

Vol. 59 No.4
DECEMBER 2020
ISSN: 0125-5983

เชียงใหม่เวชสาร

Chiang Mai Medical Journal

MED CMU



Faculty of Medicine, Chiang Mai University

ISSN: 2654-2025 [Online]

CONTENTS

Original articles

- **A pilot evaluation of the online rabies exposure reporting system (R36) and post-exposure rabies immunization in clinical practice in selected hospitals in the upper north of Thailand in fiscal year 2016** 187
Arunothong S, Bongjaporn N and Thongchum K
- **Assessment of awareness of radiation protection and knowledge of radiation dose among 5th year medical students and radiology residents at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Thailand** 197
Sripusanapan A, Jariyawattana K, Deepan N, Thansuwonnont P, Ekpatanaparnich T and Inmutto N
- **Performance of synthetic mammography in the detection of architectural distortion: a comparison with conventional 2D digital mammography** 207
Huntrakul L, Udomphon S, Kongmebhol P, Rujiwetpongstorn J and Mutarak M
- **Risk factors for post-operative coagulopathy following hepatic resection and safety of epidural anesthesia: a retrospective cohort single center study** 215
Lapisatepun W, Chotpatiwetchkul A, Junrungsee S, Ko-iam W and Lapisatepun W
- **Carbohydrate consumption among uncontrolled type 2 diabetes mellitus patients in Diabetes clinic, Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital** 227
Sutinee Kieudee and Bumnet Saengrut

Review articles

- **The classification of human and animal bones for forensic osteology aspect** 241
Pitakarnnop T, Pakdeenarong P and Nganvongpanit K
- **The relationship of stress to develop Alzheimer's disease** 253
Patcharin Ryden

Copyright

Materials in Chiang Mai Medical Journal are licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License. You are free to share and adapt these materials provided you give appropriate credit, provide a link to the license appropriate credit, and indicate if changes were made. However, you may not use the material for commercial purposes.



สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ

- การประเมินนำร่องระบบรายงานออนไลน์ผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (ร. 36) และ
เวชปฏิบัติในการให้ภูมิคุ้มกันโรคพิษสุนัขบ้าหลังสัมผัสโรคของโรงพยาบาล
ที่ถูกเลือกในเขตภาคเหนือตอนบนของประเทศไทย ปีงบประมาณ พ.ศ. 2559
สุรเชษฐ์ อรุโณทอง, นภักสรณ์ บงจกร และ กนกวรรณ ทองชุม

187
- การตระหนักถึงการป้องกันอันตรายจากรังสี และความรู้เกี่ยวกับปริมาณรังสีที่ได้รับ
จากการตรวจวินิจฉัยของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 5 และแพทย์ประจำบ้านรังสีวินิจฉัย
โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
*อดิวิชัย ศรีภูษณาพรรณ, กิตติมา จริยะวัฒนา, นที ดีพันธ์, พิชชา ดันสุวรรณนนท์,
ธีรศรา เอกพัฒน์พาณิชย์ และ นครินทร์ อินมุตโต*

197
- ประสิทธิภาพของภาพเอกซเรย์เต้านมที่สังเคราะห์จากภาพถ่ายเต้านมแบบสามมิติ
(synthetic mammography; SM) ในการตรวจพบโครงสร้างเต้านมบิดเบี้ยว
(architectural distortion; AD): โดยเทียบกับภาพถ่ายเอกซเรย์เต้านมแบบสองมิติ
(conventional 2D digital mammography; DM)
*ลลิตา อันตระกูล, ลีรวิชัย อุดมพร, ไพลิน คงมีผล, จินตนา รุจิเวชพงศธร และ
มาลัย มุตตารักษ์*

207
- การศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติหลังผ่าตัดตับ และ
ความปลอดภัยในการใช้สายระบายปวดในช่องเหนือไขสันหลังในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดตับ
*วรางคณา ลาภพิเศษพันธ์, อัญญา โชติปฏิเวชกุล, สัณหวิชญ์ จันทร์รังสี,
วาสนา โกเอี่ยม และ วรกิตติ ลาภพิเศษพันธ์*

215
- การบริโภคคาร์โบไฮเดรตในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้
ที่คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่
สุธินีย์ เขียวดี และ บำเหน็จ แสงรัตน์

227



สารบัญ

บทความพื้นวิชา

- การแยกกระดูกมนุษย์และสัตว์เพื่อประโยชน์ทางนิติวิทยากระดูก 241
ธนิตา พิทักษ์อรณพ, พงษ์พิษณุ ภาณุรัตน์วงศ์ และ กรกฎ งานวงศ์พาณิชย์
 - ความสัมพันธ์ของความเครียดกับการเกิดโรคอัลไซเมอร์ 253
พัชรินทร์ ไรเดน
-



เชียงใหม่เวชสาร

Chiang Mai Medical Journal

เจ้าของ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บรรณาธิการบริหาร

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมสงวน อัญญคุณ

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์มานิต ศรีสุรภานนท์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีรชัย อภิวัชรกุล

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงผาสุก มหรรฆานุเคราะห์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงมูทิตา ตระกูลทิวกกร

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ศาสตราจารย์ ดร.นงนุช วัฒนียธนาคม

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วีระศักดิ์ นาวารวงศ์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

กองบรรณาธิการ

Professor Seiji Okada, MD, PhD

Kumamoto University, Japan

Professor Srijit Das, MBBS, MD

Universiti Kebangsaan Malaysia

Medical Centre, Malaysia

Professor G. Lamar Robert, PhD

Chiang Mai University, Thailand

Professor Masaaki Tokuda, MD, PhD

Kagawa University, Japan

Professor Hu Zhen

Wenzhou Medical College, China

Emeritus Professor Yoshiyuki Tohno

Nara Medical University, Japan

ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พงศ์เทพ วิวรรณเดช

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

พันเอกศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์มัทธูร มุ่งถิ่น

วิทยาลัยแพทยศาสตร์

พระมงกุฎเกล้า

ศาสตราจารย์ ดร.นายสัตวแพทย์มงคล เตชะกำพุ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศาสตราจารย์ นายแพทย์มานิซ หล่อตระกูล

มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์ นายแพทย์วัชร คุชการ

มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์ นายแพทย์วีระพล จันทร์ดี

มหาวิทยาลัยพะเยา

นาวาอากาศตรีหญิง ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุภนิวรรณ เชาว์วิศิษฐ

มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุวรรณา เรืองกาญจนเศรษฐ์

มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์อภิวัฒน์ มุทิรางกูร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศาสตราจารย์ นายแพทย์อารี ตนาวลี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศาสตราจารย์ ดร.อานวย ถิฐาพันธ์

มหาวิทยาลัยมหิดล

รองศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์กวีศักดิ์ จิตตวัฒนรัตน์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กิตติภักดิ์ เจริญขวัญ

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์จาตุรงค์ กันชัย

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ชำนาญ เกียรติพิรุณกุล
รองศาสตราจารย์ ดร.แพทย์หญิงต้นหยง พิพานเมฆาภรณ์
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนันทนา กสิตานนท์
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์บุญสิน ตั้งตระกูลวนิช
รองศาสตราจารย์ ดร.ปรีฉัตร หงสประภาส
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสายสวาท ไชยเศรษฐ
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุพจน์ ศรีมหาโชตะ
รองศาสตราจารย์ ดร.แพทย์หญิงสุรีย์ เลขวรรณวิจิตร
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุวลี พจมานวิพุธ
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรรณณ เล่ห์เรณู
รองศาสตราจารย์ ดร.อริยา จินตามพร
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์เกริกวิทย์ ศิลปวิทยากร
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พิรพรรณ โปธาเจริญ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอนิตา มนัสสาร
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อนุลักษณ์ จันทร์คำ
อาจารย์ ดร.ภูวดล ด้วงโต
อาจารย์ ดร.หทัยชนก ชมพูพิน
ดร. พรศิริ ใจสม
นางสาวพัชรี จันทรอินทร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
มหาวิทยาลัยพะเยา
มหาวิทยาลัยพะเยา
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ฝ่ายดำเนินการ

นางชมพูนุช สราวุธเดชา
นายชัยรัตน์ ศิริเมฆ
นางรุจิรา คำศรีจันทร์
นางสาวกคินี อิศรางกูร ณ อยุธยา
นางสาวสุรีย์ ศิริสุภา
นางสาวอัจฉรา ธรรมบุญ

สำนักงาน

ชั้น 1 อาคารเรียนรวม หน่วยสนับสนุนวิชาการ งานบริการวิชาการและวิเทศสัมพันธ์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จ.เชียงใหม่ 50200
โทร. 053-935270, 053-935143 โทร.สาร 053-936234
อีเมลล์ cmmj@cmu.ac.th



เชียงใหม่เวชสาร

Chiang Mai Medical Journal

Editor-in-Chief

Professor Somsanguan Ausayakhun, MD

Chiang Mai University, Thailand

Editors

Professor Manit Srisurapanont, MD

Chiang Mai University, Thailand

Professor Theerachai Apivatthakakul, MD

Chiang Mai University, Thailand

Professor Pasuk Mahakkanukrauh, MD

Chiang Mai University, Thailand

Professor Muthita Trakultivakorn, MD

Chiang Mai University, Thailand

Professor Nongnuch Vanittanakom, Dr.rer.nat.

Chiang Mai University, Thailand

Associate Professor Weerasak Nawarawong, MD

Chiang Mai University, Thailand

Editorial Board

Professor Seiji Okada, MD, PhD

Kumamoto University, Japan

Professor Srijit Das, MBBS, MD

Universiti Kebangsaan Malaysia Medical Centre,
Malaysia

Professor G. Lamar Robert, PhD

Chiang Mai University, Thailand

Professor Masaaki Tokuda, MD, PhD

Kagawa University, Japan

Professor Hu Zhen

Wenzhou Medical College, China

Emeritus Professor Yoshiyuki Tohno

Nara Medical University, Japan

Col. Professor Mathirut Mungthin, MD, PhD

Phamongkutklao College of Medicine, Thailand

Professor Phongtape Wiwatanadate, MD, PhD

Chiang Mai University, Thailand

Professor Mongkol Techakumphu, D.V.M., PhD

Chulalongkorn University, Thailand

Professor Manote Lotrakul, MD

Mahidol University, Thailand

Professor Vachira Kochakarn, MD

Mahidol University, Thailand

Professor Verapol Chandeying, MD

University of Phayao, Thailand

Sqn. Ldr. Professor Supaneewan Jaovisidha, MD

Mahidol University, Thailand

Professor Suwanna Ruangkanjanaset, MD

Mahidol University, Thailand

Professor Apiwat Mutirangura, MD, PhD

Chulalongkorn University, Thailand

Professor Aree Tanavalee, MD

Chulalongkorn University, Thailand

Professor Amnuay Thithapandha, PhD

Mahidol University, Thailand

Assoc. Prof. Kaweesak Chittawatanarat, MD, PhD

Chiang Mai University, Thailand

Assoc. Prof. Kittipat Charoenkwan, MD

Chiang Mai University, Thailand

Assoc. Prof. Chaturong Kanchai, MD

Chiang Mai University, Thailand

Assoc. Prof. Chumnant Kietpeerakool, MD

Khon Kaen University, Thailand

Assoc. Prof. Tanyong Pipanmekaporn, MD, PhD

Chiang Mai University, Thailand

Assoc. Prof. Nuntana Kasitanon, MD

Chiang Mai University, Thailand

Assoc. Prof. Boonsin Tangtrakulwanich, MD

Prince of Songkla University, Thailand

Assoc. Prof. Parichat Hongprabhas, PhD

Kasetsart University, Thailand

Assoc. Prof. Sakchai Vongkittirux, MD

Thammasat University, Thailand

Assoc. Prof. Saisawat Chaiyasate, MD

Chiang Mai University, Thailand

Assoc. Prof. Suphot Srimahachota, MD

Chulalongkorn University, Thailand

Assoc. Prof. Suree Lekawanvijit, MD, PhD

Chiang Mai University, Thailand

Assoc. Prof. Suwalee Pojchamarnwiputh, MD

Chiang Mai University, Thailand

Assoc. Prof. Orawan Louthrenoo, MD

Chiang Mai University, Thailand

Assoc. Prof. Ariya Chindamporn, PhD

Chulalongkorn University, Thailand

Assist. Prof. Krekwit Shinlapawittayatorn, MD, PhD	Chiang Mai University, Thailand
Assist. Prof. Peraphan Pothacharoen, PhD	Chiang Mai University, Thailand
Assist. Prof. Anita Manassakorn, MD	Chulalongkorn University, Thailand
Assist. Prof. Anuluck Junkum, PhD	Chiang Mai University, Thailand
Mr Phuwadon Duangto, PhD	University of Phayao, Thailand
Ms Hathaichanok Chomphuphuen, PhD	University of Phayao, Thailand
Ms Pornsiri Chaisom, PhD	Chiang Mai University, Thailand
Ms Pacharee Chan-In	Chiang Mai University, Thailand

Administrative officers

Ms Chumpoonuch Saravudecha
 Mr Chairat Keereemak
 Ms Pakinee Isarangkura Na Ayudhya
 Ms Rujira Khamsrijun
 Ms Suree Sirisupa
 Ms Achara Thammanoon

Office: Chiang Mai Medical Journal
 Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand
 Tel.66 53 935270, 66 53 935143; Fax: 66 53 936234;
 E-mail:cmmj@cmu.ac.th

A pilot evaluation of the online rabies exposure reporting system (R36) and post-exposure rabies immunization in clinical practice in selected hospitals in the upper north of Thailand in fiscal year 2016

Arunothong S, Bongjaporn N and Thongchum K

Office of Disease Prevention and Control region 1, Chiang Mai

Objectives The study aimed to evaluate the online rabies exposure reporting system (R36) and rabies post-exposure prophylaxis (PEP) in clinical practice.

Methods A cross-sectional pilot study was conducted in Wiang Kaen, Chiang Khong and Song Khwae Hospitals during mid-January 2017. Records for the 2016 fiscal year were reviewed and stakeholders were interviewed. Quantitative and qualitative attributes of the reports were evaluated. The administration of rabies PEP was also evaluated including the percentage rate of non-compliance with the Thai-CPG for rabies guidelines 2016 and pitfalls in actual practice. A few factors associated with the pitfalls were selected for analysis by multivariate logistic regression.

Results Only the Wiang Kaen and Chiang Khong Hospitals used the online R36 reporting system. Ratings of the sensitivity, completeness and validity of the online R36 reports were 73.08%, 98.25% and 70.18%, respectively, for Wiang Kaen Hospital and 37.12%, 73.47% and 36.73% for Chiang Khong Hospital. The median time from the first dose to submission of the online report was 91 days in Wiang Kaen Hospital and 38 days in Chiang Khong Hospital. The rates of inappropriate PEP, i.e. under- or over-dosage of rabies vaccination/immunoglobulin injections, were 34.62%, 55.30% and 44.44% in the Wiangkaen, Chiang Khong and Song Khwae Hospitals, respectively. Factors associated with non-compliance with the guidelines occurred most frequently in 13-18 years old patients, head and neck injuries, laceration wounds and no history of previous adequate rabies vaccination.

Conclusion The time to report in Wiang Kaen Hospital and the quality of the reports (sensitivity, completeness and validity) in Chiang Khong Hospital needed improvement. Overall, the incidence of inappropriate PEP was high for this fatal disease, indicating a need for physicians and health care teams to pay closer attention to patients who have the risk factors. **Chiang Mai Medical Journal 2020;59(4):187-95.**

Keywords: rabies, report evaluation, clinical practice, risk factors, post exposure prophylaxis

Introduction

Rabies is an acute form of encephalitis or meningoencephalitis caused by infection with a Lyssavirus (1). The disease is fatal once clinical signs appear, but it can be prevented through timely immunization following exposure to the virus (2). The virus is found in the saliva of rabid mammals and is transmitted by bites, scratches or licking wounds or other mucosal surfaces (3). Rabies is present worldwide and it is estimated to

cause more than 59,000 deaths annually (4). The estimate mortality is highest in Asia and Africa. Dogs are responsible for 99% of human cases (4,5).

Although rabies is currently an uncommon disease in Thailand, deaths of people and domestic mammals from rabies occur every year. Investigations have found that the major cause of death is unawareness of the need to seek rabies immunization in a hospital (6). Sadly, one patient died

Correspondence: Surachet Arunothong, MD, Office of Disease Prevention and Control region 1, 447 Lamphun road, Watgade, Muang, Chiang Mai 50000 Thailand.
E-mail: lek_surachet@yahoo.com

Received: June 21, 2020; **Revised:** October 23, 2020; **Accepted:** November 6, 2020



because they went to a private clinic for treatment after a dog bite, but did not received rabies vaccination (6). In response to the disease burden, Thailand has a vision of eliminating rabies in the country by the end of 2020, a vision which has received both government and the royal support (the “Animals Free of Rabies; Humans Safe from the Disease Project” under the wish of Professor Dr. Her Royal Highness Princess Chulabhorn Mahidol”). A number of government ministries have responded to the royal project. The third strategic plan of the royal project concerns rabies surveillance, prevention, control and human patient care (7). An online rabies exposure reporting system (R36) is currently administrated by the Division of Communicable Diseases, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand. Health personnel in hospitals are requested to enter the history and medical information of patients who have been bitten, scratched or licked wounds or mucosal surfaces by mammals into the web-based program. Details of the situation, quality of treatment (whether adequate or inadequate) and rabies control measures can be monitored by health personnel at the hospital, provincial, regional and national levels. The Office of Disease Prevention and Control region 1, Chiang Mai (the local branch of Department of Disease Control, Ministry of Public Health responsible for the upper North of Thailand) conducted a pilot evaluation of the online R36 system and post-exposure rabies immunization in clinical practice to assess the effectiveness of the reporting system and the quality of rabies post-exposure immunization.

Objectives

1. To conduct a quantitative and qualitative evaluation of the online rabies exposure reporting system (R36).
2. To evaluate post-exposure rabies immunization in clinical practice.

Methods

A cross-sectional pilot study was conducted by an evaluation team from the Office of Disease

Prevention and Control Region 1, Chiang Mai (ODPC1) in mid-January 2017. Three district hospitals in the upper north of Thailand were selected for this pilot evaluation. The selected hospitals were in the three districts which reported the highest number of rabies positive mammals in the 2016 fiscal year via Thairabies.net, a system of rabies surveillance of the Department of Livestock Development of Thailand. The three districts, Wiang Kaen, Chiang Khong and Song Khwae, had reported a total of 26, 10 and 10 rabid mammals, respectively. Wiang Kaen Hospital, Chiang Khong Hospital and Song Khwae Hospital were selected for the study. A two-day review of the 2016 fiscal year medical records of each of those hospitals, including interviews with stakeholders, were conducted.

The evaluation report was based on the 2001 US-CDC guidelines for evaluating surveillance systems (8). Assessment of rabies post-exposure immunization followed the Thai Department of Disease Control (Thai-DDC) Clinical Practice Guideline (CPG) for rabies 2016 (9). Although the WHO published new rabies guidelines in 2018 (10), the Thai Ministry of Public Health (Thai-MOPH) has recommended that practitioners follow the Thai-DDC CPG 2016 for cases of rabies post-exposure immunization (11).

Medical records from the 2016 fiscal year were selected using the following criteria:

1. ICD10 code W53 (bitten by rat), W54 (bitten or struck by dog) and W55 (bitten or struck by other mammals).
2. Living in the sub-district where the hospital is located.

Quantitative and qualitative attributes were described in the report evaluation. Quantitative attributes included sensitivity, predictive value positive, completeness of data, validity of data and representativeness. The qualitative attributes were usefulness, acceptability, simplicity, flexibility and stability. The quality of rabies post-exposure immunization was also presented as a percentage of non-compliance with the CPG and details of pitfalls in actual practice. Non-compliance with the CPG included prescription of other than

recommended dosages of rabies vaccine/immunoglobulin as well as provision of more or less than the recommended number of injections. Selected factors associated with the pitfalls were analyzed using multivariate logistic regression.

This pilot evaluation received permission from the directors of the Wiang Kaen, Chiang Khong and Song Khwae Hospitals for access to medical records and the online R36 database. The R36 database included the same time frame and study population as the medical records. Individual records were extracted from the R36 program using username and password, then the data from the two sources were compared and evaluated.

Results

Among the three hospitals in this pilot evaluation, only two, Wiang Kaen and Chiang Khong, used the online R36 reporting system. However, all three hospitals were evaluated for quality of rabies post-exposure immunization.

The data flow of the online R36 reports of the Wiang Kaen and Chiang Khong Hospitals is shown in Figure 1.

At the Wiang Kaen and Chiang Khong Hospitals, a total of 78 and 132 medical records, respectively, met the selection criteria. The quantitative attributes of the online R36 reporting system in the two hospitals showed a low level of sensitivity, but the predictive value positive of the reports were 100% for both hospitals. Regarding data

completeness and validity, staff of Wiang Kaen Hospital performed very well, although they took longer to report than the staff of Chiang Khong Hospital. Quantitative attributes are described in Table 1.

Executives and practitioners who were relevant to the use of the online R36 reporting system in the two hospitals were interviewed. They realized the importance of the program and had agreed to report. There were some limitations in use of the program as shown in Table 2.

Evaluation of post-exposure rabies immunization was based on physicians' notes and orders in the medical records (Table 3). Because many records related to the health status of the animal at the end of ten-day observation period as well as physicians' guidance regarding further vaccination were not available, the researchers agreed to use administration of at least three doses of PEP vaccination as indication of adequate treatment in this study. The proportion of vaccinations with and prescription of rabies immunoglobulin (RIG) that did not adhere to the 2016 Thai CPG for rabies was high in all three hospitals. Pitfalls identified included inadequate doses of rabies vaccine for the category of the wound, too many or too few booster doses, and not prescribing RIG for new cases or patients who had had insufficient immunization in the past.

Factors associated with non-compliance with the Thai-CPG for rabies guidelines 2016 in all

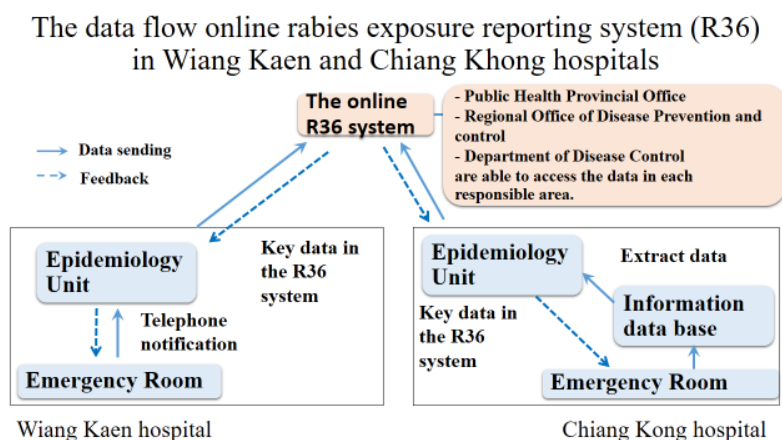


Figure 1. The data flow of the online R36 report of Wiang Kaen and Chiang Khong Hospitals.

Table 1. The quantitative attributes of the online R36 reporting system in the two selected hospitals

Quantitative attributes	Wiang Kaen Hospital	Chiang Khong Hospital
1. Sensitivity (proportion of the true cases detected by the R36 reporting system)	73.08% (57/78)	37.12% (49/132)
2. Predictive value positive (proportion of the R36 reported cases that are the true cases)	100% (57/57)	100% (49/49)
3. Completeness of data filling in the R36 reporting system	98.25% (56/57)	73.47% (36/49)
4. Validity of data in the R36 reporting system	70.18% (40/57)	36.73% (18/49)
5. Median time form first shot of vaccination to report	91 days (IQR: 81) Range: 33 to 252 days	38 days (IQR: 77) Range: 2 to 152 days
6. Representativeness*	Same distribution of age groups** and exposure month between the online R36 report and active case finding from medical record	Different distribution of age groups** and exposure month between the online R36 report and active case finding from medical records

*The researchers intended to describe the representativeness of the online R36 report in text for limitation of excess figures in this article

**Age groups were classified as preschool (0-5 years old), primary school (6-12 years old), high school (13-18 years old), adults (19-59 years old) and elderly (≥ 60 years old)

Table 2. The qualitative attributes of the online R36 reporting system in the two selected hospitals

Qualitative attributes	Wiang Kaen Hospital	Chiang Khong Hospital
1. Usefulness	<ul style="list-style-type: none"> • Report to the provincial public health office • Surveillance and warning information to relevant networking such as local administration and Chiang Rai livestock office • Information for logistic planning in following year • Information during activation of Emergency Operation Center (in situation of rabies positive in animal/human) 	
2. Acceptability	The users realized the importance of the online R36 report and agreed to report	
3. Simplicity	<ul style="list-style-type: none"> • The users' need was that the online R36 is able to automatically extract data from the hospital information system. • In case of referral to a Sub-District Health Promotion Hospital (SDHPH) for 2nd-4th or 5th dosage of rabies vaccination, the SDHPH staff was unable to key in the data of additional vaccination. • Too much information 	<ul style="list-style-type: none"> • The users' need was that the online R36 is able to automatically extract data from the hospital information system. • The username and password to access the online R36 took time to obtain. They should be fixed for the hospital and not be rely on an individual because the responsible staff has frequently changed. • Too much information
4. Flexibility	The system was able to operate even if there were modifications of case definitions or technology, and variations in funding or reporting sources.	
5. Stability	The system was able to operate although a new responsible staff has performed.	

Table 3. The evaluation of rabies post-exposure immunization in the three selected hospitals

The clinical practice of rabies post exposure immunization	The percentage of non-compliance with the Thai-CPG for rabies 2016 and the detail of the pitfalls in clinical practice (Based on the medical records)		
	Wiang Kaen Hospital	Chiang Khong Hospital	Song kwae Hospital
1. Vaccine aspect	24.36% (19/78) <ul style="list-style-type: none"> No vaccination or inadequate doses (received < 3 doses in new cases/insufficiency immunization in the past): 16.67% (13/78) 3 dose booster in patients who received rabies vaccination in the past: 7.69% (6/78) 	31.06% (41/132) <ul style="list-style-type: none"> No vaccination or inadequate doses (received < 3 doses in new cases/ insufficiency immunization in the past): 25.76% (34/132) 1 dose booster in patients who received rabies vaccination more than 6 month in the past: 3.79% (5/132) 3 dose booster in patients who received rabies vaccination in the past: 1.52% (2/132) 	25.93% (14/54) <ul style="list-style-type: none"> No vaccination or inadequate doses (received < 3 doses in new cases/ insufficiency immunization in the past): 22.22% (12/54) 1 dose booster in patients who received rabies vaccination more than 6 month in the past: 1.85% (1/54) 3 dose booster in patients who received rabies vaccination in the past: 1.85% (1/54)
2. Rabies immuno-globulin (RIG) aspect	11.54% (9/78) No RIG given in category 3 exposure among new cases	35.61% (47/132) No RIG given in category 3 exposure among new cases	25.93% (15/54) No RIG given in category 3 exposure among new cases
Total percentage of either vaccination or prescribing RIG that non-adherence to the Thai CPG 2016	34.62% (27/78)	55.30% (73/132)	44.44% (24/54)

three selected hospitals are presented in Table 4. The combined total number of cases of compliance and of non-compliance with the Thai-CPG for rabies 2016 were 140 and 124, respectively. There was a higher incidence of physicians not following the CPG for treatment among high school age patients and adherence was higher for the preschool age group than the adult group. Head and neck injuries, laceration wounds and either no history of rabies vaccination or fewer than three doses of rabies vaccination in the past were significantly associated with non-compliance with the CPG.

Discussion

Rabies is an important notifiable disease in many countries, including Thailand. Rabies surveillance systems are necessary for initiation of appropriate responses to outbreaks of the disease. However, a national reporting system for rabies

exposure is absent in many countries. For example, there is currently no national reporting system for rabies exposure in the United States, although some state health departments do provide animal bite or post-exposure prophylaxis (PEP) reports (12). A descriptive assessment of rabies PEP reporting in four Asian countries (Bangladesh, Bhutan, Cambodia and Sri Lanka) in 2017-2018 showed no national reporting system for rabies exposure in any of those countries (13).

In the present study, some cases which just met the criteria were included in the online R36 system (low sensitivity reports), especially patients in the Chiang Khong Hospital. There was no online R36 reports from the Song Khwae Hospital; in that hospital, the staff did not have the necessary username and password to access the program and it appeared that the staff were insufficiently supervised by zoonotic program managers in the provincial public health office. The completeness

Table 4. Multivariate analysis of factors associated with non-compliance with the Thai-CPG for rabies 2016 in all three selected hospitals

Factors	Pooled medical records of all the three selected hospitals (n=264)	
	Adjusted OR	95% CI (p value)
Age groups (years old)		
Preschool (0-5)	0.32	0.13-0.78 (0.01)*
Primary school (6-12)	0.52	0.21-1.30 (0.16)
High school (13-18)	4.63	1.12-19.11 (0.03)*
Adults (19-59)	Reference	Reference
Elderly (≥ 60)	0.79	0.34-1.84 (0.59)
Male	1.32	0.74-2.36 (0.35)
Body area of exposure		
Head and neck	6.41	1.32-31.03 (0.02)*
Trunk	1.10	0.32-3.82 (0.88)
Extremities	Reference	Reference
No rabies vaccination or having less than 3 dose vaccination in the past	6.24	2.82-13.80 (< 0.00)*
Laceration wound	9.00	4.73-17.13 (< 0.00)*
Hospital visit more than 2 days after exposure	0.73	0.21-2.54 (0.62)

*Statistical significant at $p < 0.05$

and validity percentages of reports by the Wiang Kaen Hospital was relatively high, while the validity of reports by the Chiang Khong Hospital were seriously in need of improvement. Similar incomplete PEP reports have been identified in US hospitals, e.g., at the Emergency Department in King County, Washington and Cook County, Illinois (14,15). The overall reporting completeness in King County was 62%, while in Cook County the overall reporting completeness was 25.4% before intervention, rising to 54.1% after intervention (14,15).

The median time from first vaccination to online reporting was longer than would be desired in both the Wiang Kaen and Chiang Khong Hospitals. The median times were 91 days (IQR 81 days) and 38 days (IQR 77 days), respectively. Reports should ideally be submitted the next day following treatment for medical providers using the online R36 program or within 30 days, i.e., after completion of a series of vaccinations, if reports are submitted in batches. Stakeholders using the online R36 reporting system realize the importance of the program and agree to report. On the other hand, it was found that in nine of the states which were

assigned to be “model” states for Rabies-Related Animal Control (RRAC) in the US, none required both animal bite and PEP reporting, two mandated animal bite reporting, five mandated PEP reporting and two had neither animal bite nor PEP reporting requirements (16).

Human error in manual entry of medical record data into the online R36 program was a major impediment to validity and completeness. Data input to the online R36 system could be improved by automatic data transfer from hospital information systems directly to the online R36 program. The online R36 reporting system is not yet required by Thai law and is not a requirement for eligibility for reimbursement under the Thai National Health Security Office, resulting in sub-optimal reporting.

Although rabies is a fatal disease, the percentages of vaccination and prescribing RIG that did not adherence to the Thai CPG 2016 in Wiang Kaen, Chiang Khong and Song Khwae Hospitals were unexpectedly high. An example of over-treatment is giving three booster doses to a patient who has received at least three doses of vaccine at some time in the past. Although the three booster

doses can protect the patient from rabies, this practice shows that the physician did not review the patients' rabies immunization history, resulting in unnecessary extra doses and extra cost. A number of studies also showed a high proportion of improper rabies PEP treatment. A 2006 study in the Emergency Department of Ramathibodi Hospital revealed that "under treatment" occurred in 71.5% of cases (wound category 2 treated as category 1, wound category 3 treated as category 1 and wound category 3 treated as category 2) and that "over treatment" happened in 1.6% of cases (wound category 1 treated as category 2 and wound category 2 treated as category 3) (17). Another study of 48 hospitals in eastern Thailand, the area with the highest national prevalence of rabies, reported that just 70% of the rabies exposure patients received at least three doses of PEP vaccination and only 15% of patients with category 3 wounds received RIG (18). In Vietnam during 2014-2016, among 14,095 patients who were exposed to potentially rabid mammals and received a first dose of PEP vaccination only 64.76% received at least three doses of PEP vaccination (19).

A study in Australia reported that severe wounds of the face and head were associated with post-exposure management failure (20). In contrast, a study in Delhi showed that wound category 2 exposures were significantly associated with non-adherence to anti-rabies vaccine schedules when compared to patients with wound category 3 (21). Patients who have a new rabies exposure or who have had insufficient immunization in the past need to receive a full vaccination schedule of at least three doses if the suspect animal remains healthy for ten days. However, in this study, a number of patients with lacerations or wounds of the head and neck did not received RIG and therefore, these category 3 exposure cases received significantly inappropriate treatment. A quarter of our study subjects had not received vaccine or had received inadequate PEP vaccination, and thus were in the significant risk group of non-adherence to the Thai CPG for rabies 2016.

The risk of inappropriate PEP discontinuation in different age groups has been evaluated several different studies. The present study found that the high school age group (13-18 years old) were a significantly high risk group for inappropriate treatment, while the pre-school age group had a higher chance of receiving appropriate care. In other Thai studies, 16-45 year old patients were found to be more likely to discontinue PEP protocol, while in Viet Nam patients who were at least 15 years old had a higher risk of incomplete PEP (18,19).

Conclusions

The online R36 reporting system was accepted and implemented in the Wiang Kaen and Chiang Khong Hospitals. However, the time to report an incidence at the Wiang Kaen Hospital needed improvement and the quality of the reporting (sensitivity, completeness and validity of the report) in the Chiang Khong Hospital was in need of enhanced supervision by zoonotic program managers at the provincial and/or regional levels. Overall, the incidence of inappropriate PEP according to the Thai CPG for rabies 2016 was unexpectedly high for this highly fatal disease. Risk factors associated with non-compliance with the guideline can mostly be classified into two groups. The first group is category 3 exposures (head and neck or laceration wounds) requiring RIG administration. The second group is patients with no history of immunization or who received inadequate immunization in the past. These patients have a higher risk of incomplete vaccination, i.e., of receiving only one or two doses, than patients who have received adequate immunization in the past. Physicians should keep in mind the risk factors that can lead to inappropriate treatment. Health care teams should also increase patients' awareness of the need to strictly adhere to vaccination schedules to prevent incomplete treatment.

Limitations of the study

This evaluation was based on records in the online R36 program and hospital information

systems, so some actual practices might not have been recorded.

Also, the classification category of a wound could vary, e.g., an abrasion wound might be recorded as a laceration wound and vice versa.

Acknowledgements

We would like to express our particular gratitude to the patients whose records were included in the online R36 program and to the hospital information systems for the medical data used in this study.

We would also like to extend our sincere thanks to the directors of ODPC1 Chiang Mai and to the Wiang Kaen, Chiang Khong and Song Khwae Hospitals for their support of this study.

Funding

This study was supported by an official 2017 fiscal year budget from ODPC1 Chiang Mai.

Conflicts of interest

All authors declare no conflicts of interest.

References

1. Fooks AR, Banyard AC, Horton DL, Johnson N, McElhinney LM, Jackson AC. Current status of rabies and prospects for elimination. *Lancet*. 2014;384(9951):1389-99.
2. World Health Organization, World Organization for Animal Health, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Global Alliance for Rabies Control. Zero by 30: the Global Strategic Plan to end human deaths from dog-mediated rabies by 2030. Geneva: World Health Organization; 2018.
3. WHO Expert Consultation on Rabies: third report. Geneva: World Health Organization; 2018.
4. Hampson K, Coudeville L, Lembo T, Sambo M, Kieffer A, Attlan M et al. Estimating the global burden of endemic canine rabies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9:e0003709.
5. Knobel DL, Cleaveland S, Coleman PG, Fèvre EM, Meltzer MI, Miranda MEG et al. Re-evaluating the burden of rabies in Africa and Asia. *Bull World Health Organ*. 2005;83:360-8.
6. Hinojoy S, Poonkesorn S, Kongyu S, Chuknum T, Kumphon P, Choomkasien P. Guideline for surveillance, prevention and control of rabies in Thailand, 2018: based on epidemiological data. *Weekly Epidemiological Surveillance Report*. 2018;49:161-3.
7. Her Royal Highness Princess Chulabhorn Mahidol. The strategic plan of Animal free of rabies; Human are safe from the disease project 2017-2020 (Internet). 2017 (cited 2020 June 01). Available from: <http://r36.ddc.moph.go.th/r36/document/view/19/135>.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the Guidelines Working Group. *Morbidity and Mortality Weekly Review. Recommendation and Reports*. 2001.
9. Department of Disease Control, Thai Ministry of Public Health. Clinical Practice Guideline for rabies and frequently asked questions. 5th ed. Bangkok: Aksorn Graphic and Design Publishing House; 2016.
10. World Health Organization. Rabies Vaccines: WHO Position Paper -April 2018. *Weekly Epidemiological Record*, No. 16; 2018, 93. 201-20.
11. Permanent Secretary of Thai Ministry of Public Health. Informing the change of Clinical Practice Guideline for rabies. The official letter of Thai Ministry of Public Health to all Provincial Public Health Medical Doctor on 2 May 2018.
12. Vora NM, Clippard JR, Stobierski MG, Signs K, Blanton JD. Animal bite and rabies postexposure prophylaxis reporting—United States, 2013. *J Public Health Manag Pract*. 2015; 21:e24-7.
13. Li AJ, Sreenivasan N, Siddiqi UR, Tahmina S, Penjor K, Sovann L, et al. Descriptive assessment of rabies post-exposure prophylaxis procurement, distribution, monitoring, and reporting in four Asian countries: Bangladesh, Bhutan, Cambodia, and Sri Lanka, 2017–2018. *Vaccine*. 2018.
14. Thiede H, Close NS, Koepsell J, Baer A, Duchin JS. Completeness of reporting of rabies postexposure prophylaxis in King County, Washington. *J Public Health Manag Pract*. 2008;14:448-453.
15. Bemis K, Frias M, Patel MT, Christiansen D. Using an Emergency Department Syndromic Surveillance System to Evaluate Reporting of Potential Rabies Exposures, Illinois, 2013–2015. *Public Health Rep*. 2017; 132:1.
16. Buss SN, Eidson M. State requirements for rabies-related animal control. *J Public Health Manag Pract*. 2012; 18:E17-23.
17. Sittichanbuncha Y, Chairat C, Sawanyawisuth K. Rabies postexposure vaccination in Thailand: is it performed according to international guidelines? *Asian Biomed* 2014;8:393-7.
18. Yurachai O, Hinojoy S, Wallace RM. An epidemiological study of suspected rabies exposures and adherence to rabies post-exposure prophylaxis in Eastern Thailand, 2015. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14:e0007248.
19. Tran CH, Afriyie DO, Pham TN, et al. Rabies post-exposure prophylaxis initiation and adherence among patients in Vietnam, 2014-2016. *Vaccine*. 2019;37 Suppl

- 1:A54-63.
20. Thompson PG. The public health impact of dog attacks in a major Australian city. Med J Aust. 1997;167:129-32.
21. Titoria R, Gupta G. Adherence to Recommended Anti-Rabies Vaccine Schedule: A Rabies Clinic Based Study. Int J Prevent Curat Comm Med. 2018;4:9-12.

การประเมินนําร่องระบบรายงานออนไลน์ผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (ร. 36) และเวชปฏิบัติในการให้ภูมิคุ้มกันโรคพิษสุนัขบ้าหลังสัมผัสโรค ของโรงพยาบาลที่ถูกเลือกในเขตภาคเหนือตอนบนของประเทศไทย ปีงบประมาณ พ.ศ. 2559

สุรเชษฐ์ อรุณทอง, นภัสสรณ์ บงจกร และ กนกวรรณ ทองชุม
สำนักงานควบคุมโรคเขต 1 จังหวัดเชียงใหม่

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินระบบรายงานออนไลน์ผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (ร. 36) และเวชปฏิบัติในการให้ภูมิคุ้มกันป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าหลังสัมผัสโรค

วิธีการ การศึกษานําร่อง แบบภาคตัดขวางในโรงพยาบาลเวียงแก่น เชียงของ และสองแคว ในช่วงกลางเดือนมกราคม พ.ศ. 2560 โดยใช้ข้อมูลของปีงบประมาณ พ.ศ. 2559 และสัมภาษณ์ผู้เกี่ยวข้อง ข้อมูลของการประเมินระบบรายงานนําสื่อในรูปแบบคุณลักษณะเชิงปริมาณและคุณภาพ สำหรับการประเมินและเวชปฏิบัติในการให้ภูมิคุ้มกันโรคพิษสุนัขบ้าหลังสัมผัสโรคนําสื่อในรูปแบบของร้อยละและอธิบายข้อผิดพลาดของการดูแลรักษาที่ไม่ปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติโรคพิษสุนัขบ้าของประเทศไทย พ.ศ. 2559 ส่วนปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรักษาที่ไม่เป็นไปตามแนวทางเวชปฏิบัติได้ทำการถูกวิเคราะห์โดยวิธีการถดถอยโลจิสติกแบบพหุกลุ่ม

ผลการศึกษา พบว่ามีเพียง 2 โรงพยาบาลที่ใช้ระบบรายงานออนไลน์ผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (ร. 36) คือ โรงพยาบาลเวียงแก่น และเชียงของ ค่าความครอบคลุมของการรายงาน ความครบถ้วน ความถูกต้องของการรายงาน และค่ามัธยฐานของเวลาที่ใช้ในการรายงานนับจากการที่ผู้ป่วยได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าเข็มแรก คือ ร้อยละ 73.08, 98.25, 70.18, และ 91 วัน สำหรับโรงพยาบาลเวียงแก่น และร้อยละ 37.12, 73.47, 36.73, และ 38 วัน สำหรับโรงพยาบาลเชียงของตามลำดับ การรักษาที่ไม่เป็นไปตามแนวทางเวชปฏิบัติ เช่น การให้วัคซีน หรืออิมมูโนโกลบูลินที่มากหรือน้อยเกินไปพบร้อยละ 34.62, 55.30 และ 44.44 ในโรงพยาบาลเวียงแก่น เชียงของ และสองแคว ตามลำดับ โดยปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการรักษาที่ไม่เป็นไปตามแนวทางเวชปฏิบัติ คือ กลุ่มอายุ 13-18 ปี, การได้รับบาดเจ็บบริเวณศีรษะ และล่าช้าขอพบแพทย์ และการที่ไม่มีประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าที่เพียงพอในอดีต

สรุป เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลเวียงแก่นควรปรับปรุงเรื่องระยะเวลาการรายงาน ส่วนเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลเชียงของ ควรปรับปรุงเรื่องความครอบคลุม ความครบถ้วน และความถูกต้องของการรายงาน สำหรับเรื่องอัตราส่วนการไม่ปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติที่มีค่าสูง แพทย์ และคณะผู้ดูแลรักษา ควรให้ความสนใจเป็นพิเศษในผู้ป่วยที่มีประวัติเสี่ยงดังกล่าว **เชียงใหม่เวชสาร 2563;59(4):187-95.**

คำสำคัญ: โรคพิษสุนัขบ้า การประเมินระบบรายงาน เวชปฏิบัติ ปัจจัยเสี่ยง การป้องกันโรคหลังสัมผัส

Assessment of awareness of radiation protection and knowledge of radiation dose among 5th year medical students and radiology residents at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Thailand

Sripusanapan A,¹ Jariyawattana K,¹ Deepan N,¹ Thansuwonont P,¹ Ekpatanaparnich T¹ and Inmutto N²

¹Medical student, ²Diagnostic radiology division, Radiology Department, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Objectives Our study aimed to assess the awareness of radiation protection and knowledge of radiation dose of 5th year medical students and radiology residents.

Methods Forty-seven 5th year medical students and 18 radiology residents participated in this survey during July 10-17, 2019. Participation was voluntary and the identity of the respondents was kept anonymous. The participants were asked to complete the questionnaire via Google forms within a period of 15 minutes.

Results The survey found that 48.9% of 5th year medical students and 61.1% of radiology residents felt they had sufficient knowledge of ionizing radiation protection. Counting one point for a correct answers and zero points for a wrong answer, the overall mean score of the 5th year medical students was 6.2 out of a possible 16 with a standard deviation of 2.2. The overall mean score of the radiology residents was 7.9 out of 16 with a standard deviation of 2.1. Only 14.9% of the medical students and 38.9% of the radiology residents knew about stochastic radiation damage. However, 57.4% of the medical students and 88.9% of the radiology residents did know about the “as low as reasonably achievable” (ALARA) concept. Fifty percent of the medical students did not know that MRI and ultrasound do not produce ionizing radiation.

Conclusion There is evidence of inadequate awareness of radiation protection and knowledge of radiation doses among both 5th year medical students and radiology residents at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Thailand. To improve this situation, adding theoretical and practical modules to the standard curricula should be considered. **Chiang Mai Medical Journal 2020;59(4):197-205.**

Keywords: CXR, medical students, radiation dose, radiation protection

Introduction

The number of diagnostic imaging investigations that use ionizing radiation has increased over the past decade. Between 1996 and 2010, the use of computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), ultrasound, and PET imaging have increased annually by 7.8%, 10.0%, 3.9%, and 57.0%, respectively (1). This indicates that there is a potential for unnecessary high radiation exposure among both patients and medical

practitioners. The contribution to the total risk of cancer from radiation exposure during a CT scan depends on the scan type, frequency of use, radiation dose, and the individual's general health (2). Radiation side effects are a particular concern among young patients, especially children. Evidence has demonstrated that the use of a CT scan as part of a pediatric examination can increase the risk of developing leukemia and brain cancer (3,4).

Correspondence: Nakarin Inmutto, MD, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand
E-mail: nakarin.i@cmu.ac.th



Received: June 24, 2020; Revised: August 5, 2020; Accepted: August 11, 2020

A review of previous research shows that radiology residents, radiography students, and medical students often have only a limited awareness of radiation protection and the radiation risks associated with imaging procedures (5-8). Furthermore, essential knowledge of radiation protection topics, e.g., regulations, patient susceptibility to radiation damage, radiation doses delivered in the normal radiological procedure, is generally lower among medical students than among radiology residents (6). This suggests that many individuals in the medical field may underestimate the consequences of not being protected from ionizing radiation even though they are regularly exposed to that radiation on a daily basis, e.g., that such exposure can lead to an increased risk of cancer and death. This lacuna in the medical education process demonstrates a need to evaluate the awareness of ionizing radiation prevention issues and knowledge about radiation dose among the trainee doctors and to develop appropriate methods to increase that knowledge.

Objectives

The main purpose of this study was to evaluate the awareness and knowledge of ionizing radiation prevention among 5th year medical students and radiology residents at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital.

Methods

Data collection

This descriptive and analytic study, conducted between July 10-17, 2019, included a cross-sectional survey of 5th year medical students and radiology residents at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. The desired sample size was at least 45 of the 148 5th year medical students and at least 18 of the 23 radiology residents. Inclusion criteria were the 5th year medical students who had previously completed a radiology rotation during their 4th year at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital and radiology residents currently training in the Radiology Department of Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. Participants who failed to fully complete the questionnaire were excluded.

The research tool was a questionnaire about awareness and knowledge of ionizing radiation protection. The questions were similar to those in a previous study by Paolicchi (9). Prior to the survey, participants, all of whom were volunteers, were assured that the results of the questionnaire would be kept anonymous, stored in a database and used for research purposes only. To avoid bias, the participants were asked to complete the three-part online questionnaire within a 15-minute period via Google Forms (Survey software, Google LLC).

The questionnaire consisted of the following three parts:

Part 1. Personal data including gender, age, and perceived knowledge of radiation hazards.

Part 2. Awareness of radiation protection focusing on 1) patient's right to be informed about potential radiation damage; 2) awareness of patient sensitivity to radiation damage; 3) awareness of responsibility to avoid excessive radiation exposure; 4) knowledge of radiation dangers to individuals working in the field of radiation; 5) knowledge of the parts of the body that are more sensitive to radiation injury; 6) knowledge of the potential consequences of radiation damage; 7) understanding of the concept of dose optimization.

Part 3. Knowledge about radiation dosage with a focus on 1) average dose from a posteroanterior chest x-ray (considered a common reference unit to compare radiation exposure from different radiological examinations); 2) background radiation dose received by the general population; 3) lumbar spine x-ray dose; 4) mammography dose (bilateral, two projections for each side), 5) chest computed tomography dose; 6) pelvic magnetic resonance dose; 7) positron emission tomography-computed tomography dose; 8) abdominal ultrasound dose; 9) myocardial scintigraphy dose (9).

All questions in parts 2 and 3 were multiple-choice with five and six options, respectively. Each question had only one correct answer. In scoring, each question answered correctly was counted as one point and wrong answers were

counted as zero. The total points were used to calculate the mean score for each sample group.

Statistical analysis

SPSS version 24 was used for the statistical analysis. Categorical variables are given as percentages. Age is shown as mean, while other continuous variables are presented as mean \pm standard deviation. Descriptive statistics were used to express the percentage of respondents choosing each option for every question about awareness and knowledge of ionizing radiation prevention. Analytical statistics were used to compare awareness and knowledge of ionizing radiation prevention between 5th year medical students and radiology residents of Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital and are presented as mean \pm standard deviation.

Results

Of a total of 148 5th year medical students, 47 (31.8%) completed the questionnaire as did 18 of 23 radiology residents (78.3%). The mean age of the 5th year medical students and radiology residents was 22 and 28 years, respectively. Of the 5th year medical students answering the questionnaire, 27 (57.4%) were male as were 7 (38.0%) of the radiology residents.

In self-rating their knowledge level related to ionizing radiation-related risks prior to completing the questionnaire, 12 (25.5%) of the 5th year medical students rated their knowledge as insufficient, 11 (23.4%) rated it as good, and only one (2.13%) rated their knowledge as excellent. Among radiology residents, one (5.5%) rated their knowledge as insufficient, 6 (33.3 %) rated

it as good and none rated their knowledge as excellent (Table 1).

Counting correct answers as one point and incorrect answers as zero points, the overall mean score of the 5th year medical students was 6.2 out of a possible 16 with a standard deviation of 2.2. For the radiology residents, the mean was 7.9 with a standard deviation of 2.1. The difference in total mean score between the two groups was statistically significant ($p < 0.05$).

Radiation protection awareness

Regarding radiation protection awareness (Part 2 of the questionnaire), 47 (100.0%) of the year medical students and 17 (94.4%) of the radiology residents showed awareness of the necessity to inform patients about the fundamentals of radiation damage. However, only 17 (36.2%) of the year medical students and 5 (27.8%) of the radiology residents knew which patients had the highest sensitivity to the radiation. Twenty-five (53.2%) of the 5th year medical students and 16 (88.9%) of the radiology residents knew that medical practitioners involved in using radiation must take responsibility for excessive exposure to radiation. Just over one fourth (23 or 28.9%) of the 5th year medical students and 12 (66.7%) of the radiology residents were aware that interventional cardiologists and radiologists have the highest potential for radiation exposure. Twelve (25.5%) of the 5th year medical students and 12 (66.7%) of the radiology residents were aware that the breast is the type of tissue most sensitive to radiation. Leukemia was acknowledged by only 7 (14.9%) of the 5th year medical students and 7 (38.9%) of the radiology residents to be a potential consequence

Table 1. Personal data and perceived knowledge of 5th year medical students and radiology residents

	5 th year Medical students (n=47)	Radiology residents (n=18)	p-value
Age (mean; IQR)	22.2 (22-22)	28.2 (29-28.5)	< 0.001a
Gender (% male)	57.4	38.9	0.175
Perceived knowledge (%)			0.253
Excellent	2.1	0	
Good	23.4	33.3	
Sufficient	48.9	61.1	
Insufficient	25.5	5.6	

IQR; Q₃-Q₁, ^ap-value from Mann-Whitney U test

of exposure to stochastic radiation. Finally, 22 (88.9%) of the radiology residents knew the definition of dose optimization (Table 2).

Table 2. Responses of participants regarding radiation protection awareness (Part 2 of the questionnaire). Correct answers are in bold

	5 th year medical students (n=47)	Radiology residents	p-value
1. Is it necessary to inform patients about the risks related to the use of ionizing radiation for medical purposes?			0.233
Yes, Always	100	94.4	
Yes, but only patients younger than 18 years old	0	5.6	
Yes, but only patients who are going to have a CT scan	0	0	
Yes, but only patients younger than 65 years old	0	0	
No, Never	0	0	
2. Which of the following patients is the most sensitive to ionizing radiation?			0.415
1-year-old male	10.6	11.1	
1-year-old female	36.2	27.8	
20-year-old female	10.6	0.0	
40-year-old male	0.0	0.0	
Risk is unrelated to sex or age	42.6	61.1	
3. Which of the following professionals are considered legally responsible for unnecessary exposure to ionizing radiation and/or improperly performed radiologic exams?			0.099
Only the referring physician	4.2	0.0	
Only the radiologist	23.4	11.1	
Only the interventional radiologist (other than radiologist)	17.0	0.0	
Only the radiographer	2.1	0.0	
All of the above	53.3	88.9	
4. Which of the following professionals is most likely to be exposed to ionizing radiation because of their job?			0.277
Nuclear medicine physicians	19.2	0	
Radiographers	29.8	27.8	
Interventional cardiologist and radiologists	48.9	66.7	
Non-interventional radiologists	2.1	5.5	
Surgeons	0.0	0.0	
5. Which of the following tissues is most susceptible to ionizing radiation damage?			0.020*
Kidney	23.4	0.0	
Breast	25.5	66.7	
Bone	27.7	22.2	
Liver	21.3	5.6	
Muscle	2.1	5.5	
6. Which of the following diseases may be a result of stochastic radiation damage?			0.025*
Dermatitis	21.9	11.1	
Leukemia	14.9	38.9	
Alopecia	8.1	0.0	
Cataract	4.1	11.1	
All of the above	51.0	38.9	
7. Which of the following best describes the concept of “dose optimization”?			0.218
Prescribed and performed only when vital	6.4	0.0	
The dose must be kept as low as reasonably possible	57.4	88.9	
The scan volume should be as large as possible	10.6	0.0	
Contrast resolution is maximized to assess even the finest image details	6.4	0.0	
All of the above	19.0	11.1	

*Statistical significant at $p < 0.05$

Radiation protection knowledge

In Part 3 of the questionnaire, which dealt with the comparison radiation dose from various medical procedures, 18 (38.3%) of the 5th year medical students and 10 (55.6%) of the radiology residents knew the correct average dose from a posteroanterior chest x-ray, but only one (2.1%) of the 5th year medical students and two (11.1%) of the radiology residents knew the average radiation dose from background radiation. Ten (21.3%) of the 5th year medical students and one (5.6%) of the radiology residents correctly chose 50-100 times as the average radiation dose of the lumbar spine x-ray compared to chest x-ray. Ten to fifty times was acknowledged by 17 (36.2%) of the 5th year medical students and 7 (38.9%) of the radiology residents as the correct average dose of mammography compared to chest x-ray. The comparison dose of a chest computed tomography, about 100-500 times of a chest x-ray was recog-

nized by 14 (29.8%) and 4 (22.2%) of the 5th year medical students and the radiology residents, respectively. Fifteen (83.3%) of the 5th year medical students and 2 (11.1%) of the radiology residents, respectively, knew the correct dose from a pelvis MRI and positron emission tomography-computed tomography (PET-CT). However, only 22 (46.8%) and 18 (38.3%) of the 5th year medical students and the radiology residents, respectively, were able to recognize the correct pelvis MRI and positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) doses. Zero mSv, the correct abdominal ultrasound dose, was recognized by 30 (63.8%) of the 5th year medical students and 16 (88.9%) of the radiology residents. Six (12.8%) of the 5th year medical students and 1 (5.6%) of the radiology residents correctly chose more than 500 times as the correct dose from a myocardial scintigraphy (a two-day protocol with ^{99m}Tc-Sestamibi) (Table 3).

Table 3. Responses of participants related to radiation protection knowledge (part 3 of the questionnaire). Correct answers are in bold

	5 th year medical students	Radiology residents	p-value
1. What is the average dose from a posteroanterior chest radiograph?			0.230
< 0.01 mSv	12.8	27.8	
0.01–0.1 mSv	38.3	55.6	
0.1–1 mSv	25.5	5.5	
1–10 mSv	0.0	0.0	
10–100 mSv	17.0	5.5	
> 100 mSv	4.3	5.6	
2. If a PA chest radiograph counts as 1 unit, how much is the average dose due to natural background radiation?			0.243
0	10.6	11.1	
1–10	36.2	55.6	
10–50	29.8	22.2	
50–100	17.0	0.0	
100–500	2.1	11.1	
>500	4.3	0.0	
3. If a PA chest radiograph counts as 1 unit, how much is the average dose from a lumbar x-ray examination?			0.493
0	2.1	0.0	
1–10	42.5	66.7	
10–50	27.7	27.8	
50–100	21.3	5.5	
100–500	6.4	0.0	
> 500	0.0	0.0	

Table 3. Responses of participants related to radiation protection knowledge (part 3 of the questionnaire). Correct answers are in bold

	5 th year medical students	Radiology residents	<i>p</i> -value
4. If a PA chest radiograph counts as 1 unit, how much is the average dose due to mammography (bilateral, two projections each - four images total)?			0.137
0	0.0	0	
1–10	36.2	27.8	
10–50	36.2	38.9	
50–100	12.7	33.3	
100–500	14.9	0.0	
> 500	0.0	0.0	
5. If a PA chest radiograph counts as 1 unit, how much is the average dose from a chest CT without contrast enhancement?			0.706
0	0.0	0.0	
1–10	6.4	5.6	
10–50	27.7	33.3	
50–100	25.5	33.3	
100–500	29.8	22.2	
> 500	10.6	5.6	
6. If a PA chest radiograph counts as 1 unit, how much is the average dose due to a pelvis MRI?			0.250
0	46.8	83.2	
1–10	4.2	5.6	
10–50	17.0	5.6	
50–100	12.8	5.6	
100–500	14.9	0.0	
> 500	4.3	0.0	
7. If a PA chest radiograph counts as 1 unit, how much is the average dose from a whole-body PET-CT?			0.323
0	4.4	0.0	
1–10	2.1	16.7	
10–50 mSv	27.6	27.8	
50–100 mSv	10.6	16.7	
100–500 mSv	17.0	27.8	
> 500 mSv	38.3	11.0	
8. If a PA chest radiograph counts as 1 unit, how much is the average dose from an abdominal ultrasound examination?			0.325
0	63.8	88.9	
1–10	6.4	5.6	
10–50	12.8	0.0	
50–100	10.6	5.6	
100–500	4.2	0.0	
> 500	2.1	0.0	
9. If a PA chest radiograph counts as 1 unit, how much is the average dose from myocardial scintigraphy (2 days protocol with 99mTc-Sestamibi)?			0.093
0	8.5	16.6	
1–10	21.3	50.0	
10–50	25.5	5.6	
50–100	17.0	22.2	
100–500	14.9	0.0	
> 500	12.8	5.6	

* Statistical significant at $p < 0.05$

Discussion

This study represents the first survey conducted Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Thailand focused on awareness of radiation protection and knowledge of radiological examination doses. Several types of research demonstrate that the level of knowledge of the 5th year medical students regarding ionizing radiation and the need for radiation protection is remarkably poor (5-7, 10,11).

Both the 5th year medical students and radiology residents had limited knowledge about stochastic radiation damage. That lack of knowledge could be expected to affect a doctor's ability to advise patients about the risks and benefits of a radiological test. Additionally, underestimation of the risks of imaging-related radiation could result in unnecessary exposure of patients to radiation.

Only 50% of the 5th medical students knew about the "as low as reasonably achievable" (ALARA) concept of dose optimization, while 88.9% of radiology residents knew about that concept, reflecting a gap in radiation awareness between medical students and radiology residents. That gap appears to be the result of insufficient lectures on the subject, currently consisting of a single one-hour lecture during the radiology allotment for 5th year medical students. This knowledge gap should be taken into consideration when developing the medical student curriculum in order to minimize unnecessary exposure of individual patients and the community to radiation and its accompanying risk of cancer.

This investigation also found insufficient knowledge about radiological examination doses among radiology residents. Currently, radiology resident training focuses mainly on diagnostic methods and treatments to benefit patients and pays relatively less attention to subtle long-term consequences of exposure to ionizing radiation which cause a few essential trivial effects. Techniques which could improve residents' knowledge of ionizing radiation exposure include, e.g., providing additional lectures, self-directed learning and teaching files as well as conferences on morbidity and mortality.

Finally, the comparison of radiation protection awareness and knowledge of radiological examination dosage between the 5th year medical students and radiology residents shows that radiology residents have a slightly better level of knowledge than medical students. This difference can be explained by the nature of the resident academic curriculum of radiology students which includes a greater focus on protection awareness since the students will spend the majority of their professional careers in the radiation field.

A key strength of this study is it that it represents the first research effort in Thailand to try to assess the awareness of radiation protection and knowledge of radiation dose among medical students and radiology residents. One limitation of the study is the small sample size. Studies which include a larger number of medical students and radiology residents may generate more accurate results as could extending the time allowed for completion of the survey.

Conclusions

There is evidence of inadequate awareness of radiation protection and knowledge of radiation dose among the 5th year medical students and radiology residents at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Thailand. One potentially effective way to improve radiation protection awareness and increase knowledge of radiological examination doses among the 5th year medical students and radiology residents would be to add theoretical and practical modules on those subjects to the educational curricula.

References

1. Smith-Bindman R, Miglioretti DL, Johnson E, Lee C, Feigelson HS, Flynn M, et al. Use of diagnostic imaging studies and associated radiation exposure for patients enrolled in large integrated health care systems, 1996-2010. *JAMA*. 2012;307:2400-9.
2. Berrington de Gonzalez A, Mahesh M, Kim KP, Bhargavan M, Lewis R, Mettler F, et al. Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. *Arch Intern Med*. 2009;169:2071-7.
3. Fabritius G, Brix G, Nekolla E, Klein S, Popp HD, Meyer M, et al. Cumulative radiation exposure from imaging procedures and associated lifetime cancer risk for patients with lymphoma. *Sci Rep*. 2016;6:35181.

4. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2012; 380:499-505.
5. Abuelhia E. Awareness of ionizing radiation exposure among junior doctors and senior medical students in radiological investigations. *J Radiol Prot*. 2017;37:59-67.
6. Faggioni L, Paolicchi F, Bastiani L, Guido D, Caramella D. Awareness of radiation protection and dose levels of imaging procedures among medical students, radiography students, and radiology residents at an academic hospital: Results of a comprehensive survey. *Eur J Radiol*. 2017;86:135-42.
7. Kada S. Awareness and knowledge of radiation dose and associated risks among final year medical students in Norway. *Insights Imaging*. 2017;8:599-605.
8. Soye JA, Paterson A. A survey of awareness of radiation dose among health professionals in Northern Ireland. *Br J Radiol*. 2008;81:725-9.
9. Paolicchi F, Miniati F, Bastiani L, Faggioni L, Ciaramella A, Creonti I, et al. Assessment of radiation protection awareness and knowledge about radiological examination doses among Italian radiographers. *Insights Imaging*. 2016;7:233-42.
10. O'Sullivan J, O'Connor OJ, O'Regan K, Clarke B, Burgoyne LN, Ryan MF, et al. An assessment of medical students' awareness of radiation exposures associated with diagnostic imaging investigations. *Insights Imaging*. 2010;1:86-92.
11. Scali E, Mayo J, Nicolaou S, Kozoriz M, Chang S. Senior medical students' awareness of radiation risks from common diagnostic imaging examinations. *Can Med Educ J*. 2017;8:e31-41.

การตระหนักถึงการป้องกันอันตรายจากรังสี และความรู้เกี่ยวกับปริมาณรังสีที่ได้รับจากการตรวจวินิจฉัยของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 5 และแพทย์ประจำบ้านรังสีวินิจฉัย โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

อดิวิชัย ศรีภูษณาพรรณ,¹ กิตติมา จริยะวัฒนา,¹ นที ดีพันธ์,¹ พิษชา ตันสุวรรณนท์,¹ อธิศรา เอกพัฒน์พาณิชย์¹ และ นครินทร์ อินมุตโต²

¹นักศึกษาแพทย์, ²หน่วยรังสีวินิจฉัย ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินการตระหนักถึงการป้องกันอันตรายจากรังสี และความรู้เกี่ยวกับปริมาณรังสีที่ได้รับจากการตรวจวินิจฉัย ของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 5 และแพทย์ประจำบ้านรังสีวินิจฉัย

วิธีการ ผู้วิจัยได้ส่งแบบสอบถามผ่านทาง Google forms ไปยังนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 5 และแพทย์ประจำบ้านรังสีวินิจฉัยที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ในระหว่างวันที่ 10-17 กรกฎาคม พ.ศ. 2562 โดยให้อาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยทำการตอบแบบสอบถามให้ครบถ้วนภายในเวลา 15 นาที

ผลการศึกษา มีอาสาสมัครเข้าร่วมตอบแบบสอบถามทั้งสิ้นจำนวน 65 คน เป็นนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 5 จำนวน 47 คน และแพทย์ประจำบ้านรังสีวินิจฉัย จำนวน 18 คน จากการตอบแบบสอบถามพบว่า ร้อยละ 48.9 ของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 5 และร้อยละ 61.1 ของแพทย์ประจำบ้านรังสีวินิจฉัย ประเมินตนเองว่ามีความรู้เกี่ยวกับอันตรายจากรังสีและปริมาณรังสีที่ได้รับจากการตรวจวินิจฉัยอยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมและเพียงพอ เมื่อประเมินความรู้โดยการทำแบบทดสอบพบว่า นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 5 ทำคะแนนได้ 6.2 คะแนน ส่วนแพทย์ประจำบ้านรังสีวินิจฉัย ทำได้คะแนน 7.9 คะแนน จากคะแนนเต็ม 16 มีเพียงร้อยละ 14.9 ของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 5 และ ร้อยละ 38.9 ของแพทย์ประจำบ้านรังสีวินิจฉัยที่มีความรู้เกี่ยวกับ stochastic radiation damage อย่างไรก็ตามร้อยละ 57.4 ของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 5 และร้อยละ 88.9 ส่วนแพทย์ประจำบ้านรังสีวินิจฉัยมีความรู้เกี่ยวกับ “as low as reasonably achievable” (ALARA) concept นักศึกษาแพทย์ร้อยละ 50 ไม่มีความรู้ว่า MRI และ ultrasound ไม่ได้มีปริมาณรังสี

สรุป นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 5 และแพทย์ประจำบ้านรังสีวินิจฉัย ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ยังมีความรู้เกี่ยวกับอันตรายจากรังสีและปริมาณรังสีที่ได้รับจากการตรวจวินิจฉัยอยู่ในเกณฑ์ที่ไม่เพียงพอ ดังนั้นเพื่อการพัฒนา จำเป็นต้องเพิ่มการเรียนการสอนทั้งทางภาคทฤษฎีและภาคปฏิบัติเข้าไปในหลักสูตรการเรียนการสอน **เชียงใหม่เวชสาร 2563; 59(4):197-205.**

คำสำคัญ: ภาพเอกเรย์ทรวงอก นักศึกษาแพทย์ ปริมาณรังสี การป้องกันอันตรายจากรังสี

Performance of synthetic mammography in the detection of architectural distortion: a comparison with conventional 2D digital mammography

Huntrakul L, Udomphon S, Kongmebhol P, Rujiwetpongstorn J and Mutarak M

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Objectives To compare the performance of synthetic mammography (SM) and conventional 2D digital mammography (DM) in the detection of architectural distortion (AD).

Methods A retrospective review was conducted by three breast imaging radiologists for DM and SM of 33 patients (16 distorted and 17 non-distorted) to identify the presence or absence of and the location of AD. The results were checked for consensus with the standard digital breast tomosynthesis (DBT) reference. STATA version 16.0 was used to analyze the sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of each method. Logistic regression was used to calculate the Area Under the Curve (AUC) and the Chi-squared test was used to compare the AUC between the two methods.

Results The sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy of detection of AD with DM versus SM were 62.5% vs 62.5%, 70.6% vs 88.2%, 66.7% vs 83.3%, 66.7% vs 71.4% and 66.7% vs 75.8%, respectively. The AUC (95% CI) of the SM technique for detection of AD was higher than the DM technique: 0.75 (0.61-0.90) compared with 0.67 (0.50-0.83) ($p = 0.32$).

Conclusion SM provides equal and potentially better diagnostic performance than DM in the detection of AD. **Chiang Mai Medical Journal 2020;59(4):207-15.**

Keywords: architectural distortion, synthetic 2D mammography, conventional 2D mammography, digital breast tomosynthesis

Introduction

Digital breast tomosynthesis (DBT) is a new breast cancer screening tool that involves the X-ray machine moving in an arc around the breast, making several low dose images (1). This technique produces an individual plane of the breast, minimizing the effect of overlapping breast tissue and can demonstrate some mammographic abnormalities more clearly than conventional 2D mammograms (DM) (2,3). In addition, the excellent software algorithm associated with the procedure can reconstruct a synthetic mammogram (SM) from a DBT data

set (4). The use of SM can avoid the use of DM when used in combination with DBT which also gives some advantages such as decreased radiation dose, decreased acquisition time, smaller number of images, and lower interpretation time (5-7). In some mammography vendors, SM has also been approved by the FDA for use in combination with DBT for breast cancer screening, providing higher sensitivity and specificity and a lower recall rate than DM alone (8-11). We believe that the SM has the advantage of extracting information from the multiple projection views

Correspondence: Lalita Huntrakul, MD, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand.

E-mail: lalita.h@cmu.ac.th



Received: July 29, 2020; Revised: August 17, 2020; Accepted: August 26, 2020

of the tissue structure which can result in the identification of subtle changes associated with breast cancer such as architectural distortion with greater efficacy than DM. The aim of this study was to compare the performance of SM with DM in terms of detection of architectural distortion.

Methods

Patients

A retrospective search for patients with architectural distortion (AD) using the database of the Breast Imaging Unit of the Women Health Center at the Center for Medical Excellence, Faculty of Medicine, Chiang Mai University for the three year period from October 2015 through September 2018 identified 50 patients with AD. Eight patients were excluded from our study because the AD was a result of previous surgery and hence defined as secondary AD. Other eight patients were also excluded due to incomplete imaging data on the picture archiving and communication system (PACS) review. We enrolled all patients who had all imaging data of three mammographic techniques including conventional 2D mammography (DM), synthetic mammography (SM) and digital breast tomosynthesis (DBT). Of that group, 18 patients who were found to have AD associated with mass on retrospective review were also excluded. Finally, 16 patients with primary AD were included in our study. We also randomly selected mammographic images of 17 other patients who had been reported as BIRADS1 or BIRADS2 without the presence of AD that performed at Breast Imaging Unit of the Women Health Center at the Center for Medical Excellence, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, to randomly mix with the patients with AD group. Thus, the total number of sets of mammographic images for reviewing was 33.

Ethical approval

This study was approved by the Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Chiang Mai University (study code: RAD-2561-05866). For this type of study formal consent of the patient is not required.

Mammographic machine and techniques

All 33 patients had had bilateral breast mammography performed with combo set protocol of DM and DBT using a Dimension 1.8.4.4, Hologic mammographic machine. The SM images were also reconstructed using Hologic reconstruction algorithm software, also being known as C-View. Four DM images from each patient were grouped as a DM data set, while four SM images from each patient were grouped as an SM data set. Four tomographic views from each patient were used as a standard reference of the presence of and the location of the AD.

Data collection and imaging evaluation

Patient age and pathological reports were collected. Of the 16 patients with AD, one had AD in both breasts, making a total of 17 AD lesions from 16 patients in our study. The flow chart of the study is shown in Figure 1.

Both DM and SM data sets were reviewed independently and retrospectively by three breast imaging radiologists. The DM data set was reviewed first and the SM data set was reviewed two weeks later to reduce recall bias. Each reviewer recorded the presence or absence of AD in each patient and, if it was evident, the location was recorded in a quadrant position. The results from all three reviewers were summarized into consensus results derived from the unanimous or majority opinion of the three reviewers for each case. The consensus results were checked with the standard reference DBT before concluding whether the results were correct or incorrect in each case. A correct result was defined as a case where the AD was correctly detected in at least one image view based on the consensus result. In the case of the single patient who had AD in both breasts, each AD had to be correctly detected on at least one image view to be considered a correct conclusion.

Statistical analysis

STATA version 16.0 was used for all analyses. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, and negative predictive value of

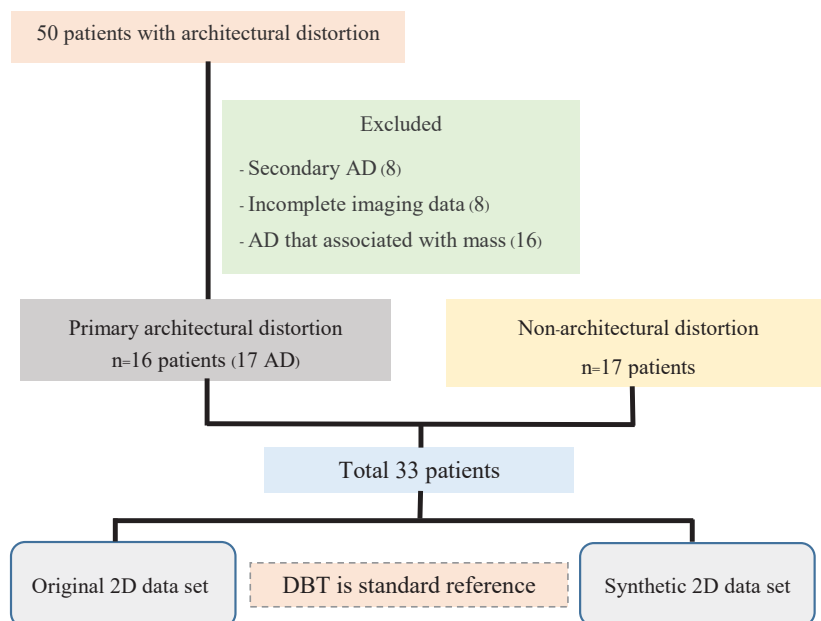


Figure 1. Flow chart of the study

each method were calculated as percentages. The agreement level between the reviewers was evaluated using the κ coefficient. Logistic regression was used to calculate the area under curve (AUC) and a Chi-squared test was used to compare the AUC between the two methods. The results were considered to be statistically significant if the p -value was less than 0.05.

Results

General data

The demographic data are shown in Table 1. There was no difference in age range between patients with AD and those without AD ($p = 0.112$). Most (11) of the incidences of AD in our study were found in the left breast with 4 in the right breast; only one patient had AD in both breasts. Nine AD lesions were determined to be malignant by pathological examination including 7 lesions of invasive ductal carcinoma and 2 lesions of invasive lobular carcinoma.

Inter-reader Agreement

The three reviewers were breast imaging radiologists with between 5 and 15 years of experience. Agreement between the three reviewers was

assessed using Kappa coefficient analysis and ranged from slight to substantial for the DM technique and from moderate to substantial for the SM technique (Table 2).

Image analysis with conventional 2D mammography and with synthetic mammography

In the case of the DM data set, the reviewers correctly detected AD in 10 of 16 patients and correctly interpreted 12 of 17 non-AD patients. In the SM data set, the reviewers correctly detected AD in 10 of 16 AD patients and correctly interpreted 15 of 17 non-AD patients.

The diagnostic performance of each mammographic technique was analyzed for sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy. The sensitivity of DM and SM techniques were equal at 62.5%, while specificity, PPV, NPV and accuracy were 70.6% vs 88.2%, 66.7% vs 83.3%, 66.7% vs 71.4% and 66.7% vs 75.8%, respectively (Table 3). The AUC (95% CI) with the SM technique for detection of AD was 0.75 (0.61-0.90) compared with 0.67 (0.50-0.83) with the DM technique ($p = 0.32$).

Table 1. Demographic data of patients included in the study

Clinical characteristic	Presence of architectural distortion (n=16)	Absence of architectural distortion (n=17)	Total (n=33)	p-value
Age range (years) (mean)	33-74 (55.4)	36-64 (49.6)	33-74 (52.4)	0.112
Site n (%)				
Right side	4 (25)			
Left side	11 (69)			
Bilateral	1 (6)			
Pathology n (%)				
Benign	5 (36)			
Malignant	9 (64)			
Invasive ductal carcinoma	7			
Invasive lobular carcinoma	2			
No/Unsatisfied	2			

Nine AD cases (52.9%) were correctly detected by reviewers using both the DM and SM techniques (Figure 2). There were five patients with a total of six AD lesions (35.3%) that could not be detected by the reviewers using either the DM or the SM technique. One lesion (5.9%) was detected by the reviewers using the DM technique in mediolateral oblique (MLO) view, but was not detected with the SM technique (Figure 3). One lesion (5.9%) was detected by reviewers using the SM technique but not the DM technique (Figure 4).

Discussion

Even though architectural distortion (AD) is a subtle sign of breast cancer, it is an important

finding that should not be missed due to significant malignancy risk (12-14). This study found AD to be an infrequent finding, with only 24 patients with primary AD having been identified at the Breast Imaging Unit of Women Health Center at the Center for Medical Excellence, Faculty of Medicine, Chiang Mai University during the three-year period of this study.

A review of many previous studies found that 44-70% of cases of AD were due to malignant lesions, with the most frequent pathology of malignant AD being invasive carcinomas (94.5%), predominantly with invasive ductal carcinoma (12, 14). The malignancy rate of AD in this study was 64% which is in agreement with previous studies. This study found 100% of the cases of malignant AD were invasive carcinoma, a rate higher than that found in previous studies, although this difference may be due to the small sample size. Most of the malignant AD cases in this study were invasive ductal carcinoma (77.8%) and the rest were invasive lobular carcinoma.

Table 2. Level of agreement among reviewers

	Conventional mammogram	Synthetic mammogram
R1 vs R2	k=0.15 (slight)	k=0.67 (substantial)
R1 vs R3	k=0.70 (substantial)	k=0.48 (moderate)
R2 vs R3	k=0.33	k=0.55 (moderate)

Table 3. Performance of conventional 2D mammography compared with synthetic mammography in the detection of architectural distortion

Characteristic	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Accuracy (%)
Conventional	62.5 (10/16)	70.6 (12/17)	66.7 (10/15)	66.7 (12/18)	66.7 (22/33)
Synthetic	62.5 (10/16)	88.2 (15/17)	83.3 (10/12)	71.4 (15/21)	75.8 (25/33)

Table 4. Area under the curve with conventional 2D and with synthetic mammography for the diagnosis of architectural distortion

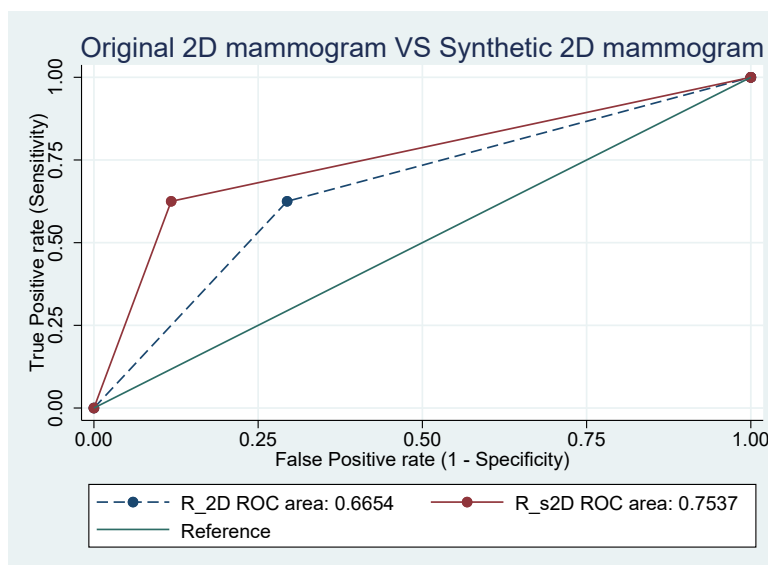


Figure 2. Example of AD lesion detected in both DM and SM. Screening mammogram of a 74-year-old woman. (A) The DM of right craniocaudal (CC) view; (B) right mediolateral oblique (MLO) view; (C) SM of right CC; (D) right MLO; AD at right upper outer quadrant (RUOQ) is clearly evident

noma (22.8%), a finding which also corresponds with previous studies.

In this study, there was slight to substantial variation in agreement among the reviewers. This result corresponds with previous studies which found that AD was the type of lesion with highest inter-observer variability (15,16). The reason why AD has high inter-observer variability may be due to differences in the experience of the re-

viewers, their level of familiarity with the imaging technique and misinterpretation of some spiculate lesions as AD rather than a spiculate mass. Agreement between reviewers was higher with the SM technique and appeared to be more coherent than with the DM technique. We believe that this result may be due to the images in the SM technique being reconstructed from multiple projection views of the soft tissue, helping the

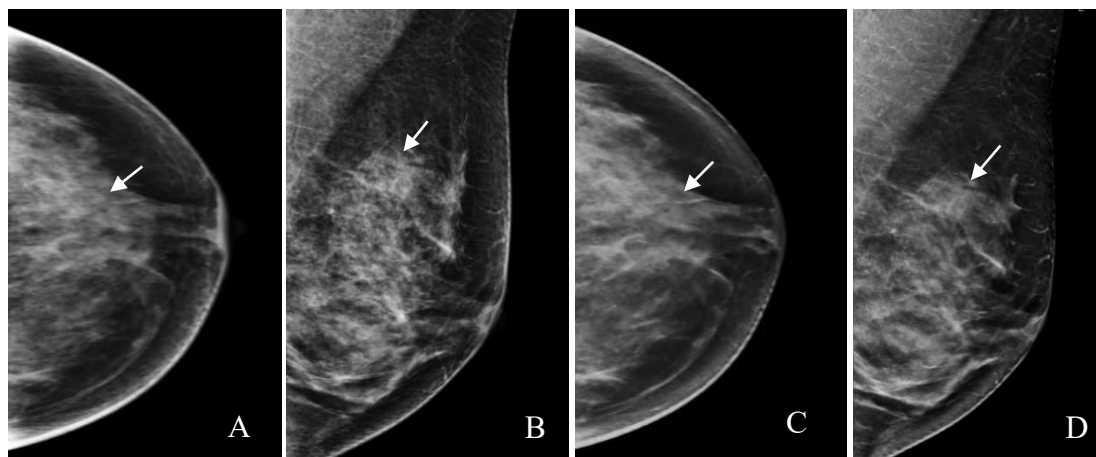


Figure 3. Example of AD lesion detected by all reviewers only in DM. A 45-year-old woman with right breast pain. DBT showed AD at upper central of left breast (not shown). (A) The DM of left CC; (B) left MLO; (C) SM of left CC; (D) left MLO. show faint AD at upper central left breast on retrospective review (arrows).

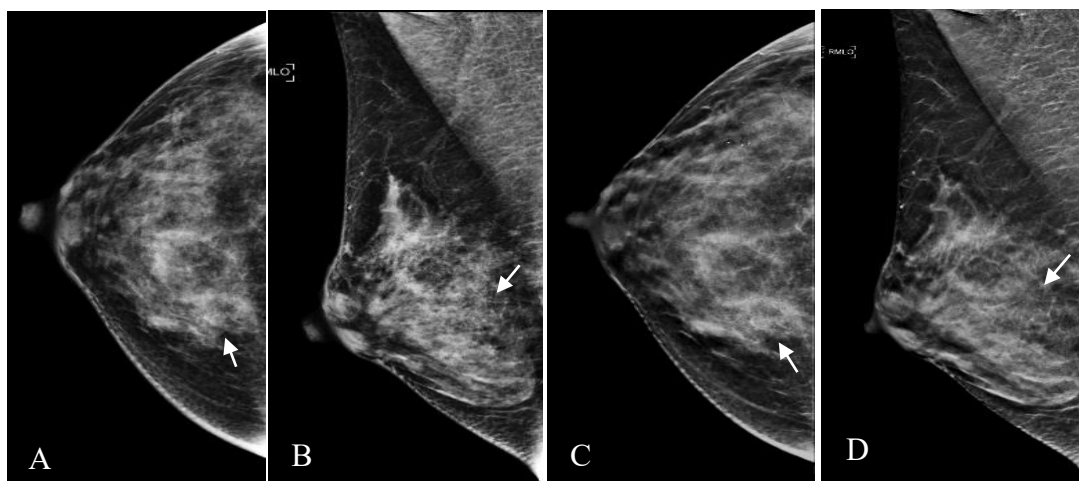


Figure 4. Example of AD lesion detected by all reviewers only in SM. A 33-year-old woman, screening mammogram. The DBT showed AD at inner central right breast (not shown). (A) The DM of right CC; (B) right MLO; (C) SM of right CC; (D) right MLO show AD at inner central right breast in both imaging techniques on retrospective review (arrows).

radiologist better differentiate between a spiculate mass and an AD lesion.

Two previous studies found that AD was a frequently missed lesion and that it could be mammographically occult in about 50% of cases (17,18). In this study, however, sensitivity in the detection of AD with the DM and SM techniques was equal at 62.5%; the mammographically occult AD incidence in this study was only 35.3%. The better detection rate and lower mammographically occult incidence of AD in this study may be

due to our reviewers being aware of the research objective and therefore possibly more specifically focused than usual on the detection of AD.

The values of the remaining parameters, specificity, PPV, NPV and accuracy, in our study were higher and had a greater AUC with the SM technique than with the DM technique. Even though the findings differences were not statistically significant, perhaps as a result of the small sample size, but it is not unreasonable to infer that the SM technique provides more information from the

multiple projection plane of soft tissue than the DM technique. Additionally, the reconstruction software algorithm is continually being improved (7). Together, this may suggest that SM has a potentially better diagnostic performance than DM.

Our study had several limitations. First, it was a retrospective study and although the imaging reviewers were blinded to the images and, although they were not given the proportions of distorted and non-distorted cases in the study population, some detection bias could still have occurred. Second, we specifically limited the scope of the study only to the detection of AD from digital mammography and did not include other subtle findings which may have affected the diagnostic performance of each mammography technique. A third limitation was that we did not collect data on breast composition for each group, which could have affected the visualization of the AD. Fourth, we only had a small sample and reviewers were all from a single institution, so the results are not transferable. Results may differ in a larger study with a larger sample and reviewers from multiple institutions. Additionally, we only used data from a single manufacturer and SM from a single version of software from the same manufacturer; results with equipment from different manufacturers and different synthetic software algorithms may provide different results.

Conclusions

The SM technique provides equal or better diagnostic performance than the DM technique in the detection of AD. However, the SM technique should not be used alone, but always in combination with DBT. Although the results of the combination of DM plus DBT or DBT with SM reconstruction may not make a significant difference in clinical management but use of SM in place of the previously conventional method can reduce the radiation dose to patients.

Acknowledgments

I would like to express my sincere thanks to Dr. Puwitch Charoenchue and Ms. Sumintra Katib for their invaluable help and advice regarding the statistical analysis in this study.

Funding

None

Conflicts of interest

None

References

1. Institute of M, National Research Council Committee on New Approaches to Early D, Diagnosis of Breast C. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In: Joy JE, Penhoet EE, Petitti DB, editors. Saving Women's Lives: Strategies for Improving Breast Cancer Detection and Diagnosis. Washington (DC): National Academies Press (US) National Academy of Sciences.; 2005.
2. Mohindra N, Neyaz Z, Agrawal V, Agarwal G, Mishra P. Impact of Addition of Digital Breast Tomosynthesis to Digital Mammography in Lesion Characterization in Breast Cancer Patients. *Int J Appl Basic Med Res.* 2018;8:33-7.
3. Durand MA, Wang S, Hooley RJ, Raghu M, Philpotts LE. Tomosynthesis-detected Architectural Distortion: Management Algorithm with Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics.* 2016;36:311-21.
4. D'Orsi CJ SE, Mendelson EB, Morris EA. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. 5th ed. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.
5. Nguyen T, Levy G, Poncelet E, Le Thanh T, Prolongeau JF, Phalippou J, et al. Overview of digital breast tomosynthesis: Clinical cases, benefits and disadvantages. *Diagn Interv Imaging.* 2015;96:843-59.
6. Gilbert FJ, Tucker L, Young KC. Digital breast tomosynthesis (DBT): a review of the evidence for use as a screening tool. *Clin Radiol.* 2016;71:141-50.
7. Zuley ML, Guo B, Catullo VJ, Chough DM, Kelly AE, Lu AH, et al. Comparison of Two-dimensional Synthesized Mammograms versus Original Digital Mammograms Alone and in Combination with Tomosynthesis Images. *Radiology.* 2014;271:664-71.
8. Rafferty EA, Durand MA, Conant EF, Copit DS, Friedewald SM, Plecha DM, et al. Breast Cancer Screening Using Tomosynthesis and Digital Mammography in Dense and Nondense Breasts. *JAMA.* 2016;315:1784-6.
9. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, Durand MA, Plecha DM, Greenberg JS, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA.* 2014;311:2499-507.
10. McDonald ES, Oustimov A, Weinstein SP, Synnestvedt MB, Schnall M, Conant EF. Effectiveness of Digital Breast Tomosynthesis Compared With Digital Mammography: Outcomes Analysis From 3 Years of Breast Cancer Screening. *JAMA Oncol.* 2016;2:737-43.
11. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U,

- Haakenaasen U, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology*. 2013;267:47-56.
12. Bahl M, Baker JA, Kinsey EN, Ghate SV. Architectural Distortion on Mammography: Correlation With Pathologic Outcomes and Predictors of Malignancy. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205:1339-45.
 13. Gaur S, Dialani V, Slanetz PJ, Eisenberg RL. Architectural distortion of the breast. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201:W662-70.
 14. Pinochet MA, Altamirano AV, Horvath E, Uchida M, Silva C, Darrás C. Architectural distortion of the breast: the best way to confront it. *Rev Chil Radiol*. 2016;22:158-62.
 15. Onega T, Smith M, Miglioretti DL, Carney PA, Geller BA, Kerlikowske K, et al. Radiologist agreement for mammographic recall by case difficulty and finding type. *J Am Coll Radiol*. 2012;9:788-94.
 16. Onega T, Anderson ML, Miglioretti DL, Buist DS, Geller B, Bogart A, et al. Establishing a gold standard for test sets: variation in interpretive agreement of expert mammographers. *Acad Radiol*. 2013;20:731-9.
 17. Freer PE, Niell B, Rafferty EA. Preoperative Tomosynthesis-guided Needle Localization of Mammographically and Sonographically Occult Breast Lesions. *Radiology*. 2015;275:377-83.
 18. Peppard HR, Nicholson BE, Rochman CM, Merchant JK, Mayo RC, 3rd, Harvey JA. Digital Breast Tomosynthesis in the Diagnostic Setting: Indications and Clinical Applications. *Radiographics*. 2015;35:975-90.

ประสิทธิภาพของภาพเอกซเรย์เต้านมที่สังเคราะห์จากภาพถ่ายเต้านมแบบสามมิติ (synthetic mammography; SM) ในการตรวจพบโครงสร้างเต้านมบิดเบี้ยว (architectural distortion; AD): โดยเทียบกับภาพถ่ายเอกซเรย์เต้านมแบบสองมิติ (conventional 2D digital mammography; DM)

ลลิตา อันตระกูล, สิริวิทย์ อุตมพร, ไพลิน คงมีผล, จินตนา รุจิเวชพงศธร และ มัลลย์ มุตตารักษ์
ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

วัตถุประสงค์ การศึกษานี้มีเป้าหมายเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ SM และ DM ในการตรวจพบการหดรั้งของเนื้อเยื่อเต้านม

วิธีการ เป็นการศึกษาแบบทบทวนย้อนหลัง โดยรังสีแพทย์สามคนทำการทบทวนภาพถ่ายเอกซเรย์เต้านมของผู้หญิง 33 ราย (16 รายมี AD และ 17 รายไม่มี AD) ผลการทบทวนภาพถ่ายทั้งหมดถูกนำมาตรวจสอบความถูกต้องโดยเทียบกับภาพเอกซเรย์เต้านมแบบสามมิติ (digital breast tomosynthesis; DBT) และใช้ STATA version 16.0 เพื่อคำนวณหา ค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ความถูกต้อง (accuracy) ค่าพยากรณ์ผลบวก (PPV) ค่าพยากรณ์ผลลบ (NPV) และใช้ logistic regression test เพื่อคำนวณค่า AUC ของทั้งสองวิธี แล้วนำมาเปรียบเทียบกันด้วย Chi-squared test

ผลการศึกษา ความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง ค่าพยากรณ์ผลบวก และค่าพยากรณ์ผลลบของการตรวจพบ AD ระหว่าง DM และ SM คิดเป็นร้อยละ 62.5 กับ 62.5, 70.6 กับ 88.2, 66.7 กับ 83.3, 66.7 กับ 71.4 และ 66.7 กับ 75.8 ตามลำดับ พบว่าค่า AUC (95% CI) ของ SM ในการตรวจพบ AD สูงกว่า DM: 0.75 (0.61-0.90) เทียบกับ 0.67 (0.50-0.83) ($p = 0.32$)

สรุป SM มีความสามารถเทียบเท่าและมีแนวโน้มที่จะมีประสิทธิภาพที่ดีกว่า DM ในการตรวจพบการหดรั้งของเนื้อเยื่อเต้านม **เชียงใหม่เวชสาร 2563;59(4):205-14.**

คำสำคัญ: การหดรั้งของเนื้อเยื่อเต้านม ภาพถ่ายเต้านมสังเคราะห์ ภาพถ่ายเต้านมแบบสองมิติ ภาพถ่ายเต้านมแบบสามมิติ

Risk factors for post-operative coagulopathy following hepatic resection and safety of epidural anesthesia: a retrospective cohort single center study

Lapisatepun W,¹ Chotpatiwetchkul A,¹ Junrungsee S,² Ko-iam W² and Lapisatepun W²

¹Department of Anesthesiology, ²Department of Surgery, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Objectives Hepatic resection is a major abdominal surgery which potentially induced post-operative coagulopathy. Moreover, coagulopathy has become one of the major concerns about the safety of epidural anesthesia. The aim of this study is to identify the incidence and risk factors of coagulopathy after hepatic resection and evaluate the safety of epidural anesthesia.

Methods A retrospective review of elective hepatic resections over a 10-year period was performed. Post-operative coagulopathy was defined as either INR ≥ 1.5 or platelet level $< 100,000/\mu\text{L}$. A logistic regression analysis was used to identify the independent risk factors, which use to calculate the area under the ROC curve to measure the accuracy of the model.

Results Five hundred and thirty-six patients were included in this study. The incidence of post-operative coagulopathy was 33 percent. The independent factors associated with post-operative coagulopathy included pre-operative thrombocytopenia (OR=10.380 (4.010-26.872)); pre-operative INR > 1.3 (OR = 17.743 (4.751- 66.255)); delta (POD 1 - preoperative) INR > 0.3 (OR = 18.637 (8.949-38.812)); hepatectomy with hilar resection (OR = 3.354 (1.681- 6.692)); estimated blood loss $> 1,000$ mL (OR = 2.086 (1.105-3.936)) and colloid administration > 600 mL (OR = 2.056 (1.052-4.019)). The area under the ROC curve was 0.876.

Conclusion The incidence of coagulopathy after hepatic resection was common. The results showed the possible safety of epidural anesthesia in patients with normal pre-operative coagulation and underwent minor or major hepatectomy without hilar resection. The benefits and risks of epidural anesthesia in hepatic resection should be carefully weighted.

Chiang Mai Medical Journal 2020;59(4):215-25.

Keywords: hepatic resection, post-operative coagulopathy, risk factors, epidural anesthesia

Introduction

The liver is a major organ that regulates the coagulation system by synthesis of coagulation factors as well as the anticoagulant system. The impairment of hepatic synthetic function following hepatic resection included both the coagulation and anticoagulant system has been reported in several studies (1, 2). These studies showed the coagulation profile derangement after hepatic resection either minor (< 3 hepatic segments) or major (≥ 3 hepatic segments) hepatic resection

(3). In addition, major hepatic resection resulted in more frequent occurrence of post-operative coagulopathy. Our region, the northern part of Thailand, has a high incidence of cholangiocarcinoma which usually requires a major hepatectomy with hilar resection and vascular reconstruction in some cases (4). A Few studies have focused on attempting to identify the risk factors of coagulopathy after hepatic resection which were duration of surgery, resected liver weight, volume of

Correspondence: Worakitti Lapisatepun, MD, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand.

E-mail: worakitti.l@cmu.ac.th



Received: June 27, 2020; Revised: August 26, 2020; Accepted: September 1, 2020

blood loss, and intravenous fluid administration (5,6). However, no studies mentioned the extension of surgery and the type of intravenous fluid administration.

The use of thoracic epidural anesthesia has been shown to be beneficial in cases of major abdominal surgery, resulting in decreased post-operative pain and opioid consumption (7,8). Furthermore, several studies showed epidural anesthesia to be safe, shortening hospital stays and decreasing post-operative pulmonary complications in hepatic resection (9-11). However, coagulopathy became a major concern about the safety of continuous epidural anesthesia after hepatic resection due to the risk of postoperative coagulopathy and epidural hematoma (12).

The aim of this study was to identify the incidence and risk factors of coagulopathy after hepatic resection in our center and evaluate the safety of epidural anesthesia in that group.

Methods

After approval of the study protocol by the Institutional Review Board, a retrospective review was performed of all patients who underwent an elective hepatic resection in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital from January 1, 2007 to December 31, 2017. Written informed consent was obtained from patients or their guardians. The data was collected prospectively from the medical records. Baseline characteristics included age, gender, body mass index (BMI), co-morbidity, the American Society of Anesthesiologist (ASA) physical status classification, pre-operative diagnosis, chronic hepatic disease, and pre-operative laboratory investigations data were collected.

Intra-operative data including type of hepatic resection included hilar resection and vascular reconstruction, hepatic vascular occlusion, epidural anesthesia, volume and type of fluid administration, estimated blood loss, blood product transfusion, operative time, lowest temperature, duration of hypothermia, and presence of acidosis were collected.

Post-operative data including the incidence of epidural hematoma, day of epidural removal,

length of hospital stay, 30-day mortality, International normalized ratio (INR), and platelet count from post-operative day 1 to day 5 were collected. Post-operative coagulopathy was defined as either $\text{INR} \geq 1.5$ or platelet level $< 100,000/\mu\text{L}$. The definition of intraoperative hypothermia was a core body temperature less than 36°C during the operation. Patients who received any form of anticoagulants and did not have post-operative prothrombin and platelet data were excluded from the study.

Statistical analysis

The distribution of normality was tested by the Kolmogorov-Smirnov test. Normal distributed continuous data was reported as mean \pm standard deviation and compared by T-test. Non-normal distributed continuous data was reported as median \pm interquartile range and compared by the Mann-Whitney U test. Categorical data was reported in number (percentage) and compared by Chi-square test. A logistic regression analysis was used to identify the independent risk factors of post-operative coagulopathy. All significant factors in univariate analysis were used in multivariate analysis. The significant factors from the multivariate analysis were used to calculate the area under the receiving operating curve (ROC) to measure the accuracy of the model. For all analyses, the p -value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 612 patients underwent hepatic resection in our center from January 1, 2007 to December 31, 2017. Eighty-one patients were excluded from the study due to a lack of available laboratory data for post-operative coagulopathy. Five hundred thirty-six patients were therefore included in the study. The patients were allocated into 2 groups, those with post-operative coagulopathy and those without. Demographic and pre-operative data were shown in Table 1. The median age, gender, co-morbidities, and ASA classification were not significantly different between the two groups. The majority of the patients

Table 1. Baseline characteristics in liver resection patients (n=536)

Baseline characteristics	Presence of postoperative coagulopathy (n=177)	Absence of postoperative coagulopathy (n=359)	p-value
Gender			0.382
Male	99 (55.9)	215 (59.9)	
Female	78 (44.1)	144 (40.1)	
Age (yr)	55.00 (48.00-64.00)	56.00 (49.00-64.00)	0.795
BMI (kg/m ²)	22.14 (19.52-24.88)	22.00 (19.90-24.21)	0.696
Co-morbidity			
Cardiovascular disease	41 (23.2)	86 (24.0)	0.839
Non-cardiovascular disease	80 (45.2)	147 (40.9)	0.349
ASA physical status			
1	20 (11.3)	58 (16.2)	0.055
2	129 (77.9)	269 (74.9)	
3	26 (14.7)	31 (8.6)	
Preoperative diagnosis Benign tumor	14 (7.9)	53 (14.8)	0.168
HCC	79 (44.6)	161 (45.0)	
CCA	59 (33.3)	107 (29.9)	
Liver metastasis	13 (7.3)	20 (5.6)	
Others	12 (6.8)	17 (4.7)	
Chronic hepatic disease			0.291
Hepatitis B	19 (10.8)	54 (13.2)	
Hepatitis C	6 (3.4)	5 (1.2)	
Hepatitis B & C	3 (1.7)	6 (1.5)	
Type of hepatic resection			
Minor hepatectomy	69 (39)	154 (42.9)	0.387
Major hepatectomy	108 (61)	205 (57.1)	
Hilar resection	58 (32.8)	78 (21.7)	0.006*
Vascular reconstruction	22 (12.4)	37 (10.3)	0.467
Portal vein embolization	2 (1.1)	11 (3.1)	0.171
Preoperative laboratory investigation			
International normalized ratio	1.12 (1.03-1.23)	1.05 (1.00-1.12)	< 0.001*
Prothrombin time (sec)	12.10 (11.10-13.28)	11.30 (10.70-12.00)	< 0.001*
Partial thromboplastin time (sec)	31.30 (29.23-34.48)	31.50 (29.20-33.80)	0.585
Platelet count (x10 ³ /uL)	232.00 (169.50-317.00)	264.00 (205.00-334.00)	0.005*
Hemoglobin (g/dl)	12.00 (10.45-13.15)	12.40 (11.40-13.70)	0.001*
Hematocrit (%)	36.00 (32.35-39.90)	38.00 (34.70-41.80)	< 0.001*
Aspartate aminotransferase (U/L)	47.50 (30.25-79.00)	36.00 (26.00-64.00)	0.001*
Alanine aminotransferase (U/L)	37.00 (22.25-62.50)	29.00 (19.00-55.00)	0.018*
Total bilirubin (mg/dL)	0.94 (0.60-2.27)	0.68 (0.45-1.16)	< 0.001*
Direct bilirubin (mg/dl)	0.34 (0.16-1.26)	0.19 (0.12-0.48)	< 0.001*
Alkaline phosphatase (U/L)	132.00 (94.25-217.00)	114.00 (77.00-186.75)	0.016*
Blood urea nitrogen (mg/dL)	11.00 (9.00-14.00)	12.00 (9.00-14.00)	0.498
Creatinine (mg/dL)	0.90 (0.70-1.10)	0.90 (0.70-1.00)	0.267

Value are median (interquartile range) or number (percentage)

*Statistically significant with $p < 0.05$

BMI; body mass index, ASA=American Society of Anesthesiologists, HCC; hepatocellular carcinoma, CCA; Cholangiocarcinoma

who underwent hepatectomy were diagnosed with hepatocellular carcinoma (44.78%), followed by cholangiocarcinoma (30.97%), benign disease (12.50%), and liver metastasis (6.16%). Pre-operative laboratory data was shown in Table 1. Patients with post-operative coagulopathy had significantly higher pre-operative INR, Prothrombin time (PT), Aspartate transaminase (AST), Alanine transaminase (ALT), Total Bilirubin (TB), and Direct Bilirubin (DB). The pre-operative hemoglobin and platelet count were significantly lower in the post-operative coagulopathy group. Major hepatectomy was performed in 58.39%. Among all patients, 25.37% underwent hilar resection and 11.01% had vascular reconstruction. Operative data was shown in Table 2. Operative time and estimated blood loss were significantly longer and higher in the post-operative coagulopathy group. The incidence of intra-

operative hypothermia was not significantly different, but the lowest core temperature during the operation was significantly lower and the duration of hypothermia was significantly longer in the post-operative coagulopathy group. Intra-operative intravenous fluid administration was significantly higher in the post-operative coagulopathy group. The incidence of metabolic acidosis was not significantly different between both groups.

The incidence of post-operative coagulopathy was 33%. The maximal median derangement of INR in the post-operative coagulopathy group was 1.61 (1.37-1.82) on post-operative day 4-5 and the lowest platelet level was $127.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ (89.5-188) on post-operative day 4-5 as well. In the post-operative coagulopathy group, thoracic epidural anesthesia had been performed in 68 patients (38.4%). The numbers of patients in this group receiving post-operative FFP and platelet

Table 2. Intraoperative data in hepatic resection patients (n=536)

Intraoperative data	Presence of postoperative coagulopathy (n=177)	Absence of postoperative coagulopathy (n=359)	p-value
Volume of fluids administered during surgery (mL)			
Total intravenous fluid	3150.0 (2240.0-4250.0)	2400.0 (1750.0-3192.5)	<0.001*
Crystalloids	2000.0 (1300.0-2900.0)	1745.0 (1250.0-2400.0)	0.006*
Colloids	1000.0 (550.0-1600.0)	500.0 (0.0-1000.0)	<0.001*
Starch	1000.0 (450.0-1500.0)	500.0 (0.0-1000.0)	<0.001*
Gelatin	0.0 (0.0-100.0)	0.0	0.006*
Estimated blood loss (ml)	1200.0 (600.0-1875.0)	650.0 (400.0-1025.0)	<0.001*
Intraoperative transfusion	107 (60.8)	148 (41.5)	<0.001*
Volume of PRBC received (ml)	210.0 (0.0-530.0)	0.0 (0.0-250.0)	<0.001*
Volume of FFP received (ml)	0.0 (0.0-630.0)	0.0	<0.001*
Units of platelets received (unit)	0.0	0.0	0.004*
Operating time (minutes)	405.0 (310.0-502.5)	350.0 (285.0-435.0)	<0.001*
Epidural block	68 (38.6)	157 (44.0)	0.240
Core body temperature at the end of surgery (°C)	34.7 (34.0-35.5)	35.0 (34.4-35.6)	0.013*
Lowest core body temperature (°C)	34.50 (33.90-35.13)	34.80 (34.30-35.40)	0.003*
Intraoperative hypothermia	143 (89.9)	292 (91.0)	0.716
Duration of hypothermia (minutes)	340.00 (236.25-448.75)	290.00 (180.00-392.50)	<0.001*
Acidosis	24 (34.3)	44 (33.6)	0.921
Vascular occlusion (Pringle's maneuver)	18 (10.2)	35 (9.7)	0.878
Duration of Pringle's maneuver (minutes)	30.00 (8.75-42.50)	15.00 (9.00-24.00)	0.184

Value are median (interquartile range) or number (percentage)

*Statistically significant with $p < 0.05$

PRBC; packed red blood cells, FFP; fresh frozen plasma

Table 3. Postoperative outcomes in hepatic resection patients (n=536)

Intraoperative data	Presence of postoperative coagulopathy (n=177)	Absence of postoperative coagulopathy (n=359)	p-value
Postoperative transfusion	98 (56.3)	50 (14.2)	<0.001*
PRBC transfusion	73 (42.0)	26 (7.4)	<0.001*
FFP transfusion	67 (38.5)	31 (8.8)	<0.001*
Platelet transfusion	18 (10.3)	0 (0.0)	<0.001*
Epidural hematoma	0 (0.0)	0 (0.0)	N/A
Length of hospital stay (days)	9.0 (8.0-14.0)	8.0 (7.0-12.0)	0.002*
30-day mortality	10 (5.7)	5 (1.4)	0.005*

Value are median (interquartile range) or number (percentage), *Statistically significant with $p < 0.05$

PRBC; packed red blood cells, FFP; fresh frozen plasma

Table 4. Postoperative INR and platelet data

Parameters	All patients (n=536)	Presence of postoperative coagulopathy (n=177)	Absence of postoperative coagulopathy (n=359)	p-value
INR POD 1	1.23 (1.12-1.40)	1.50 (1.29-1.63)	1.19 (1.10-1.29)	<0.001*
INR POD 2-3	1.37 (1.24-1.60)	1.55 (1.34-1.72)	1.28 (1.16-1.38)	<0.001*
INR POD 4-5	1.38 (1.20-1.68)	1.61 (1.37-1.82)	1.20 (1.10-1.31)	<0.001*
Platelet POD 1	208.00 (155.0-281.0)	177.50 (113.75-250.50)	218.00 (164.00-293.00)	<0.001*
Platelet POD 2-3	186.00 (138.0-253.0)	142.00 (94.00-199.00)	208.00 (163.50-279.00)	<0.001*
Platelet POD 4-5	175.00 (117.8-238.5)	127.50 (89.50-188.00)	196.00 (160.00-292.00)	<0.001*

Value are median (interquartile range) or number (percentage), *Statistically significant with $p < 0.05$

PRBC; packed red blood cells, FFP; fresh frozen plasma, POD; post-operative day

transfusion were 28 (41.8%) and 5 (7.5%) respectively. These were to correct post-operative coagulopathy before the removal of the epidural catheter. The median of the epidural catheter removal was on a post-operative day 3 in both groups. However, there was no incidence of epidural hematoma recorded in either group. The patients who had post-operative coagulopathy had significantly higher 30-day mortality and longer hospital stay (Table 3).

Univariate analysis showed a significant association between, pre-operative anemia (Hb < 10 g/dL) (OR = 2.048 (1.172-3.581), pre-operative thrombocytopenia (platelet count < $150 \times 10^3/\mu\text{L}$) (OR = 3.599 (1.986-6.523)), pre-operative INR > 1.3 (OR = 4.688 (2.156-10.190)), delta INR (Post-operative INR day 1 – preoperative INR) > 0.3 (OR = 15.165 (8.712-26.396)), hepatectomy with hilar resection (OR = 1.756 (1.175-2.624)), estimated blood loss > 1,000 mL (OR = 3.749 (2.561-5.489)), Colloid administered > 600 mL (OR = 3.349

(2.278-4.925)), Operating time > 360 minutes (OR = 1.774 (1.229-2.560)), and duration of hypothermia > 300 minutes (OR = 1.981 (1.346-2.915)). Multivariate analysis showed the independent factors associated with post-operative coagulopathy included: pre-operative thrombocytopenia (OR=10.380 (4.010-26.872)); pre-operative INR > 1.3 (OR = 17.743 (4.751-66.255)); delta INR > 0.3 (OR = 18.637 (8.949-38.812)); hepatectomy with hilar resection (OR=3.354 (1.681-6.692)); estimated blood loss > 1,000 mL (OR = 0.086 (1.105-3.936)), and colloid administration > 600 mL (OR = 2.056 (1.052-4.019)). The significant factors from the multivariate analysis were used to calculate the area under the ROC to evaluate the accuracy of the model. The area under the ROC curve was 0.876 (Figure 3).

Discussion

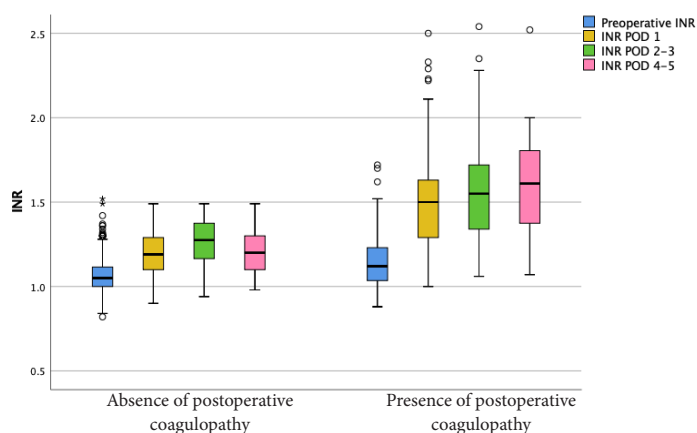
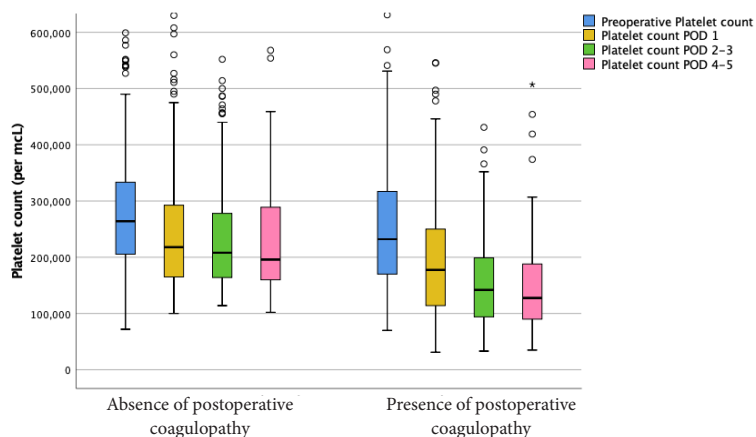
The incidence of post-operative coagulopathy in our study was 33% with the post-operative INR

Table 5. Risk factors of postoperative coagulopathy in hepatic resection patients

Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Odds Ratio (95% CI)	p-value	Odds Ratio (95% CI)	p-value
Age > 65 years	0.879 (0.567–1.361)	0.563		
ASA classification > 2	1.513 (0.878–2.605)	0.136		
Hemoglobin < 10 g/dL	2.048 (1.172–3.581)	0.012*	1.880 (0.750–4.716)	0.178
Preoperative platelet count < 150 (x10 ³ /μL)	3.599 (1.986–6.523)	<0.001*	10.380 (4.010–26.872)	0.001*
Preoperative INR > 1.3	4.688 (2.156–10.190)	<0.001*	17.743 (4.751–66.255)	<0.001*
Delta INR > 0.3 (POD 1 INR – preoperative INR)	15.165 (8.712–26.396)	<0.001*	18.637 (8.949–38.812)	<0.001*
Major hepatectomy	0.719 (0.486–1.065)	<0.100*		
Hilar resection	1.756 (1.175–2.624)	0.006*	3.354 (1.681–6.692)	0.001*
Volume of blood loss > 1,000 mL	3.749 (2.561–5.489)	<0.001*	2.086 (1.105–3.936)	0.023*
Crystalloid administered > 1,750 mL	1.317 (0.918–1.888)	0.135		
Colloid administered > 600 mL	3.349 (2.278–4.925)	<0.001*	2.056 (1.052–4.019)	0.035*
Operating time > 360 minutes	1.774 (1.229–2.560)	0.002*	0.886 (0.432–1.820)	0.743
Duration of hypothermia > 300 minutes	1.981 (1.346–2.915)	0.001*	1.796 (0.930–3.469)	0.081

*Statistically significant with p-value < 0.05

ASA; American Society of Anesthesiologists, POD; post-operative day, INR; International normalized ratio

**Figure 1.** Preoperative and postoperative INR values**Figure 2.** Preoperative and postoperative platelet count values

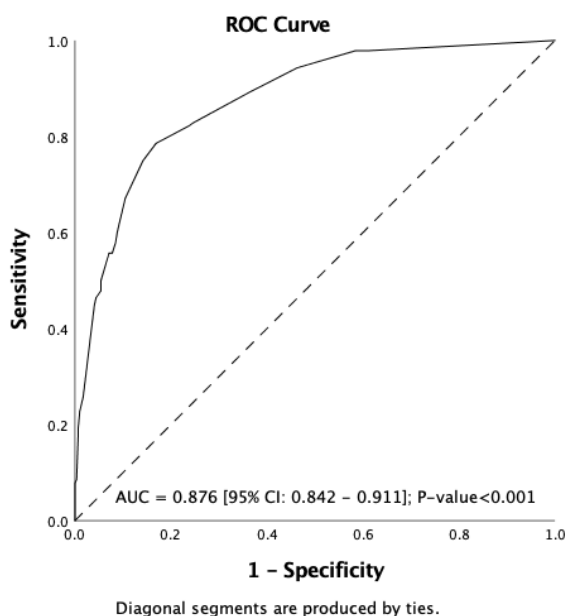


Figure 3. ROC curve of the logistic regression model

reaching the maximum level at post-operative day 4-5 as well as platelet count. The majority of our patients underwent a major hepatectomy and nearly half of them had combined a major hepatectomy with hilar resection. Univariate analysis showed a significant association between pre-operative anemia, pre-operative thrombocytopenia, pre-operative INR > 1.3, Delta INR > 0.3, hepatectomy with hilar resection, estimated blood loss > 1,000 mL, colloid administration > 600 mL, operating time > 360 minutes, duration of hypothermia > 300 minutes, and Post-operative coagulopathy. Multivariate analysis showed pre-operative thrombocytopenia, pre-operative INR > 1.3, delta INR > 0.3, hepatectomy with hilar resection, estimated blood loss > 1,000 mL, colloid administration > 600 mL were the independent factors associated with post-operative coagulopathy patients. Delta INR > 0.3 was the strongest risk factor of post-operative coagulopathy followed by pre-operative INR > 1.3 and pre-operative thrombocytopenia. This is one of the largest studies identifying incidence and risk factors of coagulopathy after hepatic resection which included cholangiocarcinoma patients who required a major hepatectomy with hilar resection.

One of the major roles of the liver is protein, pro-coagulant, and anticoagulation factors syn-

thesis. Hepatic resection leads to a significantly decreased number and function of hepatocytes resulting in post-operative coagulopathy (13-15). The incidence of coagulopathy following hepatic resection ranged from 28.2 to 53.5 percent (5,11, 16,17). Regarding the independent factors for post-operative coagulopathy, pre-operative INR > 1.3, and pre-operative thrombocytopenia were associated with a degree of cirrhosis and portal hypertension (18,19). Patients who had impaired hepatic function trended to have more incidence of post-operative coagulopathy which was noted in many studies (5,6). The extent of surgery also showed an impact on the incidence of coagulopathy after hepatic resection. Recent studies showed major hepatectomy and blood loss > 1,000 mL were significantly associated with post-operative coagulopathy (5,13). Our study showed that blood loss > 1,000 mL was an independent risk factor associated with post-operative coagulopathy as well, however, a major hepatectomy without hilar resection was not a significant risk factor. Hepatectomy with hilar resection was mainly operated in peri-hilar cholangiocarcinoma or intrahepatic cholangiocarcinoma with hilar invasion patients to obtain a negative resection margin. These operations had a longer operative time, lower future liver remnant, and higher

blood loss than major hepatectomy alone which potentially caused post-operative coagulopathy (20,21).

The study by Jacquenod et al. showed volume of fluid administration > 4,000 mL was one of the dependent risk factors for post-operative coagulopathy. Our study separated the total intravenous fluid administration by type to colloid and crystalloid. Due to a lack of availability of human albumin-based colloid, more than 95% of colloid usage in our institute was starch-based. Our results showed that there was no association between crystalloid infusion and post-operative coagulopathy. On the other hand, colloid infusion > 600 mL was significantly associated with post-operative coagulopathy. Several recent studies showed starch-based colloid had an anticoagulant effect which was proven by a thromboelastogram and may increase the risk of post-operative bleeding (22-24). The mechanism was a dose-dependent dilutional effect of starch stated by Langenecker et al. (24). The strongest risk factors for post-operative coagulopathy in our study were delta INR > 0.3. In our study, 117 patients had a delta INR > 0.3 (20%). Seventy-six percent of these had post-operative coagulopathy even though most of them had a normal pre-operative INR and platelet count (median (IQR)) = 1.1 (1.0-1.2) and 257 (194-328), respectively. To our best knowledge, no reports regarding delta INR on post-operative day 1 could predict post-operative coagulopathy after hepatic resection.

Thoracic epidural analgesia is widely used in major abdominal surgery including hepatic resection and showed benefits in reduced post-operative pulmonary complications, facilitated early mobilization, and shortened hospital stays (8-10). One of the largest studies about epidural anesthesia-related complications in major abdominal surgery showed the incidence of epidural hematoma was 3.7:10,000. However, only one patient was associated with coagulopathy after the administration of anticoagulants (25). According to a national survey by Cook et al. that included 707,455 cases in which central neuraxial block was used and the results showed the incidence of

epidural hematoma was extremely low (1:150,000) (26). Several studies, including our study, demonstrated coagulative derangement after hepatic resection, however, there were no reported of epidural hematoma after combined epidural anesthesia among these operations (1,3,5,6).

Due to the maximal intensity of post-operative pain occurring in the first 48 hours, the trend was to remove the epidural catheter on post-operative day 3 (27). Moreover, the enhanced recovery after liver surgery also suggested removal of the epidural catheter on post-operative day 3 if the pain was well controlled by oral pain medication to facilitate mobilization (12). However, several studies showed the median range of epidural catheter removal was on post-operative day 3-5 depending on each center's protocol (3,5,28). According to neuraxial anesthesia guidelines, the derangement of INR and platelet would be corrected by either fresh frozen plasma or platelet concentration before removal of the catheters (29).

This study showed a peak median INR value on a post-operative day 4-5 which differ from the previous studies (20,30). Furthermore, removal of the catheters was mostly on post-operative day 3 in our center. However, there was no incidence of epidural hematoma associated epidural anesthesia even though 33% of our patients had post-operative coagulopathy. Several studies supported the conventional coagulation tests detected a hypercoagulable state (2,31), despite the thromboelastography (TEG) tracing revealing normal coagulation or hypercoagulability after hepatic resection. (20,30-33). These reasons might explain why the incidence of epidural hematoma was extremely low compared to the incidence of coagulopathy following hepatic resection. However, the impaired synthesis of coagulant and anticoagulant factors remains poorly understood and TEG was not indicated as a better tool to evaluate the coagulative status before insertion or removal of the epidural catheter.

One limitation of this study was the retrospective single study with a lower rate of epidural catheter insertion compared to other studies. Some important factors and laboratory investigations

were not obtained by retrospective data such as degree of cirrhosis, thromboelastography, and fibrinogen level. Nevertheless, our study could provide useful information about post-operative coagulopathy in a more specific population which had a higher incidence of cholangiocarcinoma, and required complex procedures such as hepatectomy with hilar resection. Moreover, our study had specified data about the type of colloid which was rarely reported to be associated with coagulopathy in hepatic resection.

Conclusions

In summary, the incidence of coagulopathy after hepatic resection was common. The benefits and risks of epidural analgesia in hepatic resection should be carefully weighed upon an individual patient bias. The results of our study showed epidural analgesia may be a safe option in patients who had normal pre-operative coagulation and underwent minor or major hepatectomy without hilar resection. Furthermore, one should consider the potential anticoagulative properties of colloid solution, especially the starch-based one, in patients who had an estimated blood loss > 1,000 mL or underwent hepatectomy with hilar resection. Also, for the patients with post-operative delta INR > 0.3, INR and platelet level should be carefully monitored even if the post-operative day 1 coagulation tests were within normal limits.

Acknowledgments

All authors have participated in drafting the manuscript, read and approved the final version of the manuscript.

Funding

This research was funded by a grant from the Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thailand.

Conflicts of interest

The authors certify that there is no conflict of interest with any financial organization regarding the material discussed in the manuscript.

References

1. Siniscalchi A, Begliomini B, De Pietri L, Braglia V, Gazzi M, Masetti M, et al. Increased prothrombin time and platelet counts in living donor right hepatectomy: implications for epidural anesthesia. *Liver Transpl.* 2004;10:1144-9.
2. Weinberg L, Scurrah N, Gunning K, McNicol L. Post-operative changes in prothrombin time following hepatic resection: implications for perioperative analgesia. *Anaesth Intensive Care.* 2006;34:438-43.
3. Matot I, Scheinin O, Eid A, Jurim O. Epidural anesthesia and analgesia in liver resection. *Anesth Analg.* 2002;95:1179-81, table of contents.
4. Bridgewater J, Galle PR, Khan SA, Llovet JM, Park JW, Patel T, et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol.* 2014;60:1268-89.
5. Jacquenod P, Wallon G, Gazon M, Darnis B, Pradat P, Virlogeux V, et al. Incidence and Risk Factors of Coagulation Profile Derangement After Liver Surgery: Implications for the Use of Epidural Analgesia-A Retrospective Cohort Study. *Anesth Analg.* 2018;126:1142-7.
6. Ramspoth T, Roehl AB, Macko S, Heidenhain C, Junge K, Binnebosel M, et al. Risk factors for coagulopathy after liver resection. *J Clin Anesth.* 2014;26:654-62.
7. Moraca RJ, Sheldon DG, Thirlby RC. The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice. *Ann Surg.* 2003;238:663-73.
8. Fotiadis RJ, Badvie S, Weston MD, Allen-Mersh TG. Epidural analgesia in gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2004;91:828-41.
9. Amini N, Kim Y, Hyder O, Spolverato G, Wu CL, Page AJ, et al. A nationwide analysis of the use and outcomes of perioperative epidural analgesia in patients undergoing hepatic and pancreatic surgery. *Am J Surg.* 2015;210:483-91.
10. Siniscalchi A, Gamberini L, Bardi T, Laici C, Gamberini E, Francorsi L, et al. Role of epidural anesthesia in a fast track liver resection protocol for cirrhotic patients - results after three years of practice. *World J Hepatol.* 2016;8:1097-104.
11. Karna ST, Pandey CK, Sharma S, Singh A, Tandon M, Pandey VK. Postoperative coagulopathy after live related donor hepatectomy: Incidence, predictors and implications for safety of thoracic epidural catheter. *J Postgrad Med.* 2015;61:176-80.
12. Stamenkovic DM, Jankovic ZB, Toogood GJ, Lodge JP, Bellamy MC. Epidural analgesia and liver resection: postoperative coagulation disorders and epidural catheter removal. *Minerva Anesthesiol.* 2011;77:671-9.
13. Yuan FS, Ng SY, Ho KY, Lee SY, Chung AY, Poopalalingam R. Abnormal coagulation profile after hepatic resection: the effect of chronic hepatic disease and

- implications for epidural analgesia. *J Clin Anesth.* 2012;24:398-403.
14. Hessian M, Ayad M, Ibrahim WM, ulArab BI. Monitoring coagulation proteins during progression of liver disease. *Indian J Clin Biochem.* 2015;30:210-6.
 15. Mucino-Bermejo J, Carrillo-Esper R, Uribe M, Mendez-Sanchez N. Coagulation abnormalities in the cirrhotic patient. *Ann Hepatol.* 2013;12:713-24.
 16. Singh SA, Vivekananthan P, Sharma A, Sharma S, Bharathy KG. Retrospective analysis of post-operative coagulopathy after major hepatic resection at a tertiary care centre in Northern India. *Indian J Anaesth.* 2017;61:575-80.
 17. Elterman KG, Xiong Z. Coagulation profile changes and safety of epidural analgesia after hepatectomy: a retrospective study. *J Anesth.* 2015;29:367-72.
 18. Berzigotti A, Seijo S, Arena U, Abraldes JG, Vizzutti F, Garcia-Pagan JC, et al. Elastography, spleen size, and platelet count identify portal hypertension in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology.* 2013;144:102-11 e1.
 19. Augustin S, Millan L, Gonzalez A, Martell M, Gelabert A, Segarra A, et al. Detection of early portal hypertension with routine data and liver stiffness in patients with asymptomatic liver disease: a prospective study. *J Hepatol.* 2014;60:561-9.
 20. Mallett SV, Sugavanam A, Krzanicki DA, Patel S, Broomhead RH, Davidson BR, et al. Alterations in coagulation following major liver resection. *Anaesthesia.* 2016;71:657-68.
 21. Nagino M, Kamiya J, Arai T, Nishio H, Ebata T, Nimura Y. One hundred consecutive hepatobiliary resections for biliary hilar malignancy: preoperative blood donation, blood loss, transfusion, and outcome. *Surgery.* 2005;137:148-55.
 22. Fukushima T, Uchino S, Fujii T, Takinami M, Uezono S. Intraoperative hydroxyethyl starch 70/0.5 administration may increase postoperative bleeding: a retrospective cohort study. *J Anesth.* 2017;31:330-6.
 23. Sevcikova S, Vymazal T, Durila M. Effect of Balanced Crystalloid, Gelatin and Hydroxyethyl Starch on Coagulation Detected by Rotational Thromboelastometry In Vitro. *Clin Lab.* 2017;63:1691-700.
 24. Kozek-Langenecker SA. Fluids and coagulation. *Curr Opin Crit Care.* 2015;21:285-91.
 25. Christie IW, McCabe S. Major complications of epidural analgesia after surgery: results of a six-year survey. *Anaesthesia.* 2007;62:335-41.
 26. Cook TM, Counsell D, Wildsmith JA, Royal College of Anaesthetists Third National Audit P. Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *Br J Anaesth.* 2009;102:179-90.
 27. Campagna S, Antonielli D'Oulx MD, Paradiso R, Perretta L, Re Viglietti S, Berchiolla P, et al. Postoperative Pain, an Unmet Problem in Day or Overnight Italian Surgery Patients: A Prospective Study. *Pain Res Manag.* 2016;2016:6104383.
 28. Koul A, Pant D, Rudravaram S, Sood J. Thoracic epidural analgesia in donor hepatectomy: An analysis. *Liver Transpl.* 2018;24:214-21.
 29. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leffert LR, Benzon HT. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43:263-309.
 30. Barton JS, Riha GM, Differding JA, Underwood SJ, Curren JL, Sheppard BC, et al. Coagulopathy after a liver resection: is it over diagnosed and over treated? *HPB (Oxford).* 2013;15:865-71.
 31. Louis SG, Barton JS, Riha GM, Orloff SL, Sheppard BC, Pommier RF, et al. The international normalized ratio overestimates coagulopathy in patients after major hepatectomy. *Am J Surg.* 2014;207:723-7; discussion 7.
 32. De Pietri L, Montalti R, Begliomini B, Scaglioni G, Marconi G, Reggiani A, et al. Thromboelastographic changes in liver and pancreatic cancer surgery: hypercoagulability, hypocoagulability or normocoagulability? *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:608-16.
 33. Tanner B, Lu S, Zervoudakis G, Woodwyk A, Munene G. Coagulation profile following liver resection: Does liver cirrhosis affect thromboelastography? *Am J Surg.* 2018;215:406-9.
 34. Rahbari NN, Koch M, Zimmermann JB, Elbers H, Bruckner T, Contin P, et al. Infrahepatic inferior vena cava clamping for reduction of central venous pressure and blood loss during hepatic resection: a randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2011;253:1102-10.

การศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติหลังผ่าตัดตับ และ ความปลอดภัยในการใส่สายระบายปอดในช่องเยื่อไขสันหลังในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตับ

วรางคณา ลาภพิเศษพันธุ์,¹ อัญญา โชติปฏิเวชกุล,¹ สันหวิษญ์ จันทรรังสี,² วาสนา โกเอี่ยม² และ
วรกิตติ ลาภพิเศษพันธุ์²

¹ภาควิชาวิสัญญีวิทยา, ²ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

วัตถุประสงค์ การผ่าตัดตับถือว่าการผ่าตัดเปิดช่องท้องที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติหลังผ่าตัด ซึ่งการเกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติจะส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยในการใส่สายระบายปอดเหนือช่องไขสันหลัง โดยวัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้ คือ การหาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติหลังผ่าตัด รวมถึงการประเมินความปลอดภัยในการใส่สายระบายปอดเหนือช่องไขสันหลัง

วิธีการ เป็นงานวิจัยแบบทำการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตับแบบนัดหมายในระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา สำหรับภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ หมายถึง ค่า INR มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 หรือค่าเกร็ดเลือดน้อยกว่า 100,000 ต่อไมโครลิตร สำหรับการหาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติหลังผ่าตัด ได้มีการวิเคราะห์โดยใช้การถดถอยโลจิสติกวิเคราะห์ข้อมูล (logistic regression analysis) ร่วมกับการคำนวณหาพื้นที่ใต้กราฟ ROC เพื่อความแม่นยำของ model

ผลการศึกษา ผู้ป่วยจำนวน 536 คน เข้าร่วมการศึกษาในงานวิจัยแบบ retrospective study พบว่าอุบัติการณ์ในการเกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เท่ากับร้อยละ 33 ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติหลังผ่าตัด ได้แก่ ค่าเกร็ดเลือดก่อนผ่าตัดต่ำ (OR=10.380 (4.010-26.872)), ค่า INR ก่อนผ่าตัดมากกว่า 1.3 (OR = 17.743 (4.751-66.255)), ค่าความแตกต่างของค่า INR ก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัดวันที่หนึ่งต่างกันมากกว่า 0.3 (OR = 18.637 (8.949-38.812)), การผ่าตัดตับที่บริเวณซีกตับ (OR = 3.354 (1.681-6.692)), การเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดมากกว่า 1,000 มิลลิลิตร (OR = 2.086 (1.105-3.936)) และการให้สารน้ำประเภท colloid มากกว่า 600 มิลลิลิตร (OR = 2.056 (1.052-4.019)) ซึ่งพื้นที่ใต้กราฟ ROC มีค่าเท่ากับ 0.876

สรุป อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติหลังผ่าตัดถือเป็นภาวะที่พบได้บ่อย ซึ่งจากผลการศึกษาวิจัยพบว่า การใส่สายระบายปอดเหนือช่องไขสันหลังมีความปลอดภัยในผู้ป่วยที่มีค่าระดับการแข็งตัวของเลือดก่อนผ่าตัดปกติและได้รับการผ่าตัดตับที่บริเวณบริเวณซีกตับ ดังนั้นการคำนึงถึงประโยชน์และความเสี่ยงของการใส่สายระบายปอดเหนือช่องไขสันหลังจึงเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องตระหนักถึงในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตับ **เชียงใหม่เวชสาร 2563;59(4):215-25.**

คำสำคัญ: การผ่าตัดตับ ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติหลังผ่าตัด ปัจจัยเสี่ยง การใส่สายระบายปอดเหนือช่องไขสันหลัง

การบริโภคคาร์โบไฮเดรตในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ที่คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

สุธินีย์ เขียวดี และ บำเหน็จ แสงรัตน์

ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาการบริโภคคาร์โบไฮเดรตในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ คลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

วิธีการ เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (descriptive cross-sectional study) กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ที่มีค่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA_{1c}) มากกว่าร้อยละ 7 จำนวน 150 ราย เก็บข้อมูลระหว่างเดือนพฤษภาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2562 เครื่องมือที่ใช้ประกอบด้วย 1) แบบสัมภาษณ์การบริโภคอาหาร 24 ชั่วโมง (24 hours dietary recalled record) ย้อนหลังเป็นเวลา 3 วัน และ 2) แบบสัมภาษณ์ความถี่ในการบริโภคอาหาร พัฒนาโดยสำนักโภชนาการ กรมอนามัย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม Nutri Facts ซึ่งพัฒนาโดยหน่วยวิจัยโภชนาการ Nutrition Research Unit (NRU) ศูนย์วิจัยด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพประยุกต์ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ นำเสนอข้อมูลที่ได้โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง

ผลการศึกษา พบว่า กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ บริโภคคาร์โบไฮเดรตเฉลี่ย 3 วันเท่ากับ 252.02 ± 52.58 กรัม จากการเปรียบเทียบปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ผู้ป่วยได้รับต่อวันกับปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ควรได้รับจากผลรวมของพลังงานทั้งหมดในแต่ละวัน (total energy expenditure: TEE) ในสัดส่วนอาหาร CHO : fat : protein = 50 : 30 : 20 เป็นการบริโภคคาร์โบไฮเดรตสูงกว่าที่ควรได้รับ เมื่อพิจารณาจากข้อมูลความถี่ในการบริโภคอาหารชนิดต่าง ๆ พบว่า อาหารประเภทข้าวและแป้ง กลุ่มตัวอย่างรับประทานข้าวสวยทุกวัน ร้อยละ 64.4 รับประทานข้าวเหนียวทุกวัน ร้อยละ 30.7 อาหารประเภทขนม/ขนมหวาน พบว่ากลุ่มตัวอย่างมากกว่าครึ่งไม่บริโภคเลย มีเพียงร้อยละ 5.3-6.7 บริโภคทุกวัน อาหารประเภทเครื่องดื่ม กลุ่มตัวอย่างรับประทานกาแฟ ชาเย็นหวานธรรมดา และกาแฟ ชาเย็นหวานน้อยทุกวัน มากที่สุด (ร้อยละ 12.0 และ 10.7 ตามลำดับ) อาหารประเภทผลิตภัณฑ์จากนม กลุ่มตัวอย่างบริโภคนมจืดทุกวัน มากที่สุด ร้อยละ 24.7 ส่วนอาหารประเภทผลไม้ที่มีรสหวานและผลไม้ที่รสเปรี้ยว พบบริโภคทุกวันร้อยละ 10.0 และ 5.3 ตามลำดับ ส่วนใหญ่บริโภค 2-4 ครั้ง/สัปดาห์ (ร้อยละ 67.3 และ 48.0 ตามลำดับ) เช่นเดียวกับอาหารประเภทผัก กลุ่มตัวอย่างรับประทานผักสด และผักต้มทุกวัน ร้อยละ 18.7 และ 19.3 ตามลำดับ

สรุป ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีค่าฮีโมโกลบินเอวันซีมากกว่าร้อยละ 7 มีการบริโภคคาร์โบไฮเดรตมากกว่าความต้องการของร่างกายในแต่ละวัน ผลการศึกษาสามารถนำไปวางแผนการให้ความรู้ด้านโภชนาบำบัด และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การบริโภคในผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพื่อพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ **เชียงใหม่เวชสาร 2563;59(4):227-39.**

คำสำคัญ: การบริโภคคาร์โบไฮเดรต ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ: สุธินีย์ เขียวดี, พยบ., ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200, ประเทศไทย
อีเมล: sutineekd@gmail.com

วันรับเรื่อง 4 กรกฎาคม 2563, **วันส่งแก้ไข** 14 สิงหาคม 2563, **วันยอมรับการตีพิมพ์** 28 สิงหาคม 2563



บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่พบบ่อย ซึ่งเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุข และมีแนวโน้มพบมากขึ้น จากรายงานของสหพันธ์เบาหวานนานาชาติ พบว่า ในปี ค.ศ. 2017 มีผู้ป่วยโรคเบาหวานทั่วโลกที่มีอายุระหว่าง 20–79 ปี เป็นจำนวน 425 ล้านคน ซึ่งคาดว่าจะในอีก 20 ปี อุบัติการณ์การเกิดโรคเบาหวานจะเพิ่มขึ้นร้อยละ 48 หรือ 629 ล้านคน (1) สำหรับประเทศไทยมีรายงานอัตราป่วยด้วยโรคเบาหวาน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550–2557 เท่ากับ 795–1,081.25 คนต่อแสนประชากร ตามลำดับ และมีอัตราการตายจากโรคเบาหวาน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550–2557 เท่ากับ 12.21–17.57 ต่อแสนประชากรตามลำดับ (2) จากข้อมูลสถิติโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มารับการรักษาทั้งหมดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558–2562 จำนวน 8,231, 8,677, 9,201, 11,703 และ 11,614 คน ตามลำดับ (3) คลินิกเบาหวานมีจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558–2562 จำนวน 1,694, 1,617, 1,603, 1,813 และ 1,888 คน ตามลำดับ และพบว่ามีผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดีที่มีค่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA_{1c}) มากกว่าร้อยละ 7 มารับการตรวจรักษาที่คลินิกโรคเบาหวาน ในปี พ.ศ. 2561 จำนวน 557 ราย (ร้อยละ 34.75) (3)

การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานมี 2 วิธี ได้แก่ การควบคุมโดยไม่ใช้ยา และการควบคุมด้วยยา การควบคุมโดยไม่ใช้ยา ได้แก่ การควบคุมการบริโภคคาร์โบไฮเดรต การออกกำลังกาย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดำรงชีวิตประจำวันเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดระดับไขมันในเลือด ความดันโลหิต และน้ำหนักตัว รวมทั้งป้องกันภาวะโรคแทรกซ้อน (4) และการควบคุมด้วยยา ได้แก่ การได้รับยาเบาหวานชนิดรับ

ประทาน ยาฉีดอินซูลิน และยาฉีด GLP-1 analog ยาเบาหวานชนิดรับประทานแบ่งเป็น 4 กลุ่มตามกลไกการออกฤทธิ์ ได้แก่ 1) กลุ่มที่กระตุ้นให้มีการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนเพิ่มขึ้น (insulin secretagogues) ได้แก่ ยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย (sulfonylureas) ยากลุ่มที่ไม่ใช่ซัลโฟนิลยูเรีย (non-sulfonylureas หรือ glinides) และยาที่ยับยั้งการทำลาย glucagon like peptide-1 (GLP-1) ได้แก่ กลุ่มยา DPP-4 inhibitors (หรือ gliptins) 2) กลุ่มที่ลดภาวะดื้ออินซูลินคือ biguanides และกลุ่ม thiazolidinediones หรือ glitazone 3) กลุ่มที่ยับยั้งเอนไซม์ alpha-glucosidase (alpha-glucosidase inhibitors) ที่เยื่อลำไส้ทำให้ลดการดูดซึมกลูโคสจากลำไส้ 4) กลุ่มที่ยับยั้ง sodium-glucose co-transporter (SGLT-2) receptor ที่ไต ทำให้ขับกลูโคสทิ้งทางปัสสาวะ ยาฉีดอินซูลินที่ใช้ในปัจจุบัน สังเคราะห์ขึ้นด้วยกระบวนการ genetic engineering มีโครงสร้างเช่นเดียวกับอินซูลินที่ร่างกายมนุษย์สร้างขึ้นมาเรียกว่า ฮิวแมนอินซูลิน (human insulin) ระยะเวลาหลังมีการดัดแปลงฮิวแมนอินซูลินให้มีการออกฤทธิ์ตามต้องการ เรียกอินซูลินดัดแปลงนี้ว่าอินซูลินอะนาล็อก (insulin analog) การได้รับยาฉีดอินซูลินมีทั้งผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และเบาหวานชนิดที่ 2 หากควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้จะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน เช่น หมาดสติ ติดเชื้อรุนแรง ภาวะหมาดสติ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงรุนแรง เป็นต้น (4) และภาวะแทรกซ้อนแบบเรื้อรัง มักเกิดในผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้เป็นเวลานานทำให้หลอดเลือดแดงทั้งเล็กและใหญ่แข็งและตีตัน ส่งผลให้อวัยวะหลายส่วน เช่น ระบบประสาท สมอง หัวใจ ตา ไต เท้า ได้รับผลกระทบจนเป็นสาเหตุทำให้เกิดอวัยวะเสื่อมสภาพพิการหรือสูญเสียหน้าที่ไป (4) ผลที่ตามมาต้องเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาจำนวนมาก

การบริโภคคาร์โบไฮเดรตของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นปัจจัยสำคัญในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด คาร์โบไฮเดรตเป็นหนึ่งในสารอาหารหลักที่มีความจำเป็นต่อร่างกาย และมีผลโดยตรงต่อระดับน้ำตาลในเลือด คาร์โบไฮเดรตทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วและมากน้อยขึ้นอยู่กับชนิด/ปริมาณคาร์โบไฮเดรต ระดับอินซูลินในเลือด และกิจกรรมในขณะนั้น ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ควรรับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตให้พอดีกับความต้องการของร่างกายในแต่ละวัน โดยดื่มน้ำจะหลังอาหารเช้าและเย็นในปริมาณที่เหมาะสมเพื่อตอบสนองระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นหลังมื้ออาหาร ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในระดับปกติ คำแนะนำของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย แนะนำให้บริโภคปริมาณคาร์โบไฮเดรตเท่ากับร้อยละ 50 ของแคลอรีตลอดวัน เพื่อบรรลุเป้าหมายของการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด ความดันโลหิต และน้ำหนักตัว รวมทั้งป้องกันโรคแทรกซ้อน (4,5) ดังนั้น การเลือกรับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตให้สมดุลในปริมาณที่เหมาะสม และมีแบบแผนการรับประทานอาหารของแต่ละบุคคล การทราบถึงประโยชน์และผลเสียของอาหารที่จะรับประทาน การควบคุมคาร์โบไฮเดรตในปริมาณที่เหมาะสมมีความสำคัญอย่างมากต่อผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาพบว่า มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่บ่งชี้ว่า สิ่งสำคัญในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง คือ การควบคุมการบริโภคอาหารคาร์โบไฮเดรต (6,7) และมีการศึกษาเกี่ยวกับการบริโภคอาหารคาร์โบไฮเดรตในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในประเทศลาว พบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีการบริโภคข้าวสวยเป็นอาหารหลัก และมีอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตในสัดส่วนสูงจะมีภาวะอ้วนลงพุง และ 2 ใน 3 มี

ระดับน้ำตาลในเลือดสูง (8) นอกจากนี้มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้เทคนิควิธีการนับคาร์โบไฮเดรต ร่วมกับการให้ความรู้ด้านการบริโภคอาหารในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีผลต่อความสำเร็จในการปฏิบัติตัวด้านการควบคุมอาหารได้ตามเป้าหมาย และสามารถช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ (9) มีการศึกษาพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหารและภาวะโภชนาการของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยสอบถามทัศนคติการบริโภคอาหาร ประเมินภาวะโภชนาการโดยใช้เกณฑ์ของดัชนีมวลกาย ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเบาหวานรับประทานข้าวสวยเป็นหลัก และมีค่าน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารสูงกว่าปกติ (10) ในงานวิจัยในต่างประเทศพบว่ามีการศึกษาการบูรณาการกระบวนการชี้แนะผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (11) และการศึกษาเกี่ยวกับการใช้โทรศัพท์เพื่อชี้แนะผู้ป่วยเบาหวานในประเทศ ออสเตรเลีย (12) ซึ่งพบว่ากระบวนการชี้แนะเป็นกระบวนการที่ส่งผลทำให้ผู้ป่วยเบาหวานมีพฤติกรรมควบคุมโรคเบาหวานได้ดีขึ้นและค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสมลดลง (13) จากการปฏิบัติงานประจำของผู้วิจัยพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการยังมีกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับการบริโภคอาหารคาร์โบไฮเดรต ซึ่งสอดคล้องกับหลักฐานดังกล่าว ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาพฤติกรรมกรรมการบริโภคคาร์โบไฮเดรตในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ เพื่อนำผลการศึกษามาวางแผนการให้การพยาบาลผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ในคลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลมหาสารคามขอนแก่นต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาการบริโภคคาร์โบไฮเดรตของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ในคลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลมหาสารคามขอนแก่น

วิธีการ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (descriptive cross-sectional study) โดยศึกษาการบริโภคคาร์โบไฮเดรตของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ ระหว่างเดือนพฤษภาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2562

กลุ่มตัวอย่าง

คัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง โดยมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ คือ ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และมีค่าน้ำตาลระดับฮีโมโกลบินเอวันซีมากกว่าร้อยละ 7 ในรอบ 3 เดือนที่ผ่านมา สามารถเขียนและสื่อสารภาษาไทยเข้าใจ และสามารถตอบคำถามเกี่ยวกับการรับประทานอาหาร 24 ชั่วโมงย้อนหลัง 3 วัน กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้เกณฑ์การกำหนดกลุ่มตัวอย่างของยามานะ เป็นร้อยละ 25 ของประชากร (14) จากจำนวนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีค่าฮีโมโกลบินเอวันซีมากกว่าร้อยละ 7 จำนวน 557 ราย ได้กลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 140 ราย ผู้วิจัยเลือกแบบจำเพาะเจาะจง (purposive sampling) มีกลุ่มตัวอย่างยินดีเข้าร่วมโครงการ ทั้งหมด 150 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้แก่ ที่อยู่ เพศ อายุ ศาสนา สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ โรคประจำตัว ยาที่ได้รับ

2. แบบสัมภาษณ์การบริโภคคาร์โบไฮเดรต ประกอบด้วย

2.1 แบบสัมภาษณ์การบริโภคอาหาร 24 ชั่วโมง (24 hours dietary recalled record) ย้อนหลังเป็นเวลา 3 วัน พัฒนาโดยสำนักโภชนาการ กรมอนามัย (15) ในงานวิจัยครั้งนี้ใช้สัมภาษณ์

เกี่ยวกับการบริโภคคาร์โบไฮเดรต ประกอบด้วย ชื่ออาหาร ส่วนประกอบของอาหาร ปริมาณอาหาร จำนวนหน่วย เครื่องปรุงที่เติมเพิ่มของอาหารในแต่ละมื้อ 3 วันที่ผ่านมา โดยจะเลือกเป็นวันหยุด 1 วัน วันทำงาน 2 วันของผู้ถูกสัมภาษณ์ ผู้วิจัยเตรียมตัวก่อนสัมภาษณ์ทุกครั้ง ผู้วิจัยได้รับคำแนะนำและฝึกฝนจากนักโภชนาการประจำห้องตรวจเบาหวาน สถานที่สัมภาษณ์ห้องสอนสุขศึกษาสงบเงียบทำให้มีสมาธิขณะการสัมภาษณ์ และใช้ภาพประกอบอาหาร ตัวอย่างอาหาร และโมเดลอาหาร บันทึกคำตอบเป็นแบบเติมคำ ผู้ถูกสัมภาษณ์ตอบคำถามแล้วให้ผู้สัมภาษณ์เป็นผู้กรอกคำตอบหรือผู้ถูกสัมภาษณ์กรอกคำตอบด้วยตนเองซึ่งผู้วิจัยอธิบายวิธีการเติมคำตอบทุกครั้ง

2.2 แบบสัมภาษณ์ความถี่ในการบริโภคอาหาร พัฒนาโดยสำนักโภชนาการ กรมอนามัย (15) ใช้สำหรับสอบถามความถี่ในการบริโภคคาร์โบไฮเดรตผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นการสัมภาษณ์การบริโภคคาร์โบไฮเดรตย้อนหลัง 1 เดือน ประกอบด้วย รายการอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรต 6 กลุ่ม คือ ข้าว/แป้ง ผลไม้ ขนม เครื่องดื่ม ผัก และนม/ผลิตภัณฑ์จากนม แจกแจงความถี่ของการบริโภคเป็น บริโภคทุกวัน บริโภค 2-4 ครั้งต่อสัปดาห์ บริโภค 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ บริโภค 1 ครั้งต่อสัปดาห์ และไม่บริโภค คำตอบเป็นแบบเติมคำ ผู้ถูกสัมภาษณ์ตอบคำถามแล้วให้ผู้สัมภาษณ์เป็นผู้กรอกคำตอบหรือผู้ถูกสัมภาษณ์กรอกคำตอบด้วยตนเอง ซึ่งผู้วิจัยอธิบายวิธีการเติมคำตอบทุกครั้ง

การทดสอบคุณภาพเครื่องมือวิจัย

ผู้วิจัยนำแบบสัมภาษณ์การบริโภคอาหาร 24 ชั่วโมง และแบบสัมภาษณ์การบริโภคคาร์โบไฮเดรต ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ไปทดลองใช้กับกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติคล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่างที่

จะศึกษา (pilot case) จำนวน 20 ราย นำมาหาความเชื่อมั่น test-retest reliability (16) โดยทดสอบกับกลุ่มตัวอย่างเดียวกัน 2 ครั้ง โดยถามซ้ำอีก 1 ชั่วโมงหลังจากถามครั้งที่ 1 ได้ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 1.0

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยแนะนำตัวเอง ชี้แจงวัตถุประสงค์ของการศึกษา ขั้นตอนการเก็บข้อมูล ระยะเวลาการศึกษา แก่กลุ่มตัวอย่าง และชี้แจงสิทธิในการตอบรับหรือปฏิเสธในการเข้าร่วมการวิจัยโดยไม่มีผลกระทบใด ๆ ต่อกลุ่มตัวอย่าง เมื่อกลุ่มตัวอย่างได้ลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย มีสิทธิในการขอยุติการเข้าร่วมการวิจัยโดยไม่มีผลกระทบใดต่อการรักษา ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยจะนำเสนอในภาพรวมเท่านั้น และหากกลุ่มตัวอย่างมีข้อสงสัยสามารถสอบถามจากผู้วิจัยได้ตลอดเวลา ทั้งนี้การวิจัยได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ตามเอกสารรับรองเลขที่ 100/2562 วันที่ 7 พฤษภาคม 2562 ถึง 6 พฤษภาคม พ.ศ. 2563

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยได้ประชาสัมพันธ์โครงการวิจัย โดยการจัดทำโปสเตอร์นำเสนอโครงการให้อาสาสมัครที่มีความสนใจเข้าร่วมโครงการ เมื่ออาสาสมัครมีความสนใจและมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด ผู้วิจัยตรวจสอบรายชื่อผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ที่มาับการรักษาที่คลินิกเบาหวาน จากนั้นผู้วิจัยแนะนำตัว ชี้แจงวัตถุประสงค์การวิจัย และขั้นตอนการวิจัยให้กับกลุ่มตัวอย่าง ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยผู้วิจัยเอง เมื่อกลุ่มตัวอย่างยินดีเข้าร่วมวิจัย ให้ลงนามในเอกสาร และผู้วิจัยดำเนินการสัมภาษณ์ตามเอกสาร ตาม

ลำดับดังนี้ 1) แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 2) แบบสัมภาษณ์การบริโภคอาหาร 24 ชั่วโมง ย้อนหลัง 3 วัน และ 3) แบบสัมภาษณ์ความถี่ของการบริโภคคาร์โบไฮเดรต ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งหมดใช้เวลาประมาณ 30 นาที โดยใช้เวลาก่อนรอพบแพทย์ จากนั้นผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลและตรวจสอบความสมบูรณ์ ความถูกต้องของข้อมูล และนำข้อมูลมาวิเคราะห์

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม NutriFacts ซึ่งเป็นโปรแกรมที่วิเคราะห์คุณค่าทางอาหารพัฒนาโดยหน่วยวิจัยโภชนาการ (Nutrition Research Unit: NRU) ศูนย์วิจัยด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพประยุกต์ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โปรแกรมมีคุณสมบัติหลักดังนี้ 1) สามารถคำนวณคุณค่าทางอาหารพื้นฐาน 8 ชนิด คือ พลังงาน คาร์โบไฮเดรต ไขมัน โปรตีน แคลเซียม โซเดียม โยอาหาร และโคเลสเตอรอล 2) คำนวณปริมาณสารอาหารที่แต่ละคนได้รับแจกแจงตามมื้ออาหารหรือตามวัน และ 3) คำนวณการกระจายตัวของพลังงานของสารอาหารหลัก จากนั้นนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปด้วยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป จากการศึกษากลุ่มตัวอย่างจำนวน 150 ราย พบว่า กลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชายและหญิงจำนวนเท่ากัน (ร้อยละ 50) อายุเฉลี่ย 53.3 ± 11.7 ปี และมีช่วงอายุ 36–60 ปีมากที่สุด (ร้อยละ 68.7) ค่าน้ำหนักเฉลี่ย 68.0 ± 19.8 กิโลกรัม ค่าส่วนสูงเฉลี่ย 1.6 ± 0.1 เมตร มีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ($BMI = 18.5 - 22.90$ กก./ม²) มีน้ำหนักเกิน ($BMI =$

23–24.90 กก./ม²) และเป็นโรคอ้วนระดับที่ 1 (BMI = 25–29.90 กก./ม²) จำนวน ร้อยละ 28.0, 25.3 และ 26.0 ตามลำดับ ค่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเฉลี่ย $8.6 \pm 1.4\%$ โดยกลุ่มตัวอย่างมีระดับการศึกษาต่ำกว่าปริญญาตรีมากที่สุด (ร้อยละ 54.7) มีอาชีพรับราชการ ร้อยละ 42.0 และมีรายได้ต่อเดือนน้อยกว่า 15,000 บาท ร้อยละ 44.7 และอยู่

ในช่วง 15,001–30,000 บาท ร้อยละ 44.0 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ข้อมูลการบริโภคคาร์โบไฮเดรตในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้มีการบริโภคคาร์โบไฮเดรตเฉลี่ย 3 วัน เท่ากับ 252.02 ± 52.58 กรัม (ตารางที่ 2) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบ

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=150)

ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	75	50.0
หญิง	75	50.0
อายุ (ปี)	Mean (SD.) = 53.3 (11.7)	Min-max = 30–87
18–35 ปี	11	7.3
36–60 ปี	103	68.7
61 ปี ขึ้นไป	36	24.0
น้ำหนัก (กก.)	Mean (SD.) = 68.0 (19.8)	Min-max = 34–174
ส่วนสูง (ม.)	Mean (SD.) = 1.6 (0.1)	Min-max = 1.4–1.9
ค่าดัชนีมวลกาย BMI (กก./ม ²)	Mean (SD.) = 25.8 (6.3)	Min-max = 15.1–53.7
ค่า BMI < 18.5 (น้ำหนักน้อยหรือผอม)	7	4.7
ค่า BMI 18.5–22.90 (เกณฑ์ปกติ)	42	28.0
ค่า BMI 23–24.90 (น้ำหนักเกิน)	38	25.3
ค่า BMI 25–29.90 (โรคอ้วนระดับที่ 1)	39	26.0
ค่า BMI 30 ขึ้นไป (โรคอ้วนระดับที่ 2)	24	16.0
ค่าน้ำตาลระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA _{1c}) (%)	Mean (SD.) = 8.6 (1.4)	Min-max = 7.1–13.9
ระดับการศึกษา		
ต่ำกว่าปริญญาตรี	82	54.7
ปริญญาตรี	65	43.3
สูงกว่าปริญญาตรี	3	2.0
อาชีพ		
รับราชการ, รัฐวิสาหกิจ	63	42.0
รับจ้าง, รับจ้างบริษัท	56	37.3
ค้าขาย, กิจการส่วนตัว	10	6.7
อื่น ๆ	21	14.0
รายได้ต่อเดือน		
น้อยกว่า 15,000 บาท	67	44.7
15,001–30,000 บาท	66	44.0
30,001–5,0000 บาท	17	11.3

ปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน กับปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ควรได้รับจากผลรวมของพลังงานทั้งหมดในแต่ละวัน ในสัดส่วนอาหาร CHO : fat : protein = 50 : 30 : 20 (5,9) พบว่าผู้ป่วยบริโภคคาร์โบไฮเดรตสูงกว่าที่ควรได้รับ (ตารางที่ 3)

เมื่อพิจารณาจากข้อมูลความถี่ในการบริโภคอาหารชนิดต่าง ๆ พบว่า อาหารประเภทข้าวและแป้ง กลุ่มตัวอย่างรับประทานข้าวสวยทุกวัน ร้อยละ 64.4

ขณะที่รับประทานข้าวเหนียวทุกวัน ร้อยละ 30.7 ส่วนอาหารประเภทขนม/ขนมหวาน พบว่ากลุ่มตัวอย่างมากกว่าครึ่งไม่บริโภคเลย มีเพียงน้อยกว่าร้อยละ 5.3-6.7 ที่บริโภคทุกวัน สำหรับอาหารประเภทเครื่องดื่ม กลุ่มตัวอย่างดื่มกาแฟ ชาเย็น หวานธรรมดา และกาแฟ ชาเย็น หวานน้อยทุกวัน มากที่สุด (ร้อยละ 12.0 และ 17.7 ตามลำดับ) อาหารประเภทผลิตภัณฑ์จากนม กลุ่มตัวอย่างบริโภคนมจืด

ตารางที่ 2. ข้อมูลการบริโภคคาร์โบไฮเดรต (กรัม) ของกลุ่มตัวอย่างจากการเก็บข้อมูลย้อนหลัง 3 วัน (n=150)

	วันที่ -1 mean (SD)	วันที่ -2 mean (SD)	วันที่ -3 mean (SD)	ค่าเฉลี่ยการบริโภค 3 วัน mean (SD)
การบริโภคคาร์โบไฮเดรตของ กลุ่มตัวอย่าง (กรัม)	253.48 (64.49)	247.82 (61.24)	254.78 (66.11)	252.02 (52.58)

ตารางที่ 3. เปรียบเทียบปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน กับปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ควรได้รับจากผลรวมของพลังงานทั้งหมดในแต่ละวัน (total energy expenditure: TEE) ในสัดส่วนอาหาร (CHO : fat : protein = 50 : 30 : 20) (5,9) (n=150)

ค่า TEE (Kcal/วัน)	ปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ควรได้รับ (กรัม/วัน) (Mean)	ปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ผู้ป่วย ได้รับต่อวัน (กรัม/วัน) (Mean)	การบริโภค คาร์โบไฮเดรตของผู้ป่วย
< 1,500 (n=18)	162.78	225.73	สูงกว่าที่ควรได้รับ
1,501-1,800 (n=68)	197.86	256.70	สูงกว่าที่ควรได้รับ
1,801-2,000 (n=32)	226.12	239.35	สูงกว่าที่ควรได้รับ
2,001-2,300 (n=29)	252.55	266.31	สูงกว่าที่ควรได้รับ
> 2,300 (n=3)	295.53	300.61	สูงกว่าที่ควรได้รับ

หมายเหตุ

ค่า total energy expenditure (TEE) หมายถึง ความต้องการพลังงานของร่างกายต่อวันขึ้นกับการใช้พลังงานต่อวัน คำนวณค่า TEE (predictive equation) ใช้สูตรของ Harris Benedict Equation (HBE) โดยใช้ส่วนสูง น้ำหนัก อายุ ในการคำนวณค่าพลังงานขั้นต่ำสุดที่ร่างกายต้องการในภาวะ fasting state (17)

สูตรคำนวณ TEE = BEE × activity factor × injury factor (type 2 diabetes injury factor : 1.0)

Basal Energy Expenditure (BEE) หมายถึง พลังงานที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดกระบวนการเมตาบอลิซึมของร่างกายก่อนที่จะมีการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย กำหนดตามเพศ ชาย BEE = $66.5 + (13.8 \times W) + (5.0 \times H) - (6.8 \times A)$ เพศหญิง BEE = $665.1 + (9.6 \times W) + (1.8 \times H) - (4.7 \times A)$ โดย W = น้ำหนักเป็นกิโลกรัม, H = ส่วนสูงเป็นเซนติเมตร, A = อายุเป็นปี

Activity factors กำหนดค่าตามกิจกรรมของผู้ป่วย ดังนี้ (17)

Restricted (on ventilator) = 1.1, sedentary (bed rest) = 1.2, aerobic 3 x/ week (activity ปกติ) = 1.3, Exercise 5x/ week = 1.5, Exercise 7x/ week = 1.6, true athlete (นักกีฬา) = 1.7

Injury factors กำหนดตามการบาดเจ็บ ดังนี้

Surgery factor: minor 1.0-1.1, major 1.1-1.2, infection : mild 1.0-1.2, moderate 1.2- 1.4, severe

1.4-1.8 (ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 injury factor : 1.0)

ทุกวัน มากที่สุด ร้อยละ 24.7 ส่วนอาหารประเภทผลไม้ที่มีรสหวานและผลไม้ที่รสเปรี้ยว พบบริโภคทุกวันร้อยละ 10.0 และ 5.3 ตามลำดับ ส่วนใหญ่จะบริโภค 2-4 ครั้ง/สัปดาห์ (ร้อยละ 67.3 และ 48.0 ตามลำดับ เช่นเดียวกับอาหารประเภทผัก กลุ่มตัวอย่างรับประทานผักสด และผักต้มทุกวัน

ร้อยละ 18.7 และ 19.3 ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

การอภิปรายผล

จากการศึกษากลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ จำนวน

ตารางที่ 4. ความถี่การบริโภคอาหารของกลุ่มตัวอย่าง (n=150)

รายการอาหาร	บริโภค ทุกวัน	บริโภค 2-4 ครั้ง/สัปดาห์	บริโภค 1-2 ครั้ง/สัปดาห์	บริโภค 1 ครั้ง/สัปดาห์	ไม่บริโภค
ประเภทข้าว แป้ง					
ข้าวกล้อง/ข้าวซ้อมมือ	27 (18.0)	29 (19.3)	7 (4.7)	6 (4.0)	81 (54.0)
ข้าวสวย	89 (64.4)	34 (22.7)	20 (13.3)	1 (0.7)	6 (4.0)
ข้าวเหนียว	46 (30.7)	40 (26.7)	24 (16.0)	19 (12.7)	21 (14.0)
เส้นก๋วยเตี๋ยว	12 (8.0)	53 (35.3)	38 (25.3)	19 (12.7)	28 (18.7)
เส้นบะหมี่	3 (2.0)	40 (26.7)	23 (15.3)	27 (18.0)	57 (38.0)
เส้นขนมจีน	2 (1.3)	18 (12.0)	38 (25.3)	32 (21.3)	60 (40.0)
อื่น ๆ เช่น เผือก มัน	1 (0.7)	13 (8.7)	14 (9.3)	13 (8.7)	109 (72.7)
ประเภทขนม/ขนมหวาน					
ขนมกรุบกรอบต่าง ๆ	8 (5.3)	23 (15.3)	12 (8.0)	16 (10.7)	91 (60.7)
ขนมเค้ก ขนมไข่	10 (6.7)	32 (21.3)	14 (9.3)	13 (8.7)	81 (54.0)
ขนมหวานต่าง ๆ	8 (5.3)	42 (28.0)	20 (13.3)	14 (9.3)	66 (44.0)
ไอศกรีมต่าง ๆ	8 (5.3)	27 (18.0)	20 (13.3)	23 (15.3)	72 (48.0)
ประเภทเครื่องดื่ม					
น้ำอัดลม/น้ำหวาน	12 (8.0)	22 (14.7)	19 (12.7)	18 (12.0)	79 (52.7)
กาแฟ ชาเย็น หวานธรรมดา	18 (12.0)	44 (29.3)	11 (7.3)	12 (8.0)	65 (43.3)
กาแฟ ชาเย็น หวานน้อย	16 (10.7)	31 (20.7)	14 (9.3)	14 (9.3)	75 (50.0)
โอวัลติน ไมโล เย็น	10 (6.7)	15 (10.0)	17 (11.3)	21 (14.0)	87 (58.0)
กาแฟดำ โอเลี้ยง	5 (3.3)	6 (4.0)	14 (9.3)	15 (10.0)	110 (73.3)
ประเภทผลิตภัณฑ์จากนม					
นมถั่วเหลือง	12 (8.0)	7 (4.7)	8 (5.3)	6 (4.0)	117 (78)
นมโยเกิร์ต นมเปรี้ยว	10 (6.7)	23 (15.3)	12 (8.0)	2 (1.3)	103 (68.7)
นมหวาน	12 (8.0)	29 (19.3)	21 (14.0)	4 (2.7)	84 (56.0)
นมจืด	37 (24.7)	40 (26.7)	13 (8.7)	9 (6.0)	51 (34.0)
ประเภทผลไม้					
ผลไม้ที่มีรสหวาน เช่น เงาะ ลิ้นจี่ เมลอน มะม่วง	15 (10.0)	101 (67.3)	4 (2.7)	1 (0.7)	29 (19.3)
ผลไม้ที่รสเปรี้ยว เช่น ส้ม สับปะรด	8 (5.3)	72 (48.0)	17 (11.3)	1 (0.7)	52 (34.7)
ประเภทผัก					
ผักสด	28 (18.7)	61 (40.7)	35 (23.3)	5 (3.3)	21 (14.0)
ผักต้ม	29 (19.3)	64 (42.7)	25 (16.7)	6 (4.0)	26 (17.3)
ผักสลัด	3 (2.0)	7 (4.7)	20 (13.3)	5 (3.3)	115 (76.7)

150 ราย พบว่า กลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชายและหญิง ร้อยละ 50 เท่ากัน คล้ายคลึงกับการศึกษาในจังหวัด สุราษฎร์ธานี ที่พบว่าผู้ป่วยเบาหวานเป็นเพศชาย และหญิงจำนวนเท่า ๆ กัน (10) อายุเฉลี่ย 53.3 ± 11.7 ปี และมีช่วงอายุ 36-60 ปีมากที่สุด ค่าน้ำหนักเฉลี่ย 68.0 ± 19.8 กิโลกรัม กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่าเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 67.3 โดยส่วนใหญ่มีค่าดัชนีมวลกายในกลุ่มน้ำหนักเกินร้อยละ 25.3 และกลุ่มโรคอ้วนระดับที่ 1 ร้อยละ 26 พบว่าค่าดัชนีมวลกายกลุ่มตัวอย่างมีภาวะน้ำหนักเกินและอ้วนระดับที่ 1 มีภาพรวมมากที่สุด คือ $51.3 \pm SD$ มีค่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเฉลี่ยร้อยละ 8.6 ± 1.4 ซึ่งเป็นค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยสูงกว่าปกติ พบว่ามีระดับการศึกษาต่ำกว่าปริญญาตรีมากที่สุด ซึ่งมีอาชีพรับราชการและรัฐวิสาหกิจมากที่สุด เนื่องจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ผู้มารับบริการโดยส่วนใหญ่จะเป็นสิทธิเบิกได้และมีรายได้ต่อเดือนส่วนใหญ่อยู่ในช่วงน้อยกว่า 15,000 บาท และ 15,001–30,000 บาท เช่นเดียวกับการศึกษาของ ธรรมวงศา และคณะ (8) ที่พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารักษา โรงพยาบาลมโหสถ นครเวียงจันทน์ ประเทศลาวมีอาชีพรับราชการและพนักงานรัฐวิสาหกิจเป็นส่วนใหญ่เช่นกัน

ผลการศึกษายังพบว่ากลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้มีการบริโภคคาร์โบไฮเดรตเฉลี่ย 3 วัน เท่ากับ 252.02 ± 52.58 กรัม ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน กับปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ควรได้รับจากผลรวมของพลังงานทั้งหมดในแต่ละวัน ในสัดส่วนอาหาร CHO : fat : protein = 50 : 30 : 20 (5,9) พบว่าผู้ป่วยบริโภคคาร์โบไฮเดรตสูงกว่าที่ควรได้รับ ดังแสดงในตารางที่ 3 ซึ่งเป็นการวิเคราะห์การบริโภคอาหารตามเป้าหมายจำนวนนับคาร์โบ-

ไฮเดรต โดยการคำนวณพลังงานต่อวันให้ผู้ป่วยแต่ละคน โดยนักโภชนาการนำพลังงานมาหาค่าคาร์โบไฮเดรตที่ผู้ป่วยควรได้รับมีหน่วยเป็นกรัม คิดสัดส่วนคาร์โบไฮเดรตเป็นร้อยละ 50 ของพลังงานที่ได้รับต่อวัน (5,9) ขณะเดียวกันก็มีข้อเสนอแนะการคิดคาร์โบไฮเดรตในสัดส่วนที่ต่างกันออกไปอีกเล็กน้อย เช่น จากการศึกษา meta-analysis ของแอนเดอร์สัน และคณะ (18) ที่แนะนำว่าผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับพลังงานจากคาร์โบไฮเดรตร้อยละ 55 จากพลังงานที่ได้รับต่อวัน จะเห็นได้ว่าการที่กลุ่มตัวอย่างบริโภคคาร์โบไฮเดรตสูงกว่าที่ควรได้รับส่งผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงตามไปด้วย มีการศึกษาพฤติกรรม การบริโภคพบผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รับประทานข้าวสวยเป็นหลักและพบว่ามีค่าน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารสูงมากกว่าปกติ (10) สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยที่มีค่าฮีโมโกลบินเอวันซี มากกว่าร้อยละ 7 พบว่ารับประทานคาร์โบไฮเดรตสูงกว่าปกติ (8,18) ในขณะเดียวกันจากการศึกษา randomized trial ของ Tay และคณะ (19) พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับประทานอาหารที่มีค่าคาร์โบไฮเดรตต่ำนาน 52 สัปดาห์ มีผลทำให้ค่าฮีโมโกลบินเอวันซีและน้ำหนักตัวลดลงร่วมด้วย

เมื่อพิจารณาความถี่ในการบริโภคอาหารของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้พบว่าผู้ป่วยรับประทาน ข้าวสวย ข้าวกล้อง ข้าวซ้อมมือทุกวันร้อยละ 72.4 ขณะที่รับประทานข้าวเหนียวทุกวันร้อยละ 30.7 อาจเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภูมิแพ้เนื้องาหรือแพ้ข้าวเหนียว แต่มีความเชื่อที่ว่าข้าวเหนียวไม่รับประทานข้าวเหนียวทุกวันหรือทุกมื้อจะทำให้ค่าน้ำตาลปกติ จึงรับประทานข้าวสวยแทนโดยไม่จำกัดปริมาณ และไม่ทราบปริมาณที่ควรรับประทาน เช่นเดียวกับการศึกษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลมโหสถ สาธารณรัฐประชาธิปไตย

ประชาชนลาว (8) ซึ่งมีบริบทคล้ายกับประชาชนในภาคเหนือของไทย พบว่าผู้ป่วยรับประทานข้าวสวามากปริมาณเฉลี่ย 486 กรัมต่อวัน จากการหลีกเลี่ยงการรับประทานข้าวเหนียวจึงทำให้ค่าน้ำตาลสูง ส่วนการบริโภคอาหารประเภทขนมหรือขนมหวานพบว่าส่วนมากผู้ป่วยไม่รับประทานเลย (ร้อยละ 44.0–60.7) รับประทานทุกวันเพียงร้อยละ 5.9–6.7 ซึ่งอาจเป็นเพราะกลุ่มตัวอย่างหลีกเลี่ยงอาหารรสหวาน ขณะที่บางรายคิดว่าขนมสามารถรับประทานได้แต่จำนวนที่จำกัด ส่วนความถี่การบริโภคเครื่องดื่ม พบว่ามีการดื่มกาแฟเย็นหวานปกติและหวานน้อยทุกวัน ร้อยละ 12.0 และ 10.7 ตามลำดับ และมีการดื่มกาแฟเย็นหวานปกติและหวานน้อยสัปดาห์ละ 2–4 ครั้งต่อสัปดาห์ ร้อยละ 29.3 และ 20.7 ตามลำดับ แสดงว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังคงดื่มเครื่องดื่มเย็นสม่ำเสมอทำให้ได้รับคาร์โบไฮเดรตมากเกินไปเกินความต้องการของร่างกาย ทำให้มีผลค่าน้ำตาลสูงย่อมมีผลค่าน้ำตาลฮีโมโกลบินเอวันซีสูงด้วยเช่นกัน อาหารประเภทผลิตภัณฑ์จากนม กลุ่มตัวอย่างบริโภคนมจืดทุกวัน มากที่สุดร้อยละ 24.7 ประเภทของผลไม้รับประทานผลไม้หวานเช่น เงาะ มะม่วงสุก ลิ้นจี่ มังคุด พบว่ารับประทานผลไม้รสหวานทุกวัน และรับประทาน 2–4 ครั้งต่อสัปดาห์ ร้อยละ 10.0 และ 67.3 ตามลำดับ ทั้งนี้ผู้ป่วยเบาหวานทราบว่ารับประทานผลไม้ไม่ได้ แต่ไม่คำนึงว่าต้องรับประทานแต่พอควร โดยไม่คำนึงถึงปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ควรได้รับ ส่วนผลไม้รสอมเปรี้ยว เช่น ส้ม สับปะรดรับประทานทุกวัน และสัปดาห์ละ 2–4 ครั้ง ร้อยละ 5.3 และ 48.0 ตามลำดับ ซึ่งกลุ่มตัวอย่างมีความเข้าใจว่าผลไม้รสเปรี้ยวอมหวานไม่มีค่าน้ำตาลหรือมีน้ำตาลน้อยสามารถรับประทานได้โดยไม่จำกัดจำนวน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาความรู้และทัศนคติด้านการบริโภคอาหารของผู้ป่วยเบาหวานในนครเวียงจันทน์ (8) พบว่าผู้ป่วยยังรับประทาน

ผลไม้เปรี้ยวอมหวานได้ไม่จำกัดปริมาณ ดังนั้นควรให้ความรู้ที่ถูกต้องแก่ผู้ป่วยเบาหวานทุกครั้งที่มาใช้บริการ เกี่ยวกับการรับประทานคาร์โบไฮเดรตที่ควรได้รับในแต่ละวันในผู้ป่วยในแต่ละรายโดยสัดส่วนอาหารที่ควรได้รับตามความต้องการพลังงานทั้งหมดในแต่ละวัน ในสัดส่วนอาหาร (CHO : fat : protein = 50 : 30 : 20) (5,9) ในส่วนประเภทผักพบว่ารับประทาน ผักสด และผักต้มร้อยละ 58.7 และ 62.0 ตามลำดับ ซึ่งรับประทานทุกวันและ 2-4 ครั้งต่อสัปดาห์ ทั้งนี้เป็นเพราะผู้ป่วยเบาหวานทราบว่าผักสามารถรับประทานได้ไม่จำกัดปริมาณ

ดังนั้นจะเห็นว่าการบริโภคคาร์โบไฮเดรตที่ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีค่าฮีโมโกลบินเอวันซีมากกว่าร้อยละ 7 มีการบริโภคคาร์โบไฮเดรตมากกว่าความต้องการของร่างกายในแต่ละวัน คือ การรับประทานข้าวสวาททุกวันในปริมาณมาก การรับประทานข้าวเหนียวในทุกวันในบางราย รับประทานผลไม้รสหวานและผลไม้รสเปรี้ยวอมหวานไม่จำกัดปริมาณ ดื่มเครื่องดื่มเย็นหวานปกติและหวานน้อยในทุก ๆ วัน ขนมหวาน ขนมเค้ก โดยไม่จำกัดปริมาณ ซึ่งหมายถึงพฤติกรรมกรรมการบริโภคยังไม่เป็นไปตามเป้าหมายของการควบคุมระดับน้ำตาลทำให้ยังควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ผลการศึกษาจะใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานการบริโภคคาร์โบไฮเดรตในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ เพื่อช่วยในการวางแผนการให้ความรู้โภชนาการแก่ผู้ป่วยเบาหวาน และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการบริโภคในผู้ป่วยโรคเบาหวาน และนำไปใช้ในการพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานในโรงพยาบาล

ข้อเสนอแนะจากการทำวิจัย

1. ควรให้ความรู้ทางด้านโภชนาการในผู้ป่วยเบาหวานและปัจจัยการบริโภคที่ผู้ป่วยบรรลุเป้าหมายเพื่อให้ค่าน้ำตาลระดับปกติและสามารถควบคุม

ระดับน้ำตาลได้ดี

2. ควรมีการให้ความรู้การนับคาร์โบไฮเดรต และการใช้เทคนิคการนับคาร์โบไฮเดรตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งเป็นเทคนิควิธีที่ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณกลุ่มตัวอย่างที่ให้ความร่วมมือในการตอบแบบสัมภาษณ์ ผู้บริหารคณะแพทยศาสตร์ และฝ่ายการพยาบาลที่ให้การสนับสนุนและอนุญาตในการทำวิจัย และขอขอบคุณอย่างที่สุด รศ.นพ. ณัฐพงษ์ โฆษขุนพันธ์ หน่วยต่อมไร้ท่อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์, พว.นงลักษณ์ อินตา หน่วยวิจัยทางการแพทย์ ฝ่ายการพยาบาล ที่ปรึกษาให้งานวิจัยอย่างดียิ่ง และขอขอบคุณหน่วยวิจัยโภชนาการ Nutrition Research Unit ศูนย์วิจัยด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพประยุกต์ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพเชียงใหม่ และคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ที่เอื้อเฟื้อเครื่องมือวิจัยและการใช้โปรแกรม NutriFacts

เอกสารอ้างอิง

1. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas eighth edition 2017 [Internet] 2017. [cited 2019 June 27]. Available from: http://www.diabetesatlas.org/IDF_Diabetes_Atlas_8e_interactive_EN/
2. Office of Policy and Strategy. Ministry of Public Health. Public Health Statistics 2015. Bangkok: Sam Charoen Panit; 2016. [In Thai]
3. Medical Record and Statistics Section Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. Statistical Report of Type 2 Diabetes Patients Diabetes Clinic and Statistics of type 2 diabetes Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital 2019: Faculty of Medicine Chiang Mai University; 2020. [In Thai]
4. Diabetes Association of Thailand under the Royal Patronage of Her Royal Highness Princess Maha Chakri Sirindhorn Princess Mother. Clinical practice guidelines for diabetes 2017. Pathum Thani: Romyen Media. 2017:21-41. [In Thai]
5. American Diabetes Association [ADA]. Life Management-2017. Diabetes Care [Internet] 2017 [cited 2020 May 31] 40(Suppl.1):pS33-S43. Available from: https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement_1.DC1/DC_40_S1_final.pdf
6. Westman E C, Vernon M C. Has carbohydrate-restriction been forgotten as treatment for diabetes mellitus? A perspective on the AC-CORD study design Nutrition & Metabolism [Internet] 2008;5(10). [cited 2019 April]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2315645/>
7. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, Bernstein RK, Fine EJ, Westman EC, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base Nutrition [Internet] 2015;31:1-13. [cited 2019 April 1]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25287761/>.
8. Thammavongsa V, Muktabhant B. Dietary intake and nutritional status of type 2 diabetic patients at Mahosot Hospital, Vientiane Capital City, Lao PDR. Srinagarind Med J. 2013;28:30-8. [In Thai]
9. Kasikun R, Muktabhant B. Assessment of Carbohydrate Counting Counselling in the Type 2 Diabetic Patients. Srinagarind Med J. 2013;28:442-50. [In Thai]
10. Thongoi C. Food consumption behavior and nutritional status of type 2 diabetic patients in KohSamui Hospital, SuratThani Province. Mahasarakham Hospital J. 2013;14:11-22. [In Thai]
11. Wolever R Q, Dreusicke M, Fikkan J, Hawkins T V, Yeung S, Wakefield J, et al. Integrative health coaching for patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. The Diabetes Educator [Internet] 2013 [update 13 July 2016] 36(4):629-39. [cited 2019 April 1]. Available from :https://www.coachingdesalud.com/files_download/Health_Coaching_Diabetes_tipo_2-2010.pdf

12. Young D, Furler J, Vale M, Walker C, Segal L, Dundar J, et al. Patient engagement and coaching for ealth: TH PEACH study a cluster randomised controlled trail using the telephone to coach people with type 2 diabetes to engage with their GPs to improve diabetic care: A stydy protocol. BMC Family Practice [Internet] 2007;8:1-9. [cited 2020 June2]. Available from:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17428318/>
13. Pornprayut C, Toonsiri C, Rattanagreethakul C. Effective of Coaching Program on Diabetes Behavioral Control and HbA1C among Persons with Type 2 Diabetes Mellitus. The Journal of Faculty of Nursing Burapha University. 2017;25:61-9. [In Thai]
14. Ekakun T. Research Methodology in Behavioral Science and Social Sciences Ubon Ratchathani: Ubon Ratchathani Rajabhat Institute; 2000. [In Thai]
15. Chaowalitkun N. Evaluation of nutritional status and food consumption behavior. Presentation documents in the annual academic conference 2015 Bureau of Nutrition Department of Health, Nonthaburi [Internet] 2015. [cited 2019 April 1]. Availble from:<http://thaincd.com/2016/mission/activity.php?tid=31,29&gid=1015&searchText=&pn=10>
16. Ongiem A, Vichitvejpaisai P. Validation of Tests. Thai J Anesthesiol. 2018;44:36-42. [In Thai]
17. Pong-Im T. Calculation formula for nutritional conditions Success formula, Nopparat diet Benderlized diet & Oral supplement Academic Presentation 2012 Nopparat Conference 16th Crisis or opportunity to advance to the ASEAN Economic Community (AEC) Nutrition Division Nopparatrajathanee Hopital [Internet] 2012. [cited 2020 Jan 2]. Available from:<http://www.nopparat.go.th/nc/main/datafile.php>.
18. Anderson J W, Randles K M, Kendell WC C, Jenkins JA D. Carbohydrate and Fiber Recommendations for Individuals With Diabetes: A Quantitative Assessment and Meta-Analysis of the Evidence. Journal of the American College of Nation [Internet] 2004;23:5-17. [cited 2020 Jan 3]. Available from:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14963049/>
19. Tay J, Marsh L D N, Thomsonpson H C, Noakes M, Jonathan D B, Wittert A G, et al. Comparison of Low- And High-Carbohydrate Diets for Type 2 Diabetes Management: A Randomized Trial The American Journal of Clinical Nutrition [Internet] 2015;102:780–90. [cited 2020 July 2]. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/102/4/780/4564662>

Carbohydrate consumption among uncontrolled type 2 diabetes mellitus patients in Diabetic Clinic, Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital

Sutinee Kieudee and Bumnet Saengrut

Nursing Department, Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Faculty of Medicine,
Chiang Mai University

Objectives To study carbohydrate intake in uncontrolled type 2 diabetes mellitus. This study is a descriptive cross-sectional study.

Methods The samples were type 2 diabetic patients 150 people in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital who were uncontrolled glucose levels with more than 7 percent hemoglobin A1 (HbA_{1c}) from May to December 2019. The research instrument consisted of (1) The consumption interview form 24 hours dietary recalled record for three days, (2) Interview form for food consumption, which was developed by the Bureau of Nutrition, Department of Health. After collecting the data through the interview method, the researchers analyzed the nutritional data received using the NutriFacts program developed by the Nutrition Research Unit (NRU), Research Institute for Health Sciences, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand. Data were presented by using descriptive statistics in a cross section (descriptive cross-sectional study).

Results This study showed uncontrolled type 2 diabetes patients, consumed the average 3 - day carbohydrate equals to 252.02 ± 52.58 grams, indicating excessive carbohydrates intake when comparing to the recommended amount of carbohydrates that the patient should be received per days, and the amount of carbohydrates that should calculated from the total energy expenditure each day (TEE: total energy expenditure) in the proportion of food CHO : fat : protein = 50 : 30 : 20 when considering the frequency data of various daily consumption found. Daily consumption of carbohydrates, 64.4 percent eat white rice every day, 30.7 percent eat sticky rice every day. Snacks/sweets, found more than half of the samples did not consume at all, only 5.3 -6.7 percent consumed daily. For beverages, the sample group drank plain sweet coffee, iced tea, and little sweet coffee, iced tea every day 12.0, and 10.7% , respectively. For foods of dairy products, the sample group most consumed whole milk daily 24.7 percent. For foods that are sweet and citrus fruits found that daily consumption 10.0 and 5.3% respectively, most were consumed 2-4 times/week (67.3 and 48.0 percent respectively) as well as vegetables, sample group, eating fresh vegetables, and boiled vegetables every day, 18.7 and 19.3 percent respectively.

Conclusion Patients with uncontrolled type 2 diabetes daily consumed excess carbohydrates. The results of the study can be used to plan nutritional education and consumption adjustment to improve the quality of care for diabetic patients in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. **Chiang Mai Medical Journal 2020;59(4):227-39.**

Keywords: carbohydrate consumption, Patients with type 2 diabetes

การแยกกระดูกมนุษย์และสัตว์เพื่อประโยชน์ทางนิติวิทยากระดูก

ธนิตา พัทธกษรณพ,^{1,2} พงษ์พิชญ ภัคดิณรงค์¹ และ กรกฎ งานวงศ์พานิชย์¹

¹นิติวิทยาศาสตร์และงานยุติธรรม คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร พระราชวังสนามจันทร์ นครปฐม,

²ภาควิชาชีวศาสตร์ทางสัตวแพทย์และสัตวแพทย์สาธารณสุข คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทความทางวิชาการนี้กล่าวถึงบทบาทของนิติวิทยากระดูก ซึ่งเป็นสาขาหนึ่งที่มีความสำคัญกับงานนิติวิทยาศาสตร์ โดยหน้าที่ของงานนิติวิทยากระดูกเพื่อใช้พิสูจน์กระดูกที่ถูกพบจากสถานที่เกิดเหตุ โดยส่วนใหญ่มักพบกับคำถามที่ตามมาว่าเป็นกระดูกของมนุษย์หรือสัตว์ ในกรณีที่เป็นกระดูกมนุษย์นั้น มีความเป็นไปได้ที่จะเป็นเพศใด มีอายุเท่าไร และสาเหตุการตายเกิดจากอะไร วิธีเบื้องต้นในการแยกกระดูกมนุษย์และสัตว์ในบทความนี้ ประกอบด้วย ลักษณะทางมหกายวิภาค ลักษณะทางจุลกายวิภาค และการใช้ปริมาณแร่ธาตุที่สะสมในกระดูก ซึ่งภายในเนื้อหาของบทความนี้ จะทำให้ทราบถึงที่มาของการศึกษา วิธีการนำไปใช้ รวมถึงข้อจำกัดของแต่ละวิธี เพื่อให้เป็นประโยชน์แก่ผู้สนใจศึกษา และสามารถนำเอาวิธีการเหล่านี้ไปต่อยอดงานศึกษาวิจัยในอนาคตได้ **เชียงใหม่เวชสาร 2563;59(4):241-52.**

คำสำคัญ: กระดูก ความแตกต่าง มนุษย์ สัตว์

บทนำ

Imaizumi และคณะ (2002) นำเสนอกรณีศึกษาที่เกิเกิดขึ้นเมื่อ พฤษภาคม ค.ศ. 1987 (1) โดยคดีดังกล่าว เป็นคดีแจ้งความคนหาย และพบผู้ต้องสงสัยในเวลาไม่นาน ผู้ต้องสงสัยรับสารภาพว่าได้ฆาตกรรมเหยื่อคนดังกล่าว หลังจากทำการฆาตกรรมแล้ว นำศพไปฝังที่สวน ผ่านไปหนึ่งปีครึ่งจึงขุดศพขึ้นมาเพื่อนำไปเผา จากนั้นนำชิ้นส่วนที่เหลือไปทิ้ง เจ้าหน้าที่ได้ค้นสถานที่ดังกล่าว และพบชิ้นส่วนของกระดูกจำนวนทั้งสิ้น 54 ชิ้น จากการตรวจสอบโดยนักมานุษยวิทยา สามารถจัดจำแนกได้ว่าเป็นชิ้นส่วนกระดูกมนุษย์ 39 ชิ้น ซึ่งประกอบไปด้วย ชิ้นส่วนที่มาจากกระดูกข้อมือ (carpal bone)

กระดูกฝ่ามือ (metacarpal bone) และกระดูกนิ้ว (phalangeal bone) พบกระดูกสองชิ้นที่ถูกระบุว่าเป็นกระดูกสะบัก (scapula) ของสุกร โดยการจัดจำแนกนี้ทำโดยอาศัยวิธีการเปรียบเทียบทางสัณฐานวิทยา (morphological study) ชิ้นส่วนกระดูกที่พบ กับตัวอย่างชิ้นส่วนกระดูกที่ได้จากสัตว์ชนิดอื่น และมีการศึกษาเปรียบเทียบลักษณะทางจุลกายวิภาค (histology) ของกระดูกเนื้อแน่น (compact bone) ซึ่งเปรียบเทียบโดยดูจากลักษณะของท่อฮาเวอร์เซียน (haversian canal) ลามेलลา (lamellae) และโครงสร้างออสติออยด์ (osteon) โดยชิ้นตัวอย่างจากกระดูกแขนท่อนล่างด้านนอก

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ: กรกฎ งานวงศ์พานิชย์, B.Sc., D.V.M., PhD., ภาควิชาชีวศาสตร์ทางสัตวแพทย์และสัตวแพทย์สาธารณสุข คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่ 50100, ประเทศไทย อีเมล: korakot.n@cmu.ac.th

วันรับเรื่อง 29 พฤษภาคม 2563, **วันส่งแก้ไข** 8 มิถุนายน 2563, **วันยอมรับการตีพิมพ์** 15 มิถุนายน 2563



(radius) ของมนุษย์ เปรียบเทียบกับกระดูกสะบักสุกร พบว่ามีลักษณะโครงสร้างทางจุลกายวิภาคแตกต่างกัน ในการตรวจสอบขั้นสุดท้ายใช้ความรู้ด้านพันธุศาสตร์ (molecular genetics) ยืนยันว่าชิ้นส่วนกระดูกมนุษย์ที่พบตรงกับผู้เสียชีวิตหรือไม่นั้น โดยสกัดสารพันธุกรรมนำชิ้นส่วนกระดูกที่พบไปเปรียบเทียบกับตัวอย่างสารพันธุกรรมที่สกัดเซลล์ของน้องสาวของผู้เสียชีวิต ผลพบว่าตรงกัน จึงสามารถยืนยันได้ว่าชิ้นส่วนกระดูกที่พบนั้น เป็นของผู้เสียชีวิตที่ถูกแจ้งว่าสูญหาย นอกจากนี้ยังมีคดีที่เบื้องต้นมีการพบเพียงชิ้นส่วนกระดูกจากสถานที่เกิดเหตุ โดย Owsley และคณะ (1985) ได้เขียนบรรยายไว้ว่า คดีดังกล่าวเป็นคดีที่เป็นความรับผิดชอบของฝ่ายนิติมานุษยวิทยา (forensic anthropology) เป็นคดีที่เกิดขึ้นที่รัฐหลุยส์เซียน่า (Louisiana) มีการพบชิ้นส่วนกระดูกขนาดเล็กจำนวน 6 ชิ้น เบื้องต้นมีการตั้งข้อสงสัยว่าชิ้นส่วนกระดูกที่พบอาจมีความเป็นไปได้ว่าจะเป็นชิ้นส่วนกระดูกแขนท่อนบน (humerus) ของมนุษย์เพศหญิง ที่ถูกฆาตกรรมด้วยอาวุธปืนจำนวนสองนัด และศพถูกทิ้งไว้บริเวณแม่น้ำมิสซิสซิปปี (Mississippi river) ที่ได้มีการพบศพก่อนหน้านี้ไม่นาน เจ้าหน้าที่ผู้รักษากฎหมายเป็นผู้พบชิ้นส่วนกระดูกเหล่านี้อยู่ภายในรถจี๊ปกระบะที่อยู่ภายในปั้มน้ำมันหลังจากที่รถถูกนำไปทำความสะอาด เจ้าหน้าที่ตำรวจที่ตกเป็นผู้ต้องสงสัยอ้างว่าชิ้นส่วนกระดูกที่พบนั้นเป็นชิ้นส่วนกระดูกของกวางที่ถูกตบฆ่าเมื่อไม่นานมานี้ ชิ้นส่วนกระดูกดังกล่าวถูกนำไปตรวจสอบเพื่อทำการยืนยันว่าเป็นชิ้นส่วนกระดูกของมนุษย์หรือไม่ โดยทำการตรวจพิสูจน์ด้วยวิธีมหากายวิภาค (gross morphology) และจุลกายวิภาคของกระดูกแน่น (cortical histology) พบความเป็นไปได้จากการตรวจพิสูจน์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบทางจุลกายวิภาคของกระดูกแน่น ระหว่างกระดูกที่ไม่ทราบแหล่งที่มาซึ่งเป็นกระดูกจากสถานที่เกิดเหตุ เปรียบ-

เทียบกับกระดูกกวาง กระดูกมนุษย์ รวมทั้งเปรียบเทียบกับกระดูกมนุษย์เพศหญิงจากร่างที่ถูกพบที่แม่น้ำมิสซิสซิปปี ผลการตรวจพิสูจน์พบว่า ไม่พบลักษณะการเรียงตัวที่เรียงสลับกันเหมือนการเรียงอิฐ (plexiform bone) ที่เป็นลักษณะเฉพาะ และสามารถพบได้ในกระดูกสัตว์บางชนิด รวมถึงจำพวกกวางด้วยเช่นกัน พบออสติออยด์ที่เป็นรูปแบบของออสติออยด์ทุติยภูมิ (secondary osteon) นอกจากนี้ยังพบลักษณะความหนาแน่น ขนาด รูปร่าง ของออสติออยด์ และท่อฮาเวอร์เซียนที่ตรวจสอบจากชิ้นส่วนกระดูกต้องสงสัยที่พบจากรถจี๊ปคันดังกล่าว มีลักษณะทั้งหมดตรงกันกับลักษณะทางจุลกายวิภาคของกระดูกแน่นของมนุษย์

บทบาทความรู้ด้านนิติวิทยากระดูก (forensic osteology) มีส่วนสำคัญในการคลี่คลายคดีสำคัญจำนวนมาก โดยเฉพาะในกรณีที่วัตถุพยานสูญหายไปจนเหลือแต่กระดูก โดยมีความสำคัญในการระบุตัวตน เมื่อพบตัวอย่างกระดูกในที่เกิดเหตุจึงมีคำถามที่เกิดขึ้นเสมอว่า เป็นกระดูกมนุษย์หรือสัตว์ หากเป็นกระดูกของมนุษย์จะมีคำถามต่อ เพศอะไร เชื้อชาติอะไร อายุเท่าไร และสาเหตุการเสียชีวิตคืออะไร การตอบคำถามเหล่านี้ต้องอาศัยองค์ความรู้ด้านนิติวิทยากระดูก ความสมบูรณ์ของคำตอบขึ้นกับตัวอย่างกระดูกที่พบ หากมีความสมบูรณ์มากก็จะทำให้ได้คำตอบที่ครบถ้วน เทคนิคทางนิติวิทยากระดูกที่นำมาใช้ในการพิสูจน์มีเนื้อหาที่มาก เป็นการรวมองค์ความรู้ในหลายด้าน เช่น กายวิภาคศาสตร์ (anatomy) นิติวิทยาศาสตร์ (forensic science) อณูพันธุศาสตร์ และสถิติ (statistics) รวมถึงองค์ความรู้สมัยใหม่เช่น คอมพิวเตอร์กราฟิกมาใช้ในการทำหน้าจำลองจากกระดูก (facial recognition and reconstruction) ในบทความพินิจวิชานี้จะกล่าวถึงองค์ความรู้ในการแยกกระดูกมนุษย์และสัตว์ด้วย 3 วิธี คือ ลักษณะทางมหากายวิภาค ลักษณะทางจุล-

กายวิภาค และปริมาณแร่ธาตุในกระดูก สำหรับวิธีทางอนุพัณศาสตร์ นั้นขอแยกออกไปเนื่องจากมีความแตกต่างและมีรายละเอียดที่เฉพาะ

การแยกด้วยลักษณะทางมหกายวิภาค (gross morphology identification)

หากกระดูกที่พบมีความสมบูรณ์ กระดูกขนาดใหญ่ เช่น กะโหลก (skull) กระดูกสันหลัง (vertebrae) กระดูกสะบัก กระดูกเชิงกราน (pelvis) กระดูกแขนท่อนบน กระดูกแขนท่อนล่างด้านใน (ulna) กระดูกแขนท่อนล่างด้านนอก กระดูกขาท่อนบน (femur) กระดูกหน้าแข้งหรือกระดูกขาท่อนล่างด้านใน (tibia) กระดูกขาท่อนล่างด้านนอก (fibula) และกระดูกซี่โครง (rib) สามารถแยกจากสัตว์ได้ง่าย เนื่องจากลักษณะทางมหกายวิภาคของกระดูกมนุษย์มีความแตกต่างจากสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมชนิดอื่นค่อนข้างชัดเจน (รูปที่ 1) แต่ในกระดูกขนาดเล็ก เช่น กระดูกข้อมือ กระดูกฝ่ามือ กระดูกข้อเท้า (tarsal bone) กระดูกฝ่าเท้า (metatarsal bone) กระดูกนิ้ว และ ฟัน (teeth) จะมีความยากในการจำแนก ต้องอาศัยประสบการณ์ของผู้ตรวจ ข้อมูลการวิเคราะห์ทางสัณฐานวิทยา (morphometric analysis) ระหว่างกระดูกมนุษย์และสัตว์ ส่วนใหญ่แสดงให้เห็นว่ากระดูกมนุษย์มีความแตกต่างจากสัตว์ชนิดอื่นชัดเจน อาจเกี่ยวข้องกับความแตกต่างทางชีวกลศาสตร์ (biomechanics) ของมนุษย์ที่เดินสองเท้า (biped) กับสัตว์ที่เดินสี่เท้า (quadruped) (2-5)

การศึกษาความแตกต่างลักษณะทางสัณฐานวิทยา ระหว่างกระดูกยาว (กระดูกต้นขาหน้า/แขน กระดูกต้นขาหลัง/ขา และกระดูกหน้าแข้ง) ของมนุษย์กับสัตว์ที่เดินสี่เท้า (แกละ สุนัข และสุกร) และสัตว์ที่เดินสองเท้า (จิงโจ้ และนกอีมู) พบว่าหากใช้ข้อมูลจากกระดูกที่สมบูรณ์จะมีค่าความแม่นยำในการแยก ระหว่างกระดูกมนุษย์หรือสัตว์มากกว่าร้อยละ 95

(กระดูกต้นขาหน้า/แขน แม่นยำร้อยละ 97.8 กระดูกต้นขาหลัง/ขา แม่นยำร้อยละ 96.2 และกระดูกหน้าแข้งแม่นยำร้อยละ 96.2) แต่หากใช้ข้อมูลจากส่วนท่อนกลาง (diaphysis) ของกระดูก พบว่าความแม่นยำลดลงอยู่ระหว่างร้อยละ 63 ถึง 99 (กระดูกต้นขาหน้า/แขน แม่นยำร้อยละ 63.3–74.4 กระดูกต้นขาหลัง/ขา แม่นยำร้อยละ 65.5–78.2 และกระดูกหน้าแข้งแม่นยำร้อยละ 66.7–99) (6) การศึกษาในประเทศไทยเปรียบเทียบลักษณะทางสัณฐานวิทยาของกระดูกยาวของคนไทยเพื่อใช้แยกความแตกต่างระหว่างกระดูกยาว (กระดูกต้นขาหน้า/แขน กระดูกต้นขาหลัง/ขา และกระดูกหน้าแข้ง) ของมนุษย์และสัตว์ (โค สุนัข ม้า ลิง และสุกร) กำหนดการวัดจำนวน 33 ค่า (การวัดดัชนีเมตริก 16 ค่า และการวัดเชิงมุม 17 ค่า) พบว่า ค่า 18 จาก 33 ค่า ที่วัดได้ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ระหว่างมนุษย์และสัตว์ (5)

ในส่วนชิ้นกระดูก (fragmented bone) หรือกระดูกไม่สมบูรณ์ (incomplete bone) ความยากหรือง่ายในการจำแนกแตกต่างกันขึ้นกับตำแหน่งที่พบ หากชิ้นส่วนนั้นมีโครงสร้างสำคัญปรากฏอยู่ก็สามารถจำแนกได้ง่าย (ตารางที่ 1 และรูปที่ 1)

กระดูกต้นขาหลังของม้าพบปุ่มกระดูก greater trochanter (รูป d ลูกศรสีขาว) ในม้ามีการเชื่อมกันของกระดูกปลายขาหน้าท่อนล่างด้านในและด้านนอก กระดูกขาท่อนล่างด้านในยาวเพียงครึ่งหนึ่งของกระดูกขาท่อนล่างด้านนอก (รูป c ลูกศรสีแดง) ปุ่มกระดูก olecranon process ของกระดูกแขนท่อนล่างด้านในของมนุษย์มีขนาดเล็กในขณะที่สัตว์อื่นจะยื่นออกชัดเจน (รูป c วงกลมสีแดง) ปลายใกล้ลำตัวของกระดูกขาท่อนล่างด้านใน ของมนุษย์มีลักษณะตรงในขณะที่สัตว์อื่นจะโค้งเข้าด้านในเล็กน้อย (รูป e วงกลมสีแดง) และกระดูกขาท่อนล่างด้านนอกในสัตว์บางชนิดจะมีการลดรูปให้มีขนาดเล็กลงเช่นใน



รูปที่ 1. ลักษณะที่ต่างกันของกระดูก มนุษย์ (1) ลิข (2) สกร (3) สุนัข (4) กวาง (5) โค (6) และม้า (7) ในกระดูก สะบัก (a) กระดูกต้นแขน/ขาหน้า (b) กระดูกแขน (ปลายขาหน้า) ท่อนล่างด้านในและด้านนอก (c) กระดูกต้นขา/ขาหลัง (d) กระดูกขาท่อนล่างด้านในและด้านนอก (e) และกระดูกซี่โครง (f) ความแตกต่างเห็นได้ระหว่างมนุษย์และสัตว์ เช่น ส่วน acromion (รูป a วงกลม) ในมนุษย์จะยาวกว่าสัตว์ชนิดชนิดอื่น ปลายใกล้ลำตัวของกระดูกต้นแขน/ขาหน้าในมนุษย์ (รูป b วงกลมสีแดง) และกระดูกต้นขา/ขาหลัง (รูป d วงกลมสีแดง) จะเป็นส่วนหัว ปุ่มกระดูกไม่ยาวเหมือนในสัตว์ชนิดอื่น ปลาย ใกล้ลำตัวของกระดูกต้นแขน/ขาหน้าในมนุษย์จะมีลักษณะกว้างและแบนมากกว่าสัตว์ชนิดอื่น (รูป b วงกลมสีแดง)

กวาง (รูป e ลูกศรสีแดง) โค (รูป e ลูกศรสีขาว) และม้า (รูป e ลูกศรสีแดง) ปลายใกล้ลำตัวของกระดูก ซี่โครงในมนุษย์ไม่พบปุ่มกระดูกยื่นออกมาชัดเจน

เหมือนสัตว์อื่น (รูป f วงกลมสีแดง) (Ca.=caudal, Cr.=cranial, In.=inferior, Med.=medial, Lat.= lateral, Su.=superior) รูปถ่ายโดยผู้เขียน

ตารางที่ 1. ตัวอย่างตำแหน่งเฉพาะกระดูกในมนุษย์และสัตว์ที่สามารถใช้จำแนกได้

กระดูก	ลักษณะสังเกต
ต้นขาหน้า/แขน	กระดูกต้นแขนมนุษย์มีลักษณะตรงแต่ในสัตว์ชนิดอื่นจะมีลักษณะที่โค้งเป็นอักษรเอฟ (รูปที่ 1b) ปุ่มกระดูก greater tubercle ในสัตว์จะมีขนาดใหญ่แต่ในมนุษย์มีขนาดเล็กมาก พื้นที่ส่วนใหญ่บริเวณปลายใกล้ลำตัว (proximal) จะเป็นส่วนหัวของต้นแขน (head of humerus) (รูปที่ 1b) ปลายด้านไกล (distal) ของกระดูกในมนุษย์จะแบนจากหน้าไปหลัง (anteroposterior) แต่ในสัตว์จะมีความหนาเป็นรูปทรงสี่เหลี่ยม (รูปที่ 1b)
แขนท่อนล่างด้านในและด้านนอก	ในม้ามีการเชื่อมกันของกระดูกทั้งสองชิ้นไม่สามารถแยกออกจากกันได้ โดยกระดูกขาท่อนล่างด้านในยาวเพียงครึ่งหนึ่งของกระดูกขาท่อนล่างด้านนอก (รูปที่ 1c) ส่วนหัวของกระดูกแขนท่อนล่างด้านนอก (head of radius) ในมนุษย์เป็นทรงกลมแต่ในสัตว์ชนิดอื่นส่วนใหญ่เป็นทรงวงรี ปุ่มกระดูก olecranon process ของกระดูกแขนท่อนล่างด้านในของมนุษย์มีขนาดเล็กในขณะที่สัตว์อื่นจะยื่นออกมาชัดเจน (รูปที่ 1c)
กระดูกต้นขาหลัง/ขา	ในม้าพบปุ่มกระดูกเรียกว่า third trochanter ที่ส่วนปลายส่วนต้นด้านนอก (รูปที่ 1d) ปุ่มกระดูก greater trochanter ในกระดูกสัตว์ส่วนใหญ่มีขนาดใหญ่เกือบเท่าหรือใหญ่กว่าส่วนหัวกระดูกต้นขาหลัง (head of femur) (รูปที่ 1d)
กระดูกซี่โครง	ในมนุษย์จะพบว่ามีความโค้งมากกว่า (รูปที่ 1f)
กระดูกสันหลัง	ส่วนลำตัว (centrum) กระดูกสันหลังของมนุษย์จะมีลักษณะแบน แต่ในสัตว์อื่นส่วนใหญ่จะหนา

ที่มา: Bass, 1989 (2), Mahakkanukrauh, 2012 (7), Nganvongpanit, 2016 (8)

การแยกด้วยลักษณะทางจุลกายวิภาค (histology identification)

การศึกษาความแตกต่างทางลักษณะจุลกายวิภาคระหว่างมนุษย์และสัตว์มีประโยชน์ในการใช้ประเมินเบื้องต้นสำหรับใช้ก่อนการส่งตรวจด้วยเทคนิคทางอนุพันธุศาสตร์ในกรณีที่มีตัวอย่างมีจำนวนมาก จากการศึกษาจำนวนมากแสดงให้เห็นว่ามีความแตกต่างของโครงสร้างทางจุลกายวิภาคระหว่างกระดูกมนุษย์ และสัตว์ แต่ยังไม่มีการนำมาใช้จริงในภาคสนาม ทั้งนี้เนื่องจากมีข้อจำกัดหลายประการ

ลักษณะทางจุลกายวิภาคของกระดูก (histology of bone)

กระดูกประกอบด้วยกระดูกแน่น (compact bone) และกระดูกโปร่ง (spongy bone) ในกระดูกแน่น

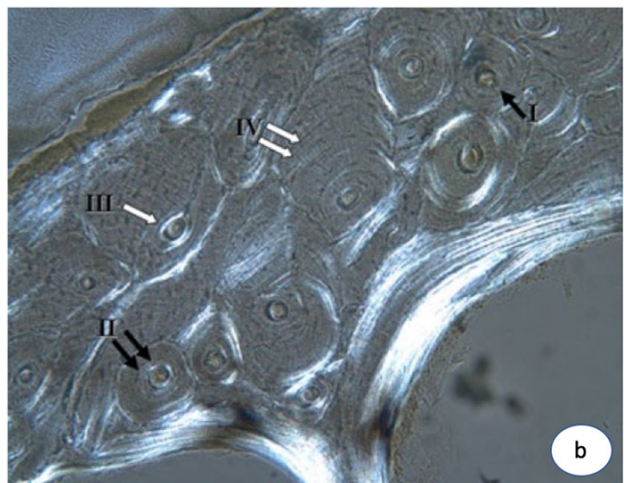
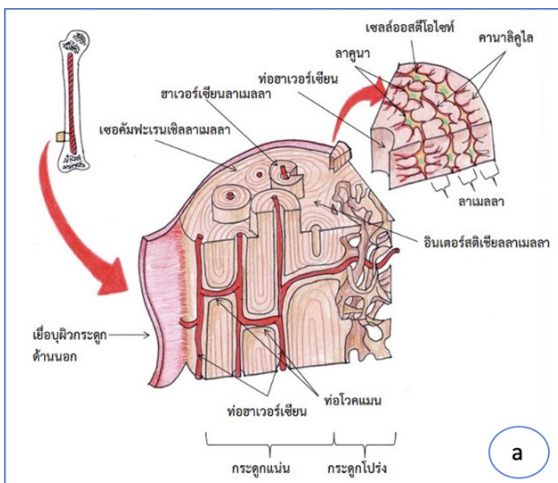
ประกอบด้วยระบบท่อมีหน้าที่ในการนำเลือดเข้าไปเลี้ยงเซลล์กระดูกที่อยู่ในเนื้อกระดูกแข็ง (รูปที่ 2a) มีออสติออยด์ที่เป็นโครงสร้างขนาดใหญ่ตรงกลาง เป็นที่อยู่ของท่อที่เรียกว่า ท่อฮาเวอร์เซียน การจัดเรียงตัวซ้อนกันของลา구나 (lacuna) เป็นวงซ้อนกันเรียกว่า ลามेलลา มีเซลล์ออสติโอไซต์ (osteocyte) อยู่ภายในลา구나 และมีท่อขนาดเล็กที่เรียกว่า คานาlikuไล (Canaliculi) เชื่อมระหว่างลา구나 และขอบนอกออสติออยด์ พบเส้นซีเมนต์ (cement line) เมื่อออสติออยด์โตเต็มที่ (mature osteon) หรือเรียกว่าออสติออยด์ทุติยภูมิ (secondary osteon)

ออสติออยด์มีสองชนิด ชนิดแรกคือ ออสติออยด์ปฐมภูมิ (primary osteon) เป็นออสติออยด์ที่เพิ่งสร้าง ลักษณะที่สำคัญ คือ ไม่พบเส้นซีเมนต์ที่ขอบออสติออยด์ บางครั้งพบการเรียงตัวของออสติออยด์

ในลักษณะเฉพาะ เช่น การเรียงตัวเป็นแถว (osteon banding) หรือการเรียงสลับเหมือนการเรียงอิฐ (plexiform bone) (9,10) พบมากในลูกสัตว์ และชนิดที่สองคือ ออสติออยด์ทุติยภูมิ แบ่งได้เป็น 4 ชนิด ตามรูปร่างและองค์ประกอบ (10,11) คือ ชนิดที่ 1 เรียกว่า common osteon พบได้ทั่วไป ลักษณะออสติออยด์ทรงกลมหรือรี มีท่อฮาเวอร์เซียนอยู่ตรงกลาง มีลามัลลาเป็นชั้นเรียงซ้อนกัน ในลามัลลาพบลา구나 มีเส้นซีเมนต์อยู่นอกสุดของลามัลลา ชนิดที่ 2 เรียกว่า embedded osteons พบ common osteon ขนาดเล็กอยู่ในออสติออยด์ขนาดใหญ่ ชนิดที่ 3 เรียกว่า double zonal osteons พบว่าเป็นออสติออยด์ขนาดใหญ่โดยภายในจะมีเส้นซีเมนต์เกิดขึ้นก่อน 1 ชั้น ทำให้เห็นมีลักษณะของเส้นซีเมนต์ 2 เส้นในออสติออยด์ 1 วง และชนิดที่ 4 เรียกว่า drifting osteons พบว่ามีชั้นของลามัลลาเรียงตัวซ้อนกันหลายชั้นที่ขอบด้านใดด้านหนึ่งของออสติออยด์ เกิดจากการเจริญของออสติออยด์ที่ไม่พร้อมกัน มีการเจริญทางด้านใดด้านหนึ่งมากกว่าอีกด้านหนึ่ง (รูปที่ 2b)

ความแตกต่างระหว่างชนิดสัตว์ (differences between species)

ลักษณะทางจุลกายวิภาคของกระดูกแน่นมีความแตกต่างกันระหว่างลูกสัตว์และสัตว์ที่โตเต็มที่ ในสิ่งมีชีวิตหลายชนิด เช่น ในมนุษย์ (12) ลิง (13) โค (14) สุนัข (15) และกระต่าย (16) และมีการศึกษาในสัตว์หลายชนิด เช่น มนุษย์ (17, 18) สุนัข (15) ลิงวอกภูเขา (18), ช้าง (19) แมว (17) แกะ (17) กวาง (17) หม่าป่า (17) และตัวนิ่ม (17) พบว่าโครงสร้างออสติออยด์ในกระดูกแต่ละชั้นของร่างกายมีความแตกต่างกัน แต่จากการศึกษาเปรียบเทียบจำนวนเซลล์กระดูกในออสติออยด์ ของกระดูกต้นขาหน้า กระดูกปลายขาหน้าท่อนหน้า กระดูกปลายขาหน้าท่อนหลัง กระดูกต้นขาหลัง และกระดูกหน้าแข้ง ระหว่าง มนุษย์ แมว แกะ กวาง หม่าป่า และตัวนิ่ม โดยเก็บตัวอย่างจากตำแหน่งเดียวกัน พบว่า ในกระดูกแต่ละชั้นในสัตว์ชนิดเดียวกันมีจำนวนเซลล์กระดูกในแต่ละออสติออยด์ที่ใกล้เคียงกัน (17) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าในกระดูกแต่ละชนิดแม้มีรูปร่าง และขนาดของออสติออยด์ที่แตกต่างกัน แต่จำนวนเซลล์กระดูกก็อาจไม่แตกต่างกัน



รูปที่ 2. a ภาพวาดลักษณะทางจุลกายวิภาคของกระดูกแน่นและกระดูกโปร่ง แสดงการเชื่อมกันของระบบท่อที่อยู่ในภาพในเนื้อกระดูก (ที่มา Nganvongpanit, 2016 (8)) และ b แสดงลักษณะจุลกายวิภาคของกระดูกแน่น แสดงโครงสร้างออสติออยด์ทุติยภูมิ 4 ชนิด คือ ชนิดที่หนึ่ง common osteon (I), ชนิดที่สอง embedded osteon (II), ชนิดที่สาม double zonal osteon (III) และชนิดที่สี่ drifting osteon (IV) (ที่มา: Creacimano and Stout, 2012 (10))

การใช้ความรู้ทางจุลกายวิภาคของกระดูกเป็นเครื่องมือแยกชนิดของสัตว์และมนุษย์เพื่อประโยชน์ทางกระบวนการนิติวิทยาศาสตร์เป็นวิธีที่ได้รับความนิยมเนื่องจาก ทำได้ง่าย ค่าใช้จ่ายไม่สูง โดยใช้อัตราส่วนความหนาของกระดูกแน่นและกระดูกโปร่ง (20) หรือโครงสร้างออสติออยด์ (9,12,17,18,21-24) การศึกษาเปรียบเทียบลักษณะทางจุลกายวิภาคของกระดูกสัตว์แต่ละชนิดมีครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2490 จากนั้นเริ่มมีการศึกษาต่อเนื่องเรื่อยมา แต่มีรายงานทางวิชาการที่มีหลักฐานชัดเจนในปี พ.ศ. 2509 มีการศึกษาเปรียบเทียบลักษณะของออสติออยด์ของกระดูกต้นขาหลังในสัตว์ 6 ชนิด (หนู กระต่าย แมว สุนัข ลิง และโค) และมนุษย์ ตีพิมพ์ในวารสารกายวิภาค (Journal of Anatomy) พบว่าในโคเป็นสัตว์ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางออสติออยด์ และขนาดเส้นรอบวงท่อฮาเวอร์เซียนใหญ่ที่สุด ส่วนในหนูมีขนาดเล็กที่สุด (12)

โครงสร้างออสติออยด์ของกระดูกหน้าแข้ง มนุษย์ ลิง ช้างเอเชีย โค สุกร ไก่ แมว และสุนัข มีความแตกต่างของความหนาแน่นของจำนวนท่อฮาเวอร์เซียน เส้นผ่านศูนย์กลางของท่อฮาเวอร์เซียน และเส้นผ่าน

ศูนย์กลางของออสติออยด์ (ตารางที่ 2) และมีการสร้างสมการทำนายชนิดของสัตว์จากโครงสร้างออสติออยด์ซึ่งมีความแม่นยำในการแยกชนิดของสัตว์ได้ถึงร้อยละ 88.5 (23) (รูปที่ 3) นอกจากนี้ยังมีการศึกษา



รูปที่ 3. สมการในการแยกชนิดกระดูกหน้าแข้งของมนุษย์และสัตว์โดยใช้เส้นผ่านศูนย์กลางของออสติออยด์ เส้นผ่านศูนย์กลางช่องฮาเวอร์เซียน และความหนาแน่นของจำนวนท่อฮาเวอร์เซียน; DC=diameter of haversian canals, DO=osteon diameter, Dmm²=density of haversian canal per mm² (ที่มา Morales et al., 2012 (23))

ตารางที่ 2. เปรียบเทียบเส้นผ่านศูนย์กลางของออสติออยด์ เส้นผ่านศูนย์กลางช่องฮาเวอร์เซียน และความหนาแน่นของจำนวนท่อฮาเวอร์เซียน จากกระดูกหน้าแข้งในมนุษย์และสัตว์

สัตว์	เส้นผ่านศูนย์กลางของออสติออยด์ (ไมโครเมตร)	เส้นผ่านศูนย์กลางท่อฮาเวอร์เซียน (ไมโครเมตร)	ความหนาแน่นของท่อฮาเวอร์เซียน (ตารางมิลลิเมตร)	อ้างอิง
มนุษย์	111.07±2.25	35.92±2.12	6.23±0.30	Morales et al., 2012 (23)
	184.66±28.63	39.71±7.95	-	Nganvongpanit et al., 2015 (18)
ลิง	143.46±26.80	33.74±6.53	-	Nganvongpanit et al., 2015 (18)
ช้าง	234.50±58.94	73.58±21.48	-	Nganvongpanit et al., 2017 (19)
สุนัข	59.39±3.63	12.37±1.91	8.75±0.47	Morales et al., 2012 (23)
	157.01±32.87	34.93±9.06	-	Nganvongpanit et al., 2015 (18)
แมว	49.93±3.29	10.60±1.01	8.28±1.63	Morales et al., 2012 (23)
หมู	114.76±8.19	40.09±14.82	1.97±0.39	Morales et al., 2012 (23)
โค	118.34±16.40	26.24±3.75	3.65±0.65	Morales et al., 2012 (23)
ไก่	45.73±4.66	29.49±2.18	19.36±1.25	Morales et al., 2012 (23)

พบว่าลักษณะของออสติออยด์บางชนิดช่วยบ่งบอกชนิดสัตว์ได้ เช่น ลักษณะของ osteon banding หรือ plexiform bone จะพบได้ในลูกสัตว์บางชนิด เช่น กวาง สุกร และสุนัข (15,22,24)

นอกจากลักษณะปกติที่กล่าวมาแล้วยังมีนักวิจัยบางกลุ่มสนใจศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของกระดูกที่ผ่านกระบวนการอื่น เช่น การเผา หรือการแช่แข็ง การศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของกระดูกมนุษย์ที่ถูกเผาในอุณหภูมิต่างกัน จาก 100 องศาเซลเซียส ไปจนถึง 1,100 องศาเซลเซียส ในเวลา 20 นาที Rafael และคณะ (2013) พบว่า ในช่วงอุณหภูมิ 100-200 องศาเซลเซียส ลักษณะโครงสร้างจุลกายวิภาคเริ่มผิดรูป แต่ยังคงสามารถระบุได้ว่าเป็นลักษณะของโครงสร้างใด มีการแตกของกระดูกตามแนวยาว (longitudinal fracture) แต่ในช่วงอุณหภูมิตั้งแต่ 300 ถึง 1,100 องศาเซลเซียส โครงสร้างจุลกายวิภาคของกระดูกถูกทำลายจนไม่สามารถระบุหรือบอกรายละเอียดที่แน่ชัดได้ (25) แสดงให้เห็นว่าวิธีการทางจุลกายวิภาคไม่เหมาะสมอย่างยิ่งสำหรับตัวอย่างที่ผ่านความร้อนมาแล้วเช่น ในกรณีของกระดูกที่ถูกเผา แต่ในกรณีของความเย็นพบว่าไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างทางจุลกายวิภาคของกระดูก (26)

การแยกด้วยปริมาณแร่ธาตุที่สะสมในกระดูก

(Identification using the elements)

แร่ธาตุที่สะสมในร่างกายสัตว์ (element accumulate in animals)

ในร่างกายสิ่งมีชีวิตมีการสะสมแร่ธาตุในเนื้อเยื่อ โดยเฉพาะเนื้อเยื่อกลุ่มที่เรียกว่า mineralized tissue เช่น กระดูก ฟัน (teeth) เขาสัตว์ (horn/antler) ในปริมาณที่มาก อยุ่ะวะะเหล่านี้อาจเป็นแหล่งของการสะสมของแร่ธาตุที่สำคัญของร่างกาย เช่น แมกนีเซียม (Mg) แคลเซียม (Ca) ฟอสฟอรัส (P) เหล็ก (Fe) ทองแดง

(Cu) มีการศึกษาวิเคราะห์แร่ธาตุจากเขาของสัตว์สามชนิด กระบือ โค และแกะ พบว่ามีแร่ธาตุหลายชนิดที่เป็นองค์ประกอบ แต่ที่พบได้สูงมากคือ กำมะถัน (S) เนื่องจากเป็นองค์ประกอบของโปรตีนเคอราติน (keratin) (27) นอกจากนี้ยังพบแร่ธาตุอื่น เช่น แคลเซียม ฟอสฟอรัส ทองแดง เหล็ก แมกนีเซียม และสังกะสี (Zn) พบว่าเขาของโคมีแคลเซียมสูงที่สุด รองลงมาคือ แกะ และกระบือ มีการศึกษาเปรียบเทียบองค์ประกอบของแร่ธาตุของเขาของกวางส่วนที่เป็น antler กับ pedicle bone พบว่าทั้งสองส่วนนั้นมีองค์ประกอบของแคลเซียม ฟอสฟอรัส กำมะถัน แมกนีเซียม และ โพแทสเซียม (K) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และยังพบว่ามีอัตราส่วนของสตรอนเชียม (Sr)/แคลเซียม และแบเรียม (Ba)/แคลเซียม ที่ต่างกันของส่วน pedicle กับ antler ซึ่งจะแสดงให้เห็นถึงชนิดของอาหารที่มีการเปลี่ยนแปลงไป เนื่องจากอัตราส่วนของสตรอนเชียม/แคลเซียม และ แบเรียม/แคลเซียม ในอาหารแต่ละประเภทแตกต่างกัน ดังนั้นถ้าอัตราส่วนของสตรอนเชียม/แคลเซียม และแบเรียม/แคลเซียม ในเขากวาง สามารถบ่งชี้ถึงชนิดอาหารได้

กระดูก และฟัน เป็นอวัยวะหลักในการสะสมของแร่ธาตุในร่างกาย องค์ประกอบแร่ธาตุที่สำคัญคือ ไฮดรอกซีแอปาทาइट (hydroxyapatite) ซึ่งโครงสร้างนี้จะประกอบไปด้วย แคลเซียม และฟอสฟอรัสเป็นหลัก โดยมีอัตราส่วนประมาณ 2.3 เท่า ทั้งในกระดูกและฟัน แต่มีการศึกษาในกระดูกสุนัขจำนวน 48 ชิ้นในร่างกาย พบว่าอัตราส่วนนี้มีความแตกต่างในกระดูกแต่ละชิ้นของร่างกาย (28) นอกจากนี้ยังพบแร่ธาตุชนิดอื่นทั้งที่จำเป็น (essential trace elements) และไม่จำเป็น (non-essential trace elements) ต่อร่างกาย เช่น เหล็ก กำมะถัน สังกะสี ทองแดง ซิลิคอน (Si) โครเมียม (Cr) โคบอลต์ (Co) นิกเกิล (Ni) โบรมีน (Br) สตรอนเชียม โมลิบดีนัม (Mo) แคดเมียม (Cd) ตะกั่ว (Pb) และปรอท (Hg)

ความแตกต่างระหว่างชนิดสัตว์ (differences between species)

ปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับการสะสม และการกระจายตัวของแร่ธาตุในกระดูก ฟัน รวมถึงเนื้อเยื่ออ่อนนุ่ม (soft tissue) เนื่องจากแร่ธาตุหลายชนิดมีบทบาทสำคัญต่อกระบวนการทำงานของสิ่งมีชีวิต มีการศึกษาการสะสมของแร่ธาตุจำพวกโลหะหนักในสิ่งมีชีวิตเพื่อใช้ในการบ่งบอกถึงมลภาวะของสิ่งแวดล้อม (29,30) และการศึกษาเพื่อใช้ในการจำแนกชนิดของสัตว์ (31-39)

ในการศึกษาของ de Dios Teruel และคณะ (2015) (31) เปรียบเทียบองค์ประกอบของแร่ธาตุในส่วนของชั้นเคลือบฟัน (enamel) และเนื้อฟัน (dentine) ในฟันของมนุษย์ โค สุกกร และแกะ ด้วยวิธี wave-length dispersive X-ray fluorescence (WDXRF) พบว่าองค์ประกอบของแร่ธาตุในฟันโคกับมนุษย์นั้นมีความเหมือนกันมากทั้งในชั้นเคลือบฟันและเนื้อฟัน พบว่า ฟอสฟอรัส แคลเซียม ทองแดง โพแทสเซียม คลอรีน (Cl) และอัตราส่วนระหว่าง แคลเซียม/ฟอสฟอรัส ในชั้นเคลือบฟันมีปริมาณมากกว่าในเนื้อฟัน ในขณะที่ปริมาณของแมกนีเซียม กำมะถัน สตรอนเซียม และสังกะสี ในเนื้อฟันพบมากกว่าในชั้นเคลือบฟัน มีการศึกษาปริมาณแร่ธาตุที่สะสมในงาช้างสำหรับใช้เป็นเครื่องมือในการระบุว่าเป็งงาของช้างเอเชียหรือช้างแอฟริกา โดยอาศัยเครื่องมือที่วิเคราะห์ได้โดยไม่ต้องมีการทำลายตัวอย่าง เนื่องจากการแยกชนิดงาช้างในปัจจุบันต้องอาศัยการตรวจสอบพันธุกรรม ซึ่งมีข้อจำกัด คือ ต้องตัดหรือทำลายตัวอย่างบางส่วนก่อนนำไปสกัดสารพันธุกรรม จึงต้องการหาเทคนิคใหม่ในการแยกชนิดของงาช้างที่สามารถทำได้โดยไม่ต้องตัดหรือทำลายตัวอย่าง และสามารถทำได้ในทุกพื้นที่ ซึ่งมีค่าความถูกต้องมากกว่าร้อยละ 90 (33) ต่อมามีการศึกษาปริมาณแร่ธาตุที่สะสมในเขี้ยวและฟันพะยูน (38) เนื่องจาก

เขี้ยวพะยูนมีการซื้อขายในราคาที่สูงทั้งที่ห้ามซื้อขาย การศึกษานี้จึงใช้ปริมาณแร่ธาตุที่สะสมในเขี้ยวและฟันพะยูน แยกฟัน และเขี้ยวของพะยูน ออกจากสัตว์ชนิดอื่น ซึ่งมีค่าความถูกต้องร้อยละ 79.3 นอกจากนี้ยังใช้ประโยชน์ของแร่ธาตุที่สะสมในฟันพะยูนเพื่อระบุว่าพะยูนตัวดังกล่าวเคยอาศัยในอ่าวไทยหรือทะเลอันดามัน โดยมีค่าความถูกต้องถึงร้อยละ 88.1 มีการศึกษาใช้ปริมาณแร่ธาตุในกระดูก มนุษย์ ช้าง สุนัข และโลมา พบว่า ปริมาณแร่ธาตุสามารถแยกชนิดของสิ่งมีชีวิตจากชิ้นส่วนของกระดูกและฟันในมนุษย์และสัตว์โดยพบค่าความถูกต้องในการแยก ร้อยละ 71-100 และพบว่าใช้ระบุความเป็นมนุษย์ได้ถึงร้อยละ 80 (32,37) ซึ่งในส่วน of มนุษย์นั้นมีประโยชน์มากในงานนิติวิทยาศาสตร์ของมนุษย์

นอกจากการใช้ปริมาณแร่ธาตุในการจัดจำแนกชนิดสัตว์แล้ว ยังมีการนำมาศึกษาแยกความแตกต่างระหว่างเพศ มีการสร้างสมการเพื่อใช้แยกเพศในมนุษย์ โดยใช้ปริมาณแร่ธาตุในกระดูก คัดเลือกแร่ธาตุที่มีความเหมาะสมสำหรับเป็นตัวส่วนสำหรับแปลงข้อมูลให้อยู่ในรูปแบบของอัตราส่วน เพื่อลดความผันแปรของข้อมูลในแง่ของอายุ โดยหลักเกณฑ์ในการคัดเลือกแร่ธาตุที่เหมาะสม คือมีปริมาณที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างเพศชายและหญิง และมีค่าสัมประสิทธิ์ของการแปรผัน (coefficient of variation) น้อยกว่า จากนั้นนำชุดข้อมูลอัตราส่วนนี้มาวิเคราะห์สถิติ stepwise discriminant analysis และคำนวณความถูกต้องของสมการในการทำนายหาจากวิธี leave one out classification และหาค่า cut-off สำหรับใช้เพื่อตัดสินว่าเป็นกระดูกเพศชายหรือหญิงโดยกำหนดจากช่วงของค่าเฉลี่ยในเพศชายและหญิง ซึ่งพบว่าปริมาณแร่ธาตุที่พบในกระดูกและฟันไม่เหมาะสมในการใช้แยกเพศในมนุษย์ (36,39) สอดคล้องกับการศึกษาในสัตว์ชนิดอื่นที่พบว่าปริมาณแร่ธาตุในกระดูกหรือฟันในสัตว์ไม่เหมาะสม

กับการใช้แยกเพศ ได้แก่ สุนัข (28) พะยูน (38) และ ช้าง (33) ซึ่งมีค่าความถูกต้องในการระบุเพศเพียงร้อยละ 60-70

แม้ว่าการใช้ปริมาณแร่ธาตุที่สะสมในกระดูกหรือ ฟันมาแยกชนิดสัตว์จะให้ค่าความแม่นยำค่อนข้างสูง แต่เทคนิคนี้ยังมีข้อจำกัดบางอย่างที่ต้องคำนึง เช่น ผิวของตัวอย่างที่นำวัดปริมาณแร่ธาตุต้องไม่ปนเปื้อนด้วยสารเคมีเพราะทำให้การวิเคราะห์ปริมาณแร่ธาตุผิดไป มีการศึกษาพบว่ากระดูกที่เคลือบด้วย แลคเกอร์กับกระดูกที่ไม่ถูกเคลือบมีผลต่อปริมาณแร่ธาตุที่วัดได้ และส่งผลให้การทำนายชนิดสัตว์ผิด (40) นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่าปริมาณแร่ธาตุใน กระดูกมีการกระจายตัวที่ไม่สม่ำเสมอ (28) ดังนั้น การวิเคราะห์ปริมาณแร่ธาตุต้องคำนึงถึงวิธีวิเคราะห์ หากเป็นการวิเคราะห์โดยใช้หลักการของเอกซเรย์ ฟลูออเรสเซนซ์ (x-ray fluorescence: XRF) จำเป็น ต้องวิเคราะห์หลายตำแหน่งเพื่อความแม่นยำ แต่ใน การวิเคราะห์ด้วยเทคนิคอื่น เช่น Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (LA-ICP-SF-MS) (34) สามารถตัดตัวอย่างเป็นชิ้นได้ เลย ไม่จำเป็นต้องตัดตัวอย่างมาวิเคราะห์หลายชิ้น

สรุป

แม้วิธีมาตรฐานในการแยกกระดูกมนุษย์และสัตว์ คือวิธีทางอนุพันธุศาสตร์ แต่วิธีการแยกเบื้องต้นที่ได้ นำเสนอมาแล้วมีความสำคัญเช่นเดียวกัน โดยเฉพาะ ในกรณีที่มีการพบชิ้นส่วนของกระดูกจำนวนมาก จำเป็นต้องมีเครื่องมือหรือวิธีการคัดแยกเบื้องต้น เพื่อจำแนกกระดูกมนุษย์และสัตว์ออกจากกัน การ แยกด้วยลักษณะทางมหกายวิภาค และการแยกด้วย ปริมาณแร่ธาตุที่สะสมในกระดูก ทั้งสองวิธีเป็นวิธีที่ เหมาะกับการคัดแยกเบื้องต้นที่ไม่เป็นการทำลาย ตัวอย่าง มีข้อเสียแตกต่างกัน วิธีแยกด้วยลักษณะทาง

มหกายวิภาคจำเป็นต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญในการ ปฏิบัติ ขณะที่การแยกโดยใช้ปริมาณแร่ธาตุที่สะสม ในกระดูกไม่เหมาะกับตัวอย่างกระดูกที่มีการปน เปื้อนบนพื้นผิว หรือถูกเคลือบด้วยสารเคมี ซึ่งทำให้ ผลการตรวจสอบผิดพลาดได้ สำหรับการแยกโดยใช้ วิธีทางจุลกายวิภาค แม้ว่าจะใช้เวลาในการตรวจไม่ นาน และมีค่าใช้จ่ายไม่มาก แต่เป็นวิธีที่ต้องทำลาย ตัวอย่างบางส่วน และไม่สามารถใช้ได้กับกระดูกที่ ผ่านความร้อนมา จะเห็นได้ว่าทั้งสามวิธีมีข้อดีและ ข้อจำกัดในการนำไปใช้ที่แตกต่างกัน แต่หากเลือกวิธี การคัดกรองเบื้องต้นได้เหมาะสมกับลักษณะกระดูก ที่พบ จะสามารถให้ผลลัพธ์ที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Imaizumi K, Saitoh K, Sekiguchi K, Yoshino M. Identification of fragmented bones based on anthropological and DNA analyses: case report. *Legal Med.* 2002;4:251-6.
2. Bass WM. Human osteology; A laboratory and field manual. 3rd ed. Columbia: Missouri Archaeological Society; 1983.
3. McLain RF, Yerby SA, Moseley TA. Comparative morphometry of L4 vertebrae: Comparison of large animal models for the human lumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002;27:E200-6.
4. Alméjia S, Tallman M, Alba DM, Pina M, Moyà-Solà S, Jungers WL. The femur of orrorin tugenensis exhibits morphometric affinities with both miocene apes and later hominins. *Nat Commun.* 2013;4:2888.
5. Phatsara M, Nganvongpanit K, Mahakkanukrauh P. Comparative morphometric study for distinguishing between human and non-human mammalian (cow, dog, horse, monkey and pig) long bones. . *Chiang Mai Vet J.* 2016;14:23-38.
6. Saulsman B, Oxnard CE, Franklin D. Long bone morphometrics for human from non-human discrimination. *Forensic Sci Int.* 2010;202:e1-5.
7. Mahakkanukrauh P. Anatomy and forensic anthropology of the human bone. *Chiang Mai: Siampimnana;* 2012. p. 250.
8. Nganvongpanit K. Textbook of veterinary osteology. 2nd ed. Chiang Mai: ST2 design; 2016. p. 747.

9. Hillier ML, Bell LS. Differentiating human bone from animal bone: a review of histological methods. *J Forensic Sci.* 2007;52:249-63.
10. Crescimanno A, Stout SD. Differentiating fragmented human and nonhuman long bone using osteon circularity. *J Forensic Sci.* 2012;57:287-94.
11. Robling AG, D. SS. Morphology of the drifting osteon. *Cells Tissues Organs.* 1999;164:192-204.
12. Jowsey J. Studies of haversian systems in man and some animals. *J Anat.* 1966;100(Pt 4):857-64.
13. Havill LM. Osteon remodeling dynamics in *Macaca mulatta*: normal variation with regard to age, sex, and skeletal maturity. *Calcif Tissue Int.* 2004;74:95-102.
14. Manilay Z, Novitskaya E, Sadovnikov E, McKittrick J. A comparative study of young and mature bovine cortical bone. *Acta Biomater.* 2013;9:5280-8.
15. Nganvongpanit K, Pradit W, Pitakarnnop T, Phatsara M, Chomdej S. Differences in osteon structure histomorphometry between puppyhood and adult stages in the Golden Retriever. *Anat Sci Int.* 2017;92:483-92.
16. Martiniakova M, Omelka R, Chrenek P, Vondra kova M, Bauerova M. Age-related changes in histological structure of the femur in juvenile and adult rabbits: a pilot study. *Bull Vet Inst Pulawy.* 2005:227-30.
17. Horni H. The forensic application of comparative mammalian bone histology. Texas: Tech University; 2002.
18. Nganvongpanit K, Phatsara M, Settakorn J, Mahakkanukrauh P. Differences in compact bone tissue microscopic structure between adult humans (*Homo sapiens*) and Assam macaques (*Macaca assamensis*). *Forensic Sci Int.* 2015;254:e1-5.
19. Nganvongpanit K, Siengdee P, Buddhachat K, Brown JL, Klinhom S, Pitakarnnop T, et al. Anatomy, histology and elemental profile of long bones and ribs of the Asian elephant (*Elephas maximus*). *Anat Sci Int.* 2017;92:554-68.
20. Croker SL, Reed W, Donlon D. Comparative cortical bone thickness between the long bones of humans and five common non-human mammal taxa. *Forensic Sci Int.* 2016;260(104):e1-104.e17.
21. Cummaudo M, Cappella A, Giacomini F, Raffone C, Marquez-Grant N, Cattaneo C. Histomorphometric analysis of osteocyte lacunae in human and pig: exploring its potential for species discrimination. *Int J Legal Med.* 2019;133:711-8.
22. Dominguez VM, Crowder CM. The utility of osteon shape and circularity for differentiating human and non-human haversian bone. *AJPA.* 2012;149:84-91.
23. Morales JP, Ignacio RH, Daniela Z, Ivan SH. Determination of the species from skeletal remains through histomorphometric evaluation and discriminant analysis. *Int J Morphol.* 2012;30:1035-41.
24. Mulhern DM, Ubelaker DH. Differences in osteon banding between human and nonhuman bone. *J Forensic Sci.* 2001;46:220-2.
25. Rafael FC, Douglas HU, José ALA, Rafael JEdIR, Inmaculada GG. Effect of temperature on bone tissue: histological changes. *Forensic Sci Int.* 2013;58:578-82.
26. Mariaeeres AT. Frozen human bone: a microscopic investigation. *J Forensic Sci.* 2007;52:16-20.
27. Tomlinson DJ, Mülling CH, Fakler TM. Invited review: formation of keratins in the bovine claw: roles of hormones, minerals, and vitamins in functional claw integrity. *J Dairy Sci.* 2004;87:797-809.
28. Nganvongpanit K, Buddhachat K, Piboon P, Klinhom S. The distribution of elements in 48 canine compact bone types using handheld X-ray fluorescence. *Biol Trace Elem Res.* 2016;174:93-104.
29. Tchounwou PB, Yedjou CG, Patlolla AK, Sutton DJ. Heavy metals toxicity and the environment. *EXS.* 2012;101:133-64.
30. Naderi H, Matin MM, Bahrami AR. Critical issues in tissue engineering: biomaterials, cell sources, angiogenesis, and drug delivery systems. *J Biomater Appl.* 2011;26:383-417.
31. de Dios Teruel J, Alcolea A, Hernández A, Ruiz AJO. Comparison of chemical composition of enamel and dentine in human, bovine, porcine and ovine teeth. *Arch Oral Biol.* 2015;60:768-75.
32. Buddhachat K, Klinhom S, Siengdee P, Brown JL, Nomsiri R, Kaewmong P, et al. Elemental analysis of bone, teeth, horn and antler in different animal species using non-invasive handheld X-ray fluorescence. *PLoS One.* 2016;11:e0155458.
33. Buddhachat K, Thitaram C, Brown JL, Klinhom S, Bansiddhi P, Penchart K, et al. Use of handheld X-ray fluorescence as a non-invasive method to distinguish between Asian and African elephant tusks. *Sci Rep.* 2016;6:24845.

34. Castro W, Hoogewerff J, Latkoczy C, Almirall JR. Application of laser ablation (LA-ICP-SF-MS) for the elemental analysis of bone and teeth samples for discrimination purposes. *Forensic Sci Int.* 2010;195:17-27.
35. Nganvongpanit K, Brown JL, Buddhachat K, Somgird C, Thitaram C. Elemental analysis of Asian elephant (*Elephas maximus*) teeth using X-ray fluorescence and a comparison to other species. *Biol Trace Elem Res.* 2016;170:94-105.
36. Nganvongpanit K, Buddhachat K, Brown JL, Klinhom S, Pitakarnnop T, Mahakkanukrauh P. Preliminary study to test the feasibility of sex identification of human (*Homo sapiens*) bones based on differences in elemental profiles determined by handheld X-ray fluorescence. *Biol Trace Elem Res.* 2016;173:21-9.
37. Nganvongpanit K, Buddhachat K, Klinhom S, Kaewmong P, Thitaram C, Mahakkanukrauh P. Determining comparative elemental profile using handheld X-ray fluorescence in humans, elephants, dogs, and dolphins: Preliminary study for species identification. *Forensic Sci Int.* 2016; 263:101-6.
38. Nganvongpanit K, Buddhachat K, Piboon P, Euppayo T, Kaewmong P, Cherdsukjai P, et al. Elemental classification of the tusks of dugong (*Dugong dugong*) by HH-XRF analysis and comparison with other species. *Sci Rep.* 2017;7: 46167.
39. Nganvongpanit K, Buddhachat K, Piboon P, Euppayo T, Mahakkanukrauh P. Variation in elemental composition of human teeth and its application for feasible species identification. *Forensic Sci Int.* 2017;271:33-42.
40. Buddhachat K, Piboon P, Nganvongpanit K. Effect of lacquer on altered elemental proportions in the superficial layer of bone, using handheld X-ray fluorescence. *Songklanakarin Journal of Science and Technology.* 2019;41: 700-7.
41. Owsley DW, Mires AM, Keith MS. Case involving differentiation of deer and human bone fragments. *J Forensic Sci.* 1985;30:572-8.

The classification of human and animal bones for forensic osteology aspect

Pitakarnnop T,^{1,2} Pakdeenarong P¹ and Nganvongpanit K²

¹Forensic Science and Criminal Justice, Faculty of Science, Silpakorn University, Nakhon Pathom,

²Animal Bone and Joint Research Laboratory, Department of Veterinary Biosciences and Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University

This review article describes the duty of forensic osteology, which is important in the forensic sciences. Forensic osteology is to prove the bones remain that found at the crime scene, humans, or animals? If it is human bone, which sex, age, and cause of death? The screening methods used to identify human and animal bones that will be discussed in this article include; bone anatomy, histological characteristics, and by using the amount of minerals in the bone tissue. The content of this review article will know the concept, application, and limitation of each technique. For the benefit of those interested in the future. **Chiang Mai Medical Journal 2020;59(4):241-52.**

Keywords: bone, difference, human, animal

ความสัมพันธ์ของความเครียดกับการเกิดโรคอัลไซเมอร์

พัชรินทร์ ไรเดน

กลุ่มวิชาวิทยาศาสตร์พื้นฐาน คณะบริหารธุรกิจและวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยพายัพ

โรคอัลไซเมอร์ถึงแม้ยังไม่พบสาเหตุแน่ชัด แต่มีหลายรายงานพบว่าการมีความเครียดเรื้อรังมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอัลไซเมอร์ และนำไปสู่การเกิดโรคอื่น ๆ อีกมาก ความเครียดทำให้เซลล์ประสาทของสมองเสื่อมโดยเฉพาะส่วนที่เกี่ยวข้องกับการเรียนรู้ ความจำ และพฤติกรรม ซึ่งบริเวณเหล่านี้ถูกตรวจจกรการทำงานในการตอบสนองต่อความเครียด ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีอาการแปรปรวนและมีพฤติกรรมก้าวร้าว นอกจากนี้ความเครียดที่เพิ่มขึ้นทำให้ความรุนแรงของอาการเพิ่มขึ้น ในอีกทางหนึ่งมีการศึกษาพบว่าระดับความเครียดที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคสมองเสื่อม และโรคอัลไซเมอร์ในเวลาต่อมา มีการศึกษาย้อนหลังในผู้ที่เป็นโรคเครียดภายหลังผ่านเหตุการณ์ร้ายแรง พบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม ในบทความนี้ได้แสดงถึงวงจรความเกี่ยวข้องของระบบประสาทและต่อมไร้ท่อที่ถูกกระตุ้นโดยความเครียดซึ่งนำไปสู่การเกิดโรคอัลไซเมอร์ และความสัมพันธ์ของความเครียดและความวิตกกังวลกับโรคอัลไซเมอร์ การเพิ่มขึ้นของความเครียดเพิ่มความเสี่ยงที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพในสมองซึ่งนำไปสู่การเกิดโรคอัลไซเมอร์ **เชียงใหม่เวชสาร 2563;59(4):253-66.**

คำสำคัญ: โรคอัลไซเมอร์ ความเครียด โรควิตกกังวล โรคเครียดภายหลังผ่านเหตุการณ์ร้ายแรง กลูโคคอร์ติคอยด์ คอร์ติซอล

บทนำ

รายงานจากสมาคมอัลไซเมอร์นานาชาติ (Alzheimer's Disease International: ADI) เมื่อปี ค.ศ. 2016 พบทั่วโลกมีผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease: AD) จำนวน 47 ล้านคน คาดว่าจะเพิ่มเป็น 131 ล้านคน ในปี ค.ศ. 2050 (1) สำหรับประเทศไทย มีรายงานจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.) เมื่อปี ค.ศ. 2015 พบมีจำนวนผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ประมาณ 600,000 คน และคาดว่าในปี ค.ศ. 2030 จำนวนจะเพิ่มสูงขึ้นเป็น 1,117,000 คน (2) โรคอัลไซเมอร์ ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรคที่แน่ชัด การเผชิญปัญหา

ทางด้านต่าง ๆ จากการเปลี่ยนแปลงในสังคมโลกที่รวดเร็ว ส่งผลให้มีความเครียดในการปรับตัวเพื่อรับกับการเปลี่ยนแปลงนั้น ซึ่งแต่ละบุคคลมีวิธีการจัดการกับปัญหาในรูปแบบที่แตกต่างกัน หากปัญหานั้นไม่ได้รับการแก้ไขเรื้อรังเป็นเวลานาน ก็จะทำให้เกิดความเครียดขึ้นได้ ช่วงปลายปี ค.ศ. 2019 ได้เกิดโรคระบาดอย่างรุนแรงจากไวรัสสายพันธุ์ใหม่ โดยเริ่มระบาดจากเมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ประเทศจีน ซึ่งองค์การอนามัยโลกให้ชื่อว่าไวรัส Covid-19 และได้ระบาดไปทั่วโลกมีผู้ติดเชื้อหลายล้านคน และเสียชีวิตหลายแสนคน การระบาดกระจายไป

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ: พัชรินทร์ ไรเดน, คณะบริหารธุรกิจและวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยพายัพ

อำเภอเมืองจังหวัดเชียงใหม่ 50000, ประเทศไทย

อีเมล: noipat9@gmail.com

วันรับเรื่อง 26 เมษายน 2563, **วันส่งแก้ไข** 5 สิงหาคม 2563, **วันยอมรับการตีพิมพ์** 19 สิงหาคม 2563



ทั่วโลกอย่างรวดเร็วส่งผลให้แต่ละประเทศมีนโยบายต่าง ๆ เพื่อควบคุมการแพร่เชื้อ ทำให้มีผลกระทบโดยตรงต่อเศรษฐกิจ ผู้คนตกงาน มีความยากลำบากในการครองชีพและการดูแลตนเองเพื่อให้ปลอดภัยจากการติดเชื้อ การดูแลผู้ติดเชื้อที่มากเกินไปกำลังปกติที่จะรับไหวอย่างเห็นได้ชัดของบุคลากรทางการแพทย์ บางประเทศได้สูญเสียบุคลากรเหล่านี้จากการติดเชื้อจากการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคนี ซึ่งโรคระบาดไวรัส Covid-19 ทำให้เกิดปัญหาต่าง ๆ มากมายทำให้ประชาชนมีความเครียดเพิ่มขึ้น ดังนั้นการปรับตัวเพื่อรับมือกับความเครียดจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในสถานการณ์ปัจจุบัน บทความนี้ได้แสดงความสัมพันธ์ของความเครียด และโรควิตกกังวล กับการเกิดโรคอัลไซเมอร์ วงจรความเครียด การตอบสนองของร่างกาย อาการแสดงของผู้ที่เกิดความเครียด หรือความวิตกกังวล โดยเฉพาะความสัมพันธ์ของโรคเครียดที่ผ่านเหตุการณ์ร้ายแรง (post-traumatic stress disorder: PTSD) กับความเสี่ยงในการเกิดโรคสมองเสื่อม (dementia) และโรคอัลไซเมอร์ เพื่อระบบบริการสาธารณสุขจะได้เตรียมการบริหารจัดการดูแลผู้ป่วยที่จะเพิ่มขึ้นต่อไป

ความหมายของความเครียด (stress)

Hans Selye ได้ให้คำจำกัดความของความเครียดว่า “ความเครียดเป็นกลุ่มอาการตอบสนองของร่างกายที่เกิดขึ้นอย่างไม่จำเพาะเจาะจงต่อสิ่งที่มาคุกคามหรืออันตราย โดยสิ่งนั้นมีสาเหตุหรือผลมาจากสิ่งที่พึงประสงค์หรือไม่พึงประสงค์ก็ตาม” เรียกว่า general adaptation syndrome (3) ซึ่งเป็นการตอบสนองทางสรีรวิทยา (physiological) และทางจิตวิทยา (psychological) ต่อการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นจากปัจจัยภายนอก ได้แก่ ปัญหาในครอบครัว ปัญหาทางเศรษฐกิจ การไม่มีงานทำ การสูญเสียบุคคลในครอบครัว และจากปัจจัยภายในร่างกายและจิตใจ ได้แก่ การเจ็บป่วยเรื้อรัง หรือการเจ็บป่วยด้วยโรคร้ายแรง หรือการป่วยทางจิต

ประเภทของความเครียด

ความเครียดแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ

1. ความเครียดเฉียบพลัน (acute stress) เป็นความเครียดที่เกิดขึ้นกะทันหัน เช่น การตกใจจากเสียงดังต่าง ๆ ร่างกายพบกับสภาพแวดล้อมที่เปลี่ยนไป เช่น ความร้อน ความเย็น ความเครียดประเภทนี้ร่างกายจะค่อย ๆ ปรับให้เข้าสู่ภาวะปกติได้เองซึ่งเป็นการรักษาดุลยภาพ (homeostasis) ของร่างกายมนุษย์
2. ความเครียดเรื้อรัง (chronic stress) เป็นความเครียดที่สะสมเป็นระยะเวลานาน เช่น ปัญหาในครอบครัว ปัญหาในการทำงาน ปัญหาทางเศรษฐกิจ ความเครียดประเภทนี้กำจัดออกได้ยากหากปล่อยทิ้งไว้นานร่างกายไม่สามารถรักษาดุลยภาพให้อยู่ในภาวะปกติได้ ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทางด้านอารมณ์และบุคลิกภาพ ซึ่งอาการของความเครียดนี้จะรุนแรงกว่าความเครียดชนิดเฉียบพลัน

ผลกระทบของความเครียด ส่งผลกระทบทางด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ และพฤติกรรม ดังนี้

1. ด้านร่างกาย ส่งผลให้ความดันโลหิตสูงขึ้น กระเพาะอาหารมีการหลั่งกรดไฮโดรคลอริก (hydrochloric acid: HCl) มากกว่าปกติ หากความเครียดสะสมเป็นเวลานานทำให้ลดการสร้างเม็ดเลือดขาว ทำให้ภูมิคุ้มกันในร่างกายลดลง นำไปสู่การเกิดโรคต่าง ๆ ได้ง่ายขึ้น ภาวะเครียดทำให้ร่างกายหลั่งฮอร์โมนกลุ่ม glucocorticoids (GC) โดยเฉพาะ cortisol มากขึ้น โดยฮอร์โมนกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ควบคุมเมตาบอลิซึมของสารอาหารต่าง ๆ ในร่างกาย ซึ่งคนที่มีความเครียดเรื้อรัง เช่น เบาหวาน ฮอร์โมนนี้จะกระตุ้นให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นผิดปกติ มีการศึกษาจำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่าความเครียดส่งผลกระทบต่อการทำงานของโรค เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคหลอดเลือด โรคทางระบบประสาท รวมทั้งโรคอัลไซเมอร์ (4-8)

2. ด้านจิตใจและอารมณ์ ทำให้ขาดสมาธิและความระมัดระวัง หลงลืม ไม่สนใจสิ่งแวดล้อมสูญเสียความเชื่อมั่นในตนเอง หากเครียดเป็นระยะเวลานาน ร่างกายจะหลั่ง cortisol เพิ่มมากขึ้น ฮอร์โมนนี้ถ้ามีมากจะทำให้เซลล์ประสาทของสมองเสื่อมสภาพลง โดยเฉพาะสมองส่วนที่ควบคุมเกี่ยวกับ จิตใจและอารมณ์ (9)

3. ด้านพฤติกรรม ผู้มีความเครียดอาจมีพฤติกรรมที่แตกต่าง เช่น หิวตลอดเวลา หรือเบื่ออาหารนอนหลับยากหรือนอนไม่หลับหลายคืนติดต่อกัน (insomnia) ซึ่งเกิดได้จากภาวะเครียด ความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้า โดยความเครียดจะกระตุ้นการทำงานร่วมกันของสมองที่เรียกว่า hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis ทำให้รบกวนการนอนหลับในเวลากลางคืน (10) ซึ่งบางคนอาจเปลี่ยนพฤติกรรมไปในทางที่ผิด เช่น ดื่มสุรา ดิทยา เสพติด เล่นการพนัน ก้าวร้าว ทำร้ายตนเองและผู้อื่นได้

โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease: AD)

โรคอัลไซเมอร์ถูกค้นพบโดย Alois Alzheimer ซึ่งเป็นจิตแพทย์ (psychiatrist) และนักประสาทกายวิภาคศาสตร์ (neuroanatomist) ชาวเยอรมัน โดยได้รายงานเรื่อง “A peculiar severe disease process of the cerebral cortex” ในการประชุมวิชาการ “The 37th Meeting of South-West German Psychiatrists in Tübingen” ในปี ค.ศ. 1906 จากการตรวจเนื้อเยื่อสมองของผู้เสียชีวิตเพศหญิง อายุ 50 ปี ซึ่งก่อนนั้นมีอาการผิดปกติทางจิต โดยมีความหวาดระแวง (paranoia) การนอนหลับผิดปกติ ความจำลดลง ก้าวร้าว อารมณ์แปรปรวน สับสน และเสียชีวิตใน 5 ปี ต่อมา พบว่ามี abnormal clumps ซึ่งปัจจุบันเรียกว่า amyloid plaques ในเนื้อสมองเป็นจำนวนมากและพบ tangled bundles of fibers ซึ่งปัจจุบันเรียกว่า neurofibrillary, or tau tangles

และต่อจากนั้นมีการเผยแพร่รายงานผู้ป่วยอีก 3 ราย ในปี ค.ศ. 1909 และอีก 1 ราย ในปี ค.ศ. 1911 Alzheimer ได้เสียชีวิตในปี ค.ศ. 1915 อายุ 51 ปี ไม่นานหลังจากได้รับตำแหน่งประธานสาขาจิตเวชศาสตร์ใน Breslau และช่วงเวลานานก่อนที่ชื่อของเขาจะกลายเป็นคำศัพท์ที่ใช้กันทั่วไปในโรคนี้ (11) โรคอัลไซเมอร์เป็นการเสื่อมสภาพของเซลล์ประสาทเป็นโรคที่พบบ่อยที่สุด (ร้อยละ 70) ของกลุ่มโรคสมองเสื่อม โดยส่งผลให้เกิดการสูญเสียความจำ ความบกพร่องทางสติปัญญา การคำนวณ บุคลิกภาพ พฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงไปส่งผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน (12,13) โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคืออายุที่มากขึ้น ซึ่งไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดทั้งนี้พบการผ่าเหล่าของยีนที่สร้างโปรตีน ทำให้มีการสร้าง beta-amyloid peptide ที่มีจำนวนกรดอะมิโน 42 ตัว มีลักษณะหนาแน่นกว่าปกติที่บริเวณเนื้อเยื่อภายนอกเซลล์ประสาท (extracellular amyloid β) ซึ่งทำให้เกิดการสูญเสียการสื่อสารการเชื่อมโยงของเซลล์ประสาท (synapse) และภายในเซลล์ประสาทมีการสร้าง neurofibrillary tangles (NFTS) ที่เกิดจากความผิดปกติของ tau protein (hyperphosphorylated tau protein) ที่เป็นส่วนประกอบของแท่ง microtubule (microtubule-associated protein: MAP) พบมากบริเวณ axon ทำให้เซลล์ประสาทเกิดการอักเสบและเสื่อมสภาพเป็นอย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะเซลล์ประสาทของสมองส่วนที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับความรู้สึก อารมณ์และพฤติกรรม ซึ่งมีความสัมพันธ์กับอาการของโรคอัลไซเมอร์ (14,15)

การวินิจฉัยโรคอัลไซเมอร์

เมื่อปี ค.ศ. 2018 National Institute on Aging and Alzheimer's Association Research Framework ได้ปรับการวินิจฉัยใหม่ ซึ่งจากเดิมใช้การแสดงผลมาช่วยในการวินิจฉัยโรค ปรับใหม่โดยการนำ

หลักฐานทางด้านชีวภาพ (biomarker) เพื่อช่วยให้การวินิจฉัยโรคได้แม่นยำขึ้นนอกจากที่จะใช้อาการทางคลินิก โดยคำจำกัดความใหม่จะการใช้การเปลี่ยนแปลงทาง biomarker ที่ผิดปกติของสมองเท่านั้น ส่วนการเปลี่ยนแปลงทางอาการและอารมณ์ได้ถูกเอาออกจากคำจำกัดความและไปอยู่ในอาการของโรคอัลไซเมอร์ คำจำกัดความทางดัชนีชีวภาพใหม่นี้คือ “Beta Amyloid- Tau pathology-Neurodegeneration (ATN)” ซึ่ง beta amyloid และ tau pathology ทั้งคู่สามารถวัดได้จากนิวเคลียร์สแกน (PET scan) หรือจากการเจาะน้ำไขสันหลัง ส่วน neurodegeneration or neuronal injury and dysfunction คือการถูกทำลายหรือกระบวนการที่นำไปสู่การฝ่อของสมอง สามารถวัดได้จาก MRI scan หรือจากการเจาะน้ำไขสันหลัง ถ้าพบเฉพาะ amyloid ก็จะเป็นเพียงส่วนหนึ่งในพยาธิสภาพของ Alzheimer’s pathologic change แต่จะต้องมีทั้ง amyloid และ tau จึงจะเรียก Alzheimer’s disease การเปลี่ยนแปลงนี้แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ของทั้งสองโปรตีนผิดปกติ การอธิบายโรคของผู้ป่วยก็จะเปลี่ยนเช่นกัน เดิมผู้ป่วยที่มีภาวะความผิดปกติเล็กน้อยของความสามารถของสมองแต่ยังใช้ชีวิตประจำวันได้ปกติที่เรียกว่า mild cognitive impairment (MCI) ตอนนี้กลายเป็น Alzheimer’s disease with mild cognitive change เหตุผลที่เปลี่ยนในจุดนี้คือน่าจะเป็นการที่ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการตรวจแบบละเอียดได้ง่ายขึ้น การใช้หลัก ATN ทำให้การวินิจฉัยแม่นยำยิ่งขึ้นเพราะอาจจะมีโรคสมองชนิดอื่นที่มีอาการคล้ายกับโรคอัลไซเมอร์ได้ ฉะนั้นการแยกอาการของโรคออกไปจากคำจำกัดความจะช่วยลดความสับสนในการวินิจฉัยโรคอัลไซเมอร์ได้ (16)

อาการของโรคอัลไซเมอร์

อาการทั่วไปแบ่งเป็น 3 ระยะคือ (17,18)

1. ระยะแรก (early symptoms) ผู้ป่วยมีความจำลดลง โดยเฉพาะความจำหรือเหตุการณ์ปัจจุบัน เช่น ชอบถามซ้ำ พุดซ้ำ ๆ เรื่องเดิม คิดคำพูดไม่ออก ลืมชื่อสิ่งของหรือชื่อสถานที่ สับสนทิศทาง เริ่มเครียด อารมณ์เสียง่ายและซึมเศร้า แต่ยังสามารถและทำกิจวัตรประจำวันได้ พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์มีภาวะของโรคซึมเศร้าร้อยละ 52

2. ระยะกลาง (middle stage symptoms) ผู้ป่วยมีอาการชัดเจนขึ้น ความจำลดลงอย่างมาก เช่น จำเพื่อนหรือบุคคลในครอบครัวของตนเองไม่ได้ ไม่รู้จักวัน เวลา นอนกลางวันไม่นอนตอนกลางคืน เดินออกจากบ้านไปโดยไม่จุดหมาย พฤติกรรมเปลี่ยนไปมากจากที่เป็นคนใจเย็นก็กลายเป็นหงุดหงิดฉุนเฉียว ก้าวร้าว พุดจาหยาบคาย หรือจากที่เป็นคนอารมณ์ร้อนก็กลับกลายเป็นเจี๊ยบขริ้ม คิดอะไรที่ไม่ถูกต้อง ไม่อยู่ในโลกของความจริง เช่น คิดว่าจะมีคนมาฆ่า มาขโมยของ คิดว่าคู่สมรสนอกใจ ซึ่งเป็นอาการที่ยากต่อการดูแลและเข้าใจ และเมื่อเวลาผ่านไป ผู้ป่วยจะเริ่มมีปัญหาในการใช้ชีวิตประจำวันซึ่งจำเป็นต้องมีผู้ดูแล

3. ระยะท้าย (later symptoms) ผู้ป่วยอาการแย่ลง ตอบสนองต่อสิ่งรอบข้างน้อยลง รับประทานได้น้อยลง น้ำหนักลด ควบคุมการขับถ่ายไม่ได้ สุขภาพทรุดโทรมลงคล้ายผู้ป่วยติดเตียง เคลื่อนไหวน้อยลงหรือไม่เคลื่อนไหวเลย ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ ไม่พุดจา ภูมิคุ้มกันอ่อนแอซึ่งมักนำไปสู่การติดเชื้อและเสียชีวิตในที่สุด โดยระยะเวลาทั้งหมดตั้งแต่แรกวินิจฉัยจนเสียชีวิตเฉลี่ยประมาณ 8-10 ปี

ความสัมพันธ์ของความเครียดและการตอบสนองของร่างกาย

ความเครียดทำให้ร่างกายมีการตอบสนองทางสรีรวิทยากระตุ้นการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ เพื่อตอบสนองต่อความเครียด แต่ความเครียดที่มากขึ้นและเรื้อรัง ร่างกายปรับตัวจนเกิดเป็นวงจรร้ายของความเครียด (vicious cycle of stress) ซึ่งส่งผลทำให้เกิดโรคต่าง ๆ โดยเฉพาะโรคทางจิตประสาท วิตกกังวล หรือโรคซึมเศร้า ซึ่งโรคต่าง ๆ เหล่านี้พบรายงานว่ามี ความสัมพันธ์กับการเกิดโรคอัลไซเมอร์ในเวลาต่อมา (3) ร่างกายมีการตอบสนองต่อความเครียด (physiological stress response) โดยมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นตามแนวแกนที่เรียกว่า hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis ซึ่งขึ้นอยู่กับความเรื้อรัง ความถี่ และความรุนแรงของความเครียด (19-21) โดยกลไกการตอบสนองนี้ถูกควบคุมโดยระบบประสาทอัตโนมัติและฮอร์โมนจากต่อมไร้ท่อ ซึ่งการตอบสนองต่อความเครียด (stress response) ประกอบด้วย 3 ระยะดังนี้

1. ระยะเตรียมพร้อม (alarm stage) เมื่อร่างกายรับรู้ถึงอันตรายนั้น ร่างกายจะเตรียมพร้อมสำหรับจัดการกับอันตรายแบบอัตโนมัติ ทำให้ร่างกายเกิดอาการที่เรียกว่า “สู้ หรือหนี (fight or flight)” สมอส่วน hypothalamus จะกระตุ้นระบบประสาท sympathetic ส่งสัญญาณไปกระตุ้นต่อมหมวกไตส่วนใน (adrenal medulla) ให้หลั่ง epinephrine และ norepinephrine ออกมาทำให้ร่างกายเกิดการเปลี่ยนแปลง เช่น ระดับกลูโคสในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น หายใจเร็วขึ้น ม่านตาขยาย อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น แรงดันเลือดสูงขึ้น เลือดไปเลี้ยงที่กล้ามเนื้อลายมากขึ้น เป็นการเตรียมร่างกายให้พร้อมที่จะสู้หรือหนี (22)

2. ระยะต่อต้าน (resistance stage) ร่างกายจะเกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีววิทยาในแกน HPA เพื่อ

พยายามต่อต้านกับความเครียดเพื่อให้ร่างกายอยู่ในภาวะสมดุล แต่หากความเครียดนั้นเกิดสะสมอยู่เป็นระยะเวลานานสมอส่วน hypothalamus จะหลั่งฮอร์โมน corticotropin-releasing hormone (CRH) ไปกระตุ้นต่อมใต้สมองส่วนหน้า (anterior pituitary gland) ให้หลั่งฮอร์โมน adrenocorticotrophic hormone (ACTH) ออกมากระตุ้นต่อมหมวกไตส่วนนอก (adrenal cortex) ให้หลั่งฮอร์โมนกลุ่ม glucocorticoids ในมนุษย์คือ cortisol เพิ่มขึ้นส่งผลให้ร่างกายค่อย ๆ ปรับตัวเพื่อรักษาสภาพของร่างกายให้เป็นปกติ การต่อต้านต่อความเครียด ส่งผลให้ร่างกายเปลี่ยนแปลง เช่น มีความดันโลหิตสูงขึ้น กรดอะมิโนในเลือดมีความเข้มข้นมากขึ้น ร่างกายปล่อยกรดไขมันเพิ่มขึ้น สร้างกลูโคสจากสารที่ไม่ใช่กลุ่มคาร์โบไฮเดรตโดยสร้างจากโปรตีนและไขมันเพิ่มขึ้น การเพิ่มขึ้นอย่างมากของ cortisol ทำให้ภูมิคุ้มกันในร่างกายลดลง ทำให้เกิดโรคได้ง่าย (22)

3. ขั้นหยุดการทำงาน (exhaustion stage) ถ้าร่างกายอยู่ในภาวะเครียดเป็นระยะเวลานาน การปรับสมดุลในขั้นตอนที่ 2 ไม่สามารถทำให้ร่างกายรักษาสภาพสมดุลได้ การเครียดนาน ๆ ทำให้กลไกยับยั้งการหลั่ง cortisol ไม่ทำงาน ส่งผลให้ cortisol ถูกหลั่งออกมามากเกินไปทำให้เกิดการทำลายเซลล์ประสาทในสมอส่วน hippocampus, amygdala และ prefrontal cortex ซึ่งทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับ ความจำ อารมณ์และพฤติกรรม (4,8,23,24) ซึ่งพบว่า มีระดับ cortisol สูงขึ้นในผู้ป่วยที่เป็น PTSD ผู้ที่เป็นโรควิตกกังวลทั่วไป (generalized anxiety disorders) และผู้ป่วยโรคจิต (neuroticism) (25)

มีการทดลองในสัตว์พบระดับ cortisol สูงขึ้นในหนูที่ทำให้เกิดความเครียดนาน ๆ และพบว่า การให้ยา dexamethasone ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม glucocorticoid ในหนูที่เป็นโรคอัลไซเมอร์พบว่า amyloid plaques มีเพิ่มขึ้นในเนื้อเยื่อสมอง (4,26) นอกจาก

นี้มีรายงานว่า การรักษาโรคเครียดเรื้อรังในหนูด้วย glucocorticoid กระตุ้นการสร้าง hyperphosphorylation of tau ซึ่งทำให้เกิด neurofibrillary tangles (27) มีรายงานว่า การเปลี่ยนแปลงของ HPA เป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะ oxidative stress คือ ภาวะที่มีอนุมูลอิสระมากเกินไป แต่ปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระไม่เพียงพอส่งผลให้เกิดการทำลาย ดีเอ็นเอ โปรตีน ไขมัน และโมเลกุลอื่น ๆ เป็นการ ทำลายแบบ oxidative damage หากเกิดต่อเนื่อง เรื้อรังจะทำให้เสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็ง โรคหัวใจ ขาดเลือด โรคเบาหวาน และโรคทางระบบประสาท รวมทั้งโรคอัลไซเมอร์ (28) มีรายงานการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีความปกติด้านความจำ จำนวน 1,865 ราย พบว่าการเพิ่มขึ้นของ cortisol สามารถพยากรณ์การเกิดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอัลไซเมอร์ ได้ล่วงหน้า 6 ปี (29) พบรายงานว่าในผู้ที่ เป็น mild cognitive impairment (MCI) มีระดับของ cortisol สูงมากกว่าผู้ที่ไม่เป็น MCI (30) นอกจากนี้ยังมีการ ศึกษาเกี่ยวกับ microglia ซึ่งเป็นเซลล์ภูมิคุ้มกันที่ โตเด่นของระบบประสาทส่วนกลางที่มีบทบาท สำคัญทางชีววิทยาที่จำเป็นสำหรับการรักษาภาวะ สมดุลของระบบประสาท มีการทำงานอย่างยอดเยี่ยม ในการตอบสนองต่อความเครียดเรื้อรัง เป็นสื่อกลาง ในการเชื่อมโยงของเซลล์ประสาท รวมทั้งด้านการ เรียนรู้และความทรงจำ การสูญเสียการทำงานของ microglia ทำให้เกิดการเสื่อมภายในเซลล์ประสาท (intraneuronal neurofibrillary degeneration : NFD) ซึ่งนำไปสู่การเกิดภาวะสมองเสื่อมตามมา (31,32)

ความสัมพันธ์ของ PTSD กับ การเกิดโรคอัลไซเมอร์

โรคเครียดภายหลังผ่านเหตุการณ์ร้ายแรง เกิดหลังจากผู้ป่วยได้สัมผัสกับเหตุการณ์ที่กระทบกระเทือนจิตใจ เช่น ภัยพิบัติ การก่อการจลาจล การฆาตกรรม

สงคราม อุบัติเหตุ การถูกทำร้ายทางร่างกายหรือทางเพศ เป็นต้น ซึ่งคนที่ต้องเผชิญอยู่กับเหตุการณ์นั้น ๆ รอดชีวิตมาได้ หรือเป็นผู้ที่สูญเสียบุคคลอันเป็นที่รักในเหตุการณ์นั้น ๆ ทำให้เกิดมีความเครียดทางด้านจิตใจชนิดรุนแรงมากอาจมีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน โดยมีระยะเวลาของความผิดปกติดังนี้

1. ระยะเวลาความเครียดแบบเฉียบพลัน (acute stress disorder: ASD) ระยะเวลาความเครียดแบบเฉียบพลันจะเกิดขึ้นภายใน 2-3 สัปดาห์แรก หรือประมาณ 1 เดือนหลังจากผ่านเหตุการณ์ร้ายแรง โดยผู้ป่วยจะมีอาการตอบสนองคือ กลัว สิ้นหวัง หรือสับสน

2. ระยะเวลาผิดปกติทางจิตใจ เป็นระยะที่ผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะ PTSD แล้ว โดยผู้ป่วยจะรู้สึกโศกเศร้า มีความบกพร่องในการเข้าสังคม ประสิทธิภาพในการทำงานลดลง ผู้ป่วยที่อยู่ในระยะนี้จะแสดงอาการออกมาภายใน 6 เดือนหลังจากเกิดเหตุการณ์รุนแรง หรืออาจเกิดขึ้นช้ากว่านั้นก็ได้ตามแต่สถานการณ์ หากอาการของ PTSD มีระยะเวลามากกว่า 3 เดือน แพทย์จะวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็น PTSD แบบเรื้อรัง

อาการของ PTSD

เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ระยะ PTSD สามารถแบ่งได้เป็น 4 กลุ่มอาการดังนี้ (20,33)

1. รู้สึกว่าได้กลับไปอยู่ในเหตุการณ์นั้นอีกครั้ง (re-experiencing) ผู้ป่วยอาจเห็นภาพเหตุการณ์ร้ายแรงซ้ำ ๆ เห็นภาพหลอน ผันร้ายและนึกถึงเหตุการณ์นั้นอยู่เสมอ อาจรู้สึกทุกขใจอย่างมากหากถูกสิ่งใดกระตุ้นให้นึกถึงเหตุการณ์ หรือหากเป็นวันครบรอบของเหตุการณ์นั้น

2. ไวต่อสิ่งกระตุ้น (hyperarousal) ผู้ป่วยอาจแสดงอารมณ์ต่าง ๆ อย่างรุนแรง นอนหลับยาก หงุดหงิด โมโหรุนแรง ไม่มีสมาธิจดจ่อกับสิ่งใดสิ่งหนึ่ง รวมทั้งมีอาการตื่นตัวมากเกินไป รู้สึกหวาดระแวงและ

ตกใจง่าย หรืออาจมีพฤติกรรมบางอย่างที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพ เช่น การดื่มแอลกอฮอล์มากเกินไป หรือการขับรถเร็ว เป็นต้น

3. หลีกเลียงสิ่งกระตุ้นต่าง ๆ (avoidance/numbing) ผู้ป่วยอาจพยายามหลีกเลียงคนหรือสถานที่ที่ทำให้นึกถึงเหตุการณ์หรือการบาดเจ็บในครั้งนั้น และพยายามไม่คิดหรือไม่พูดถึงเหตุการณ์นั้นอีก บางคนอาจจัดการกับความรู้สึกเหล่านี้โดยการพยายามไม่รู้สึกละเลย

4. มีความคิดในแง่ลบและมีอารมณ์ขุ่นมัว (cognition and mood symptoms) ผู้ป่วยอาจมีความคิดที่บั่นทอนจิตใจเกี่ยวกับตัวเองหรือผู้อื่น เช่น เกิดความรู้สึกผิด มีความกระวนกระวายใจ ตำหนิตัวเอง รู้สึกอาย รู้สึกสิ้นหวัง มีพฤติกรรมแยกจากครอบครัวและกลุ่มเพื่อน ไม่สนใจกิจกรรมที่เคยชอบทำ ไม่ร่าเริงแจ่มใส รู้สึกไม่มีความสุข บางกรณีผู้ป่วยอาจมีปัญหาเกี่ยวกับความทรงจำด้วย อาการทางร่างกายอื่น ๆ ผู้ป่วยอาจมีอาการต่าง ๆ เช่น ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ มึนงง หน้ามืด เป็นลม เหงื่อออก คลื่นไส้ ท้องเสีย ตัวสั่น ความดันโลหิตสูง หัวใจเต้นเร็ว หายใจถี่ และกล้ามเนื้อเกร็ง เป็นต้น

ความสัมพันธ์ของ PTSD กับภาวะสมองเสื่อมในประชากรทั่วไป

Wang และคณะ ศึกษาความสัมพันธ์ของโรค PTSD กับภาวะสมองเสื่อม ในประชากรชาวไต้หวันที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น PTSD ข้อมูลช่วงระหว่างปี ค.ศ. 2001-2009 พบว่า PTSD มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมได้ในระยะต่อมา 4.37 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็น PTSD (34) Flatt และคณะ ศึกษาในชาวอเมริกันจำนวน 499,844 ราย ในช่วงระหว่างปี ค.ศ. 1996 ถึงปี ค.ศ. 2001 ในผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป มีผู้ที่เป็น PTSD จำนวน 1,147 ราย พบว่าภายหลังการติดตามผลเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 8 ปี พบว่า

ผู้ที่เป็น PTSD มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในเพศหญิง 1.59 เท่า ส่วนในเพศชายมีความเสี่ยง 1.96 เท่า (ตารางที่ 1) และพบว่ามีความเสี่ยงต่อภาวะสมองเสื่อมเป็นสองเท่าในผู้ที่เป็น PTSD และเกิดภาวะซึมเศร้าร่วมด้วย (females: HR = 2.08; 95% CI = 1.66-2.59; males: HR = 2.06; 95% CI = 1.47-2.91) (35) และมีรายงานการศึกษาแบบ systematic review จากจำนวน 50 รายงาน ในช่วงปี ค.ศ. 2009-2019 พบว่ามี inflammatory markers บริเวณสมองที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับ ความเครียด และอารมณ์ ได้แก่ ส่วน amygdala, hippocampus และ frontal cortex ในผู้ที่เป็น PTSD (36)

ความสัมพันธ์ของ PTSD กับภาวะสมองเสื่อมในทหารผ่านศึก

มีการศึกษาความสัมพันธ์ของโรค PTSD กับภาวะสมองเสื่อมในทหารผ่านศึก แบบ retrospective cohort study ข้อมูลจากองค์การทหารผ่านศึกของสหรัฐอเมริกา (Department of Veterans Affairs medical centers in the United States) ในผู้ป่วย PTSD ที่มีอายุ 55 ปีขึ้นไปอายุเฉลี่ย 68.8 ปี จำนวน 53,155 ราย เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็น PTSD จำนวน 127,938 ราย ซึ่งได้จำแนกผู้ป่วยตามรายกลุ่มย่อย เช่น เชื้อชาติ เพศ การศึกษา รายได้ รวมทั้ง neuropsychiatric symptom (NPS) และการรักษาทางการแพทย์แล้ว พบว่าผู้ป่วย PTSD เกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าผู้ที่ไม่เป็น PTSD สองเท่า และร้อยละ 10.6 เกิดภาวะสมองเสื่อมหลังจากเป็น PTSD 7 ปี (37) และมีรายงานการศึกษาแบบ retrospective cohort study ในทหารผ่านศึก จำนวน 182,879 ราย อายุ 55 ปีขึ้นไป โดยเป็นนักโทษในสงคราม (prisoners of war: POWs) จำนวน 484 ราย พบว่า มีทหารผ่านศึกจำนวน 150 ราย เป็น PTSD พบผู้ที่เป็น POWs ร่วมกับ PTSD มีความเสี่ยงต่อภาวะสมอง

เสื่อมเป็นสองเท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็น PTSD (38) (ตารางที่ 1) มีการศึกษาความสัมพันธ์ของความเครียดทางจิตกับการเกิดโรคอัลไซเมอร์ในทหารผ่านศึกจากสงครามจาก Afghanistan war และ Iraq war รวมทั้งสมาชิกในครอบครัว ในช่วงระหว่างปี ค.ศ. 1985 ถึงปี ค.ศ. 2020 พบว่า traumatic brain injury (TBI), psychological stress และ PTSD นำไปสู่ภาวะเครียดทางจิตเรื้อรัง และพบว่าใน TBI การเพิ่มการสะสม ของ beta-amyloid peptide, amyloid plaques, neurofibrillary tangles, และ phosphorylation of tau ซึ่งทำให้เสี่ยงต่อการเกิดโรคอัลไซเมอร์ (39) (ตารางที่ 1) เมื่อเร็ว ๆ นี้มีการศึกษาความสัมพันธ์ของ PTSD กับภาวะสมองเสื่อมแบบ systematic review จากจำนวน 25 บทความ พบว่าผู้ที่เป็น PTSD ในขณะอายุน้อยกว่า

40 ปี และมีประสบการณ์ในการต่อสู้ในสงคราม มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะสมองเสื่อมในช่วงระยะหลังของ PTSD ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคอัลไซเมอร์ (40)

จากรายงานดังกล่าวทำให้พบความสัมพันธ์ของความเครียดกับการเกิดภาวะสมองเสื่อมซึ่งนำไปสู่การเกิดโรคอัลไซเมอร์โดยเฉพาะผู้ที่เป็น PTSD สรุปได้ดังตารางที่ 1

กลุ่มโรควิตกกังวล (Anxiety disorder)

กลุ่มโรควิตกกังวลเป็นโรคทางจิตเวชที่พบได้บ่อยมากขึ้นในปัจจุบัน ซึ่งความวิตกกังวลจะมีมากกว่าปกติ ไม่สามารถมีสมาธิจดจ่อกับสิ่งที่ทำ จนส่งผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน ซึ่งสาเหตุของโรคนี้เกิดจากความผิดปกติทางจิตใจหรือความไม่สมดุลของ

ตารางที่ 1. ความสัมพันธ์ของโรค PTSD กับภาวะสมองเสื่อมจำแนกตามลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

	กลุ่มตัวอย่าง	ผลการศึกษา	ค่าสถิติ
Wang T-Y et.al, 2016 ⁽³⁴⁾	ประชากรชาวไต้หวัน จำนวน 1,750 ราย	พบว่า PTSD มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมได้ในระยะต่อมา 4.37 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็น PTSD	hazard ratio [HR]=4.37; 95% confidence interval [CI]: 2.53-7.55
Flatt JD, et al. 2018 ⁽³⁵⁾	ในประชากรชาวอเมริกันจำนวน 1,147 ราย	พบว่าผู้ที่เป็น PTSD มีความเสี่ยงต่อภาวะสมองเสื่อมในเพศชายมากกว่าในเพศหญิง	females: hazard ratio [HR] = 1.59, 95% confidence interval [CI] = 1.30-1.95; males: HR = 1.96, 95% CI = 1.51-2.55
Yaffe K, et al. 2010 ⁽³⁷⁾	ทหารผ่านศึกอเมริกัน จำนวน 53,155 ราย	พบว่าผู้ป่วย PTSD เกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าผู้ที่ไม่เป็น PTSD สองเท่า	hazard ratio, 2.31; 95% confidence interval, 2.24-2.39
Meziab O, et al. 2014 ⁽³⁸⁾	ทหารผ่านศึกอเมริกันที่เป็นนักโทษในสงคราม (prisoners of war: POWs) จำนวน 484 ราย	พบว่าทหารผ่านศึกจำนวน 150 ราย เป็น PTSD พบผู้ที่เป็น POWs ร่วมกับ PTSD มีความเสี่ยงต่อภาวะสมองเสื่อมเป็นสองเท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็น PTSD	(HR, 2.24; 95% CI, 1.72-2.92)

สารสื่อประสาทในสมอง ซึ่งอาจเกิดจากสภาพแวดล้อม การเลี้ยงดู หรือการเลียนแบบพฤติกรรมจากพ่อแม่ หรือคนใกล้ชิด การประสบกับเหตุการณ์ต่าง ๆ ที่ก่อให้เกิดโรควิตกกังวล โดยกลุ่มโรควิตกกังวลที่พบบ่อย แบ่งออกเป็นหลายชนิด เช่น โรควิตกกังวลทั่วไป (generalized anxiety disorder: GAD) โรคแพนิก (panic disorder) โรคกลัวสังคม (social anxiety disorder, social phobia) โรคกลัวแบบเฉพาะ (specific phobia) โรคกลัวการแยกจาก (separation anxiety disorder) ซึ่งโรคเหล่านี้จะมีอาการแสดงออกถึงความวิตกกังวล ในบทความนี้จะขอกล่าวถึงอาการของโรควิตกกังวลทั่วไป (GAD) ซึ่งมีการศึกษาวิจัยความสัมพันธ์กับโรคอัลไซเมอร์ ซึ่งลักษณะของโรค มีความวิตกกังวลเกิดมากผิดปกติ เกี่ยวกับหลาย ๆ เรื่อง หลาย ๆ เหตุการณ์หรือกิจกรรมต่าง ๆ เช่น การกลัวเกิดเหตุการณ์ร้าย ๆ กับบุคคลที่ใกล้ชิด เช่น กลัวบุคคลในครอบครัวถูกทำร้าย หรือจะประสบอุบัติเหตุ อาการของ GAD ตาม Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition (DSM-5) (2013) (41) มีดังนี้

1. มีความวิตกกังวลเกิดมากผิดปกติ เกี่ยวกับหลาย ๆ เรื่อง หลาย ๆ เหตุการณ์หรือกิจกรรมต่าง ๆ ความกังวลเกิดขึ้นบ่อย ๆ ไม่น้อยกว่า 6 เดือน และมีความกังวลมากเกินไปอย่างชัดเจน
2. ความกังวลยากในการควบคุม ความกังวลเกิดขึ้นในผู้ใหญ่และเด็ก ซึ่งอาจเปลี่ยนความกังวลจากหัวข้อหนึ่งไปยังอีกหัวข้อหนึ่งได้อย่างง่ายดาย
3. ความวิตกกังวลจะเกิดขึ้นพร้อมกับอาการทางร่างกาย หรือการรับรู้ (cognitive symptoms) อย่างน้อย 3 อาการ (ในเด็กมีเพียง 1 อาการสำหรับการวินิจฉัยโรค GAD) ดังต่อไปนี้ กระสับกระส่าย (restlessness) เหนื่อยง่าย หรือเหนื่อยล้ามากกว่าปกติ (tiring easily; more fatigued than usual) ไม่มีสมาธิหรือใจลอย (impaired concentration or

feeling as though the mind goes blank) อารมณ์หงุดหงิดง่าย (Irritability) ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (increased muscle aches or soreness) มีปัญหาการนอน เช่น หลับยาก หลับไม่สนิท กระสับกระส่าย (difficulty sleeping) ระบาดวิทยาพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 2 เท่าอาการมักเริ่มต้นในวัยเด็ก และวัยรุ่น ร้อยละ 50 จะมีโรคทางจิตเวชอื่นร่วมด้วย การดำเนินโรคมักจะมีอาการเป็น ๆ หาย ๆ โดยอาจมีอาการรุนแรงในช่วงที่มีความเครียดมาก หลังผ่านช่วงความเครียดแล้วอาการจะดีขึ้น (41,42)

ความสัมพันธ์ของโรควิตกกังวลทั่วไปกับโรคอัลไซเมอร์

จากรายงานการศึกษาแบบ cross-sectional and longitudinal studies จำนวน 48 รายงาน พบอาการทางจิตเวชและระบบประสาท ในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ โดยร้อยละ 49 มีอาการไม่สนใจสิ่งแวดล้อม (apathy) ร้อยละ 42 มีภาวะซึมเศร้า ร้อยละ 40 มีพฤติกรรมก้าวร้าว อารมณ์หงุดหงิด ร้อยละ 39 มีความวิตกกังวล และร้อยละ 39 มีปัญหาด้านการนอนหลับและพฤติกรรมช่วงกลางคืน (43) มีรายงานการศึกษาความชุกอาการทาง NPS ในผู้ป่วยสมองเสื่อมของโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่จำนวน 169 ราย พบผู้ป่วยสมองเสื่อมมีอาการทาง NPS ร้อยละ 63.3 โดยอาการที่พบบ่อยได้แก่ ปัญหาการนอนหลับและพฤติกรรมช่วงกลางคืน ความคิดหลงผิด อารมณ์หงุดหงิดง่าย ความกังวลใจ และอาการหลอน คิดเป็นร้อยละ 20.7, 16.6, 15.4, 13.0 และ 13.0 ตามลำดับ (44) มีการศึกษา แบบ systematic review and meta-analysis ในระยะเริ่มแรกของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ พบว่าความวิตกกังวลเพิ่มความเสี่ยงในการทำให้โรคอัลไซเมอร์รุนแรงขึ้น (hazard ratio [HR] 1.18, 95% confidence interval [CI] 1.07-1.31) (45) เมื่อเร็ว ๆ นี้มีรายงานความสัมพันธ์ของกลุ่มโรควิตกกังวลกับ MCI

พบว่ามีความสัมพันธ์กับการสะสมของ amyloid ในผู้ป่วย MCI ซึ่งผลการศึกษานี้ได้สนับสนุนว่าอาการวิตกกังวลเป็นอาการเริ่มแรกของโรคอัลไซเมอร์ (46-48)

มีการศึกษาความสัมพันธ์ของความวิตกกังวลกับโรคอัลไซเมอร์ ในผู้ป่วยในระยะเริ่มแรกของโรคอัลไซเมอร์ จำนวน 333 ราย ด้วยการตรวจ amyloid PET และประเมินความวิตกกังวล หลังจากนั้นติดตามผลเป็นระยะเวลา 54 เดือน พบผู้ป่วยจำนวน 84 ราย มีภาวะสะสมของ amyloid ซึ่งกลุ่มนี้แต่ละรายมีคะแนนประเมินของกลุ่มโรควิตกกังวลสูงกว่าค่าเฉลี่ยของการเก็บข้อมูลครั้งแรก และพบว่ามีความจำลดลงอย่างรวดเร็วในระหว่างการติดตามผล (49) มีการศึกษาความสัมพันธ์ของโรควิตกกังวลกับภาวะสมองเสื่อมในฝาแฝดจำนวน 1,082 ราย อายุ 50 ปีขึ้นไป ทั้งแฝดแท้และแฝดเทียม ติดตามผลทุก 3 ปี เป็นระยะเวลา 28 ปี พบการเกิดภาวะสมองเสื่อมในระยะเวลาเฉลี่ยของการติดตามผล 14.65 ปี โดยผู้ที่มีความรุนแรงของโรควิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าจากการตรวจประเมินครั้งแรกพบว่ามีความเสี่ยงต่อภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญภายหลังการสิ้นสุดการติดตามผล (HR = 1.04; 95% CI = 1.01–1.06) และพบว่าในผู้ที่มีการของโรควิตกกังวลสูงมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมเพิ่มขึ้นร้อยละ 48 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่มีอาการ และพบความเสี่ยงมากในแฝดที่เป็นไข่คนละใบ (dizygotic twin: HR = 1.11; 95% CI = 1.02–1.20) เมื่อเปรียบเทียบกับฝาแฝดจากไข่ใบเดียวกัน (monozygotic twins: HR = 1.06; 95% CI = 0.95–1.20) (50) ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า ไม่เฉพาะความเครียดเท่านั้นที่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม ความวิตกกังวลก็นำไปสู่การเกิดสมองเสื่อมได้เช่นกัน ความเครียดเรื้อรัง นำไปสู่การเสื่อมสภาพของเซลล์ประสาทของสมองบริเวณที่เกี่ยวข้องกับความจำ พฤติกรรมและอารมณ์ส่งผลให้เกิดโรคอัลไซเมอร์ในระยะเวลาดต่อมา

สรุป

ภาวะเครียดและความวิตกกังวล ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของร่างกาย ระดับความเครียดที่เรื้อรังและมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมน cortisol สามารถพยากรณ์การเกิดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอัลไซเมอร์ได้ 6 ปี ล่วงหน้า การศึกษาทางระบาดวิทยาแบบศึกษาย้อนหลังมีหลักฐานชัดเจนว่าผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น PTSD นั้นมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าผู้ที่ไม่เป็น PTSD ซึ่งความเครียดทางจิตใจเสี่ยงต่อการเกิดโรคอัลไซเมอร์ นอกจากนี้ยังพบว่าความวิตกกังวลเพิ่มความเสี่ยงในการทำให้โรคอัลไซเมอร์รุนแรงขึ้น ปัจจุบันมีเหตุการณ์ที่ส่งผลให้เกิดความเครียดมากมายดังนั้น ควรมีแผนการรองรับภาวะโรคทางจิตและโรคอัลไซเมอร์ที่จะตามมาในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Prince M, Comas-Herrera A, Knapp M, Guerchet M, Karagiannidou M. World Alzheimer report 2016: improving healthcare for people living with dementia: coverage, quality and costs now and in the future [Internet]. Alzheimer's Disease International (ADI). 2016. [cited 2020 April 24]. Available from: <http://www.alz.co.uk/>
2. Thai Health Promotion Foundation. More than 6 hundred thousand Thai people have Alzheimer's disease. Thaihealth.or.th [Internet]. Thaihealth.or.th. [cited 2020 Mar 30]. Available from: shorturl.at/kswAE
3. Selye H. Stress and the general adaptation syndrome. Br Med J. 1950;1:1383-92.
4. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. Nat Rev Neurosci. 2008;9: 46-56.
5. El Husseini N, Laskowitz DT. The role of neuroendocrine pathways in prognosis after stroke.

- Expert Rev Neurother. 2014;14:217-32.
6. Bortolato B, Hyphantis TN, Valpione S, Perini G, Maes M, Morris G, et al. Depression in cancer: The many biobehavioral pathways driving tumor progression. *Cancer Treat Rev*. 2017;52:58-70.
 7. Crestani CC. Adolescent vulnerability to cardiovascular consequences of chronic emotional stress: Review and perspectives for future research. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;74:466-75.
 8. Canet G, Pineau F, Zussy C, Hernandez C, Hunt H, Chevallier N, et al. Glucocorticoid receptors signaling impairment potentiates amyloid- β oligomers-induced pathology in an acute model of Alzheimer's disease. *FASEB J*. 2020;34:1150-68.
 9. Anacker C. Adult hippocampal neurogenesis in depression: Behavioral implications and regulation by the stress system. *Curr Top Behav Neurosci* 2014;18:25-43.
 10. Chappel-Farley MG, Lui KK, Dave A, Chen IY, Mander BA. Candidate mechanisms linking insomnia disorder to Alzheimer's disease risk. *Curr Opin Behav Sci*. 2020;33:92-8.
 11. Hippus H, Neundörfer G. The discovery of Alzheimer's disease. *Dialogues Clin Neurosci*. 2003;5:101-8.
 12. Small GW, Rabins PV, Barry PP, Buckholtz NS, DeKosky ST, Ferris SH, et al. Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders. Consensus statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatrics Society. *JAMA*. 1997;278:1363-71.
 13. Castellani RJ, Rolston RK, Smith MA. Alzheimer disease. *Dis Mon*. 2010;56:484-546.
 14. Braak H, Del Tredici K. The preclinical phase of the pathological process underlying sporadic Alzheimer's disease. *Brain*. 2015;138:2814-33.
 15. Barbier P, Zejneli O, Martinho M, Lasorsa A, Belle V, Smet-Nocca C, et al. Role of tau as a microtubule-associated protein: Structural and functional aspects. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2019. [cited 2020 April 17]. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2019.00204/full>
 16. Jack CR, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2018; 14:535-62.
 17. National Institute on Aging. Alzheimer's Disease Fact Sheet [Internet]. National Institute on Aging. [cited 2020 April 15]. Available from: <https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-disease-fact-sheet>
 18. Yang H, Hong W, Chen L, Tao Y, Peng Z, Zhou H. Analysis of risk factors for depression in Alzheimer's disease patients. *Int J Neurosci* [Internet]. 2020 [cited 2020 April 26]. Available from: <https://doi.org/10.1080/00207454.2020.1730369>
 19. Herman JP, McKlveen JM, Ghosal S, Kopp B, Wulsin A, Makinson R, et al. Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Stress Response. *Compr Physiol*. 2016;6:603-21.
 20. Escher CM, Sannemann L, Jessen F. Stress and Alzheimer's disease. *J Neural Transm*. 2019; 126:1155-61.
 21. Fiocco AJ, D'Amico D, de Beaumont L, Poirier J, Lupien S. Association between BDNF Polymorphism and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Activity in Later Adulthood. *GER*. 2020;66:131-7.
 22. Shier D, Butler J, Lewis R. Hole's Essentials of Human Anatomy & Physiology. 11st ed. New York: McGraw-Hill. 2012.
 23. Bengtsson SKS, Bäckström T, Brinton R, Irwin RW, Johansson M, Sjöstedt J, et al. GABA-A receptor modulating steroids in acute and chronic stress; relevance for cognition and dementia? *Neurobiology of Stress* [Internet]. 2020 [cited 2020 April 26]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2019.100206>
 24. Peterman JL, White JD, Calcagno A, Hagen C, Quiring M, Paulhus K, et al. Prolonged isolation stress accelerates the onset of Alzheimer's disease-related pathology in 5xFAD mice de-

- spite running wheels and environmental enrichment. *Behav Brain Res.* 2020;379:112366.
25. Garcia-Banda G, Chellev K, Fornes J, Perez G, Servera M, Evans P. Neuroticism and cortisol: pinning down an expected effect. *Int J Psychophysiol.* 2014;91:132-8.
 26. Green KN, Billings LM, Roozendaal B, McGaugh JL, LaFerla FM. Glucocorticoids increase amyloid-beta and tau pathology in a mouse model of Alzheimer's disease. *J Neurosci.* 2006;26:9047-56.
 27. Sotiropoulos I, Catania C, Pinto LG, Silva R, Pollerberg GE, Takashima A, et al. Stress acts cumulatively to precipitate Alzheimer's disease-like tau pathology and cognitive deficits. *J Neurosci.* 2011;31:7840-7.
 28. Kamat PK, Kalani A, Rai S, Swarnkar S, Tota S, Nath C, et al. Mechanism of oxidative stress and synapse dysfunction in the pathogenesis of alzheimer's disease: Understanding the therapeutics strategies. *Mol Neurobiol.* 2016;53:648-61.
 29. Ennis GE, An Y, Resnick SM, Ferrucci L, O'Brien RJ, Moffat SD. Long-term cortisol measures predict Alzheimer disease risk. *Neurology.* 2017;88:371-8.
 30. Ouane S, Popp J. High Cortisol and the risk of dementia and alzheimer's disease: A review of the literature. *Front Aging Neurosci* 2019;11:43.
 31. Bisht K, Sharma K, Tremblay M-È. Chronic stress as a risk factor for Alzheimer's disease: Roles of microglia-mediated synaptic remodeling, inflammation, and oxidative stress. *Neurobiology of Stress.* 2018;9:9-21.
 32. Streit WJ, Khoshbouei H, Bechmann I. Dystrophic microglia in late-onset Alzheimer's disease. *Glia.* 2020;68:845-54.
 33. MedlinePlus. Post-traumatic stress disorder [Internet]. National Library of Medicine. [cited 2020 April 25]. Available from: <https://medlineplus.gov/posttraumaticstressdisorder.html>
 34. Wang T-Y, Wei H-T, Liou Y-J, Su T-P, Bai Y-M, Tsai S-J, et al. Risk for developing dementia among patients with posttraumatic stress disorder: A nationwide longitudinal study. *J Affect Disord.* 2016;205:306-10.
 35. Flatt JD, Gilsanz P, Quesenberry CP, Albers KB, Whitmer RA. Post-traumatic stress disorder and risk of dementia among members of a health care delivery system. *Alzheimers Dement.* 2018;14:28-34.
 36. Kim TD, Lee S, Yoon S. Inflammation in Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): A Review of Potential Correlates of PTSD with a Neurological Perspective. *Antioxidants.* 2020;9. pii: E107.
 37. Yaffe K, Vittinghoff E, Lindquist K, Barnes D, Covinsky KE, Neylan T, et al. Posttraumatic stress disorder and risk of dementia among US veterans. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67:608-13.
 38. Meziab O, Kirby KA, Williams B, Yaffe K, Byers AL, Barnes DE. Prisoner of war status, posttraumatic stress disorder, and dementia in older veterans. *Alzheimers Dement.* 2014;10:S236-41.
 39. Kempuraj D, Ahmed ME, Selvakumar GP, Thangavel R, Raikwar SP, Zaheer SA, et al. Psychological stress-induced immune response and risk of alzheimer's disease in veterans from operation enduring freedom and operation iraqi freedom. *clinical therapeutics* [Internet]. 2020 Mar 14. [cited 2020 Apr 20];pii: S0149-2918(20)30120-X. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32184013/>
 40. Desmarais P, Weidman D, Wassef A, Bruneau M-A, Friedland J, Bajsarowicz P, et al. The interplay between post-traumatic stress disorder and dementia: A Systematic review. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2020;28:48-60.
 41. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: APA Press; 2013.
 42. How Is Generalized Anxiety Disorder Diagnosed Using the DSM-5? [Internet]. Verywell Mind. [cited 2020 August 6]. Available from: <https://www.verywellmind.com/dsm-5-criteria-for-generalized-anxiety-disorder-1393147>

43. Zhao Q-F, Tan L, Wang H-F, Jiang T, Tan M-S, Tan L, et al. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2016;190:264–71.
44. Chanchaem R, Montientong D, Puanfai S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia; a study in Chiang Mai Neurological Hospital. *J DMS*. 2019;43:96-100.
45. Li X-X, Li Z. The impact of anxiety on the progression of mild cognitive impairment to dementia in Chinese and English data bases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33:131-40.
46. Donovan NJ, Locascio JJ, Marshall GA, Gatchel J, Hanseeuw BJ, Rentz DM, et al. Longitudinal association of amyloid beta and anxious-depressive symptoms in cognitively normal older adults. *Am J Psychiatry*. 2018;175:530-7.
47. Hanseeuw BJ, Jonas V, Jackson J, Betensky RA, Rentz DM, Johnson KA, et al. Association of anxiety with subcortical amyloidosis in cognitively normal older adults. *Mol Psychiatry* [Internet]. 2018 Aug 16 [cited 2020 Aug 28]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6377864/>
48. Perin S, Harrington KD, Lim YY, Ellis K, Ames D, Pietrzak RH, et al. Amyloid burden and incident depressive symptoms in preclinical Alzheimer's disease. *J Affect Disord*. 2018;229:269-74.
49. Pietrzak RH, Lim YY, Neumeister A, Ames D, Ellis KA, Harrington K, et al. Amyloid-beta, anxiety, and cognitive decline in preclinical Alzheimer disease: a multicenter, prospective cohort study. *JAMA Psychiatry*. 2015; 72:284–91.
50. Petkus AJ, Reynolds CA, Wetherell JL, Kremen WS, Pedersen NL, Gatz M. Anxiety is associated with increased risk of dementia in older Swedish Twins. *Alzheimers Dement*. 2016;12:399–406.

The relationship of stress to develop Alzheimer's disease

Patcharin Ryden

Department of Basic Science, Faculty of Business Administration and Science, Payap University,
Chiang Mai, Thailand

The cause of Alzheimer's disease still unclear; there is increasing evidence that chronic exposure to stress is a risk factor for Alzheimer's and may also adversely affect the cause of the disease. Stress is becoming increasingly clear in neurodegenerative diseases, especially in the cognitive and memory areas of the brain where it can also disrupt neural circuits of stress responses. Disrupting these circuits produces abnormal emotional and aggressive behavior in patients. In addition, added stress drives the progression of the disease and can exacerbate symptoms. On the other hand, numerous prospective studies indicate that conditions associated with chronically elevated stress levels increase the risk of future dementia and Alzheimer's disease. For instance, retrospective epidemiological studies provide robust evidence that a diagnosis of post-traumatic stress disorder is associated with an increased risk of dementia. This review, describes how neural and endocrine pathways activated by stress interact with ongoing Alzheimer's disease and the relationship of stress and anxiety with Alzheimer's. An increase in stress causes a more rapid development of pathology of the brain leads to Alzheimer's disease.

Chiang Mai Medical Journal 2020;59(4):253-66.

Keywords: Alzheimer's disease, stress, anxiety, PTSD, glucocorticoids, cortisol

Instruction to Authors

Chiang Mai Medical Journal (Formerly Chiang Mai Medical Bulletin) is an official journal of the Faculty of Medicine, Chiang Mai University. It accepts original papers on clinical and experimental research that are pertinent in the biomedical sciences. The Journal is published 4 issues/year (i.e., Mar, Jun, Sep, and Dec). Original articles, short communications, case reports, review articles, letters to the Editor, and miscellany are welcome. All manuscripts submitted to Chiang Mai Medical Journal must not have been published (except in abstract form) or under consideration for publication elsewhere. Following publication, Chiang Mai Medical Journal reserves the copyright of all published materials and such materials may not be reproduced in any form without written permission from Chiang Mai Medical Journal. We strongly recommend that authors follow the guideline in manuscript preparation below. Failure to comply with the instruction will result in delay the processing of your paper.

Manuscript preparation

Submission a manuscript should include the following items:

1. A cover letter: Submit a cover letter indicating the type of manuscript and specify that the manuscript has never been published or under the consideration for publication elsewhere. Also include a statement that all authors have read and approved the manuscript; alternatively, all authors should sign the letter, acknowledging responsibility for the work. Authors are highly encouraged to provide a list of two or more potential reviewers for each manuscript, with complete contact information including e-mail address.

2. Title page: As Chiang Mai Medical Journal uses a double-blind review please processes, prepare your title page on a separate sheet. The title page should contain:

- 2.1 Title of the manuscript

- 2.2 The category of the manuscript submitted (original article, short communication, case report, review article, letter to the Editor, or miscellany)

- 2.3 A short running title of no more than 40 characters (including spaces)

- 2.4 Authors' names, their academic degrees, and their present affiliations

- 2.5 Name of the corresponding author as well as his contact information (mailing address, telephone number, fax number, and e-mail address)

3. Main manuscript: The manuscript must be written in English or Thai. Prepare the manuscript double spaced, one side only, and leave an ample margin of at least 2.5 cm (1 in) on all sides of the page. A total of six figures and/or tables are allowed for each manuscript. We encourage the authors to use Times New Roman with a font size of 12 throughout the manuscript. The main manuscript should consist of:

- 3.1 Title: Provide title of the manuscript both in Thai and in English.

- 3.2 Abstract: For original article and short communication, provide a structured abstract of no more than 250 words, using the heading of objectives, methods, results, and conclusions. For case report, review article, and miscellany; provide a non-structured abstract of no more than 150 words. The abstract must be submitted in both Thai and English.

- 3.3 Key words: Provide up to six key words that reflect the content of the manuscript. This will facilitate it being found through internet searches. Key words should be given beneath the abstract.

- 3.4 Text: The text should be organized in the following order: Introduction, Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, References, Tables, and Figures. Numbers that appear in numerical order should not exceed two decimal places.

- 3.5 Ethics: In reporting an experiment in human subjects or animal, authors must provide in the method section that the study was approved by the ethic committee or its equivalent, in which the work was undertaken and that it conforms to the provisions of the World Medical Association's Declaration of Helsinki.

3.6 Acknowledgments: Individuals who have made substantial contributions to the study, but are not included as authors should be acknowledged. The source of funding support must be stated.

3.7 Conflicts of Interest: Authors must state all possible conflicts of interest in the manuscript. If there is no conflict of interest, this should be stated as none.

3.8 References: List the references in consecutive, numerical order, as they are cited in the text. Use the Vancouver style. If the list of authors exceeds six, the first six authors followed by et al. should be listed for those references. Abbreviate journal titles according to the style used in the Index Medicus.

See also : https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

Example of references:

Journal articles

1. Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347:284-7

2. Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res*. 2002;935:40-6.

3. Lofwall MR, Strain EC, Brooner RK, Kindbom KA, Bigelow GE. Characteristics of older methadone maintenance (MM) patients [abstract]. *Drug Alcohol Depend*. 2002;66 Suppl 1:S105.

Conference proceeding

1. Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

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

Book and monographs

1. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

2. Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

3. Advanced Life Support Group. Acute medical emergencies: the practical approach. London: BMJ Books; 2001. 454 p.

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

Electronic article

1. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 1 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle>

2. Williams JS, Brown SM, Conlin PR. Videos in clinical medicine. Blood-pressure measurement. *N Engl J Med*. 2009 Jan 29;360(5):e6. PubMed PMID: 19179309.

3. Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. 2009 Jan 7;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752. PubMed PMID: 19129307; PubMed Central PMCID: PMC2615549.

4. eatright.org [Internet]. Chicago: Academy of Nutrition and Dietetics; c2016 [cited 2016 Dec 27]. Available from: <http://www.eatright.org/>.

5. A full citation for software on the Internet can follow the general guidelines in Item #43 for datasets or in Citing Medicine, Chapter 24 for databases and retrieval systems. Software in other media such as CD-ROM is detailed in Citing Medicine, Chapter 21.

3.9 Table: Prepare the table in the Word Format. Each table should be on a separate page. Give each table a number and a title. Number tables in the order of which they are mentioned in the text.

3.10 Figures, images, and line drawing:

1) Black and white, or color images, and line drawings should be supplied as TIFF, GIF, or high quality JPEG files to a minimum of 600 dpi.

2) Figure legends of the images and line drawing should be provided on a separate sheet.

For the reference style of Thai articles please download the style from the CMMJ Webstie.

Length of the manuscript

The maximum words, references, tables and figures should be as follows:

1. Original article: 4,000 words of text, 250 words of a structured abstract, 40 references, and 6 tables/figures.

2. Short communication: 2,500 words of text, 250 words of a structured abstract, 30 references, and 4 tables/figures

3. Case reports: 1,500 words of text, 150 words of a non-structured abstract, 15 references, and 4 tables/figures.

4. Review article: 4,000 words of text, 250 words of a non-structured abstract, 40 references, and 6 tables/figures.

Copyrighted materials obtained from other sources

A published/reproduced material should not be included unless the authors have obtained written permission from the copyright holder, which should be forwarded to the Editorial Office after the article has been accepted for publication. In the manuscript, the authors must also state the term 'with permission' in describing such material.

Manuscript submission

Submit all materials of the manuscript via the web-based online manuscript submission at: <https://www.tci-thaijo.org/index.php/CMMJ-MedCMJ/index>. The main manuscript should include all parts of the manuscript, i.e., abstract, main text, reference, acknowledgements, figures, and tables. Each of these materials should be submitted separately: i) title page, ii) disclosure/conflict of interest form that have been signed, and iii) cover letter. All manuscripts will be reviewed by at least two referees.

Contact address

Chiang Mai Medical Journal Office,
Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand.
Telephone: +66-53-935270; Fax: +66-53-936234
E-mail: cmmj@cmu.ac.th



คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 110 ถ.อินทวโรรส อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

โทรศัพท์. 053-935270 โทรสาร. 053-217144

<https://www.tci-thaijo.org/index.php/CMMJ-MedCMJ/index>