



[ISSN 0125-6904 (Print)]

ISSN 2821-9260 (Online)

วารสาร โรงพยาบาลสระบุรี



**SARABURI
HOSPITAL**
Medical Journal

ปีที่ 36 ฉบับที่ 2

ประจำเดือน กรกฎาคม – ธันวาคม 2565

Vol.36 No.2 July – December 2022



วารสาร Saraburi Hospital Medical Journal

โรงพยาบาลสระบุรี

ปีที่ 36 ฉบับที่ 2 ประจำเดือน กรกฎาคม – ธันวาคม 2565

วัตถุประสงค์ของโครงการ

1. เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ มีแหล่งในการตีพิมพ์งานวิจัย บทความย่อ บทความทบทวนวิชาการ
2. เพื่อผลักดันและส่งเสริม ให้บุคลากรทางการแพทย์ให้ความสำคัญกับการค้นคว้าทำวิจัย และเขียนบทความทางวิชาการ
3. เพื่อส่งเสริมและเผยแพร่ บทความวิชาการจากงานวิจัยจากแพทย์ประจำบ้านสาขาต่างๆ
4. เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถพัฒนาความสามารถในการทำวิจัยได้ด้วยตนเองอย่างมีคุณภาพ โดยมี อาจารย์ผู้เชี่ยวชาญเป็นผู้ชี้แนะ
5. เพื่อให้วารสารโรงพยาบาลสระบุรีพัฒนาไปสู่มาตรฐานสากล

กองบรรณาธิการประกอบด้วย

ที่ปรึกษา

1. นายแพทย์อรรถศักดิ์ คงมั่น รองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์โรงพยาบาลสระบุรี
2. นายแพทย์ณรงค์ วณิชนิรมล หัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรม
3. นายแพทย์ณรงค์ศักดิ์ วัชรโรจน์ กลุ่มงานอายุรกรรม
4. แพทย์หญิงโสรัถยา สุริยจามร กลุ่มงานศัลยกรรม
5. แพทย์หญิงอาทิตา กนกกุลชัย กลุ่มงานกุมารเวชกรรม
6. นายแพทย์ศุภศิลป์ จำปานาค กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู
7. แพทย์หญิงพัชรี ด่วงทอง กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
8. นายแพทย์ภาณุศุทธิ เบิกบาน กลุ่มงานเวชกรรมสังคม (เวชศาสตร์ครอบครัว)
9. เกสัชกรหญิงจงกลณี จงพรชัย กลุ่มงานเภสัชกรรม
10. ผศ.ดร. ทศนีย์ เกริกกุลธร คณะพยาบาลศาสตร์ สถาบันพระบรมราชชนก

บรรณาธิการ

ดร.พญ.วรลักษณ์ วิชพัฒน์ กลุ่มงานอายุรกรรม

รองบรรณาธิการ

นางสาวจันทร์เพ็ญ กิติโสภาคย์ นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการพิเศษ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นางสมศิริ พันธุ์ศักดิ์ศิริ นักวิชาการสถิติชำนาญการ

นางศิริรัตน์ รัตนวิชัย บรรณารักษ์

นางสาวสิริรัตน์ มิตรรัตน์ นักทรัพยากรบุคคล

นายชลธาร เฉลิมวงศ์วัฒน์ นักวิเคราะห์นโยบายและแผน



SARABURI HOSPITAL

Medical Journal

สารจาก ผู้อำนวยการ



เนื่องจกวารสารฉบับที่ผ่านมาได้ถูกเผยแพร่แล้วได้รับการตอบสนองเป็นอย่างดีทางคณะผู้จัดทำวารสารเล็งเห็นถึงความสำคัญในการเพิ่มมาตรฐานของวารสาร จึงได้ดำเนินการขอเลข electronic ISSN จากทางหอสมุดแห่งชาติเป็นที่เรียบร้อย ดังนั้นในวารสารโรงพยาบาลสระบุรีตั้งแต่ฉบับนี้เป็นต้นไป จะได้รับการตีพิมพ์ทั้งในรูปแบบ online ด้วยความภาคภูมิใจ และเป้าหมายที่จะผลักดันให้วารสารสระบุรีได้รับการยอมรับเป็นแหล่งตีพิมพ์ที่ได้มาตรฐานของชาวสาธารณสุขเขต 4

ผมคาดหวังว่าองค์ความรู้ต่าง ๆ จะเผยแพร่ไปสู่บุคลากรสาธารณสุข และส่งผลถึงการบริการถึงประชาชนต่อไป ในการนี้ผมขอขอบพระคุณผู้จัดทำ และผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่านมา ณ โอกาสนี้

นายแพทย์อนันต์ กมลบุตร
ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสระบุรี



SARABURI HOSPITAL

Medical Journal



บทบรรณาธิการ

ในวาระสิ้นสุดปี 2022 และขึ้นปีใหม่ 2023 วารสารโรงพยาบาลสระบุรี หรือ Saraburi Hospital Medical Journal ได้ดำเนินการต่อเนื่องมาจนถึงปีที่ 36 ฉบับที่ 2 ทางคณะผู้จัดทำมีความยินดีเป็นอย่างยิ่งที่จะนำเสนอบทความต่างๆ ไม่ว่าจะเป็น case report และ original article ให้หัวข้อที่เกี่ยวกับโรคมะเร็ง การวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ สำหรับการทำนายเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte ในกระแสเลือด ไปจนถึง ผลลัพธ์จากการรักษาโรค Lupus nephritis และความสัมพันธ์ของระยะเวลาการรอคอยในการรักษา และวินิจฉัยโรคมะเร็งปอดกับโอกาสในการเสียชีวิต

ในที่นี้ดิฉันและทีมงานขอขอบคุณทุกท่านที่ได้ให้ความไว้วางใจส่งผลงานมาร่วมเผยแพร่ในวารสารโรงพยาบาลสระบุรี มีผลงานบางส่วนที่ไม่ได้ถูกตีพิมพ์เผยแพร่ ก็ต้องขออภัยมา ณ โอกาสนี้ด้วย แล้วพบกันใหม่ฉบับหน้าค่ะ

ดร.พญ.วรลักษณ์ วิชพัฒน์
บรรณาธิการ



SARABURI HOSPITAL Medical Journal

สารบัญ CONTENTS

06

กรณีศึกษา : Case Report

กรณีศึกษาผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียชนิด Plasmodium knowlesi รายแรกของโรงพยาบาลสระบุรีและหลุมพรางในการวินิจฉัยเชื้อมาลาเรียภายใต้กล้องจุลทรรศน์

สรวิษฐ์ พุฒินาถ¹, พีรพงษ์ กำจาย²

¹กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี 18000

²ห้องปฏิบัติการผู้ป่วยนอก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก

โรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี 18000

A first case report of Plasmodium knowlesi infection in Saraburi Hospital and pitfall of malaria diagnosis by microscopic technique

Sorawit Putthinat¹, Peerapong Kamjai²

¹Department of Medicine, Saraburi Hospital, Saraburi 18000

²Outpatient laboratory unit, Department of Medical Technology and Clinical Pathology, Saraburi Hospital, Saraburi 18000 Thailand

13

กรณีศึกษา : Case Report

การพยาบาลผู้สูงอายุโรคต้อหินที่มีภาวะแทรกซ้อนเปลือกตาอักเสบ :กรณีศึกษา
สุดา ปรีดา

พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ โรงพยาบาลราชวิถี กรุงเทพมหานคร

Nursing care for the elderly with glaucoma with blepharitis

complications : a case study

Suda Preeda

Professional Nurse Rajavithi Hospital Bangkok

25

บทความวิจัย : Original Article

ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการรอคอยเพื่อรักษากับโอกาสการเสียชีวิต ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดโรงพยาบาลสระบุรี
พันธุพิชา ฉันทสารธรรมะ¹, และวรลักษณ์ วิชพัฒน์²

¹ แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสระบุรี

² หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

The association between waiting time to treatments and mortality

In non-small cell lung cancer, Saraburi hospital

Panpicha Chantasartassamee¹, Voralak Vichapat²

¹ Resident in training, Department of medicine, Saraburi provincial hospital

² Division of medical oncology, Department of medicine, Saraburi provincial hospital

44

บทความวิจัย : Original Article

Factors Associated with Worsening Renal Outcomes and End Stage Renal Disease In Lupus Nephritis In Saraburi Hospital

Sivakorn Nijthaworn¹, Udomsak Udampol²

¹ Resident in training, Department of medicine, Saraburi hospital Thailand

² Division of nephrology, Department of medicine, Saraburi hospital Thailand

56

บทความวิจัย : Original Article

การประเมินประสิทธิภาพของค่าพารามิเตอร์ร้อยละ Immature granulocyte ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติสำหรับการทำนายการพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด Immature granulocyte ในกระแสเลือด

ปิยนุช สงสนธิ¹, ชิดสนูปอง ดีบุบผา², พีรพงษ์ กำจาย²

¹ห้องปฏิบัติการจุลทรรศน์คลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี 18000

²ห้องปฏิบัติการผู้ป่วยนอก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี 18000

Evaluation of automated Immature granulocyte percentage for predicting Immature granulocyte

In peripheral blood

Piyanut Songsonthi¹, Chidsanupong Deebubpha², Peerapong Kamjai²

¹Hematology Laboratory Unit, Department of Medical Technology and Clinical Pathology, Saraburi Hospital

²Outpatient Laboratory Unit, Department of Medical Technology and Clinical Pathology, Saraburi Hospital



กรณีศึกษา : Case Report

กรณีศึกษาผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียชนิด *Plasmodium knowlesi* รายแรกของโรงพยาบาลสระบุรี
และหลุมพรางในการวินิจฉัยเชื้อมาลาเรียภายใต้กล้องจุลทรรศน์

สรวิชัย พุดินา¹, พีรพงษ์ กำจาย^{2*}

¹กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี 18000

²ห้องปฏิบัติการผู้ป่วยนอก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี 18000

Received: 5th Aug 2022

Revised: 26th Oct 2022

Accepted: 27th Dec 2022

บทคัดย่อ

โรคไข้มาลาเรีย คือโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อโปรโตซัวในกลุ่มพลาสโมเดียม (*Plasmodium spp.*) ส่วนใหญ่สามารถติดต่อจากคนสู่คนโดยมียุงก้นปล่องเป็นพาหะ ยกเว้น *Plasmodium Knowlesi* (*P. knowlesi*) ที่สามารถติดต่อจากสัตว์สู่คนได้ การวินิจฉัยจำแนกเชื้อ *P. knowlesi* ภายใต้กล้องจุลทรรศน์มีความซับซ้อนและต้องอาศัยความเชี่ยวชาญ เนื่องจากลักษณะของเชื้อ *P. knowlesi* ระยะ early trophozoite คล้ายกับเชื้อ *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*) ในขณะที่ระยะ growing trophozoite และ schizont มีลักษณะคล้ายกับเชื้อ *Plasmodium malariae* ทำให้มีโอกาสรายงานชนิดมาลาเรียผิดพลาดสูง องค์การอนามัยโลกจึงแนะนำให้ใช้การตรวจวินิจฉัยยืนยันเพื่อจำแนกเชื้อด้วยเทคนิคทางอณูชีวโมเลกุลในปี 2562 โรงพยาบาลสระบุรี รับรักษาผู้ป่วยชาย อายุ 23 ปี มีอาการไข้สูง หนาวสั่น ช่วงเย็น เวลา 6 วัน การตรวจ thin blood smear ผลเป็น positive 0.2% parasitemia with ring form and growing trophozoite suggestive non-*P. falciparum* infection (*Plasmodium vivax*) และได้นำตัวอย่าง EDTA blood ส่งตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค real-time polymerase chain reaction (rt-PCR) พบว่าผล positive for *P. knowlesi* infection จึงเป็นผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียชนิด *P. knowlesi* รายแรกของโรงพยาบาลสระบุรี อย่างไรก็ตามการตรวจวินิจฉัยเชื้อเชื้อ *P. knowlesi* ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ยังมีข้อจำกัด อาจพิจารณาส่งตรวจยืนยันด้วยวิธีทางอณูชีวโมเลกุลในกรณีที่สงสัยเชื้อ *P. knowlesi* ที่พบปริมาณเชื้อมาลาเรียน้อยและไม่เพียงพอสำหรับการเพาะ

คำสำคัญ : มาลาเรีย, *Plasmodium knowlesi*, การวินิจฉัยเชื้อมาลาเรีย

ผู้นิพนธ์ประสานงาน :

ผู้นิพนธ์ประสาน

ทพ.พีรพงษ์ กำจาย (วท.บ. เทคนิคการแพทย์)

ห้องปฏิบัติการผู้ป่วยนอก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี 18000

โทร. 036-343-500 ต่อ 1140, 1141

อีเมล pk.mtsbh@gmail.com

A first case report of Plasmodium knowlesi infection in Saraburi Hospital and pitfall of malaria diagnosis by microscopic technique

Sorrawit Putthinad¹, Peerapong Kamjai²

¹Department of Medicine, Saraburi Hospital, Saraburi 18000

²Outpatient laboratory unit, Department of Medical Technology and Clinical Pathology, Saraburi Hospital, Saraburi 18000 Thailand

Abstract

Malaria is caused by protozoa of the genus Plasmodium. All species can be transmitted from human to human but Plasmodium knowlesi (P. knowlesi) is a zoonotic infection. The differential diagnosis of P. knowlesi via a microscopic technique is complicated and required high experience. Because the characteristics of early trophozoite of P. knowlesi are similar to Plasmodium falciparum (P. falciparum), while growing trophozoite are similar to Plasmodium malariae (P. malariae). Therefore, the classification of this species is high rate of misidentification. According to WHO recommendations, P. knowlesi may be confirmed with molecular diagnostic technique. In 2019, a 23-year-old male patient admitted at Saraburi Hospital with high fever, chills and shaking in the evening period for 6 days. Thin blood smear was positive 0.2% of parasitemia with ring form and growing trophozoite suggestive non-P. falciparum malaria infection (Plasmodium vivax). Surprisingly, the real-time polymerase chain reaction (rt-PCR) was demonstrated positive with P. knowlesi infection as a first case of Saraburi Hospital. However, microscopic examination of differentiating P. knowlesi has several limitations and may be considered molecular technique support in complicated cases with low parasitemia, unclassified morphologic appearance and non-endemic area.

Keywords: malaria, Plasmodium knowlesi, microscopic technique, molecular technique

บทนำ

โรคไข้มาลาเรีย เป็นโรคติดต่อเขตร้อนที่อันตรายต่อชีวิตมนุษย์มายาวนาน และยังคงเป็นโรคที่มีความสำคัญและเป็นปัญหาสาธารณสุขทั่วโลกจนถึงปัจจุบัน กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดเป้าหมายการกำจัดโรคไข้มาลาเรีย ภายใต้ยุทธศาสตร์มาลาเรียแห่งชาติ พ.ศ.2560-2569 ให้ประเทศไทยปลอดจากโรคไข้มาลาเรียหรือลดผู้ติดเชื้อรายใหม่น้อยลงกว่า 5% ภายในปี 2567 ซึ่งตลอดระยะเวลากว่า 20 ปี สถานการณ์ของโรคไข้มาลาเรียในประเทศไทยลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยในปี พ.ศ.2562 พบจำนวนผู้ป่วย 5,934 ราย (อัตราป่วย 0.88 ต่อประชากรพันคน) เป็นผู้ป่วยมาลาเรียชนิด *Plasmodium vivax* (P. vivax) (ร้อยละ 84) และชนิด *Plasmodium falciparum* (P. falciparum) (ร้อยละ 13) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 68) อายุมากกว่า 15 ปี (ร้อยละ 72) มีอาชีพทำสวนหรือทำไร่ (ร้อยละ 51) มีผู้ป่วยเป็นนักเรียนในสัดส่วนมาก (ร้อยละ 29) จังหวัดที่พบผู้ป่วยจำนวนมาก คือ ตาก (1,646 ราย) ยะลา (1,550 ราย) และกาญจนบุรี (425 ราย) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ติดเชื้อในพื้นที่ประเทศไทย (ร้อยละ 70) ส่วนผู้เสียชีวิตจากโรคไข้มาลาเรียยังพบทุกปี แต่ได้ลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยในช่วงปี 2540 มีผู้เสียชีวิตประมาณ 300 ราย ข้อมูลล่าสุด พ.ศ. 2561 มีผู้เสียชีวิตด้วยโรคไข้มาลาเรีย 15 ราย โดยมีผู้เสียชีวิตอยู่ในจังหวัดตากถึง 7 ราย⁹ โดยมียุงก้นปล้องเพศเมีย (*female Anopheles spp.*) ที่พบบ่อยได้แก่ *Anopheles dirus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles maculatus*, *Anopheles epiroticus* และ *Anopheles aconitus* เป็นพาหะของเชื้อโปรโตซัวในกลุ่มพลาสโมเดียม (*Plasmodium spp.*)² ที่ก่อโรคมลาเรียในคนมี 5 ชนิด (species) ได้แก่ *P. falciparum*, *P. vivax*, *Plasmodium malariae* (P. malariae), *Plasmodium ovale* (P. ovale curtisi and P. ovale wallikeri)³ และ *Plasmodium knowlesi* (P. knowlesi)⁴

เชื่อกันมาว่าเชื้อมาลาเรียที่พบความชุกบ่อยในประเทศไทยได้แก่ *P. falciparum* และ *P. vivax* ซึ่งเชื้อ *P. falciparum* จะทำให้เกิดอาการรุนแรงหรือมาลาเรียขึ้นสมอง (cerebral malaria) จนกระทั่งเสียชีวิต และปัจจุบันพบว่าเชื้อมาลาเรียชนิดนี้มีการดื้อยาจำนวนมาก⁵ ส่วน *P. vivax* สามารถซ่อนอยู่ในตับ (hypnozoite) ได้และเข้าสู่กระแสเลือดได้ภายหลัง ทำให้เป็นโรคกลับซ้ำ (relapse) เมื่อมีภาวะภูมิคุ้มกันลดลง⁶ การติดต่อของเชื้อมาลาเรียชนิดนี้สามารถติดต่อจากคนสู่คนได้ ยกเว้น *P. knowlesi* ที่เป็นเชื้อมาลาเรียของลิงหางยาว (long-tailed macaque) หรือลิงกัง (pig-tailed macaque) แต่พบว่ามีอาการก่อโรคในมนุษย์ ซึ่งถือว่าเป็นมาลาเรียชนิดแรกที่มีการติดต่อจากสัตว์สู่คน (zoonosis) แต่ทั้งนี้ยังไม่พบหลักฐานชัดเจนว่าสามารถถ่ายทอดจากคนสู่คนได้ และมีข้อสันนิษฐานว่าอาจมีการติดเชื้อจากการรับประทานเนื้อลิงที่ปรุงไม่สุกหรือผ่านรกจากแม่สู่ลูก (congenital malaria)⁷

P. knowlesi พบการติดเชื้อครั้งแรกในคนเมื่อปี ค.ศ. 1965 และพบแหล่งระบาดที่รัฐ Sarawak ประเทศมาเลเซีย ในปี ค.ศ. 2004 ก่อนจะมีการแพร่กระจายไปยังภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ได้แก่ ประเทศอินโดนีเซีย สิงคโปร์ บรูไน กัมพูชา ลาว พม่า ฟิลิปปินส์ เวียดนาม รวมถึงไทย ซึ่งมีการรายงานว่าการระบาดน่าจะมีสาเหตุสำคัญมาจากการเดินทางเที่ยวหรือการอพยพจากฐานข้อมูล malaria online ของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ในปีงบประมาณ 2565 แสดงผู้ป่วยติดเชื้อทั้งหมด 6,623 ราย เป็นผู้ป่วยติดเชื้อ *P. knowlesi* 133 ราย (ร้อยละ 2.0)⁹ ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากปีก่อนหน้า เชื้อ *P. knowlesi* จะมีวงจรชีวิตในคน (schizogony) โดยการเพิ่มจำนวนนอกเม็ดเลือดแดง เรียกว่า exo-erythrocytic schizogony ในเซลล์ตับ และมีการเพิ่มปริมาณในเม็ดเลือดแดง เรียกว่า erythrocytic schizogony ซึ่งแต่ละรอบของการเพิ่มจำนวนจะใช้ระยะเวลาประมาณ 24 ชั่วโมง ซึ่งเร็วกว่ามาลาเรียชนิดอื่น ๆ จึงทำให้ผู้ติดเชื้อมีอาการใช้เวลาเดิมทุกวัน แม้ว่าผู้ติดเชื้อชนิดนี้ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการ แต่ร้อยละ 19 ของผู้ป่วยสามารถเกิดอาการรุนแรง อาทิ acute kidney injury (AKI) (ร้อยละ 45.6), jaundice (ร้อยละ 42), hyperparasitemia (ร้อยละ 32.5) หรือกระทั่งเสียชีวิตซึ่งมักสัมพันธ์กับการวินิจฉัยและรักษาที่ล่าช้า⁷

การวินิจฉัยการติดเชื้อมาลาเรียทางห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วย 1) การวินิจฉัยภายใต้กล้องจุลทรรศน์ (microscopic technique) เช่น การย้อมด้วยสียฟลูออเรสเซนซ์ การย้อมสี Giemsa และ Wright's stain นิยมทำทั้งแบบฟิล์มหนาและบาง (thick and thin film blood smear) ซึ่งเป็นวิธีที่ง่าย ราคาถูก แต่ผู้ตรวจต้องมีความสามารถตีความพอที่จะจำแนกชนิดของเชื้อได้ซึ่งต้องอาศัยประสบการณ์และความชำนาญอย่างมากการรายงานผลบวกควรตรวจอย่างน้อย 100 วงกล้อง และการรายงานผลลบควรตรวจอย่างน้อย 200 วงกล้อง ในกรณีที่ผู้ตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ 2 คน รายงานผลการนับปริมาณเชื้อมาลาเรียแตกต่างกันเกินร้อยละ 25 ให้มีผู้ตรวจคนที่ 3 เป็นผู้ตัดสินผลการตรวจ¹³ 2) การตรวจด้วยวิธีทางภูมิคุ้มกันวิทยา (immunoassay) เช่น ชุดตรวจ rapid diagnostic test (RDT) ซึ่งอาศัยหลักการ immunochromatography เป็นวิธีที่ง่ายและรวดเร็ว¹ 3) การตรวจด้วยวิธีทางอณูชีวโมเลกุล (molecular technique) เช่น conventional PCR, multiplex real-time PCR และ DNA sequencing เป็นวิธีที่มีความไวและจำเพาะสูง แต่มีราคาแพง และต้องใช้เครื่องมือวิเคราะห์หลายชนิด ส่วนใหญ่มักใช้ในการยืนยันชนิดของเชื้อมาลาเรียที่ไม่สามารถแยกได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์^{10,11} อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยภายใต้กล้องจุลทรรศน์ยังเป็นวิธีมาตรฐานซึ่งมาลาเรียแต่ละชนิดจะมีลักษณะสัณฐานวิทยา (morphology) แต่ละระยะที่แตกต่างกัน ในขณะที่ *P. knowlesi* ระยะ early trophozoite หรือ ring form จะมีลักษณะคล้ายกับเชื้อ *P. falciparum* และระยะ growing trophozoite จะพบลักษณะ band form คล้ายกับเชื้อ *P. malariae*⁷ ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดการรายงานชนิดด้วยการตรวจภายใต้กล้องจุลทรรศน์ของผู้ติดเชื้อชนิดนี้มีโอกาสผิดพลาดสูง ถ้าหากสงสัยการติดเชื้อ *P. knowlesi* จึงแนะนำให้ส่งตรวจยืนยันด้วยวิธีทางอณูชีวโมเลกุล¹²

การรักษามาลาเรียจะแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มไม่มีภาวะแทรกซ้อน กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง กลุ่มมาลาเรียรุนแรงหรือมีภาวะแทรกซ้อน และกลุ่มรักษาล้มเหลว ซึ่งการติดเชื้อ *P. knowlesi* ส่วนใหญ่จะไม่แสดงอาการหรือมีอาการไม่รุนแรง จะให้การรักษาแบบเดียวกับการติดเชื้อ *P. malariae* โดยให้ยา Chloroquine 3 วัน และติดตามอาการผู้ป่วยในวันที่ 3, 7, 28 และ 60 เช่นเดียวกับการติดเชื้อ *P. falciparum* หากพบมีอาการรุนแรงหรือมีความเสี่ยงสูงอาจพิจารณาให้ Artesunate 2.4 mg/kg IV¹³

ในปี พ.ศ. 2562 ได้มีการรายงานการติดเชื้อ *P. knowlesi* รายแรกของโรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี ดังแสดงในรายงานนำเสนอผู้ป่วยต่อไปนี้

รายงานนำเสนอผู้ป่วย

Case: ผู้ป่วยชายไทย อายุ 23 ปี ไม่มีประวัติโรคประจำตัว

Chief complaint: ไข้สูง หนาวสั่น 6 วันก่อนมาโรงพยาบาล

Past illness: 5 days PTA ไข้สูง หนาวสั่นตอนเย็น กินยาลดไข้และเช็ดตัว ไข้ไม่ลง ปวดศีรษะ ปวดกระบอกตา ปวดเมื่อยตามตัว ไม่พบจุดเลือดออกตามตัว อาการไม่ดีขึ้นจึงไปพบแพทย์ที่คลินิกใกล้บ้าน สงสัยไข้หวัดใหญ่ ได้รับยาแก้ปวด ยาแก้อักเสบ ยาแก้ไอ เจียน หลังจากนั้นอาการดีขึ้น ตอนเช้าและกลางวันไม่มีไข้ ทำงานและรับประทานอาหารได้ปกติ ตอนเย็นมีไข้สูง หนาวสั่นอาการเดิม เป็นลักษณะนี้มาตลอด ให้ประวัติ 1 สัปดาห์ก่อนหน้านี้ไปเที่ยวน้ำตกมา

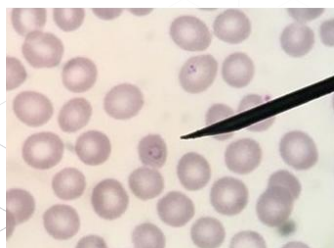
Patient history: no know U/D, no food and drug allergy, no current medicine, smoking 7 packs per year, ปฏิเสธคนแถวบ้าน/ที่ทำงานเป็นไข้เลือดออก, ไม่เคยเป็นไข้เลือดออกหรือได้รับวัคซีนไข้เลือดออกมาก่อน

Physical examination:

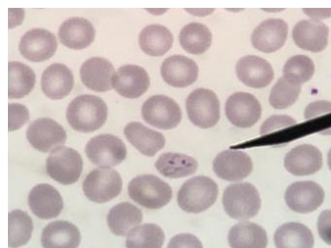
- GA: good consciousness, looked sick, no pallor, no jaundice
 - HEENT: no pale conjunctiva, anicteric sclera, no lymphadenopathy, mild injected pharynx
 - RS: clear and equal breath sound both lungs, no adventitious sound
 - CVS: normal, no murmur
 - Abdomen: no distension, not tender, no hepatosplenomegaly
 - Ext: no rash, no pitting edema, no joint pain, no joint stiffness, no petechiae, no eschar
- Impending: AFI day 7 ddx dengue infection and tropical infection

Laboratory investigation:

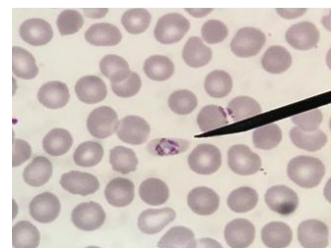
- CBC: WBC 10,100 cells/ μ L, Hb 16.1 g/dL, Hct 48.5%, PMN 72%, MN 26%, Atypical lymphocyte 2%, platelet count 56,000/ μ L, Normochromic normocytic RBC
- Coagulogram: normal
- Chemistry: BUN 16 mg/dL, Creatinine 0.65 mg/dL, Na 135 mmol/L, K 4.2 mmol/L, Cl 101 mmol/L, CO₂ 26 mmol/L, AST 60 IU/L, ALT 154 IU/L
- Serology: Dengue NS1 Ag, IgM, IgG = negative, Scrub typhus IgG = negative, Leptospirosis IgG = negative
- Thin film for malaria: positive 0.2% of parasitemia with ring form and growing trophozoite suggestive non-P. falciparum (P. vivax) (รูปที่ 1)



(A)



(B)



(C)

รูปที่ 1 ลักษณะของเชื้อมาลาเรียภายใต้กล้องจุลทรรศน์ใน thin film blood smear ของรายงานผู้ป่วย



- (A) ระยะ early trophozoite หรือ ring form เห็นลักษณะ nucleus และ cytoplasm ขนาดเล็ก ติดสีม่วงแดง
(B) ระยะ early trophozoite หรือ ring form เห็นลักษณะของ double chromatin และ (C) ระยะ growing trophozoite เห็นลักษณะ cytoplasm เริ่มขยายตัวคล้ายกับ band form (ribbon like)

Differential diagnosis: Malaria infection due to *P. vivax*

Treatment: chloroquine 250 mg x 3 days plus primaquine 15 mg x 15 days then discharge due to improved

External laboratory investigation: real-time PCR = positive for *P. knowlesi* (เอกสารเพิ่มเติมที่ 1)

วิจารณ์

เนื่องจากจังหวัดสระบุรีเป็น non-endemic area การรายงานผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียจึงมีจำนวนไม่มากนัก ประกอบกับนโยบายการควบคุมเชื้อมาลาเรียของกระทรวงสาธารณสุขทำให้จำนวนผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียลดลง และการติดเชื้อส่วนใหญ่ที่พบมักเป็น *P. vivax* รองลงมาเป็น *P. falciparum* การรายงานกรณีศึกษาของผู้ป่วยรายนี้จะเห็นว่าในช่วงสัปดาห์แรกก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยสงสัยการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ และเมื่อแรกเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลมีการซักประวัติเพิ่มเติมและส่งตรวจ complete blood count แสดงค่า hematocrit สูงขึ้น และ platelet count ต่ำกว่า 100,000/ μ L มีลักษณะคล้ายกับการติดเชื้อไวรัสเดงกี (dengue fever) จึงทำให้ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการเบื้องต้นเหมือนกับผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกี แพทย์ผู้รักษาพิจารณาส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมในส่วน of tropical infectious diseases และส่งตรวจ thin and thick film for malaria โดยให้ผล positive 0.2% of parasitemia with ring form and growing trophozoite suggestive non-*P. falciparum* (*P. vivax*) ซึ่งจำนวน parasitemia ที่ในปริมาณน้อย สันนิษฐานว่าน่าจะเกิดจากผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะหรือสารน้ำที่ทำให้จำนวนเชื้อในกระแสเลือดน้อยลง ร่วมกับสัญญาณวิทยาของเชื้อที่ซับซ้อนในระยะ early trophozoite และ growing trophozoite จึงทำให้เกิดโอกาสรายงานผลตรวจผิดพลาดได้แต่อย่างไรก็ตามต้องสามารถแยกเชื้อระหว่าง *P. falciparum* และ non-*P. falciparum* ออกจากกันเพราะมีความสำคัญด้านคลินิกและการรักษาผู้ป่วยรายนี้จึงถูกวินิจฉัยการติดเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* และได้รับการรักษาด้วยยา chloroquine และ primaquine หลังการรักษา 3 วัน ผู้ป่วยตรวจไม่พบ parasitemia ในกระแสเลือด จากสองประเด็นสำคัญข้างต้นที่ทำให้เกิดการวินิจฉัยผิดพลาด (misdiagnosis) และรายงานชนิดของเชื้อมาลาเรียผิดพลาด (misidentification) ห้องปฏิบัติการจึงได้นำตัวอย่างเลือด EDTA blood ส่งตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค real-time PCR for malaria โดยให้ผลเป็น positive for *P. knowlesi* ซึ่งให้การรักษาแบบเดียวกับการติดเชื้อ *P. malariae* โดยให้ยา chloroquine 3 วัน และติดตามอาการผู้ป่วยในวันที่ 3, 7, 28 และ 60 อาจไม่จำเป็นต้องได้รับยา primaquine เพื่อทำลาย hypnozoite เหมือนกับ *P. vivax* หรือ *P. ovale*¹³

กรณีศึกษาครั้งนี้จากข้อมูลประวัติเพิ่มเติมพบว่าก่อนอาการป่วย 1 สัปดาห์ผู้ป่วยได้ไปเที่ยวน้ำตก โดยไม่ได้ระบุจังหวัด ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการได้รับเชื้อสัมพันธ์กับการรายงานกรณีศึกษาการพบผู้ป่วยติดเชื้อ *P. knowlesi* รายแรกของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เป็นผู้ป่วยหญิงจากจังหวัดกาฬสินธุ์และย้ายมาอยู่จังหวัดกาญจนบุรีได้ 3 วัน มีอาการไข้หนาวสั่นไม่ทราบสาเหตุ ถูกส่งตัวมารักษาที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ผลการตรวจ thin blood smear พบ 0.5% of parasitemia with a morphologic appearance suggestive of *P. malariae* infection และการตรวจวิเคราะห์เพิ่มเติมด้วยเทคนิค direct nested PCR แสดงการพบ 153 bp small subunit ribosomal RNA (SSU rRNA) gene ซึ่งจำเพาะต่อเชื้อ *P. knowlesi* หลังจากนั้นผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วย oral chloroquine 7 วันและจากการสอบสวนโรคพบว่าผู้ป่วยรายนี้มีประวัติได้รับเลือดจากหญิงวัยรุ่นซึ่งเคยมีประวัติการไปเที่ยวน้ำตกช่วงก่อนบริจาคเลือด 3 สัปดาห์¹⁴

การรายงานชนิดของเชื้อ *P. knowlesi* ผิดพลาดนั้น Mahittikorn et al.¹² ได้ทำการศึกษาแบบ systemic reviews and meta-analyses มีการรายงานเชื้อ *P. knowlesi* ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ส่วนใหญ่เป็น *P. malariae* ประมาณร้อยละ 57 และการศึกษาในกลุ่มย่อยพบ misidentification ในอัตราสูงโดยเฉพาะในรัฐ Sarawak ประเทศมาเลเซีย ประมาณร้อยละ 87 รัฐ Sabah ประเทศมาเลเซีย ร้อยละ 85 ประเทศอินโดนีเซีย ร้อยละ 16 และประเทศไทย ร้อยละ 4 อาจเนื่องมาจากการพบ *P. knowlesi* ในประเทศไทยยังมีจำนวนน้อย หากตรวจพบ *P. malariae* ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ในพื้นที่ที่เป็น endemic area ของ *P. knowlesi* องค์การอนามัยโลก (WHO) แนะนำให้รายงาน malaria positive with *P. malariae*/ *P. knowlesi* และพื้นที่ non-endemic area อาจพิจารณาส่งตรวจวิเคราะห์ทาง molecular technique เพื่อยืนยันชนิดของเชื้อ¹²

สรุปผล

จากการรายงานผลตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ผู้ป่วยรายนี้ถูกวินิจฉัยติดเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ซึ่งพบได้บ่อยที่สุดจากการรายงานของโรงพยาบาลสระบุรี และปัญหาการพบเชื้อใน thin film blood smear มีปริมาณน้อย เพียงร้อยละ 0.2 ประกอบกับรูปร่างของเชื้อที่มีความซับซ้อนด้วยการจำแนกภายใต้กล้องจุลทรรศน์ จำเป็นต้องพิจารณาส่งตรวจด้วยเทคนิค real-time PCR เพิ่มเติม โดยผลพบว่า positive for *P. knowlesi* ซึ่งถือเป็นผู้ป่วยรายแรกของ โรงพยาบาลสระบุรี และให้การรักษามาลาเรียไม่รุนแรงแบบเดียวกับ *P. malariae* โดยให้ยา chloroquine นาน 3 วัน ในขณะการติดเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* จะให้ยา primaquine ร่วมด้วยอีก 15 วัน ดังนั้นจากคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก (WHO) ในการรายงานเชื้อมาลาเรียที่มีลักษณะเข้าได้กับ *P. malariae* และ *P. Knowlesi* สามารถรายงาน malaria positive with *P. malariae*/ *P. knowlesi* ได้ และอาจพิจารณาส่งตรวจทาง molecular technique เพิ่มเติมในพื้นที่เป็น non-endemic area ทั้งนี้จำเป็นต้องมีการอบรมการตรวจวินิจฉัยเชื้อมาลาเรียให้กับเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเพื่อเพิ่มความชำนาญมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

เอกสารเพิ่มเติม

(1) เอกสารการรายงานผลการตรวจยืนยันชนิดมาลาเรียด้วยหลักการ real-time PCR จากภาควิชาพยาธิวิทยาโปรโตซัว คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล



ภาควิชาพยาธิโปรโตซัว คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

โทร. 0-2306-9182

วันที่ 13 พฤศจิกายน 2562

ผลการทดสอบหาเชื้อมาลาเรียด้วยวิธี real-time PCR

ชนิดของสิ่งส่งตรวจ EDTA blood

วันที่ทำการตรวจ 12 พฤศจิกายน 2562

ของ [Redacted] (โรงพยาบาลสระบุรี)

ผลการตรวจ Positive for *Plasmodium knowlesi* by real-time PCR

พญ.รุฬ ธิปะนัง
นายพงษ์รัตน์ ธิปะนัง
ผู้ตรวจ

รศ. ดร.พรทิพย์ เพ็ชรมิตร
ผู้ตรวจ



เอกสารอ้างอิง (References)

1. พรทิพย์ เพ็ชรมิตร, รชตวรรณ เฝ้ายบฉลาด, แสงเดือน มูลสม, งามอาจ มหิทธิกร, ศรีวิชา ครุฑสูตร.
“การตรวจวินิจฉัยเชื้อมาลาเรียและการรายงานผลตามมาตรฐานสากล” ภาควิชาโปรโตซัว คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล; 2562
2. สมชาย จงวุฒิเวศย์, อุษา ทิสยากร. มาลาเรีย (Malaria). โรงพิมพ์ ธนาเพรส จำกัด. กรุงเทพมหานคร; 2549
3. Mahittikorn, A., Masangkay, F. R., Kotepui, K. U., Milanez, G. J. & Kotepui, M. Comparison of *Plasmodium ovale curtisi* and *Plasmodium ovale wallikeri* infections by a meta-analysis approach. *Sci Rep*, 6409, doi:10.1038/s41598-021-85398-w (2021).
4. Varo, R., Chaccour, C. & Bassat, Q. Update on malaria. *Med Clin (Barc)*, 395-402, doi:10.1016/j.medcli.2020.05.010 (2020).
5. Hayton, K. & Su, X. Z. Drug resistance and genetic mapping in *Plasmodium falciparum*. *Curr Genet*, 223-239, doi:10.1007/s00294-008-0214-x (2008).
6. Milner, D. A., Jr. Malaria Pathogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*, doi:10.1101/cshperspect.a025569 (2018).
7. Singh, B. & Daneshvar, C. Human infections and detection of *Plasmodium knowlesi*. *Clin Microbiol Rev*, 165-184, doi:10.1128/CMR.00079-12 (2013).
8. Jeyaprakasam, N. K., Liew, J. W. K., Low, V. L., Wan-Sulaiman, W. Y. & Vythilingam, I. *Plasmodium knowlesi* infecting humans in Southeast Asia: What's next? *PLoS Negl Trop Dis*, e0008900, doi:10.1371/journal.pntd.0008900 (2020).
9. Malaria online. Thailand Malaria Elimination Program. [cited August 4, 2022] Available from: http://malaria.ddc.moph.go.th/malariaR10/index_newversion.php
10. Patel, J. C. et al. Field evaluation of a real-time fluorescence loop-mediated isothermal amplification assay, RealAmp, for the diagnosis of malaria in Thailand and India. *J Infect Dis*, 1180-1187, doi:10.1093/infdis/jiu252 (2014).
11. Mahittikorn, A., Masangkay, F. R., Kotepui, K. U., De Jesus Milanez, G. & Kotepui, M. Comparative performance of PCR using DNA extracted from dried blood spots and whole blood samples for malaria diagnosis: a meta-analysis. *Sci Rep*, 4845, doi:10.1038/s41598-021-83977-5 (2021).
12. Mahittikorn, A., Masangkay, F. R., Kotepui, K. U., Milanez, G. J. & Kotepui, M. Quantification of the misidentification of *Plasmodium knowlesi* as *Plasmodium malariae* by microscopy: an analysis of 1569 *P. knowlesi* cases. *Malar J*, 179, doi:10.1186/s12936-021-03714-1 (2021).
13. กองโรคติดต่อภายในโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรีย. ประเทศไทย; 2564 [cited August 4, 2022] Available from: [http://malaria.ddc.moph.go.th/download/files/Malaria_Manual/\[Guideline\]_Malaria_Treatment_2564_NTG.pdf](http://malaria.ddc.moph.go.th/download/files/Malaria_Manual/[Guideline]_Malaria_Treatment_2564_NTG.pdf)
14. Traipattanakul J, Changpradub D, Trakulhun K, Phiboonbanakit D & M, M. A First Case of *Plasmodium knowlesi* Malaria in Phramongkutklao Hospital. *J Infect Dis Antimicrob Agents*, 91-100 (2014).

กรณีศึกษา : Case Report

การพยาบาลผู้สูงอายุโรคต่อหีนที่มีภาวะแทรกซ้อนเปลือกตาอักเสบ : กรณีศึกษา

สุดา ปรีดา

พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ โรงพยาบาลราชวิถี กรุงเทพมหานคร

Received: 22nd Dec 2022

Revised: 27th Dec 2022

Accepted: 28th Dec 2022

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยสูงอายุส่วนมากมักจะเป็นโรคต่อหีน ความเจ็บป่วยเรื้อรังและต้องการการดูแลในระยะยาว จึงมีความสำคัญที่พยาบาลควรตระหนักถึงรูปแบบการบริการที่เปลี่ยนไปและมีท้าทายในการจัดการของพยาบาลเป็นอย่างยิ่ง ด้วยนโยบายของรัฐส่งเสริมการดูแลในเชิงรุก เพื่อให้การดูแลเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ จึงต้องสร้างเสริมศักยภาพของพยาบาลเฉพาะทางจักษุในการดูแลผู้ป่วยสูงอายุ โดยความสำเร็จในการดูแลผู้ป่วยสูงอายุอาจประเมินได้จากผู้ป่วยสูงอายุสามารถได้รับการผ่าตัดต่อหีนตามแผนการรักษาที่กำหนดไว้ ด้วยการให้ความรู้เกี่ยวกับโรคต่อหีนและการจัดการให้รับคำแนะนำเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน ชะลอความรุนแรงของโรค ผู้สูงอายุมีแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงตามวัยในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย โรคทางกาย โรคความดันโลหิตสูง ผลข้างเคียงจากการใช้ยาต่าง ๆ ยารับประทาน ยาหยอดตา มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน มีภาวะเปลือกตาอักเสบแบบเรื้อรังได้ พยาบาลผู้ดูแลต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของผู้สูงอายุและพยาธิสภาพโรคต่อหีน ตลอดจนทักษะการประเมินอาการของผู้ป่วยให้ได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว เพื่อลดความพิการและให้ผู้ป่วยกลับไปดำเนินชีวิตได้อย่างมีคุณภาพ การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็นผู้ป่วยโรคต่อหีนที่มีภาวะแทรกซ้อนเปลือกตาอักเสบที่เข้ารับการรักษา ที่เริ่มเข้ารับการรักษาที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกจักษุ โรงพยาบาลราชวิถี จนเสร็จสิ้นการรักษาจำนวน 1 ราย ระยะเวลา 1 ปีเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาประกอบด้วยแบบบันทึกข้อมูล รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน การสัมภาษณ์ผู้ป่วยและญาติ และการติดตามอาการต่อเนื่อง ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติเป็นโรคไขมันในหลอดเลือดสูง และการใช้ยาหยอดตาเป็นเวลานาน จึงเป็นสาเหตุหลักที่มีภาวะแทรกซ้อนเปลือกตาอักเสบ ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดด้วยวิธีการใส่อุปกรณ์ระบายน้ำในลูกตาด้านซ้าย หลังทำการผ่าตัดเสร็จผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องนอนโรงพยาบาล โดยจะมีการนัดติดตามอาการเป็นระยะ บทความนี้เป็นการนำเสนอกรณีศึกษากระบวนการพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยโรคต่อหีนที่มีภาวะแทรกซ้อนเปลือกตาอักเสบสำหรับผู้สูงอายุ

คำสำคัญ : ผู้สูงอายุ, โรคต่อหีน, เปลือกตาอักเสบ

ผู้พิมพ์ประสานงาน : ซือนางสุดา ปรีดา ที่อยู่ ห้องตรวจผู้ป่วยนอกจักษุ ชั้น 8B อาคารทศมินทรราชิราษ

โรงพยาบาลราชวิถีเลขที่ 2 ถนนพญาไท แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400 โทร. 081-7230826

อีเมล : suda_sd@hotmail.com



Nursing care for the elderly with glaucoma with blepharitis complications : a case study

Suda Preeda

Professional Nurse Rajavithi Hospital Bangkok

Abstract

Most elderly patients tend to have glaucoma. Chronic illness requiring long-term care. Therefore, it is important that nurses should be aware of the changing service patterns and challenges that nurses manage. With a policy to promote care for the elderly. In order to provide effective care. Therefore, the potential of ophthalmic nurses in caring for elderly patients must be strengthened. The success in caring for elderly patients may be assessed by the fact that elderly patients can undergo glaucoma surgery according to the prescribed treatment plan. By educating yourself about glaucoma and its management, get advice to prevent complications. slows down the severity of the disease. The elderly has a tendency of age-related changes in various body systems. Physical diseases hypertension Side effects from the use of various medications, oral medications Eye drops all have a transformative effect, causing complications, resulting in chronic eyelid inflammation. The caregiver nurse must have knowledge in glaucoma as well as the skills to assess the patient's condition for rapid treatment to reduce disability and allow patients to return to quality living. This study was a glaucoma patient with admitted eyelid inflammation complications who began to be examined at an ophthalmic outpatient examination room. Rajavithi Hospital until the completion of treatment, 1 patient for 1 year. The tools used in the study include a data-driven model. Collect data from inpatient medical records, interview patients and relatives, and ongoing symptom monitoring. The study found that this patient had a history of high atherosclerosis and prolonged use of eye drops to treat glaucoma, which is the main cause of eyelid inflammation complications. This patient was also treated by surgery for Baerveldt implantation Lt. After the operation is completed, the patient does not need to be hospitalized. Follow-up appointments will be made periodically. This article presents a case study of the nursing process in caring for glaucoma patients with blepharitis complications for the elderly.

Keywords : The elderly, Glaucoma, Eyelid inflammation

Corresponding author : Name: Mrs. Suda Preeda Address: Ophthalmic Outpatient Examination Room, Floor 8B, Thosaminthrathirat Building Rajavithi Hospital, No. 2 Phayathai Road, Thung Phayathai Subdistrict, Ratchathewi District, Bangkok 10400 Tel. 081-7230826

Email : suda_sd@hotmail.com

ความเป็นมาและความสำคัญของการศึกษา

โรคต้อหินเป็นปัญหาสำคัญของสาธารณสุขไทยและทั่วโลก จัดเป็นภัยเงียบคุกคามต่อการมองเห็น เนื่องจากเป็นโรคพบได้บ่อยและเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดตาบอดถาวร (Irreversible blindness) จากการสำรวจพบว่าในปี พ.ศ.2556 มีผู้ป่วยต้อหินทั่วโลกมากกว่า 64.3 ล้านคน คาดการณ์ว่าจะเพิ่มถึง 76 ล้านคนในปี พ.ศ. 2563 และ 111.8 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2583¹ อีกทั้งยังพบว่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยต้อหินต่ำกว่าคนทั่วไปในทุกด้านต้องอาศัยผู้ดูแลในการช่วยประคับประคองการดำเนินชีวิตประจำวัน² จากสถิติผู้สูงอายุ 60-69 ปีขึ้นไปพบผู้ป่วยต้อหินประมาณ 6% อายุ 70-79 ปีขึ้นไปพบผู้ป่วยต้อหิน 7% อายุ 80 ปีขึ้นไปพบผู้ป่วยต้อหินประมาณ 8-10% งานวิจัยดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าเมื่ออายุมากขึ้น มีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นต้อหินมากขึ้น และขณะนี้เราเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุทั่วโลก จำนวนผู้ป่วยต้อหินจะเพิ่มมากขึ้นตามลำดับ³ สถิติของผู้ป่วยที่มารับบริการที่หอผู้ป่วยจักษุ โรงพยาบาลราชวิถี 3 ปีย้อนหลัง พ.ศ. 2562-2564 พบว่าโรคต้อหินที่มีภาวะผิดปกติ 1,765 1,562 และ 1,244 รายตามลำดับ⁴

ผู้ป่วยสูงอายุโรคต้อหินมีความเจ็บป่วยเรื้อรังและต้องการการดูแลในระยะยาว จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งที่พยาบาลควรตระหนักถึงรูปแบบการบริการที่เปลี่ยนไปจากเดิมไม่มีเครื่องมือหรืออุปกรณ์การรักษาหรือการผ่าตัดที่ทันสมัย และเป็นสิ่งที่ท้าทายความสามารถในการจัดการของพยาบาลเป็นอย่างยิ่ง ด้วยนโยบายของรัฐให้ส่งเสริมการดูแลในเชิงรุก และเพื่อให้การดูแลเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นจึงมีความจำเป็นในการพัฒนาศักยภาพของพยาบาลเฉพาะทางด้านจักษุในการดูแลผู้ป่วยสูงอายุโดยความสำเร็จในการดูแลผู้ป่วยสูงอายุอาจประเมินได้จากผู้ป่วยสูงอายุสามารถได้รับการผ่าตัดต้อหินตามแผนการรักษาที่กำหนดไว้ ด้วยการให้ความรู้เกี่ยวกับการพยาบาลตามกระบวนการพยาบาลโรคต้อหินและการจัดการ ให้ได้รับคำแนะนำเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน ชะลอความรุนแรงของโรค เพื่อส่งเสริมให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น⁵ โรคต้อหินส่วนมากเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในวัยสูงอายุ มีความบกพร่องในการมองเห็นมากบ้างน้อยบ้างขึ้นกับอาการระยะความรุนแรงของโรค ซึ่งมีผลกระทบเกิดปัญหาทางด้านร่างกาย จิตใจ เศรษฐกิจและสังคม การดำเนินชีวิต การทำกิจวัตรประจำวันได้น้อยลง ด้านจิตใจอยู่ในภาวะวิตกกังวล ขาดความเชื่อมั่นในตนเอง แนวทางการรักษาโรคต้อหินต้องรักษาด้วยยาหยอดตาเป็นอันดับแรก การใช้ยาเพื่อควบคุมความดันลูกตาให้อยู่ในเกณฑ์ปกติอย่างต่อเนื่อง การที่ผู้ป่วยมีพฤติกรรมการดูแลสุขภาพตนเองที่เหมาะสม การใช้ยาอย่างถูกต้องสอดคล้องกับแผนการรักษา ย่อมจะทำให้การรักษา นั้นได้ผลดีและมีประสิทธิภาพ การมาตรวจตามนัด การให้ความร่วมมือในการรักษาที่ดีย่อมจะทำให้แผนการรักษาของแพทย์เป็นไปตามที่คาดหวัง รวมถึงสามารถชะลอการดำเนินการของโรคให้ช้าลงได้⁶ การให้ความรู้เรื่องโรค แนวทางการรักษา การดำเนินของโรคต้อหินที่มีความรุนแรงมากขึ้น การรักษาด้วยยาอาจไม่เพียงพอเพราะไม่สามารถควบคุมความดันลูกตาได้ ต้องได้รับการเลเซอร์ การผ่าตัดเพื่อควบคุมความดันลูกตา เมื่อพบมีปัจจัยหลายอย่างที่อาจเพิ่มความเสี่ยงในการผ่าตัด เช่น โรคประจำตัว การใช้ยาหยอดตาต้อหินติดต่อกันหลายปี ทำให้เกิดภาวะต่อมไขมันใต้เปลือกตา (Meibomian Gland) ทำงานผิดปกติ (Meibomian glands dysfunction : MGD) เป็นการอุดตันหรือเป็นความผิดปกติอื่นบางอย่างของต่อมไขมันเยื่อตาทำให้ไม่สามารถขับไขมันออกมาหล่อเลี้ยงลูกตาได้เพียงพอ ทำให้ฟิล์มน้ำตาบนผิวกระจกตา ระเหยเร็วเกินไป ดังนั้น MGD จึงเกี่ยวข้องกับกลุ่มอาการตาแห้งและยังเกี่ยวข้องกับปัญหาเปลือกตาทำงานผิดปกติที่เรียกว่า เปลือกตาอักเสบ เป็นสาเหตุให้ไม่สามารถเข้ารับการผ่าตัดได้ตามกำหนด ต้องได้รับการแก้ไขความผิดปกติดังกล่าว จึงเป็นบทบาทหน้าที่สำคัญของพยาบาลในการให้ข้อมูล และแนะนำแนวทางการรักษา ดูแลความสะอาดเปลือกตาโดยการทำให้ Lid spa ให้แก่ผู้ป่วย⁷ ผู้สูงอายุมีแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงตามวัยในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย โรคทางกาย โรคความดันโลหิตสูง, ผลข้างเคียงจากการใช้ยาต่าง ๆ ยารับประทาน ยาหยอดตา ล้วนมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทำให้มีภาวะเปลือกตาอักเสบแบบเรื้อรังได้ ซึ่งมีผลต่อระบบการมองเห็นได้อีกด้วย⁸ พยาบาลจึงต้องมีความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางตาหรือปัญหาทางตาที่อาจเกิดขึ้นกับผู้สูงอายุ และมีความรู้ความชำนาญเกี่ยวกับโรค ตลอดจนทักษะการประเมินอาการของผู้ป่วย ให้ได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว ให้ได้รับการรักษาที่ทันเวลา เพื่อลดความพิการและเพื่อให้ผู้ป่วยกลับไปดำเนินชีวิต ทำกิจวัตรประจำวันได้อย่างเหมาะสมและมีคุณภาพชีวิตที่ดี



วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษากระบวนการพยาบาลสำหรับพยาบาลในการให้คำแนะนำผู้ป่วยโรคต้อหินที่มีภาวะแทรกซ้อนเปลือกตาอักเสบสำหรับผู้สูงอายุ

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษา โดยใช้กรณีศึกษาผู้ป่วยโรคต้อหินที่มีภาวะแทรกซ้อนเปลือกตาอักเสบที่เข้ารับการรักษาที่ห้องตรวจผู้ป่วยจักษุ โรงพยาบาลราชวิถี จำนวน 1 ราย ระยะเวลา 1 ปี (25 สิงหาคม 2564 – 24 สิงหาคม 2565) เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาประกอบด้วยแบบบันทึกข้อมูล รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน การสัมภาษณ์ผู้ป่วย และญาติ และการโทรติดตามอาการ

กรณีศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 65 ปี มีสถานภาพสมรส นับถือศาสนาพุทธ จบการศึกษาระดับมัธยมศึกษาปีที่ 6 อาชีพข้าราชการบำนาญ ปัจจุบันอาศัยอยู่ที่จังหวัดสมุทรปราการ

อาการสำคัญ

อาการแรกเริ่มไว้ใน การดูแลวันที่ 1 ธันวาคม 2564 ให้ประวัติว่า 1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ปวดตาซ้าย ตามัวลง ตาแดงเล็กน้อย

ประวัติการเจ็บป่วยในปัจจุบัน

6 ปีก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลด้วยอาการปวดตาซ้ายมาก ตามัวลง คลื่นไส้ไม่มีอาเจียน มีระดับความดันตาสูง (IOP = 45 มิลลิเมตรปรอท) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคต้อหินชนิดเฉียบพลันตาซ้าย (Acute Angle Closure Glaucoma: AACG) รักษาที่โรงพยาบาลราชวิถี แพทย์ได้ทำการรักษาโดยใช้แสงเลเซอร์ และให้ยาลดความดันตาชนิดหยอดกลับบ้าน

5 ปีก่อนมาโรงพยาบาล ได้รับการผ่าตัดต้อกระจกที่ตาทั้ง 2 ข้าง จากนั้นแพทย์นัดตรวจติดตามอาการเป็นระยะ มาตรวจตามนัดพบว่า ผู้ป่วยมีอาการตาซ้ายมัวลง มีระดับความดันตาสูงขึ้นเรื่อย ๆ และแพทย์ให้การรักษาด้วยวิธีการใช้ยาหยอดตา 3 ชนิด ผู้ป่วยมีอาการแสบตา เคืองตามาก

3 ปีแพทย์จึงนัดทำการผ่าตัดทำทางระบายน้ำลูกตา Trabeculectomy LE หลังผ่าตัดไม่มีภาวะแทรกซ้อน แต่ยังคงมีความดันตาสูงได้รับยาลดความดันตา ชนิดหยอดตา 2 ชนิด

1 ปีผู้ป่วยมีปัญหาไม่สามารถควบคุมระดับความดันตาได้ตามเกณฑ์ที่แพทย์กำหนด มีระดับความดันตาซ้ายสูง 24-25 มิลลิเมตรปรอททุกครั้งที่มาตรวจ ได้ยาหยอดตาเพิ่ม 3 ชนิดเพื่อควบคุมระดับความดันตา คือ ยา Cosopt ed. to LE b.i.d, Alphagan ed. to LE b.i.d, Xalatan ed. to LE hs. และตรวจติดตามเป็นระยะ แต่ยังคงพบระดับความดันตาสูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนด (IOP = 22 ถึง 25 มิลลิเมตรปรอท) และจากประวัติการใช้ยา พบว่า ผู้ป่วยมีปัญหาการหยดยาเองบ่อยครั้ง เนื่องจากติดธุระนอกบ้าน บางครั้งหยอดยาแล้วมีอาการแสบตา เคืองตามาก จึงทำให้การหยอดยาไม่เป็นไปตามแผนการรักษา และพบว่าการผ่าตัด Trabeculectomy LE ล้มเหลว

3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ตาซ้ายมัวลง ตาแดง ปวดตาเป็น ๆ หาย ๆ แพทย์ให้ลงนัดทำผ่าตัดต้อหิน โดยวิธีการใส่อุปกรณ์ระบายน้ำในลูกตา (Baerveldt implantation) พบมีภาวะเปลือกตาอักเสบร่วมด้วย ส่งนัดเข้าคลินิกทำความสะอาดเปลือกตา (Lid spa)

ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต

10 ปีก่อน เป็นโรคไขมันในเลือดสูง ปัจจุบันรักษาที่โรงพยาบาลราชวิถี รับประทานยาต่อเนื่อง

ประวัติเจ็บป่วยในครอบครัว

ไม่พบประวัติการเจ็บป่วยของครอบครัว บิดา มารดา ของผู้ป่วยเสียชีวิตด้วยโรคชรา

Physical examination

ผู้ป่วยอุณหภูมิ 36.4 องศาเซลเซียส หายใจ 20 ครั้ง/นาที อัตราการเต้นของหัวใจ 98 ครั้ง/นาที ความดันโลหิต 114/72 มิลลิเมตรปรอท น้ำหนัก 46 กิโลกรัม ส่วนสูง 155 เซนติเมตร หญิงไทย รูปร่างสมส่วน สีผิวขาวเหลือง ผอมตรงสีดาสลับขาว มีการกระจายของตัวของผมสม่ำเสมอ หนังศีรษะสะอาด ระดับความรู้สึกตัวดี GCS=E₄V₅M₆ ทำตามคำสั่งได้ Neuro signs Pupil 3 มิลลิเมตร RTLB Motor power แขน-ขาทั้ง 2 ข้าง grade 5 ตอบสนองต่อการทำให้เจ็บแบบปกติ ผู้ป่วยได้รับการตรวจรักษาเริ่มต้นจากห้องตรวจคัดกรองฉุกเฉิน

Head : Hair : color black and white, short hair, no hair loss

Scalp : normal shape, symmetry, no lesion

Face : no facial palsy, no mass, no lesion, no tenderness at both sinus area

Eye : normal external configuration, eyebrow and eye lash present bilaterally, move symmetry, conjunctiva clear no lesion not pale, sclera white, pupils 3 mm react to light right eyes, blurred vision, redness and pain in the left eye, Good visual acuity, visual field normal by confrontation, good eye movements, cornea & lens clear.

Cardiovascular : No cyanosis no barrel chest no jugular vein engorgement and no abnormal pulsation at jugular vein. Peripheral Pulse full regular rhythm, normal heart sounds (S1, S2), no murmur

Lung : Normal breath sound. Lung clear no crepitation, no rhonchi and wheezing both lung.

Abdomen : Abdomen symmetric bilaterally, no lesions ,no spider nevi, no peristalsis and abnormal pulsation, bowel sounds 10/min. Abdomen soft no tenderness no guarding, no mass

Neuro : รู้สึกตัวดี ระดับ E₄V₅M₆ รูม่านตาขนาด 3 มม. ทั้ง 2 ข้างและมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อแสงเป็นอย่างดี Motor power แขนและขาทั้ง 2 ข้าง grade 5 ตอบสนองต่อการทำให้เจ็บแบบปกติ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Complete Blood Count : WBC 12.70 $10^3/\mu\text{L}$, RBC 4.60 $10^6/\mu\text{L}$, Hct 39.2 % อยู่ในเกณฑ์ปกติ (10 กุมภาพันธ์ 2565)

ผลตรวจเฉพาะโรคอื่นๆ (25 สิงหาคม 2564)

	ตาขวา	ตาซ้าย
เปลือกตา	ปกติ ไม่บวม	ปกติ ไม่บวม
เยื่อบุตาและตาขาว	ปกติ ไม่แดง	แดงเล็กน้อย
กล้ามเนื้อตา	ปกติ	ปกติ
กระจกตา	ใส	ใส
ช่องหน้าลูกตา	ปกติ	ปกติ
รูม่านตา	ปกติ	ปกติ
เลนส์ตา	Pseudophakia	Pseudophakia
ระดับสายตา	20/32 PH 20/25-2	20/25-2
ความดันลูกตา	24 mmHg	25 mmHg



ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาล

ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาล

การให้การดูแลผู้ป่วยสูงอายุโรคต่อหีนที่มีภาวะอักเสบของเปลือกตาที่ได้รับการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ทางระบายน้ำในลูกตา จะเป็นการให้การพยาบาลตามอาการที่เกิดขึ้น ผู้ศึกษาได้วางแผนการให้การพยาบาล และให้การดูแลตามแผนการรักษา ดังนี้

การพยาบาลก่อนการผ่าตัด

ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลข้อที่ 1 ผู้ป่วยขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาโรคต่อหีน เนื่องจากไม่เคยเข้ารับการรักษาด้วยโรคต่อหีน

กิจกรรมการพยาบาล

1. ประเมินความรู้ ความเข้าใจของผู้ป่วยต่อโรคต่อหีน ในด้านความหมาย ลักษณะอาการของโรค ภาวะแทรกซ้อน รวมทั้งการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยโรคต่อหีน
2. ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยว่าโรคต่อหีนเป็นโรคที่รักษาให้หายขาดไม่ได้ แต่สามารถควบคุมความดันตาให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้หากปฏิบัติตัวให้ถูกต้อง ได้แก่ การหยอดยาและรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ ตามแผนการรักษาของแพทย์
3. อธิบายความสำคัญของการมาตรวจตามแพทย์นัดทุกครั้ง เพื่อติดตามผลการรักษาและตรวจหาอาการข้างเคียงอื่นๆ เช่น ความดันตาสูงขึ้น ตามัวลงหรือตาแดงอักเสบ เป็นต้น ทั้งนี้เพื่อจะได้พิจารณาให้การรักษาที่เหมาะสมและป้องกันไม่ให้อาการของโรครุนแรงขึ้น
4. แนะนำให้ผู้ป่วยสังเกตอาการการผิดปกติ ซึ่งอาจเกิดความดันตาสูงขึ้นเฉียบพลัน เช่น ปวดศีรษะ ปวดตามาก ตาแดงกำ คั่นไส้ อาเจียน ตามัวลงหรืออาการที่อาจเกิดจากผลข้างเคียงจากการใช้ยารักษาต่อหีน เช่น ปวดตา ตาแดง น้ำตาไหล ตามัว ควรรีบมาโรงพยาบาลทันที
5. แนะนำผู้ป่วยในการแนะนำญาติหรือบุคคลในครอบครัวมารับการตรวจคัดกรองต่อหีน

การประเมินผลการพยาบาล

ผู้ป่วยเข้าใจโรคต่อหีน และให้ความร่วมมือในการรักษาเป็นอย่างดี ผู้ป่วยมีความรู้เรื่องการใช้ยาหยอดตา และอธิบายขั้นตอนการปฏิบัติตัวย้อนกลับให้พยาบาลฟังได้ถูกต้อง

ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลข้อที่ 2 ปวดตา เนื่องจากมีระดับความดันตาสูง

กิจกรรมการพยาบาล

1. ดูแลให้ยาลดระดับความดันตาตามแผนการรักษา และติดตามอาการสังเกตผลข้างเคียงต่าง ๆ เช่น เวียนศีรษะ ง่วงซึม กระจุกตาแห้ง หรือความรู้สึกทางตาลดลง ขณะรอการผ่าตัด
2. ติดตามประเมินอาการปวดตา คั่นไส้ อาเจียน ปวดท้ายทอย เยื่อบุตาขาวแดงในส่วนลิ้นรอบตาดำหรือรุ่มนตาขยาย หากมีอาการผิดปกติควรแจ้งแพทย์ให้ทราบโดยทันทีก่อนเริ่มการผ่าตัด
3. ดูแลให้ได้รับการพักผ่อนโดยนอนในท่าศีรษะสูง ไม่ใช้วัตถุกดทับดวงตา บนเตียงนอนรอเข้ารับการผ่าตัด
4. แนะนำให้หลีกเลี่ยงกิจกรรมที่ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับความดันตา เช่น การไอจามแรง ๆ การก้มหยิบของที่พื้นโดยศีรษะต่ำกว่าเอว การเบ่งถ่ายอุจจาระ และการดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน ในระหว่างการรอผ่าตัด
5. จัดสิ่งแวดล้อมให้เป็นระเบียบ ปลอดภัย และจัดวางใกล้มือ ง่ายต่อการหยิบใช้งาน เพื่อลดการเคลื่อนไหวศีรษะให้น้อยที่สุด ขณะเตรียมตัวก่อนเข้าผ่าตัด

การประเมินผลการพยาบาล

ผู้ป่วยบอไม่มีอาการปวดตา ไม่คั่นไส้อาเจียน หลังการรับประทานยา และหยอดตาตามแผนการรักษา ระดับความดันลูกตาอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลข้อที่ 3 ผู้ป่วยขาดความรู้วิธีการทำความสะอาดเปลือกตา (Lid spa)

กิจกรรมการพยาบาล

1. แนะนำให้ผู้ป่วยนัดเข้าคลินิก Lid spa เพื่อเตรียมความพร้อมก่อนการผ่าตัด
2. แนะนำผู้ป่วยเตรียมอุปกรณ์ เช่น เจลร้อน, ไขต้มน้ำ, ขวดสเปรย์ในถุงพลาสติก(ถุงแกง), แชมพูสระผมเด็ก สูตรลดอาการระคายเคือง (no more tear), น้ำต้มสะอาด, สำลี, ถ้วยเล็ก 1 ใบ
3. แนะนำและสาธิตวิธีการทำความสะอาดเปลือกตา (Lid Spa) เป็นสิ่งที่สำคัญและจำเป็นมาก วันละ 2 ครั้ง เข้า-เย็น ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 2 สัปดาห์
4. ให้ผู้ป่วยประคบอุ่นบนเปลือกตาทั้งสองข้างเป็นเวลา 10 - 15 นาที ควรระวังไม่ให้ร้อนเกินไป จะทำให้ผิวหนังไหม้และเกิดอาการบาดเจ็บได้
5. ให้ผู้ป่วยนวดเปลือกตา เมื่อจะนวดเปลือกตาบนให้มองลงล่าง รูดจากหัวตาไปถึงหางตา 10 ครั้ง หากจะนวดเปลือกตาล่างให้มองขึ้นบนและใช้สำลีชุบน้ำบีบหมาดๆ รูดจากหัวตาไปถึงหางตา โดยออกแรงกดพอสมควร เพื่อที่จะได้นวดต่อมไขมันที่เรียงอยู่บริเวณโคนขนตาได้ตลอดแนวยาวของเปลือกตา
6. แนะนำการทำความสะอาดขอบเปลือกตา และให้ผู้ผู้ป่วยทำตามโดยนำสำลีชุบน้ำที่ผสมกับยาสระผมสำหรับเด็กอ่อน สูตรลดอาการระคายเคืองตา ในอัตราส่วน น้ำสะอาด 1 ช้อนโต๊ะ : แชมพู 2 หยด ทำซ้ำในลักษณะเดียวกันกับการกดนวดเปลือกตา ที่ตาทั้ง 2 ข้างทั้งเปลือกตาบนและเปลือกตาล่าง

การประเมินผลการพยาบาล

ผู้ป่วยมีเปลือกตาที่สะอาด และผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตามขั้นตอนการทำความสะอาดเปลือกตา (Lid spa) ได้ถูกต้อง และสามารถเข้ารับการผ่าตัด Baerveldt implantation ได้ตามแผนการรักษา

ข้อวินิจฉัยการพยาบาลข้อที่ 4 มีความวิตกกังวลเกี่ยวกับการทำผ่าตัดใส่อุปกรณ์ทางระบายน้ำในลูกตา Baerveldt valve implant LE

กิจกรรมการพยาบาล

1. สร้างสัมพันธภาพที่ดีกับผู้ป่วยอย่างเป็นมิตร คอยรับฟังและตอบคำถามด้วยความจริงใจ พร้อมให้ความช่วยเหลือ
2. ใช้ทักษะการค้นหาข้อมูล เพื่อหาสาเหตุความวิตกกังวลของผู้ป่วยโดยการตั้งคำถาม เช่น “ตอนนี้ผู้ป่วยทราบหรือไม่คะ ว่าเป็นโรคอะไร และพรุ่งนี้จะต้องทำผ่าตัด ด้วยวิธีอะไร” “ตอนนี้ผู้ป่วยรู้สึกสงสัย หรือ อยากสอบถามเกี่ยวกับการรักษาเพิ่มเติมหรือไม่คะ” หรือสอบถามเกี่ยวกับความเชื่อ ประสบการณ์ที่ผู้ป่วย เคยประสบหรือได้ยินมา เช่น “ครอบครัว/หรือคนรู้จักเคยทำการผ่าตัดวิธีนี้หรือไม่คะ แล้วผลเป็นอย่างไรบ้างคะ”
3. ให้ข้อมูลและความรู้เกี่ยวกับประเภทของการผ่าตัด ขั้นตอนการผ่าตัด สิ่งที่เกิดขึ้นขณะทำการผ่าตัด การเตรียมความพร้อมก่อนการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ทางระบายน้ำในลูกตา Baerveldt implantation ภาวะแทรกซ้อนที่ อาจเกิดขึ้นหลังการผ่าตัด โดยใช้ข้อความที่กระชับ และเข้าใจได้ง่าย เช่น “การผ่าตัดนี้เป็นการผ่าตัดโดยการฉีดยาชา ขณะผ่าตัดผู้ป่วยจะรู้สึกตัว จะรู้สึกตึงที่ตา แต่ไม่เจ็บปวด” “หลังผ่าตัด ผู้ป่วยจะได้รับการปิดตาด้วยผ้าปิดตาที่ตาข้างผ่าตัด และครอบด้วยที่ครอบพลาสติก ทำให้ผู้ป่วยจะมองไม่เห็น และจะนอนในเข้านอนสูงขึ้น” พร้อมทั้งเปิดโอกาสให้ผู้ผู้ป่วยและญาติได้ซักถามถึงข้อสงสัยต่างๆ พร้อมตอบคำถามด้วยท่าทีที่เป็นมิตร
4. ให้กำลังใจ และสร้างความเชื่อมั่นในการรักษาของแพทย์ตามความเป็นจริงเช่น การผ่าตัดครั้งนี้จะไม่ช่วยให้มองเห็น มากขึ้น แต่จะป้องกันไม่ให้สูญเสียลานสายตา และการมองเห็นไปมากกว่านี้ การป้องกันไม่ให้น้ำเข้าตาจะช่วยป้องกันการติดเชื้อได้ เป็นต้น
5. แนะนำวิธีการผ่อนคลายความวิตกกังวล เช่น การทำสมาธิ ฟังเพลง ฟังธรรมะ
6. แนะนำให้ผู้ผู้ป่วยได้รับการพักผ่อนอย่างเพียงพอ โดยให้จัดสิ่งแวดล้อมให้เงียบสงบปราศจากสิ่งกระตุ้น เช่น แสง เสียง หรือกลิ่นเสียงบริเวณที่มีคนพลุกพล่าน หากผู้ป่วยมีปัญหานอนไม่หลับ หรือมีความวิตกกังวลสูง แนะนำให้บอกแพทย์หลังผ่าตัด เพื่อพิจารณาให้ยาคลายกังวล หรือยานอนหลับ

การประเมินผลการพยาบาล

ผู้ป่วยคลายความกังวลเมื่อได้รับข้อมูลเกี่ยวกับอาการป่วย การดำเนินโรค ทำให้ผู้ป่วยไม่มีข้อสงสัยในการรักษา และยินยอมเข้ารับการรักษาดูแลตามแผนการรักษาของแพทย์ด้วยความเต็มใจที่แสดงออกทางสีหน้าที่สดใส



ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลข้อที่ 5 มีความวิตกกังวลเกี่ยวกับการทำผ่าตัดใส่อุปกรณ์ทางระบายน้ำในลูกตา Baerveldt valve implant LE

กิจกรรมการพยาบาล

1. สร้างสัมพันธภาพที่ดีกับผู้ป่วยอย่างเป็นมิตร คอยรับฟังและตอบคำถามด้วยความจริงใจพร้อมให้ความช่วยเหลือ
2. ใช้ทักษะการค้นหาข้อมูล เพื่อหาสาเหตุความวิตกกังวลของผู้ป่วยโดยการตั้งคำถาม เช่น “ตอนนี้ผู้ป่วยทราบหรือไม่คะว่าเป็นโรคอะไร และพรุ่งนี้จะต้องทำผ่าตัด ด้วยวิธีอะไร” “ตอนนี้ผู้ป่วยรู้สึกสงสัย หรืออยากสอบถามเกี่ยวกับการรักษาเพิ่มเติมหรือไม่คะ” หรือสอบถามเกี่ยวกับความเชื่อ ประสบการณ์ที่ผู้ป่วยเคยประสบหรือได้ยินมา เช่น “ครอบครัว/หรือคนรู้จักเคยทำการผ่าตัดวิธีนี้หรือไม่คะ แล้วผลเป็นอย่างไรบ้างคะ”
3. ให้ข้อมูลและความรู้เกี่ยวกับประเภทของการผ่าตัด ขั้นตอนการผ่าตัด สิ่งที่เกิดขึ้นขณะทำการผ่าตัด การเตรียมความพร้อมก่อนการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ทางระบายน้ำในลูกตา Baerveldt implantation ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังการผ่าตัด โดยใช้ข้อความที่กระชับ และเข้าใจได้ง่าย เช่น “การผ่าตัดนี้ เป็นการผ่าตัดโดยการฉีดยาชา ขณะผ่าตัดผู้ป่วยจะรู้สึกตัว จะรู้สึกตึงที่ตาแต่ไม่เจ็บปวด” “หลังผ่าตัด ผู้ป่วยจะได้รับการปิดตาด้วยผ้าปิดตาที่ตาข้างผ่าตัด และครอบด้วยที่ครอบพลาสติก ทำให้ผู้ป่วยจะมองไม่เห็น และจะนอนในเข้านรูงขึ้น” พร้อมทั้งเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยและญาติได้ซักถามถึงข้อสงสัยต่างๆ พร้อมตอบคำถามด้วยท่าทีที่เป็นมิตร
4. ให้กำลังใจ และสร้างความเชื่อมั่นในการรักษาของแพทย์ตามความเป็นจริงเช่น การผ่าตัดครั้งนี้จะไม่ช่วยให้มองเห็นมากขึ้น แต่จะป้องกันไม่ให้สูญเสียลานสายตา และการมองเห็นไปมากกว่านี้ การป้องกันไม่ให้น้ำเข้าตาจะช่วยป้องกันการติดเชื้อได้ เป็นต้น
5. แนะนำวิธีการผ่อนคลายความวิตกกังวล เช่น การทำสมาธิ ฟังเพลง ฟังธรรมะ
6. แนะนำให้ผู้ผู้ป่วยได้รับการพักผ่อนอย่างเพียงพอ โดยให้จัดสิ่งแวดล้อมให้เงียบสงบปราศจากสิ่งกระตุ้น เช่น แสง เสียง หรือกลิ่นเสียงบริเวณที่มีคนพลุกพล่าน หากผู้ป่วยมีปัญหานอนไม่หลับ หรือมีความวิตกกังวลสูง แนะนำให้บอกแพทย์หลังผ่าตัดเพื่อพิจารณาให้ยาคลายกังวล หรือยานอนหลับ

การประเมินผลการพยาบาล

ผู้ป่วยมีความเข้าใจเกี่ยวกับอาการป่วย การดำเนินโรค ปฏิบัติตัวได้ถูกต้อง รู้สึกผ่อนคลาย พักผ่อนได้ สามารถเข้ารับการผ่าตัดได้ตามแผนการรักษาของแพทย์

การพยาบาลหลังผ่าตัด

ข้อวินิจฉัยการพยาบาลข้อที่ 1 ผู้สูงอายุเสี่ยงต่อการเกิดพลัดตกหกล้ม อุบัติเหตุ เนื่องจากการปิดตาด้านซ้ายในช่วงแรกหลังผ่าตัดแรกหลังผ่าตัด

กิจกรรมการพยาบาล

1. อธิบายความสำคัญ และการป้องกันการเกิดพลัดตกหกล้มจากการมองภาพไม่ชัดหลังผ่าตัด
2. แนะนำจัดวางสิ่งของรอบตัวผู้ป่วยให้เป็นระเบียบ ง่ายต่อการหยิบใช้ และไม่ให้เกิดขวางทางเดิน
3. จัดสิ่งแวดล้อมให้มืดแสงสว่างที่เพียงพอ เพื่อให้สามารถทำกิจวัตรประจำวันต่างๆได้อย่างปลอดภัย
4. แนะนำให้ผู้ผู้ป่วยสังเกตอาการผิดปกติ เช่น ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ หรืออาการอ่อนเพลียมาก ควรแจ้งญาติเพื่อให้ความช่วยเหลือ
5. ดูแลช่วยเหลือให้ผู้ผู้ป่วยทำกิจวัตรประจำวัน เช่น การทำความสะอาดร่างกาย การเปลี่ยนเสื้อผ้า การใช้ห้องส้วม เป็นต้น
6. เน้นย้ำให้ญาติผู้ดูแลให้การดูแลอย่างใกล้ชิด เพื่อให้ความช่วยเหลือในการทำกิจวัตรประจำวันต่างๆของผู้ป่วยและสามารถช่วยเหลือได้ทันทีในกรณีฉุกเฉิน

การประเมินผลการพยาบาล

ผู้ป่วยปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้ ไม่เกิดพลัดตกหกล้ม อุบัติเหตุใดๆ

ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลข้อที่ 2 ไม่สุขสบายเนื่องจากปวดตาหลังผ่าตัด Baerveldt implantation ระดับความปวด 4 คะแนน

กิจกรรมการพยาบาล

1. ประเมินระดับความปวดหลังการผ่าตัด โดยใช้แบบประเมินความเจ็บปวดด้วยตัวเลข (Numerical rating scale; NRS) ตั้งแต่ระดับคะแนน 0-10 กรณีผู้ป่วยสูงอายุบางรายไม่สามารถบอกคะแนนความปวดเป็นตัวเลขได้ให้ดูแลปรับรูปแบบการประเมินอาการปวดให้มีความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย เช่น การประเมินความเจ็บปวดจากใบหน้า (Faces Pain Rating Scale, FPRS)
2. แนะนำดูแลให้ยาบรรเทาอาการปวด ตามระดับความปวดจากการประเมินความปวดด้วย pain scale หากมีคะแนนมากกว่า 4 คะแนน
3. แนะนำจัดให้ผู้ป่วยนอนในท่าที่สุขสบาย ในท่านอนราบ หรือศีรษะสูง ไม่นอนคว่ำหน้าหรือตะแคงกดทับบริเวณดวงตาข้างที่ทำการผ่าตัด
4. แนะนำดูแลความสุขสบายทั่วไป เช่น การเช็ดทำความสะอาดร่างกายและใบหน้า เพื่อให้เกิดความสุขสบายและผ่อนคลายความปวดได้
5. แนะนำเบี่ยงเบนความสนใจ โดยใช้เทคนิคการผ่อนคลาย ด้วยการหายใจเข้าลึกๆและผ่อนคลายใจออกช้าๆ หรือการเปิดดนตรีในแนวที่ผู้ป่วยชอบ เป็นต้น
6. แนะนำญาติพูดคุยปลอบโยนให้การผ่าตัด การขอความช่วยเหลือหรือการขอยาบรรเทาปวดนั้นเป็นเรื่องปกติสามารถขอความช่วยเหลือได้กำลังใจ ด้วยคำพูดและท่าทีที่อ่อนโยน เช่น “อาการปวดจะทุเลาลงหรือดีขึ้นหลังจากได้รับยา” “ในช่วงระยะแรกหลังตลอดเวลาจนกว่าอาการปวดจะดีขึ้น”

การประเมินผลการพยาบาล

ผู้ป่วยมีอาการปวด และระคายเคืองตาข้างที่ผ่าตัด ให้ระดับคะแนนความปวดประมาณ 1-2 คะแนน สามารถนอนพักผ่อนได้

ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลข้อที่ 3 เสี่ยงต่อการติดเชื้อภายในลูกตาหลังผ่าตัด Baerveldt valve implant LE

กิจกรรมการพยาบาล

1. แนะนำการใช้ยาหยอดตาเพื่อช่วยป้องกันการติดเชื้อหรือลดการอักเสบ สาธิตวิธีการเช็ดตา หยอดยา และให้ผู้ป่วยปฏิบัติให้ดู
2. แนะนำการล้างมือให้สะอาด เช็ดมือให้แห้งก่อนการเช็ดตาและการหยอดยาทุกครั้ง
3. ไม่ให้น้ำเข้าตาและแนะนำการใช้ผ้าสะอาดชุบน้ำสะอาดเช็ดหน้าแทนการล้างหน้า
4. แนะนำให้สระผมด้วยการนอนสระ ให้ญาติสระให้ และควรรวบผมให้พ้นจากบริเวณใบหน้า
5. แนะนำให้ปิดที่ครอบตาทุกคืนก่อนนอนเพื่อป้องกันการฝดขยี้ตา และใส่แว่นกันแดดในเวลากลางวันเพื่อป้องกันฝุ่นเข้าตา การสวมแว่นตากันแดดขณะออกจากบ้านจะช่วยป้องกันอันตรายที่จะเกิดขึ้นได้ หลีกเลี่ยงการขยี้ตาหรือกดบริเวณลูกตา ควรให้คำแนะนำเหล่านี้กับครอบครัวหรือผู้ดูแล พร้อมทั้งเน้นย้ำให้มีการดูแลอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยอายุ
6. ให้ความรู้การประเมินการติดเชื้อของตา ได้แก่ ปวดตา ตามัวลงทันที ตาแดง มีขี้ตา ให้มาพบแพทย์ทันทีที่ก่อนวันนัด
7. แนะนำรับประทานอาหารย่อยง่าย รสไม่จัด เพื่อไม่ให้กระตุ้นการไอ จามหรือเบ่งอุจจาระ



การประเมินผลการพยาบาล

ไม่เกิดการภาวะแทรกซ้อน ไม่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อภายในลูกตาหลังการผ่าตัด ได้แก่ ปวดตา มีไข้สูง เปลือกตาบวมแดง มี discharge ผิดปกติ และตามัวลง

ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลข้อที่ 4 ขาดความเข้าใจในการปฏิบัติตัวหลังผ่าตัด Baerveldt valve implant LE

กิจกรรมการพยาบาล

1. ประเมินสภาพร่างกายจิตใจและอารมณ์ของผู้ป่วย เช่น ความเจ็บปวด ความไม่สุขสบายต่างๆ ความวิตกกังวล ความสามารถในการปฏิบัติตัวเมื่อกลับบ้าน
2. อธิบายแผนการรักษาเพิ่มเติม เพื่อให้ผู้ป่วยมีความเข้าใจในแนวทางการรักษา
3. ให้คำแนะนำผู้ป่วยในการปฏิบัติตัวเมื่ออยู่บ้าน
4. แนะนำเรื่องการรับประทานยา การใช้ยาหยอดตา อย่างสม่ำเสมอ การสังเกตผลข้างเคียงของการใช้ยา รักษา

ต้อหิน เน้นห้ามขาดยา

5. แนะนำจัดบ้านให้เป็นระเบียบ มีแสงสว่างเพียงพอ เดินอย่างระมัดระวัง
6. แจ้งให้ทราบอาการผิดปกติที่ควรมาพบแพทย์ทันที ได้แก่ ปวดตามาก ตามัวลง ตามแดง มีขี้ตา
7. เน้นย้ำความสำคัญในการมาตรวจตามนัดทุกครั้ง
8. หากมีข้อสงสัยให้โทรสอบถาม ตามเบอร์โทรศัพท์ที่ให้ในบัตรนัด
9. ประเมินความเข้าใจหลังให้คำแนะนำโดยการซักถามแบบย้อนกลับ
10. แนะนำให้ญาติมาตรวจสุขภาพตาว่ามีภาวะต้อหินหรือไม่

การประเมินผลการพยาบาล

ผู้ป่วยสามารถบอกถึงการดูแลตนเองและการปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้องอย่างน้อย 3 ใน 5 ข้อ

สรุปผล

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 65 ปี อาชีพ ข้าราชการบำนาญ จากการซักประวัติ 6 ปีก่อนมาโรงพยาบาลตาซ้ายเป็นโรค ต้อหินมุมปิดชนิดเฉียบพลัน (Acute Angle Closure Glaucoma) รักษาที่โรงพยาบาลราชวิถี แพทย์ได้ทำการรักษา โดยการใช้แสงเลเซอร์ และให้ยาลดความดันตาชนิดยาหยอดกลับบ้าน แพทย์นัดตรวจติดตามอาการเป็นระยะ ต่อมา 5 ปีก่อนมาได้รับการผ่าตัดต้อกระจกที่ตาทั้ง 2 ข้าง จากนั้นตรวจติดตามอาการเป็นระยะ มาตรวจตามนัดพบว่า ผู้ป่วยซ้าย ตามัวลง มีระดับความดันตาส่งขึ้นเรื่อย ๆ ระยะแรกได้รับการรักษาด้วยการหยอดยาต้อหินตาซ้าย ได้แก่ Cosopt ed., Alphagan ed., Xalatan ed. แพทย์นัดติดตามอาการ วัดระดับสายตา วัดความดันลูกตา ตรวจลานสายตา ลงความเห็นว่าเป็นไม่สามารถควบคุมความดันตาได้ จากการหยอดยาต้อหินที่ไม่สม่ำเสมอ หลงลืม และจากการขาดความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคต้อหิน ผู้ป่วยมีอาการแสบตา เคืองตามาก แพทย์จึงนัดทำการผ่าตัดทำทางระบายน้ำลูกตา Trabeculectomy LE หลังผ่าตัดไม่มีภาวะแทรกซ้อน แต่ยังคงใช้ยาลดความดันตา ชนิดยาหยอดตา 2 ชนิด ผู้ป่วยมีปัญหา ไม่สามารถควบคุมระดับความดันตาได้ตามเกณฑ์ที่แพทย์กำหนด โดยมีระดับความดันตาซ้ายสูงกว่า 25 มิลลิเมตรปรอท ทุกครั้งที่มาตรวจ ได้ยาหยอดตา 3 ชนิดเพื่อควบคุมระดับความดันตา และตรวจติดตามเป็นระยะ แต่ยังคงพบระดับ ความดันตาส่งสูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนด และจากประวัติการใช้ยา พบว่า ผู้ป่วยมีปัญหาการหยอดยาเองบ่อยครั้ง เนื่องจากติดธุระ บางครั้งมีอาการแสบ เคืองตามากหลังใช้ยา จึงทำให้การหยอดยาไม่เป็นไปตามแผนการรักษา และพบว่าการผ่าตัด Trabeculectomy LE ล้มเหลว

การรักษาด้วยการทำผ่าตัด Baerveldt implantation แบบไม่นอนโรงพยาบาลแนะนำอธิบายขั้นตอนการเตรียมตัวระยะก่อนผ่าตัด ขณะผ่าตัดและหลังผ่าตัดเพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจ เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจ คลายความวิตกกังวล และมีความพร้อมทำผ่าตัด Baerveldt implantation ในวันที่ 14 มีนาคม 2565 ทำให้หลังผ่าตัดไม่พบภาวะแทรกซ้อนปวดแผลผ่าตัดเล็กน้อย Pain score = 4 ไม่เกิดอุบัติเหตุพลัดตกหกล้ม และไม่มีอาการติดเชื้อ ผู้ป่วยและญาติสามารถฝึกปฏิบัติการเช็ดตา หยอดตาได้ถูกต้อง เข้าใจการปฏิบัติตนหลังผ่าตัด รับรู้และเข้าใจวิธีการหยอดยาที่ถูกต้องอย่างมีประสิทธิภาพเมื่อเป็นต้อหิน การสังเกตอาการผิดปกติที่ควรมาพบแพทย์ก่อนนัด และการมาตรวจตามแพทย์นัดอย่างสม่ำเสมอ

กรณีศึกษาผู้ป่วยรายนี้เมื่อได้รับการผ่าตัด Baerveldt implantation เมื่อติดตามเยี่ยมอาการหลังพบแพทย์พบว่าผู้ป่วยมีภาวะความดันลูกตาซ้ายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่ต้องรักษาด้วยการหยอดยาอีก ส่วนตาขวาต้องติดตามประเมินความดันลูกตาต่อไปอีก แพทย์ให้ยาหยอดตา Cosopt ed. to RE b.i.d ยังสามารถควบคุมความดันลูกตาได้ดี พยาบาลเน้นย้ำให้ผู้ป่วยหยอดยา สังเกตอาการผิดปกติ และมารับการตรวจติดตามอาการทุกครั้ง

บทวิจารณ์และการถอดบทเรียน

การผ่าตัดโรคต้อหินเพื่อช่วยลดความดันลูกตา และทำให้การไหลเวียนของน้ำเลี้ยงลูกตาไหลผ่านได้สะดวก ลดการสร้างน้ำเลี้ยงลูกตาด้านหลัง เพื่อลดการทำลายของประสาทตา พยาบาลจึงมีบทบาทที่สำคัญในการดูแลผู้ป่วยโรคต้อหิน เกี่ยวกับการดูแลตนเอง และให้การพยาบาลตั้งแต่การตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอก การตรวจคัดกรอง การวัดระดับสายตา การวัดความดันลูกตา ส่งเสริมให้ความรู้เรื่องโรคต้อหิน พยาบาลให้คำแนะนำยาต้อหิน การเก็บรักษายาหยอดตา วิธีการใช้ยาหยอดตาที่ถูกต้อง โดยเฉพาะการให้ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะเปลือกตาอักเสบที่มีภาวะต่อมไขมันใต้เปลือกตาผิดปกติจากการหยอดยาต้อหินมาเป็นเวลานาน มีการสะสมของคราบยา อาการข้างเคียงของยาหยอดต้อหิน ส่งผลให้เกิดเปลือกตาอักเสบจากภาวะต่อมไขมันใต้เปลือกตาผิดปกติ และเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนก่อนทำผ่าตัด Baerveldt implantation ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อภายในลูกตาได้ ดังนั้นการทำความสะอาดเปลือกตา (Lid spa) จึงมีความสำคัญอย่างมากเป็นการเตรียมความพร้อมทางด้านร่างกาย บริเวณที่จะได้รับการผ่าตัดไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อน และเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดตามการรักษาของแพทย์อีกด้วย พยาบาลเฝ้าติดตามอาการหลังการเรียนรู้เรื่อง การทำความสะอาดเปลือกตาทางโทรศัพท์ ผู้ป่วยสามารถทำความสะอาดเปลือกตาได้ตามคำแนะนำ เปลือกตาสะอาด ไม่มีภาวะอักเสบ ทำให้ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดตามแผนการรักษาของแพทย์ให้กำลังใจ การดูแลตนเองเป็นสิ่งสำคัญ และเป็นความจำเป็นในชีวิตของบุคคลเพื่อดำรงรักษาสุขภาพชีวิตการพัฒนาร่างกาย และความเป็นปกติสุขของชีวิต (Well Bing) เพื่อให้ผู้ป่วยคลายความวิตกกังวลต่อการปฏิบัติตัว กลัวความเจ็บปวด กลัวไม่หาย กลัวสูญเสียการมองเห็น การเตรียมผู้ป่วยผ่าตัด Baerveldt implantation แบบ One Day Surgery (ODS) การดูแลให้การพยาบาลก่อน ขณะและหลังผ่าตัด หัตถการทางตา จึงมีความสำคัญมาก เนื่องจากผู้ป่วยไม่ต้องนอนโรงพยาบาล การดูแลตนเองที่บ้าน การปฏิบัติตัวหลังผ่าตัด การเช็ดตา การหยอดยา สังเกตอาการผิดปกติที่ควรมาพบแพทย์ก่อนนัด การทำกิจวัตรประจำวันต่าง ๆ จึงต้องได้รับคำแนะนำจากพยาบาลจักษุ

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการนำไปปรับใช้กับผู้ป่วยสูงอายุโรคต้อหินที่มีภาวะแทรกซ้อนเปลือกตาอักเสบทุกราย เพื่อให้ผู้ป่วยทุกรายเข้าถึงการบริการอย่างเท่าเทียม
2. ควรมีการพัฒนาโปรแกรมการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อเป็นรูปแบบในการดูแลผู้ป่วยสูงอายุโรคต้อหินที่มีภาวะแทรกซ้อนเปลือกตาอักเสบให้เหมาะสมมากยิ่งขึ้น
3. ควรมีการเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำ การติดตามเฝ้าระวังการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเมื่อกลับบ้าน
4. การศึกษากรณีศึกษา 1 ราย ทำให้ได้ข้อมูลปัญหา และทดลองแก้ปัญหาโดยใช้กระบวนการพยาบาลเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อการพัฒนาต่อยอดและขยายผลในผู้ป่วยรายอื่นๆ ต่อไป



เอกสารอ้างอิง (References)

1. พรทิพย์ นิติการุณ. ต้อหิน. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตรคลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า. 2563; 37: 154-159
2. ภารดี จันทรัตน์ และทัศนาศูว วรรณะปกรณ์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตด้านการมองเห็นของผู้สูงอายุโรคต้อหิน. วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต, จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย; 2560.
3. งามแซ เรื่องวเรวทย์. (2564). ต้อหิน. แหล่งที่มา https://www.si.mahidol.ac.th/th/department/ophthalmology/news_detail.asp?id=230 สืบค้นเมื่อ 2 พฤศจิกายน 2565
4. กลุ่มงานจักษุโรงพยาบาลราชวิถี. สรุปรายงานประจำปี 2564. โรงพยาบาลราชวิถี; 2565
5. ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์ และโกศลคำพิทักษ์. ตำราจักษุวิทยา. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน ; 2550.
6. เอกรัฐ โพธิ์รุกข์. ผลการรักษาต้อหินทุติยภูมิด้วยวิธีผ่าตัดเปิดทางระบายน้ำจากลูกตาออกสู่เยื่อぶตาขาวในโรงพยาบาลขอนแก่น. วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม ; 2018 : 15(1) : 196-206.
7. ศิริลักษณ์ ไซตุตมินตริ, รุจิรา ดวงสงค์. ผลของโปรแกรมการพัฒนาพฤติกรรมเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคต้อหิน โรงพยาบาลขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น ; วารสารวิจัยคณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2556 ; 6(1) : 37-46
8. จิรัชยา เจียวกิก และคณะ. การรับรู้และพฤติกรรมในการดูแลตนเองของผู้ป่วยต้อหิน. วารสารจักษุธรรมศาสตร์ 2556 ; 8(2) : 29-45.

พันธุ์พิชา ฉันทศาสตร์รัศมี¹ และวรลักษณ์ วิชพัฒน์²¹ แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสระบุรี² หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรีReceived: 20th April 2022Revised: 25th Oct 2022Accepted: 27th Nov 2022

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดมีอัตราการเสียชีวิตที่สูง วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการรอคอยเพื่อวินิจฉัยจนเข้ารับการรักษา และปัจจัยพื้นฐานอื่นๆ กับอัตราการเสียชีวิต ในกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย 255 คนที่ได้รับการวินิจฉัยในโรงพยาบาลสระบุรี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2562 โดยใช้การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังด้วยวิธี Cox with time varying covariates ข้อมูลถูกบันทึกจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และฐานข้อมูลทะเบียนมะเร็งระดับประเทศของไทย ผลการศึกษาพบว่าประชากรในจังหวัดสระบุรีมีอุบัติการณ์การเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอด 1.5 ต่อ 100 คน-เดือน และอัตราการเสียชีวิตที่ 1, 3 และ 5 ปี อยู่ที่ 58.8%, 91.3% และ 95% ตามลำดับ เมื่อนำปัจจัยด้านระยะเวลาการรอคอยมาวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียวพบว่า การเสียชีวิตสัมพันธ์กับระยะเวลาการรอคอยที่ยาวนานในทุกช่วงของการรับบริการ โดยโอกาสการเสียชีวิตสูงขึ้นเกือบ 3 เท่าเมื่อระยะเวลาการรอคอยเริ่มตั้งแต่เข้ารับบริการจนวินิจฉัย นานกว่า 4 สัปดาห์ เทียบกับการรอคอยที่สั้นกว่า [HR 2.81 (95%CI 1.95-4.04)] นอกจากนั้นระยะเวลารอคอยทำให้เกิดการเพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อที่นานกว่า 2 สัปดาห์ [HR 2.79 (95%CI 1.85-4.21)] ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนเริ่มรักษานานกว่า 4 สัปดาห์ [HR 1.50 (95%CI 1.11-2.02)] และระยะเวลาดังกล่าวตั้งแต่เข้ารับบริการจนเริ่มรักษาที่นานกว่า 6 สัปดาห์ [HR 2.63 (95%CI 1.70-4.08)] เพิ่มอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอด แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์ด้วยพหุตัวแปรพบว่าปัจจัยด้านระยะเวลาการรอคอยไม่ได้เพิ่มโอกาสการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ การที่ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาสัมพันธ์กับการเสียชีวิตมากที่สุด [adjusted HR 4.10 (95%CI 2.32-7.24)] เมื่อนำผู้ป่วย 172 คนที่ได้รับการรักษามาวิเคราะห์เพิ่มเติมพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการฉายแสง [HR 3.00 (95%CI 1.12-8.02)] โดยสรุปคือปัจจัยด้านระยะเวลาการรอคอยเพื่อรักษาและการวินิจฉัยมีแนวโน้มที่จะสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตแม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ผลขึ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาอื่น ๆ นอกเหนือจาก Adenocarcinoma หรือ Squamous cell carcinoma สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับการที่ผู้ป่วยไม่ได้เข้ารับการรักษาด้วย systemic treatment จะเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอดมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา

คำสำคัญ : มะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก, มะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย, ระยะเวลาการรอคอย, อัตราการเสียชีวิต

ผู้สนับสนุนผลงาน : พญ. พันธุ์พิชา ฉันทศาสตร์รัศมี สำนักงานแพทย์ชั้น 3 ภาควิชาอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี 18 ถนนเทศบาล 4 ตำบลปากเพรียว อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี 18000

อีเมล : panpicha.chn@gmail.com



The association between waiting time to treatments and mortality in non-small cell lung cancer, Saraburi hospital

Panpicha Chantasartassamee¹ Voralak Vichapat²

¹ Resident in training, Department of medicine, Saraburi provincial hospital

² Division of medical oncology, Department of medicine, Saraburi provincial hospital

Abstract

Lung cancer accounts for high mortality rate. The study aims to investigate the association between duration of diagnosis to treatments, other factors, and mortality among 255 patients diagnosed with advanced stage non-small cell lung cancer (NSCLC) from 1st January 2014 to 31st December 2019. This is a retrospective cohort study. Risks of dying from lung cancer were assessed using Cox with time varying covariates. Patient data was obtained from electronic medical records and the National Cancer Registry of Thailand. The mortality rate of lung cancer in Saraburi province was 1.5 per 100 person-month and 1-year, 3-year, and 5-year mortality was 58.8%, 91.3% and 95% respectively. In univariate analysis, mortality of lung cancer is associated with longer waiting period for any services. The mortality rate is almost 3 times higher if the waiting time between the 1st visit and the diagnosis is more than 4 weeks, compared to shorter waiting time [HR 2.81 (95%CI 1.95-4.04)]. Longer waiting period for tissue diagnosis more than 2 weeks is also associated with higher mortality [HR 2.79 (95%CI 1.85-4.21)].

Furthermore, the waiting period between the diagnosis and the 1st treatment for more than 4 weeks and the waiting period between the 1st visit and the 1st treatment for more than 6 weeks are associated with higher mortality rate [HR 1.50 (95%CI 1.11-2.02) and HR 2.63 (95%CI 1.70-4.08) respectively]. In multivariate analysis, these timing factors do not reach statistical significance but patients who did not receive any systemic treatments demonstrate the strongest mortality rate [adjusted HR 4.10 (95%CI 2.32-7.24)]. Among 172 patients receiving treatments for lung cancer, those receiving external beam radiation therapy has higher mortality rate than others [HR 3.00 (95%CI 1.12-8.02)]. In conclusion, longer waiting period in any process shows trends to impact mortality rate although did not reach statistical significance in multivariate analysis. The other cell types apart from adenocarcinoma and squamous cell carcinoma associate with higher mortality. Patients who did not receive systemic therapy have higher mortality rate than those who received it.

Keywords : Non-small cell lung cancer, Advanced stage CA lung, duration of diagnosis and treatment, mortality rate

Corresponding author: Dr. Panpicha Chantasartassamee , department of medicine, Saraburi provincial hospital, Saraburi province, Thailand 18000

Email: panpicha.chn@gmail.com

บทนำ (Introduction)

มะเร็งปอดเป็นโรคมะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุดในประเทศไทย โดยมีอุบัติการณ์การเกิดโรค 22.7 คนต่อประชากรเพศชาย 100,000 คน และ 10.1 คนต่อประชากรเพศหญิง 100,000 คน ผู้ป่วยมะเร็งปอดรายใหม่ส่วนใหญ่ตรวจพบตอนมะเร็งอยู่ในระยะแพร่กระจาย (56.5%)¹ ในปัจจุบัน การรักษาโรคมะเร็งปอดได้มีการพัฒนาไปมาก อย่างไรก็ตาม อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดตั้งแต่ พ.ศ. 2560 มีเพียง 22% เท่านั้น²

เป็นที่ทราบอยู่แล้วว่าระยะของโรคที่แพร่กระจายแล้วสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูง³ แต่ก็ยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าเกี่ยวข้องกับอัตราการเสียชีวิตหรือไม่ อายุที่มากขึ้นสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด^{4,5} ผู้ป่วยที่สูงอายุอาจไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมกับโรคเนื่องจากมีภาวะเปราะบางและไม่มีการศึกษาที่เพียงพอสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ บางการศึกษาพบว่าประโยชน์จากการรักษาผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าไม่แตกต่างกัน แต่ผู้ป่วยสูงอายุจะได้รับผลข้างเคียงจากการรักษามากกว่า⁶⁻⁸ การสูบบุหรี่ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิต⁹ โดยอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด adenocarcinoma ที่สูบบุหรี่มากกว่า 20 pack-year จะสูงกว่าผู้ป่วยที่สูบบุหรี่น้อยกว่า 20 pack-year แต่สำหรับผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด squamous cell carcinoma การสูบบุหรี่ไม่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิต อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะแรกเท่านั้น¹⁰

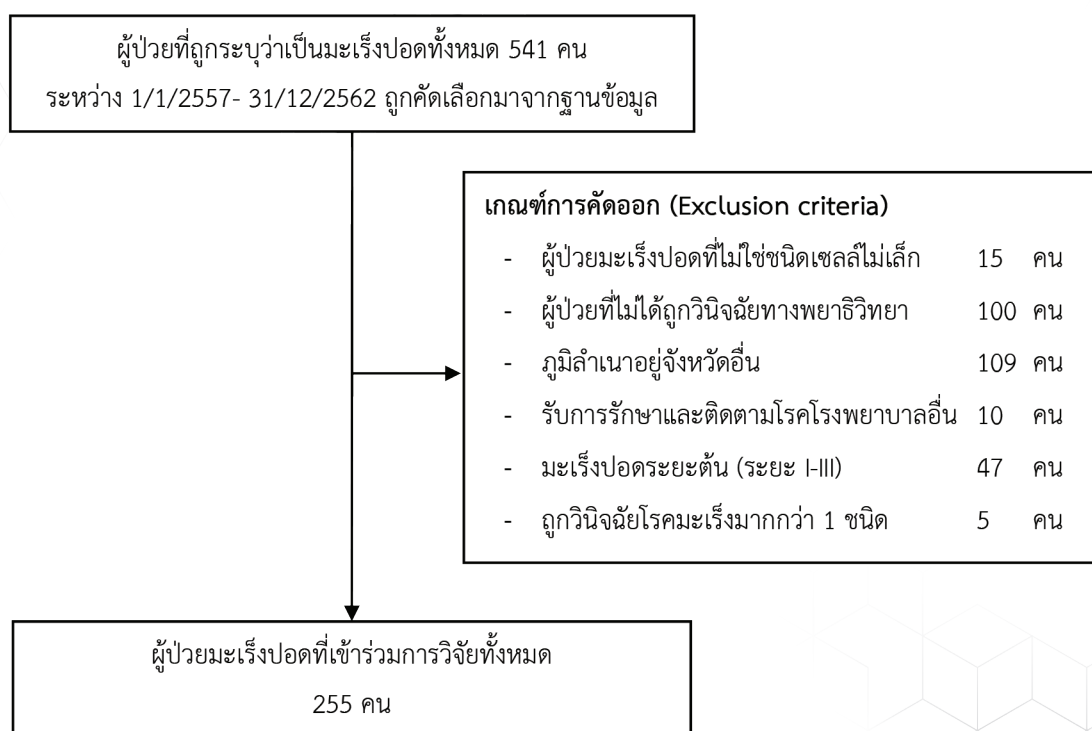
ชนิดของเซลล์มะเร็งปอดเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่บ่งบอกพยากรณ์โรค โดยมีการศึกษาว่าผู้ป่วยที่เซลล์มะเร็งปอด squamous cell carcinoma มีอัตราการเสียชีวิตที่ 5 ปีสูงกว่าชนิด adenocarcinoma (94% และ 81% ตามลำดับ)¹¹ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการกลายพันธุ์ของ EGFR (Epidermal growth factor receptor) พบได้น้อยในกลุ่มเซลล์ชนิด squamous cell carcinoma โดยพบว่าความชุกของการกลายพันธุ์อยู่ที่น้อยกว่า 18%¹² สำหรับการตรวจพบ EGFR exon 19 deletion หรือ exon 21 mutation สามารถรักษาด้วยยา tyrosine kinase inhibitor ได้ ซึ่งจะช่วยให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย¹³ ผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกายแย่ ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performance status 3-4 สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูง รวมถึงการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งที่เพิ่มขึ้น และการลุกลามของมะเร็งไปยังอวัยวะต่างๆ ก็สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นเช่นเดียวกัน¹⁴⁻¹⁷ นอกจากนี้ เริ่มมีการศึกษาระยะเวลารอคอยในแต่ละขั้นตอนของการบริการทางการแพทย์เพิ่มขึ้น มีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยเริ่มต้นรักษาช้าหลังวินิจฉัยจะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเร็ว^{18,19} แต่ในขณะเดียวกันบางการศึกษาพบว่าระยะเวลารอคอยไม่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิต^{20,21}

ทางคณะวิจัยได้เล็งเห็นถึงปัญหาดังกล่าวนี้ จึงได้จัดทำงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตของโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่ 1 3 และ 5 ปี และศึกษาถึงความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ และระยะเวลารอคอย กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย โดยปัจจัยระยะเวลารอคอยที่ถูกนำมาพิจารณาในการศึกษานี้ ได้แก่ ระยะเวลารอคอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนวินิจฉัย ระยะเวลารอคอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้ทำภาพถ่ายรังสี ระยะเวลารอคอยทำหัตถการเพื่อได้ชิ้นเนื้อ ระยะเวลารอคอยการอ่านผลทางพยาธิวิทยา ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนเริ่มรักษา และระยะเวลารอคอยระหว่างเข้ารับบริการจนเริ่มรักษา

ขอบเขตงานวิจัยและตัวแปร (Study cohort and variables)

ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย (advanced stage) หรือผู้ป่วยที่โรคมะเร็งย้อนกลับเป็นซ้ำ (recurrence) ทั้งหมด 541 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่โรงพยาบาลสระบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2557 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2562 ข้อมูลของผู้ป่วยถูกเลือกมาจากเวชระเบียน Electronic database ของโรงพยาบาลสระบุรี และข้อมูลทะเบียนมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข²² โดยใช้รหัส ICD10 C330-C349

วิจัยฉบับนี้เป็นงานวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าดังต่อไปนี้ 1.) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer ระยะแพร่กระจายตามระบบ 8th edition TNM โดย American Joint Committee on Cancer (AJCC)²³ หรือผู้ป่วยที่โรคมะเร็งปอดกลับมาเป็นซ้ำที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ 2.) อายุมากกว่า 15 ปี 3.) ถูกวินิจฉัยโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กจากการตรวจชิ้นเนื้อหรือเซลล์วิทยา (Histopathology หรือ Cytology) 4.) มีหลักฐานของการแพร่กระจายจากรูปถ่ายทางรังสี เช่น X-ray, Computerized Tomography 5.) ผู้ป่วยอาศัยอยู่ในจังหวัดสระบุรี ถูกวินิจฉัยและได้รับการรักษาในโรงพยาบาลสระบุรี การเก็บข้อมูลจะมีเกณฑ์การคัดออกคือ 1.) ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งปอดชนิดอื่นคือ small cell lung cancer และ lung sarcoma 2.) ผู้ป่วยที่ไม่ได้ถูกวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา 3.) มะเร็งปอดระยะต้น (Stage I-III) 4.) ได้รับการรักษาและติดตามโรคที่โรงพยาบาลอื่น 5.) ถูกวินิจฉัยโรคมะเร็งมากกว่า 1 ชนิด (2 primary cancers) ภายใน 6 เดือน นับตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งปอด โดยการวินิจฉัยและประเมินระยะของโรคถูกประเมินโดยผู้วิจัยทั้งสองคนเพื่อเพิ่มความแม่นยำของข้อมูล



รูปที่ 1 แผนภูมิแสดงวิธีการคัดเลือกผู้ป่วย

ผู้วิจัยได้คัดเลือกข้อมูลพื้นฐานจากเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลสระบุรี ได้แก่ อายุ เพศ ที่อยู่อาศัย น้ำหนัก ส่วนสูง สภาพร่างกาย ประวัติการสูบบุหรี่ ภาวะโรคร่วม ลักษณะทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ EGFR mutation และ อวัยวะที่มะเร็งแพร่กระจาย โดยวิธีการรักษา แบ่งเป็น ยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า ภูมิคุ้มกันบำบัด รังสีรักษา และการรักษา ประคับประคองอาการ ช่วงระยะเวลาการรอดอยการระหว่างเข้ารับบริการที่ศึกษาในงานนี้ ได้แก่ 1.) ระยะเวลาการรอดอย ตั้งแต่เข้ารับบริการจนวินิจฉัย ; 2.) ระยะเวลาการรอดอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้ทำภาพถ่ายรังสี ; 3.) ระยะเวลาการรอดอย ทำหัตถการเพื่อได้ชิ้นเนื้อ ; 4.) ระยะเวลาการรอดอยการอ่านผลทางพยาธิวิทยา ; 5.) ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัย จนเริ่มรักษา ; 6.) ระยะเวลาตั้งแต่เข้ารับบริการจนเริ่มรักษา สำหรับวันที่และสาเหตุของการเสียชีวิตได้มาจากบันทึก ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาลสระบุรี ข้อมูลทะเบียนประชากรจากเทศบาลเมืองสระบุรี และข้อมูลทะเบียนมะเร็ง ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข

การวิเคราะห์ทางสถิติ (Statistical Analyses)

ข้อมูลแบบ Continuous variable และมีการกระจายตัวแบบ Parametric ผู้วิจัยใช้การวิเคราะห์โดยหาค่า Mean ($\pm$ SD) แต่หากข้อมูลกระจายตัวแบบ Non-parametric จะแสดงผลด้วย median (IQR) สำหรับกรณีข้อมูลเป็น Categorical variable จะใช้ Chi-square test ในการหาความแตกต่างทางสถิติ ในส่วนของการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตวิเคราะห์จาก Cox hazard model with time varying-covariate²⁴ ทั้งตัวแปรเดี่ยว (Univariate analysis) และ พหุตัวแปร (Multivariate analysis) จะใช้วิธีการคัดเลือกตัวแปรเข้าสู่ Multivariate model แบบ Backward regression เพื่อหา adjust hazard ratio ที่ดีที่สุด โดยตัวแปรที่คัดเลือกมาใน Multivariate model (ตารางที่ 2) ถูกจัดแบ่งด้วยอายุ เพศ ประวัติการสูบบุหรี่ โรคประจำตัว ECOG morphology grade EGFR mutation อวัยวะที่แพร่กระจาย ประเภทของการรักษา และระยะเวลาการรอดอยการวินิจฉัยและรักษา โดยข้อมูลเหล่านี้จะถูกวิเคราะห์และแสดงเป็น Kaplan-Meier curves โดยใช้โปรแกรม STATA version 14.2²⁵

จริยธรรมการวิจัย (Ethical Considerations)

ผู้วิจัยได้รับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นสากล (Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guidelines and The international conference on Harmonization in Good Clinical Practice, ICH-GCP) รหัสโครงการ SRBR63-044 ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลสระบุรี

ผลการวิจัย (Results)

ผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษามี 255 คน มีค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิตอยู่ที่ 41.6 สัปดาห์ (95%CI 34.4-47) (Appendix 1) โดยอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอดประมาณ 1.5% ต่อเดือน และอัตราการเสียชีวิตที่ 1, 3, และ 5 ปี อยู่ที่ 58.8%, 91.3%, และ 95% ตามลำดับ

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลพื้นฐาน (Baseline characteristics)

กลุ่มผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของอายุอยู่ที่ 65 ปี (+11.4) ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (63.5%) มีสภาพร่างกายที่แข็งแรง สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ ECOG 0-2 (82.4%) ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมดมีประวัติสูบบุหรี่ (52.2%) โดยที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาเป็นชนิด Adenocarcinoma 77.6%, Squamous cell carcinoma 11.4% และ ชนิดอื่น 11% และมีเพียง 14.5% ของผู้ป่วยกลุ่ม adenocarcinoma ที่ได้รับการตรวจ EGFR mutation ผู้ป่วยที่มี EGFR mutation (Exon19/21) ที่ตอบสนองต่อยามุ่งเป้า มีประมาณ 6.3% สำหรับชนิดของการรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ได้รับยาเคมีบำบัด (53%) ยามุ่งเป้า (8.6%) ภูมิคุ้มกันบำบัด (0.8%) รังสีรักษา (5.1%) และไม่ได้รักษาหรือรักษา ประคับประคองอาการ (32.5%) ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจาย (n=255)

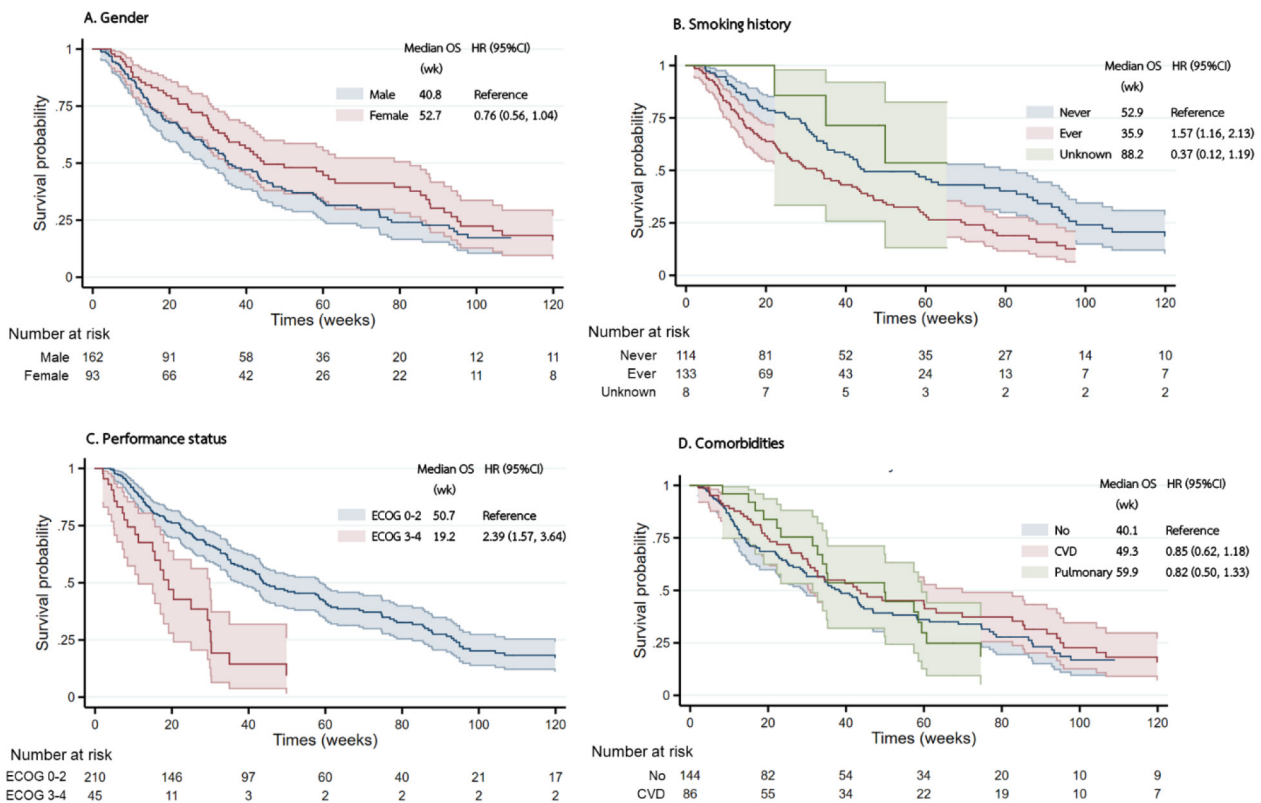
Variables	Categories	n (%)
Age, years	Mean ($\pm$ SD) < 65 years $\geq$ 65 years	65 ($\pm$ 11.4) 124 (48.6%) 151 (51.4%)
Sex	Male Female	162 (63.5%) 93 (36.5%)
Body mass index, kg/m ²	Mean (SD) < 18.5 18.5-22.9 > 22.9	21.3 ($\pm$ 4.1) 66 (25.9%) 112 (43.9%) 77 (30.2%)
Eastern Cooperative Oncology Group performance status	0-2 3-4	210 (82.4%) 45 (17.6%)
History of smoking	Never smoke Ever smoke Unknown	114 (44.7%) 133 (52.2%) 8 (3.1%)
Co-morbidities	Pulmonary co-morbidities CVD co-morbidities No co-morbidities	144 (56.5%) 86 (33.7%) 25 (9.8%)
Morphology	Adenocarcinoma Squamous cell Others	198 (77.6%) 29 (11.4%) 28 (11%)
EGFR mutation	Exon 19 or 21 Exon 18 or 20 or No mutation No EGFR examination	16 (6.3%) 21 (8.2%) 218 (85.5%)
Grade	Well to moderately differentiation Poorly differentiation	218 (85.5%) 37 (14.5%)
Metastatic organ	Brain Visceral Multiple	20 (7.8%) 159 (61.2%) 79 (31.0%)
Treatment	Chemotherapy Targeted therapy Immunotherapy Radiotherapy No treatment	135 (53%) 22 (8.6%) 2 (0.8%) 13 (5.1%) 83 (32.5%)

ตารางที่ 1 (ต่อ) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจาย (n=255)

Variables	Categories	n (%)
Time between 1 st visit & Imaging in weeks	Median (IQR: Q1-Q3)	3 (1-5.1)
	≤ 2 weeks	97 (38%)
	> 2 weeks	158 (62%)
Time between 1 st visit & procedure in weeks	Median (IQR: Q1-Q3)	3.6 (1.1-6.9)
	≤ 2 weeks	88 (34.5%)
	> 2 weeks	167 (65.5%)
Time between 1 st visit & tissue diagnosis in weeks	Median (IQR: Q1-Q3)	4.7 (2.3-8)
	≤ 4 weeks	111 (43.5%)
	> 4 weeks	144 (56.5%)
Time between procedure & tissue diagnosis in weeks	Median (IQR: Q1-Q3)	0.9 (0.7-1.3)
	≤ 2 weeks	228 (89.4%)
	> 2 weeks	27 (10.6%)
Time between tissue diagnosis & treatment in weeks	Median (IQR: Q1-Q3)	2.1 (1-4.1)
	≤ 4 weeks	125 (49.0%)
	> 4 weeks	130 (51.0%)
Time between 1 st visit & treatment	Median (IQR: Q1-Q3)	7.3 (4.6-11.9)
	≤ 6 weeks	62 (24.3%)
	> 6 weeks	193 (75.7%)

เมื่อนำตัวแปรต้นมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตด้วยวิธี Cox regression with time varying-covariate โดยแบ่งเป็นตัวแปรเดี่ยว univariate analysis (ตารางที่ 2) พบว่า อายุ เพศ โรคประจำตัว อวัยวะที่มะเร็งแพร่กระจาย และการแบ่งตัวของมะเร็งไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ สภาพร่างกายของผู้ป่วยที่ย่ำแย่ (ECOG 3-4) (HR 2.39; 95%CI 1.57-3.64) ผู้ป่วยที่เคยสูบบุหรี่มาก่อน (HR 1.57; 95%CI 1.16-2.13) ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่ไม่ใช่ Adenocarcinoma [Squamous cell carcinoma (HR 2.22; 95%CI 1.42-3.46) และ Others type (HR 1.72; 95%CI 1.06-2.79)] การมี EGFR mutation ที่ไม่ตอบสนองต่อยามุ่งเป้า (HR 2.62; 95%CI 1.01-6.78) การไม่ได้ตรวจ EGFR mutation (HR 4.10; 95%CI 1.81-9.32) การรักษาด้วยการฉายรังสี (HR 2.12; 95%CI 1.13-3.98) และการไม่ได้เข้ารับการรักษารักษา (HR 3.09; 95%CI 2.19-4.37)

เมื่อนำปัจจัยทั้งหมดที่กล่าวมาคำนวณแบบพหุตัวแปร Multivariate analysis พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การไม่ได้เข้ารับการรักษารักษา (HR 4.10; 95%CI 2.32-7.24) และมีลักษณะทางพยาธิวิทยาอื่นๆ นอกเหนือจาก Adenocarcinoma หรือ Squamous cell carcinoma (HR 2.00; 95%CI 1.11-3.61)



ภาพที่ 2 แสดง Kaplan-Meier survival estimates ของปัจจัยพื้นฐาน ได้แก่ (A) เพศ (B) ประวัติการสูบบุหรี่ (C) สภาพร่างกาย และ (D)ภาวะโรคร่วม ของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจาย

ปัจจัยด้านระยะเวลาการรอคอย (Waiting periods)

ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอคอยระหว่างเข้ารับบริการจนเริ่มรักษาอยู่ที่ 7.3 สัปดาห์ (4.6-11.9 สัปดาห์) โดยเมื่อแบ่งเป็นช่วงเวลา คือ 1.) ระยะเวลาการรอคอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนวินิจฉัยอยู่ที่ 4.7 สัปดาห์ (2.3-8 สัปดาห์) ; 2.) ระยะเวลาการรอคอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้ทำภาพถ่ายรังสีอยู่ที่ 3 สัปดาห์ (1-5.1 สัปดาห์) ; 3.) ระยะเวลาการรอคอยทำหัตถการเพื่อได้ชิ้นเนื้อ 3.6 สัปดาห์ (1.1-6.9 สัปดาห์) ; 4.) ระยะเวลาการรอคอยการอ่านผลทางพยาธิวิทยา 0.9 สัปดาห์ (0.7-1.3 สัปดาห์) ; 5.) ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนเริ่มรักษา 2.1 สัปดาห์ (1-4.1 สัปดาห์)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจาย (n=255) โดยใช้ Cox regression with time varying-covariate pattern ทั้งตัวแปรเดี่ยว (Univariate analysis) และพหุตัวแปร (Multivariate analysis)

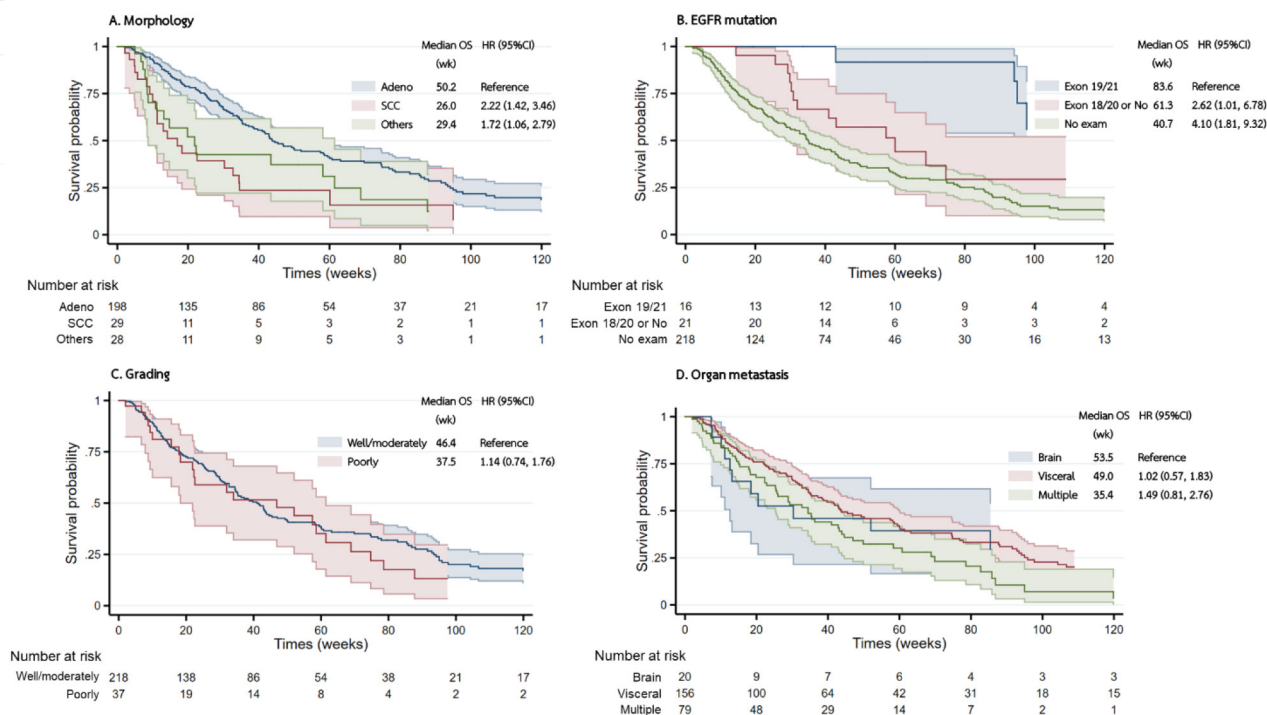
Variables	Alive/death (n = 255)	Time at risk (days)	Univariate		Multivariate	
			HR	95%CI	HR	95%CI
Age in years						
< 65 years	36/88	5,812	1.00	Ref	1.00	Ref
≥ 65 years	43/88	5,695	1.00	0.74-1.34	0.66	0.46-0.93
Sex						
Male	49/113	6,610	1.00	Ref	1.00	Ref
Female	30/63	4,897	0.76	0.56-1.04	0.68	0.42-1.11

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจาย (n=255) โดยใช้ Cox regression with time varying-covariate pattern ทั้งตัวแปรเดียว (Univariate analysis) และพหุตัวแปร (Multivariate analysis) (ต่อ)

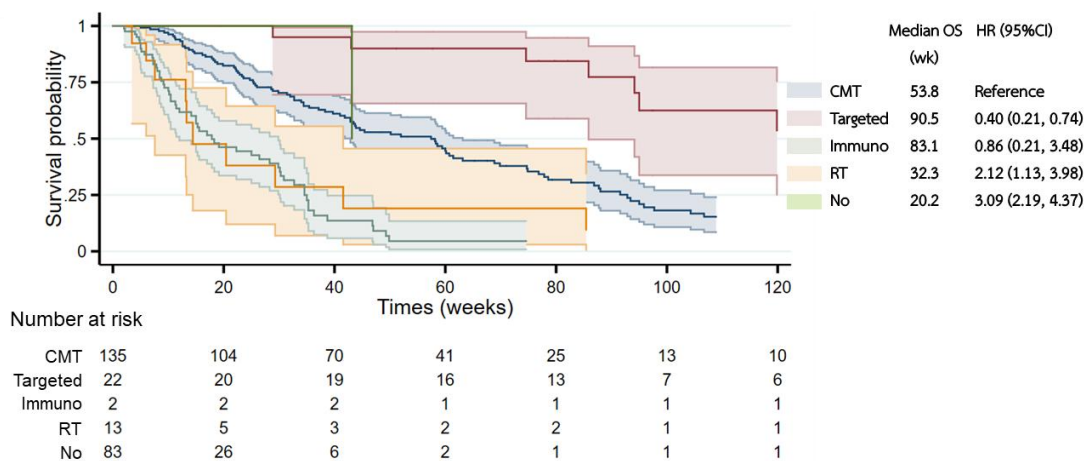
Variables	Alive/death (n = 255)	Time at risk (days)	Univariate		Multivariate	
			HR	95%CI	HR	95%CI
ECOG						
0-2	61/149	10,641	1.00	Ref	1.00	Ref
3-4	18/27	866	2.39	1.57-3.64	1.63	0.96-2.77
History of smoking						
Never smoke	37/77	6,031	1.00	Ref	1.00	Ref
Ever smoke	37/96	4,770	1.57	1.16-2.13	0.98	0.60-1.60
Unknown	5/3	705	0.37	0.12-1.19	0.36	0.10-1.25
Comorbidities						
No comorbidities	47/97	5,771	1.00	Ref	1.00	Ref
CVD comorbidities	27/59	4,239	0.85	0.62-1.18	0.94	0.65-1.36
Pulmonary comorbidities	5/20	1,497	0.82	0.50-1.33	0.67	0.39-1.18
Morphology						
Adenocarcinoma	64/134	9,930	1.00	Ref	1.00	Ref
Squamous cell	6/23	753	2.22	1.42-3.46	1.55	0.93-2.59
Others	9/19	824	1.72	1.06-2.79	2.00	1.11-3.61
EGFR mutation (Response to TKI)						
Exon 19 or 21 (Response)	10/6	1,337	1.00	Ref	1.00	Ref
Exon 18/20 & No mutation	6/15	1,288	2.62	1.01-6.78	1.63	0.53-4.99
No EGFR examination	63/155	8,881	4.10	1.81-9.32	2.01	0.74-5.41
Grade						
Well or Mod differentiation	66/152	10,120	1.00	Ref	1.00	Ref
Poorly differentiation	13/24	1,386	1.14	0.74-1.76	0.84	0.51-1.36
Organ metastasis						
Brain	7/13	1,070	1.00	Ref	1.00	Ref
Visceral	50/106	7,640	1.02	0.57-1.83	0.89	0.41-1.91
Multiple	22/57	2,795	1.49	0.81-2.76	1.56	0.72-3.39
Palliative treatment						
Chemotherapy	40/95	7,262	1.00	Ref	1.00	Ref
Targeted therapy	11/11	1,991	0.40	0.21-0.74	0.59	0.28-1.26
Immunotherapy	0/2	166	0.86	0.21-3.48	1.31	0.29-5.95
Radiotherapy	2/11	420	2.12	1.13-3.98	1.80	0.73-4.42
No treatment	26/57	1,667	3.09	2.19-4.37	4.10	2.32-7.24

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจาย (n=255) โดยใช้ Cox regression with time varying-covariate pattern ทั้งตัวแปรเดี่ยว (Univariate analysis) และพหุตัวแปร (Multivariate analysis) (ต่อ)

Variables	Alive/death (n = 255)	Time at risk (days)	Univariate		Multivariate	
			HR	95%CI	HR	95%CI
Time between 1 st visit & Imaging						
≤ 2 weeks	47/50	3,959	1	Ref	1.00	Ref
> 2 weeks	32/126	7,548	1.31	0.94-1.82	1.22	0.84-1.79
Time between 1 st visit & Procedure						
≤ 2 weeks	61/27	3,933	1	Ref	1.00	Ref
> 2 weeks	18/149	7,574	2.79	1.85-4.21	1.56	0.82-2.96
Time between 1 st visit & tissue diagnosis						
≤ 4 weeks	74/37	5,035	1	Ref	1.00	Ref
> 4 weeks	5/139	6,471	2.81	1.95-4.04	1.40	0.76-2.59
Time between tissue diagnosis & treatment						
≤ 4 weeks	39/86	6,776	1	Ref	1.00	Ref
> 4 weeks	40/90	4,731	1.50	1.11-2.02	0.69	0.42-1.14
Time between 1 st visit & treatment						
≤ 6 weeks	39/23	3,296	1	Ref	1	Ref
> 6 weeks	60/153	8,211	2.63	1.70-4.08	1.20	0.64-2.27



เมื่อวิเคราะห์ด้วย Univariate analysis พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาการรอคอยทำหัตถการเพื่อได้ชิ้นเนื้อที่มากกว่า 2 สัปดาห์ (HR 2.79; 95%CI 1.85-4.21) ระยะเวลาการรอคอยการอ่านผลทางพยาธิวิทยาที่มากกว่า 4 สัปดาห์ (HR 2.81; 95%CI 1.95-4.04) ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนเริ่มรักษาที่มากกว่า 4 สัปดาห์ (HR 1.5; 95%CI 1.11-2.02) และระยะเวลาการรอคอยระหว่างเข้ารับบริการจนเริ่มรักษาที่มากกว่า 6 สัปดาห์ (HR 2.63; 95%CI 1.70-4.08) อย่างไรก็ตามเมื่อคำนวณแบบ Multivariate analysis พบว่าไม่มีปัจจัยใดที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพที่ 4 แสดง Kaplan-Meier survival estimates ของชนิดการรักษา ของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจาย

เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่จำเพาะต่อมะเร็ง 172 คน พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การได้รับการรักษาโดยการฉายรังสี (HR 3.00; 95%CI 1.12-8.02) สำหรับระยะเวลาการรอคอยกับอัตราการเสียชีวิต ระยะเวลาการรอคอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้ทำภาพถ่ายรังสีที่มากกว่า 2 สัปดาห์ (HR 1.1; 95%CI 0.66-1.82) ระยะเวลาการรอคอยทำหัตถการเพื่อได้ชิ้นเนื้อที่มากกว่า 2 สัปดาห์ (HR 1.86; 95%CI 0.81-4.29) ระยะเวลาการรอคอยการอ่านผลทางพยาธิวิทยาที่มากกว่า 4 สัปดาห์ (HR 1.75; 95%CI 0.82-3.75) ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนเริ่มรักษาที่มากกว่า 4 สัปดาห์ (HR 0.67; 95%CI 0.39-1.16) และระยะเวลาการรอคอยระหว่างเข้ารับบริการจนเริ่มรักษาที่มากกว่า 6 สัปดาห์ (HR 1.03; 95%CI 0.51-2.09) พบว่า ไม่มีความสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษา (n=172)

Variables	Alive/death h (n = 172)	Time at risk (days)	Univariate		Multivariate	
			HR	95%CI	HR	95%CI
Age in years						
< 65 years	28/63	5319	1.00	Ref	1.00	Ref
≥ 65 years	25/56	4520	1.01	0.71-1.46	0.79	0.49-1.27
Sex						
Male	28/78	5635	1.00	Ref	1.00	Ref
Female	25/41	4204	0.69	0.47-1.01	0.43	0.22-0.84
ECOG						
0-2	51/113	9463	1.00	Ref	1.00	Ref
3-4	2/6	376	1.29	0.56-2.96	0.57	0.18-1.85



Variables	Alive/death h (n = 172)	Time at risk (days)	Univariate		Multivariate	
			HR	95%CI	HR	95%CI
History of smoking						
Never smoke	27/55	5194	1.00	Ref	1.00	Ref
Ever smoke	22/63	4031	1.52	1.05-2.18	0.77	0.39-1.49
Unknown	4/1	614	0.17	0.02-1.23	0.22	0.02-2.04
Comorbidities						
No comorbidities	32/62	4951	1.00	Ref	1.00	Ref
CVD comorbidities	16/41	3526	0.94	0.63-1.39	1.09	0.68-1.74
Pulmonary comorbidities	5/16	1362	0.97	0.55-1.70	0.73	0.38-1.40
Morphology						
Adenocarcinoma	44/95	8515	1.00	Ref	1.00	Ref
Squamous cell	3/11	572	1.69	0.91-3.17	0.94	0.44-1.98
Others	6/13	751	1.63	0.91-2.92	1.33	0.66-2.67
EGFR mutation (Response to TKI)						
Exon 19 or 21 (Response)	8/6	1292	1.00	Ref	1.00	Ref
Exon 18/20 & No mutation	6/13	1227	2.47	0.93-6.54	1.14	0.31-4.10
No EGFR examination	39/100	7321	3.36	1.47-7.69	1.88	0.64-5.55
Grade						
Well or Mod differentiation	46/103	8613	1.00	Ref	1.00	Ref
Poorly differentiation	7/16	1225	1.10	0.65-1.87	1.01	0.55-1.88
Organ metastasis						
Brain	5/10	1007	1.00	Ref	1.00	Ref
Visceral	32/72	6442	1.01	0.52-1.98	1.03	0.39-2.71
Multiple	16/37	2390	1.52	0.74-3.10	1.92	0.71-5.20
Systemic treatment						
Chemotherapy	40/95	7262	1.00	Ref	1.00	Ref
Targeted therapy	11/11	1991	0.38	0.20-0.72	0.57	0.26-1.26
Immunotherapy	0/2	166	0.84	0.21-3.41	1.21	0.26-5.57
Radiotherapy	2/11	420	2.11	1.12-3.95	3.00	1.12-8.02
Time between 1 st visit & Imaging						
≤ 2 weeks	26/29	3116	1.00	Ref	1.00	Ref
> 2 weeks	27/90	6724	1.46	0.96-2.23	1.10	0.66-1.82
Time between 1 st visit & Procedure						
≤ 2 weeks	43/16	3464	1.00	Ref	1.00	Ref
> 2 weeks	10/103	6374	3.37	1.99-5.71	1.86	0.81-4.29

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษา (n=172) (ต่อ)

Variables	Alive/death (n = 172)	Time at risk (days)	Univariate		Multivariate	
			HR	95%CI	HR	95%CI
Time between 1 st visit & tissue diagnosis						
≤ 4 weeks	52/25	4547	1.00	Ref	1.00	Ref
> 4 weeks	1/94	5292	3.11	1.99-4.84	1.75	0.82-3.75
Time between tissue diagnosis & treatment						
≤ 4 weeks	39/86	6776	1.00	Ref	1.00	Ref
> 4 weeks	14/33	3063	0.79	0.53-1.18	0.67	0.39-1.16
Time between 1 st visit & treatment						
≤ 6 weeks	39/23	3296	1.00	Ref	1.00	Ref
> 6 weeks	14/96	6543	1.99	1.26-3.13	1.03	0.51-2.09

อภิปรายผลการวิจัย (Discussion)

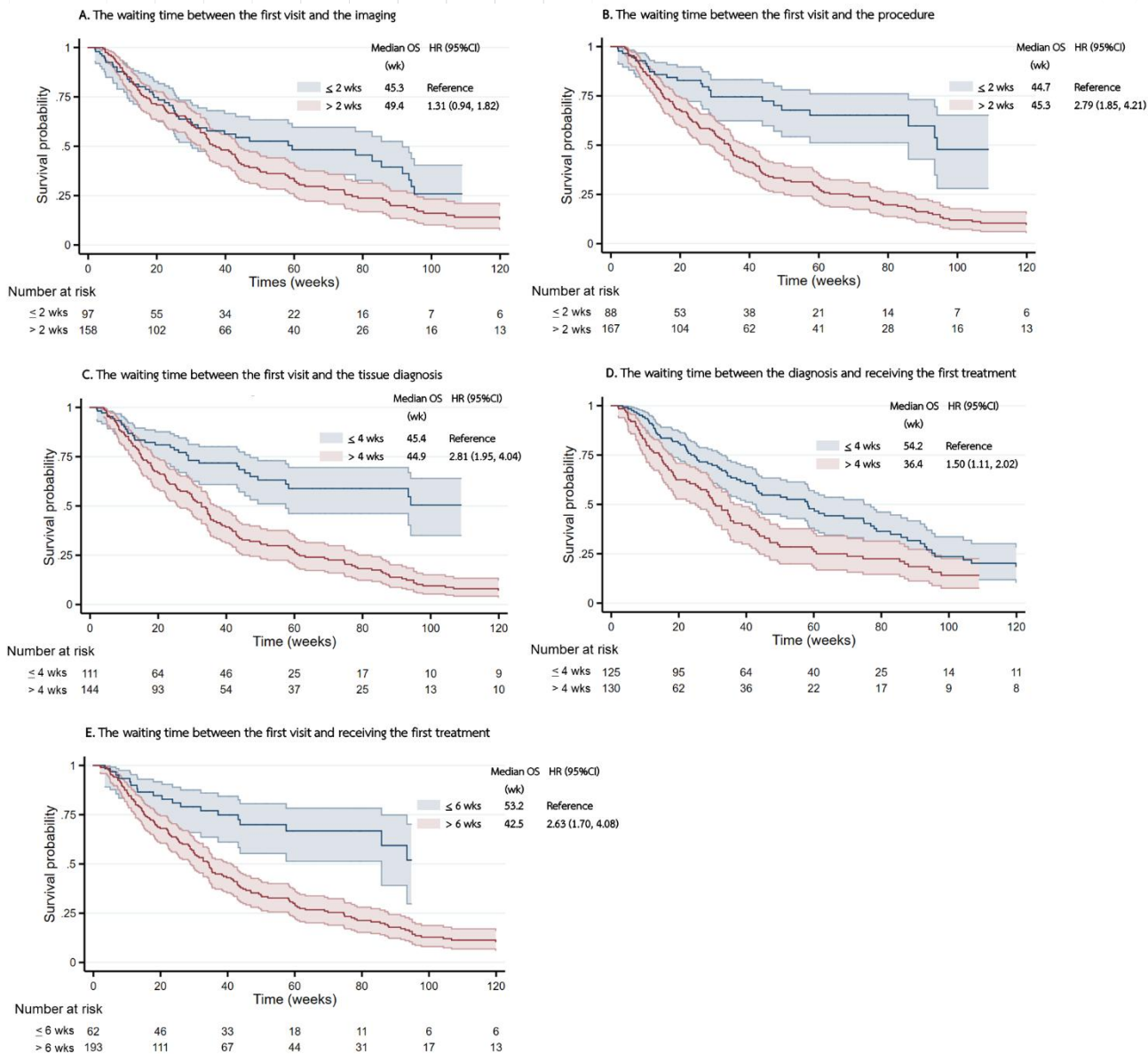
งานวิจัยนี้ต่อยอดมาจากงานวิจัยของ Vichapat V.¹ โดยศึกษาเพิ่มเติมเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาโรคคอตีบเพื่อการวินิจฉัยและเข้ารับการรักษาต่อการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอด ข้อมูลด้านปัจจัยพื้นฐานและข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการเสียชีวิตของผู้ป่วยถูกรวบรวมมาจากการทบทวนประวัติจากเวชระเบียน Electronic database ของโรงพยาบาลสระบุรี และข้อมูลทะเบียนมะเร็ง ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งเป็นฐานข้อมูลของระบบทะเบียนมะเร็งระดับประเทศ หรือ National Cancer Registry โดยในส่วนของข้อมูลการเสียชีวิตที่ขาดหายไปผู้ร่วมวิจัยได้ทำเรื่องขอข้อมูลเพิ่มเติมจากทะเบียนประชากรจังหวัดสระบุรี จากการรวบรวมข้อมูลดังกล่าวมา ทำให้ความสมบูรณ์ของข้อมูลอยู่ในระดับสูง (level of completeness > 90%) ในการศึกษาอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ 1, 3 และ 5 ปี ไปในทิศทางเดียวกันกับข้อมูลระดับประเทศ²

ในการศึกษานี้พบว่า การที่ผู้ป่วยไม่ได้เข้ารับการรักษาหรือการรักษาประคับประคองอาการเกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นสูงถึง 4.10 เท่า (95%CI 2.32-7.24) เทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย systemic treatment ซึ่งสอดคล้องกันกับการศึกษาของ S.Y. Brule, et al.³ ผลจากการวิเคราะห์ในงานศึกษานี้อาจจะถูกรบกวนด้วย classification bias เนื่องจากข้อจำกัดที่การศึกษานี้เป็น retrospective study ทำให้ผู้ป่วยบางกลุ่มที่เปราะบาง เช่น สภาพร่างกายที่ย่ำแย่⁴ หรือผู้สูงอายุ^{5,6} ไม่ได้ถูก systematic allocation อย่างไรก็ตามผู้วิจัยได้พยายามกำจัดอคติดังกล่าวนี้ด้วยการทำ adjusted multivariate model และพบว่าปัจจัยนี้สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ทั้ง univariate และ multivariate analysis ข้อมูลดังกล่าวนี้ชี้ว่า ผู้ป่วย advanced stage NSCLC ควรได้รับการรักษาด้วย palliative treatment ไม่ว่าจะเป็น chemo-therapy, targeted therapy, immunotherapy และ radiotherapy ซึ่งจะสามารถลดความเสี่ยงจากการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ เมื่อเทียบกับไม่ได้รับการรักษาเลย

ผู้ป่วยที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาอื่น ๆ นอกเหนือจาก Adenocarcinoma หรือ Squamous cell carcinoma มีการเสียชีวิตที่สูงกว่าลักษณะทางพยาธิวิทยาชนิด Adenocarcinoma และ Squamous cell carcinoma มากกว่า 2 เท่า (95%CI 1.11-3.61) สอดคล้องกับผลการศึกษาของ R. Mäkitaro, et al. ที่กล่าวว่า ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่แตกต่างกันจะนำไปสู่อัตราการเสียชีวิตที่แตกต่าง โดยผู้ป่วยกลุ่ม Adenocarcinoma และ Squamous cell carcinoma จะมีอัตราการเสียชีวิตที่ต่ำกว่ากลุ่มที่เหลือ⁷ ทั้งนี้อาจอธิบายได้ว่ากลุ่ม Adenocarcinoma และ squamous cell carcinoma เป็นกลุ่มที่พบได้มากที่สุด ทำให้มีการศึกษาและพัฒนาการรักษาที่มากกว่า นำไปสู่การลดการเสียชีวิตของผู้ป่วยจึงกล่าวได้ว่า นอกจาก

การวินิจฉัยมะเร็งปอดแล้ว

ควรรบอกลักษณะทางพยาธิวิทยาด้วยเพื่อใช้พยากรณ์โรค



ภาพที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเสียชีวิตกับปัจจัยพื้นฐาน ได้แก่
 ระยะเวลาตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้รับการทำภาพถ่ายรังสี (A)
 ระยะเวลาตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้รับการทำหัตถการเพื่อได้ชิ้นเนื้อ (B)
 ระยะเวลาตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้รับวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา (C)
 ระยะเวลาที่เริ่มรักษาหลังจากได้รับการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา (D) และระยะเวลาที่เริ่มรักษาหลังจากเข้ารับ
 บริการ (E) ของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กกระจาย โรคมะเร็งปอด

สำหรับปัจจัยพื้นฐานอื่น ได้แก่ อายุที่เพิ่มขึ้นไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่สูงขึ้น ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของ F. Tas, et al.^{4,5} ที่สรุปว่าอายุที่มากขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสการรอดชีวิตที่ลดลง เพศไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของ Visbal AL, et al.²⁸ ซึ่งกล่าวว่าเพศชายสัมพันธ์กับโอกาสการรอดชีวิตที่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับเพศหญิง โดยเหตุผลส่วนหนึ่งมาจากเพศชายมีภาวะโรคร่วมมากกว่าเพศหญิง เมื่อพิจารณาจากผลงานวิจัยชิ้นนี้พบว่า ผู้ป่วยหญิงมีภาวะโรคร่วม 94.6% ส่วนผู้ป่วยชายมีภาวะโรคร่วม 87.7% ซึ่งมีความชุกไม่แตกต่างกัน ทำให้ผลการศึกษานี้พบว่าเพศไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต สำหรับปัจจัยด้านประวัติการสูบบุหรี่ ในงานวิจัยนี้ไม่พบความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คำนึงถึงงานวิจัยของ C.M. Tammemagi, et al.⁹ ซึ่งพบว่าประวัติสูบบุหรี่ที่มากกว่า 20 packs-year สัมพันธ์กับการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับการไม่สูบบุหรี่ โดยสาเหตุที่งานวิจัยนี้ไม่พบความสัมพันธ์อาจเกิด

จากจำนวนผู้ป่วยในงานวิจัยที่น้อย และการสุ่มบวหรือเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนซึ่งอาจส่งผลทำให้อัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น เช่น โรคถุงลมโป่งพอง โรคหัวใจขาดเลือด ผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ทั้งกลุ่มสุ่มบวหรือและไม่สุ่มบวหรือมีภาวะโรคร่วมที่ความชุกสูงโดยคิดเป็น 88.7% และ 93.0% ตามลำดับ ซึ่งผู้วิจัยเห็นว่าอาจส่งผลให้ปัจจัยการสุ่มบวหรือไม่สัมพันธ์กับโอกาสการเสียชีวิต

ผลการศึกษาพบว่าปัจจัยสภาพร่างกายของผู้ป่วย ECOG 3-4 มีแนวโน้มที่จะเสียชีวิตสูงกว่า ECOG 1-2 ถึง 1.6 เท่าถึงแม้จะไม่พบนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ R. Salloum ที่พบว่า สภาพร่างกายของผู้ป่วย ECOG 3-4 มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่า ECOG 1-2¹⁴ นอกจากนี้ปัจจัยเรื่องโรคประจำตัวไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของ Islam KM, et al.²⁹ เช่นเดียวกับปัจจัยการแบ่งตัว (Grade) ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของ Travis WD, et al.³⁰ และอวัยวะที่มะเร็งแพร่กระจายที่ไม่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยก่อนหน้านี้^{16,17}

เมื่อพิจารณาปัจจัยด้าน EGFR mutation ผลการศึกษาพบว่าไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของ A.K. Vaid, et al. ทั้งนี้จะเห็นได้ว่า สัดส่วนการที่ผู้ป่วยไม่ได้ตรวจ EGFR mutation มีถึง 85.5% ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ทำการศึกษา ทั้งนี้เนื่องจากช่วงระยะเวลาที่ศึกษาขณะนั้นมีผู้ป่วยเพียงบางกลุ่มที่เข้ารับการตรวจ เช่น สิทธิการรักษาข้าราชการ หรือ ชำระค่าใช้จ่ายเอง ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ EGFR mutation มีน้อย แต่อย่างไรก็ตามผลงานวิจัยนี้สอดคล้องกับ งานวิจัย IPASS trial และ OPTIMAL trial ซึ่งพบว่า การรักษาด้วย tyrosine kinase inhibitors เมื่อเทียบกับ systemic chemotherapy ส่งผลต่ออัตราการอยู่รอดโดยโรคสงบของผู้ป่วยที่นานขึ้น ถึงแม้จะไม่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตก็ตาม^{31,32}

สำหรับการศึกษาเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างการเสียชีวิตกับระยะเวลาการรอคอย พบว่าในทุกช่วงระยะเวลาการรอคอยที่ยาวนานมีแนวโน้มที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิต ถึงแม้ข้อมูลจะไม่เพียงพอที่จะได้นัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาการรอคอยเริ่มตั้งแต่เข้ารับบริการจนวินิจฉัย ระยะเวลาตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้ทำภาพฉายรังสี ระยะเวลาการรอคอยทำหัตถการเพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อ ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนเริ่มรักษา และระยะเวลาตั้งแต่เข้ารับบริการจนเริ่มรักษา ซึ่งผลการศึกษานี้เป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่สรุปว่า ระยะเวลาการรอคอยการรักษาที่นานไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต^{8,9} ตรงข้ามกับอีกงานวิจัย¹⁰ ที่พบว่าระยะเวลาการรอคอยการรักษาที่นานขึ้นสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่ต่ำลง ข้อมูลเหล่านี้บ่งชี้ว่า ผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการ การตรวจและสืบค้นเพิ่มเติมในขั้นตอนต่าง ๆ เพื่อนำมาซึ่งการวินิจฉัย อาจเลื่อนมาให้เร็วขึ้นกว่าผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการน้อย เพื่อที่จะให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างรวดเร็วลดอาการของผู้ป่วยนำไปสู่การลดการเสียชีวิต ปัจจัยภายในเหล่านี้ทำให้ระยะเวลาการรอคอยไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนั้นจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้มีจำกัดส่งผลให้ค่าความเชื่อมั่นกว้าง ผู้วิจัยมีความเห็นว่า ถึงแม้ปัจจัยด้านระยะเวลาการรอคอยจะไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จากผลการวิจัยสามารถบอกได้ว่า ช่วงระยะเวลาการรอคอย การบริการและการรักษาที่นานขึ้น มีแนวโน้มสัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่สูงขึ้น นอกจากนี้ระยะเวลาการรอคอยที่นานขึ้นอาจมีผลในด้านอื่นที่ไม่ได้ศึกษาในงานวิจัยนี้ ได้แก่ ความกังวลของผู้ป่วย คุณภาพชีวิต และสภาพร่างกายของผู้ป่วยที่ย่ำแย่ลงทุกวัน

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา systemic treatment 172 คน พบว่า การรักษาแบบฉายรังสีสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 3 โดยเมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีพบว่าคิดเป็น ผู้ป่วยที่มี brain metastasis 8 คน (61.5%) multiple metastasis 3 คน (23.1%) และ Visceral metastasis 2 คน (15.4%) ตามลำดับ ซึ่งเป็นการกระจายโรคในตำแหน่งที่เป็น vital organs และจัดว่าเป็น high tumor burden¹¹⁻¹³ จากผลการศึกษาของ S. Peters et al.¹⁴ การมี brain metastasis ของผู้ป่วยมะเร็งปอดส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตลดลง ดังนั้นการรักษาด้วย brain radiation อาจเป็นเพียง multiplicative interaction effect ของการแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง brain metastasis กับ การเพิ่มอัตราการเสียชีวิต



ถึงแม้งานวิจัยจะมีข้อจำกัดของ underreport ของข้อมูลวินิจฉัย เนื่องจากมีผู้ป่วยบางรายที่แพทย์สงสัยว่าเป็นมะเร็งปอด แต่ไม่ได้รับการทำหัตถการเพื่อวินิจฉัย หรือผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนได้ทำหัตถการ แต่ความแม่นยำของเกณฑ์การคัดเข้าในการระบุตัวตนผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งปอดมีสูง ทำให้มีความเป็นไปได้น้อยที่จะนำผู้ป่วยที่เป็นโรคอื่นเข้ามาวิเคราะห์ในการศึกษา แม้ confounding factors และ interactive effect จะไม่สามารถถูกควบคุมได้จากการออกแบบงานวิจัยที่เป็น retrospective analysis แต่อย่างไรก็ตาม การทำวิจัยที่เกี่ยวกับเรื่องระยะเวลาการรอคอยเพื่อรับการรักษายังคงไม่สามารถทำการสุ่มได้เนื่องจากติดเงื่อนไขในแง่ของจริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ไม่ได้กล่าวถึงผลของระยะเวลารอคอยที่นานขึ้นต่อสภาพร่างกาย สภาพจิตใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ซึ่งล้วนเป็นสิ่งสำคัญที่ควรคำนึงถึงในการรักษา ซึ่งอาจเป็นแนวทางสำหรับวิจัยต่อไป

สรุปผล

ระยะเวลารอคอยเพื่อรักษาและการวินิจฉัยมีแนวโน้มที่จะสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตแม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ผลขึ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาอื่น ๆ นอกเหนือจาก Adenocarcinoma หรือ Squamous cell carcinoma สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับการที่ผู้ป่วยไม่ได้เข้ารับการรักษาด้วย systemic treatment จะเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอดมากกว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

ขอขอบพระคุณ นายจิตติชัย บุญอบ ที่ช่วยคัดเลือกข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูล Thai Cancer Base และข้อมูลประวัติการเสียชีวิตของผู้ป่วยจาก National cancer registry ข้อมูลทะเบียนประชากรจากเทศบาลเมืองสระบุรี

เอกสารอ้างอิง (References)

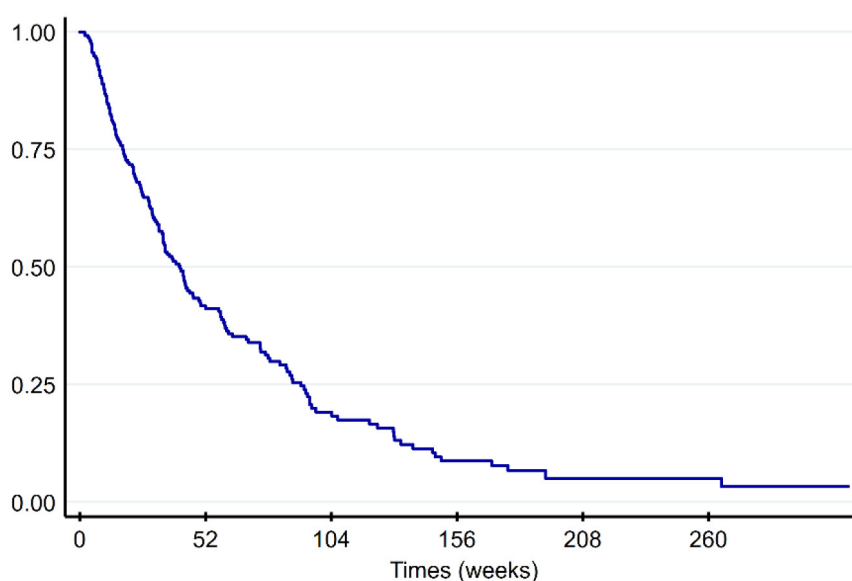
1. Vichapat, V. Prognostic Factors and Overall Survival of Advanced Stage NSCLC Patients in Saraburi Hospital. J Dept Med Ser 46, 182–9 (2021).
2. TCB Report Online. Thai population cancer database. National Cancer Institute <http://tcb.nci.go.th/CWEB/cwebBase.do?mode=initialApplication> (2020).
3. Brule, S. Y. et al. Palliative systemic therapy for advanced non-small cell lung cancer: Investigating disparities between patients who are treated versus those who are not. Lung Cancer 97, 15–21 (2016).
4. Salloum, R. Survival among Non-Small Cell Lung Cancer Patients with Poor Performance Status after First Line Chemotherapy. Lung Cancer 77, 1–12 (2012).
5. Venuta, F. et al. Lung cancer in elderly patients. Journal of Thoracic Disease 8, S908–S914 (2016).
6. Tas, F., Ciftci, R., Kilic, L. & Karabulut, S. Age is a prognostic factor affecting survival in lung cancer patients. Oncology Letters 6, 1507–1513 (2013).
7. Cheng, T. Y. D. et al. The international epidemiology of lung cancer: Latest trends, disparities, and tumor characteristics. Journal of Thoracic Oncology 11, 1653–1671 (2016).
8. Vinod, S. K., Chandra, A., Berthelsen, A. & Descallar, J. Does timeliness of care in Non-Small Cell Lung Cancer impact on survival? Lung Cancer 112, 16–24 (2017).
9. Labbé, C. et al. Wait times for diagnosis and treatment of lung cancer: A single-centre experience. Current Oncology 24, 367–373 (2017).

10. Tsai, C. H., Kung, P. T., Kuo, W. Y. & Tsai, W. C. Effect of time interval from diagnosis to treatment for non-small cell lung cancer on survival: A national cohort study in Taiwan. *BMJ Open* 10, 1–10 (2020).
11. Owusu, C., Dijkland, S. A., Nieboer, D., van der Heide, A. & van der Rijt, C. C. D. Predictors of Mortality in Patients with Advanced Cancer—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers* 14, 1–20 (2022).
12. Obenauf, A. C. & Massagué, J. Surviving at a Distance: Organ-Specific Metastasis. *Trends in Cancer* 1, 76–91 (2015).
13. Gómez, O. H. et al. “High Tumor Burden” in Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer: Defining the Concept. *Cancer Management and Research* 13, 4665–4670 (2021).
14. Peters, S., Bexelius, C., Munk, V. & Leighl, N. The impact of brain metastasis on quality of life, resource utilization and survival in patients with non-small-cell lung cancer. *Cancer Treatment Reviews* 45, 139–162 (2016).
15. C. Owusu, S.A. Dijkland, D. Nieboer, A. van der Heide, C.C.D. van der Rijt, Predictors of Mortality in Patients with Advanced Cancer—A Systematic Review and Meta-Analysis, *Cancers*. 14 (2022) 1–20. <https://doi.org/10.3390/cancers14020328>.
16. A.C. Obenauf, J. Massagué, Surviving at a Distance: Organ-Specific Metastasis, *Trends in Cancer*. 1 (2015) 76–91. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2015.07.009>.
17. O.H. Gómez, A.M. Paul, A.L.O. Granados, S.R. Martínez, D.P. Parente, P.R. Gracia, L.S. Cuervo-Arango, L. Vilà, “High Tumor Burden” in Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer: Defining the Concept, *Cancer Management and Research*. 13 (2021) 4665–4670. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S302928>.
18. D.R. Gomez, K.P. Liao, S.G. Swisher, G.R. Blumenschein, J.J. Erasmus, T.A. Buchholz, S.H. Giordano, B.D. Smith, Time to treatment as a quality metric in lung cancer: Staging studies, time to treatment, and patient survival, *Radiotherapy and Oncology*. 115 (2015) 257–263. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.04.010>.
19. V. Vichapat, Prognostic Factors and Overall Survival of Advanced Stage NSCLC Patients in Saraburi Hospital, *J Dept Med Ser*. 46 (2021) 182–9. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JDMS/article/view/251800>.
20. D. Ha, A.L. Ries, P. Montgrain, F. Vaida, S. Sheinkman, M.M. Fuster, Time to treatment and survival in veterans with lung cancer eligible for curative intent therapy, *Respiratory Medicine*. 141 (2018) 172–179. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.07.005>.
21. H. Bozcuk, C. Martin, Does treatment delay affect survival in non-small cell lung cancer? A retrospective analysis from a single UK centre, *Lung Cancer*. 34 (2001) 243–252. [https://doi.org/10.1016/S0169-5002\(01\)00247-1](https://doi.org/10.1016/S0169-5002(01)00247-1).
22. TCB Report Online, Thai population cancer database, National Cancer Institute. (2020). <http://tcb.nci.go.th/CWEB/cwebBase.do?mode=initialApplication> (accessed April 9, 2020).
23. P. Goldstraw, K. Chansky, J. Crowley, R. Rami-Porta, H. Asamura, W.E.E. Eberhardt, A.G. Nicholson, P. Groome, A. Mitchell, V. Bolejack, D. Ball, D.G. Beer, R. Beyruti, F. Detterbeck, J. Edwards, F. Gaillet, D. Giroux, F. Gleeson, J. Huang, C. Kennedy, J. Kim, Y.T. Kim, L. Kingsbury, H. Kondo, M. Krasnik, K. Kubota, A. Lerut, G. Lyons, M. Marino, E.M. Marom, J. Van Meerbeeck, T. Nakano, A. Nowak, M. Peake, T. Rice, K. Rosenzweig, E. Ruffini, V. Rusch, N. Saijo, P. Van Schil, J.P. Sculier, L. Shemanski, K. Stratton, K. Suzuki, Y. Tachimori, C.F. Thomas, W. Travis, M.S. Tsao, A. Turrisi, J. Vansteenkiste, H. Watanabe, Y.L. Wu, P. Baas, J. Erasmus, S. Hasegawa, K. Inai, K. Kernstine, H. Kindler, L. Krug, K. Nackaerts, H. Pass, D. Rice, C. Falkson, P.L. Filosso, G. Giaccone, K. Kondo, M. Lucchi, M. Okumura, E. Blackstone, F. Abad Cavaco, E. Ansótegui Barrera, J. Abal Arca, I. Parente

- Lamelas, A. Arnau Obrer, R. Guijarro Jorge, G.K. Bascom, A.I. Blanco Orozco, M. González Castro, M.G. Blum, D. Chimondeguy, V. Cvijanovic, S. Defranchi, B. De Olaiz Navarro, I. Escobar Campuzano, I. Macía Vidueira, E. Fernández Araujo, F. Andreo García, K.M. Fong, G. Francisco Corral, S. Cerezo González, J. Freixinet Gilart, L. García Arangüena, S. García Barajas, P. Girard, T. Goksel, M.T. González Budiño, G. González Casaurrán, J.A. Gullón Blanco, J. Hernández Hernández, H. Hernández Rodríguez, J. Herrero Collantes, M. Iglesias Heras, J.M. Izquierdo Elena, E. Jakobsen, S. Kostas, P. León Atance, A. Núñez Ares, M. Liao, M. Losanovsky, R. Magaroles, L. De Esteban Júlvez, M. Mariñán Gorospe, B. McCaughan, R. Melchor Íñiguez, L. Miravet Sorribes, S. Naranjo Gozalo, C. Álvarez De Arriba, M. Núñez Delgado, J. Padilla Alarcón, J.C. Peñalver Cuesta, J.S. Park, M.J. Pavón Fernández, M. Rosenberg, J.S. Sánchez De Cos Escuin, A. Saura Vinuesa, T.E. Strand, M. Serra Mitjans, D. Subotic, S. Swisher, R. Terra, C. Thomas, K. Tournoy, M. Velasquez, Y.L. Wu, K. Yokoi, The IASLC lung cancer staging project: Proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM Classification for lung cancer, *Journal of Thoracic Oncology*. 11 (2016) 39–51. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2015.09.009>.
24. C. Ruhe, Estimating survival functions after stcox with time-varying coefficients, *Stata Journal*. 16 (2016) 867–879. <https://doi.org/10.1177/1536867x1601600404>.
25. StataCorp, Stata Statistical Software: Release 14, (2015).
26. S.Y. Brule, K. Al-Baimani, H. Jonker, T. Zhang, G. Nicholas, G. Goss, S.A. Laurie, P. Wheatley-Price, Palliative systemic therapy for advanced non-small cell lung cancer: Investigating disparities between patients who are treated versus those who are not, *Lung Cancer*. 97 (2016) 15–21. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2016.04.007>.
27. T.Y.D. Cheng, S.M. Cramb, P.D. Baade, D.R. Youlden, C. Nwogu, M.E. Reid, The international epidemiology of lung cancer: Latest trends, disparities, and tumor characteristics, *Journal of Thoracic Oncology*. 11 (2016) 1653–1671. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2016.05.021>.
28. Visbal AL, Williams BA, Nichols FC 3rd, Marks RS, Jett JR, Aubry MC, Edell ES, Wampfler JA, Molina JR, Yang P. Gender differences in non-small-cell lung cancer survival: an analysis of 4,618 patients diagnosed between 1997 and 2002. *Ann Thorac Surg*. 2004 Jul;78(1):209-15; discussion 215. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.11.021>.
29. Islam KM, Jiang X, Anggondowati T, Lin G, Ganti AK. Comorbidity and Survival in Lung Cancer Patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015 Jul;24(7):1079-85. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0036>.
30. Travis WD, Brambilla E, Geisinger KR. Histological grading in lung cancer: one system for all or separate systems for each histological type? *Eur Respir J*. 2016 Mar;47(3):720-3. <https://doi.org/10.1183/13993003.00035-2016>.
31. Fukuoka M, Wu YL, Thongprasert S, Sunpaweravong P, Leong SS, Sriuranpong V, Chao TY, Nakagawa K, Chu DT, Saijo N, Duffield EL, Rukazenzov Y, Speake G, Jiang H, Armour AA, To KF, Yang JC, Mok TS. Biomarker analyses and final overall survival results from a phase III, randomized, open-label, first-line study of gefitinib versus carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced non-small-cell lung cancer in Asia (IPASS). *J Clin Oncol*. 2011 Jul 20;29(21):2866-74. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.33.4235>.

32. Zhou C, Wu YL, Chen G, Feng J, Liu XQ, Wang C, Zhang S, Wang J, Zhou S, Ren S, Lu S, Zhang L, Hu C, Hu C, Luo Y, Chen L, Ye M, Huang J, Zhi X, Zhang Y, Xiu Q, Ma J, Zhang L, You C. Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2011 Aug;12(8):735-42. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70184-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70184-X).
33. S.K. Vinod, A. Chandra, A. Berthelsen, J. Descallar, Does timeliness of care in Non-Small Cell Lung Cancer impact on survival?, *Lung Cancer.* 112 (2017) 16–24. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2017.07.032>.
34. C. Labbé, M. Anderson, S. Simard Msc, L. Tremblay, F. Laberge, R. Vaillancourt, Y. Lacasse, Wait times for diagnosis and treatment of lung cancer: A single-centre experience, *Current Oncology.* 24 (2017) 367–373. <https://doi.org/10.3747/co.24.3655>.
35. C.H. Tsai, P.T. Kung, W.Y. Kuo, W.C. Tsai, Effect of time interval from diagnosis to treatment for non-small cell lung cancer on survival: A national cohort study in Taiwan, *BMJ Open.* 10 (2020) 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034351>.
36. S. Peters, C. Bexelius, V. Munk, N. Leighl, The impact of brain metastasis on quality of life, resource utilization and survival in patients with non-small-cell lung cancer, *Cancer Treatment Reviews.* 45 (2016) 139–162. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.03.009>.

Appendix 1.



ภาพที่ 1 กราฟแสดงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลสระบุรี



Factors Associated with Worsening Renal Outcomes and End Stage Renal Disease in Lupus Nephritis in Saraburi Hospital

Sivakorn Nijthaworn¹, Udomsak Udampol²

¹ Resident in training, Department of medicine, Saraburi hospital Thailand

² Division of nephrology, Department of medicine, Saraburi hospital Thailand

Received: 16th May 2022

Revised: 13th July 2022

Accepted: 2nd Dec 2022

Abstract

Background: Lupus nephritis (LN) is one of the common manifestations among SLE patients, it manifests mainly with proteinuria, edema, hematuria, or renal failure. About 10% of patients developing chronic kidney disease (CKD) and end-stage renal disease (ESRD). The objective of our study was to identify the risk factors associated with worsening renal outcomes and development of ESRD in patients with lupus nephritis. **Methods:** We performed a retrospective cohort study of patients who were diagnosed with lupus nephritis by kidney biopsy based on data from medical records in Saraburi hospital for the years 2010-2015. We collected patients' clinical characteristics, laboratory data, treatment, and outcomes. The primary outcome measure was the presence of worsening renal outcomes (doubling of serum creatinine) and ESRD in 3 years after receiving treatment.

Results: We identified 397 renal biopsies, of which 83 biopsies confirmed diagnosis of LN. Mean age was 31 years at the time of renal biopsy. The most frequent histopathological class of LN was class IV (74.7%) followed by class V (14.5%). Patients with histological class IV LN had a significantly lower initial eGFR followed by class III group. The multivariate analysis showed that clinical presentation of nephritic-nephrotic syndrome was the risk factor of both worsening renal outcomes (HR = 6.21, 95%CI = 1.83-21.07, p = 0.003) and development of ESRD (HR = 5.56, 95%CI = 1.23-25.07, p = 0.026). Same as acute kidney injury (AKI), was the risk factor of both outcomes (HR = 4.52, 95%CI = 1.33-15.36, p = 0.016), (HR = 8.84, 95%CI = 1.15-67.98, p = 0.036). In contrast, older age was the factor that slightly decreased the risk of worsening renal outcomes (HR = 0.93, 95%CI = 0.88-0.99, p = 0.021).

Conclusions: Data from medical records in Saraburi hospital show that the risk factors associated with worsening renal outcomes (doubling serum creatinine) and development of ESRD in 3 years after receive treatment are the clinical presentation of nephritic-nephrotic syndrome and acute kidney injury (AKI) at the presentation.

Key Words: Lupus nephritis, Systemic lupus erythematosus, Renal failure, Chronic kidney disease, ESRD, Risk factors

บทคัดย่อ

ไตอักเสบรูปีส (Lupus nephritis) เป็นโรคที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่เป็นโรคเอสแอลอี (SLE) ซึ่งผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการของการมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ, อาการบวม, ปัสสาวะเป็นเลือด หรือมีภาวะไตวาย โดยพบว่าประมาณ 10% ของผู้ป่วยจะเกิดโรคไตวายเรื้อรังและกลายเป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายในที่สุด งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดการทำงานของไตที่แย่ลงและการเกิดภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายในผู้ป่วยโรคไตอักเสบรูปีส

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยที่ศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ของผู้ป่วยโรคไตอักเสบรูปีสที่ได้รับการวินิจฉัยโดยการเจาะตรวจชิ้นเนื้อไต โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยจากโรงพยาบาลสระบุรีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553 ถึง 2558 โดยเก็บข้อมูลลักษณะทางคลินิก, ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการและการรักษาของผู้ป่วยแต่ละราย ผลการศึกษาหลักคือการเกิดการทำงานของไตที่แย่ลง (มีค่า serum creatinine เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 2 เท่าจาก serum creatinine เดิม) และการเกิดภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายในระยะเวลา 3 ปีหลังได้รับการรักษา

ทางคณะจัดทำได้เก็บข้อมูลการเจาะตรวจชิ้นเนื้อไตของผู้ป่วยทั้งหมด 397 คน โดยมีคนที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตอักเสบรูปีสจากการตรวจชิ้นเนื้อไตทั้งหมด 83 คน อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยขณะทำการตรวจชิ้นเนื้อไตคือ 31 ปี โดยพบว่าเป็นไตอักเสบรูปีสชนิดที่ 4 มากที่สุด (74.7%) และรองลงมาคือชนิดที่ 5 (14.5%) โดยพบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคไตอักเสบรูปีสชนิดที่ 4 จะมีค่าการทำงานของไตเริ่มต้นน้อยกว่าผู้ป่วยโรคไตอักเสบรูปีสชนิดอื่นๆ จากผลการศึกษาของงานวิจัยฉบับนี้พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการนำด้วยภาวะ nephrito-nephrotic syndrome และภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดการทำงานของไตที่แย่ลงและการเกิดภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย แต่อายุที่มากขึ้นของผู้ป่วยช่วยลดการเกิดการทำงานของไตที่แย่ลงเล็กน้อย

จากผลการศึกษา ซึ่งเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลสระบุรี พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดการทำงานของไตที่แย่ลงและการเกิดภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายในระยะเวลา 3 ปีหลังได้รับการรักษาในผู้ป่วยโรคไตอักเสบรูปีส คือ การมีอาการนำด้วยภาวะ nephrito-nephrotic syndrome และภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) ตั้งแต่แรกเริ่มในช่วงเจาะตรวจชิ้นเนื้อไต

คำสำคัญ : ไตอักเสบรูปีส, เอสแอลอี, ไตวาย, ไตวายเรื้อรัง, ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย, ปัจจัยเสี่ยง

Introduction

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem, autoimmune disease. It can be presented with various clinical manifestations. Lupus nephritis (LN) is one of the common manifestations among SLE patients, it manifests mainly with proteinuria, edema, hematuria, or renal failure¹

Lupus nephritis can be found in approximately 25-75% in SLE patients, depending on the population studied and diagnostic criteria². Despite improvements in the treatment of lupus nephritis, about 10% of patients remain developing chronic kidney disease (CKD) and end-stage renal disease (ESRD) that required renal replacement therapy³.

Saraburi hospital is a tertiary care center in rural area of Thailand. We did a lot of kidney biopsy a year especially patients with diagnosis of SLE with renal involvement.

Previous studies have documented powerful risk factors for developing ESRD in patients with LN such as age, race, gender, blood pressure, level of serum creatinine, proteinuria, anti-dsDNA titer, hypocomplementemia, histopathological findings (International Society of Nephrology/Renal Pathology Society class and activity and chronicity indexes), and treatment as well^{4,5}.

This study objective is to identify the risk factors associated with worsening renal outcomes and development of end stage renal disease (ESRD) in patients with lupus nephritis in Saraburi hospital.

Patients and Methods

Study design

We performed a retrospective cohort study to identify risk factors associated with renal outcomes and development of ESRD in patients with lupus nephritis in Saraburi hospital.

Method

We conducted a retrospective cohort of patients who were diagnosed with lupus nephritis by kidney biopsy. Data gathering was done from January 2010 – December 2015. Patient's clinical characteristics, laboratory data, treatment and outcomes were collected. This study has been conducted under the GCP and approved by Saraburi hospital ethical committee for clinical research number SRBR65-008.

Study population and data collection

Between January 2010 – December 2015, 397 renal biopsies from medical records in Saraburi hospital were identified. 83 patients with renal biopsy-proven LN were enrolled in the study. LN histological class was based on ISN/RPS classification 2004. We completed one data record form per patient to collect the following variables; age, gender, health insurance scheme, blood pressure, initial serum creatinine and estimated glomerular filtration rate (eGFR) and at 3 years after received treatment, clinical features (hypertension, diabetic mellitus, coronary artery disease, stroke), proteinuria, urine protein/creatinine ratio (UPCR) [mg/g], microscopic hematuria, the main clinical syndromes (nephrotic syndrome, nephritic syndrome, nephrito-nephrotic syndrome, acute kidney injury, chronic kidney disease), LN histological classification, initial laboratory data (hemoglobin, white blood cell count, serum sodium and potassium level, serum albumin) and treatment regimen for LN. Nephrotic syndrome was defined as proteinuria > 3 g/day or UPCR > 3 g/g. Nephritic syndrome was defined as hematuria (dysmorphic red blood cell in urine) with hypertension, oliguria, edema or reduced GFR. Hypertension was defined as blood pressure $> 140/90$ mmHg or the use of anti-hypertensive medication. Estimated GFR (eGFR) was calculated using the equation developed by the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Acute kidney injury (AKI) was defined as increase in serum creatinine > 0.3 mg/dl in 48 hours or increase in serum creatinine to 1.5 times baseline or more within the last 7 days or urine output less than 0.5 ml/kg/hour for 6 hours, while chronic kidney disease (CKD) was defined as KDIGO 2012 criteria for CKD.

Inclusion criteria of patients were age > 15 years, biopsy-proven LN and had at least 3 years of follow-up at Saraburi hospital. Exclusion criteria were pregnancy, incomplete medical records, or diagnosis of other kidney disease other than LN.

Outcome measurement

The primary outcome was the identification of the risk factors associated with worsening renal outcomes and development of end stage renal disease (ESRD) in patients with lupus nephritis in Saraburi hospital. The outcome measure was the presence of worsening renal outcomes and ESRD in

3 years after received treatment. Worsening renal outcomes was defined as doubling of serum creatinine and ESRD was defined as eGFR < 15 ml/min/1.73m² at least 3 months or received renal replacement therapy.

Statistical analysis

Data were analyzed by using STATA software for windows, version 15. A univariate was performed to assess the factors associated with worsening renal outcome and development of ESRD in 3 years after received treatment. The student's t-test was used for continuous variables, and the chi-squared test or analysis of variance test was used for categorical variables. Any variables determined to have a significant association with worsening renal outcome and development of ESRD were subsequently entered in a multivariate, logistic regression model. A p-value of ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Results

Eighty-three biopsies were confirmed diagnosis of LN (20.9% of all renal biopsies). Mean age was 31 years at the time of renal biopsy. Ninety percent were female, and ten percent were male. The most common initial clinical presentation was nephritic syndrome (72.3%). Forty-nine percent of patients had hypertension and most patients did not have CKD at baseline. The most frequent histopathological class of LN was class IV (74.7%) followed by class V (14.5%) (Table 1).

Patients with histological class IV LN had a significantly lower initial eGFR followed by class III group. Histological class IV and class V of LN had higher UPCR and proteinuria than in the other group ($p < 0.001$, $p = 0.014$). In class IV, the most common clinical presentation in this group was nephritic syndrome and in class V was nephrotic syndrome. Patients with histological class IV of LN were younger than another group ($p < 0.001$). The prevalence of AKI and microscopic hematuria were significantly higher in histological class IV group as compared to class III group ($p < 0.001$). More than 80% of patients with LN class III and IV were treated with NIH regimen. (Table 2).

Multivariate analysis was applied in order to determine the risk factors that were associated with the worsening renal outcomes and development of ESRD in 3 years after treatment. Clinical presentation of nephritic-nephrotic syndrome was the risk factor of both worsening renal outcomes (HR = 6.21, 95%CI = 1.83-21.07, $p = 0.003$) and development of ESRD (HR = 5.56, 95%CI = 1.23-25.07, $p = 0.026$). Same as AKI, was the risk factor of both outcomes (HR = 4.52, 95%CI = 1.33-15.36, $p = 0.016$), (HR = 8.84, 95%CI = 1.15-67.98, $p = 0.036$). Microscopic hematuria or nephritic syndrome were associated with worsening renal outcomes (HR = 8.2, 95%CI = 1.1-61.08, $p = 0.04$). In contrast, older age was the factor that slightly decreased the risk of worsening renal outcomes (HR = 0.93, 95%CI = 0.88-0.99, $p = 0.021$). Other variables such as gender, proteinuria, UPCR, histological class of LN were not significantly increase or decrease risk of outcomes in this study (Table 3).

Table 1. Baseline clinical and demographic characteristics.

Baseline clinical and demographic characteristics	Total (n=83)
Mean age +/- SD, years	31.04 ± 9.4
Gender	
Female	75 (90.4%)
Male	8 (9.6%)
Health insurance scheme	
CMBS	4 (4.8%)
SSS.	37 (44.6%)
UC.	42 (50.6%)
Mean SBP +/- SD, mmHg	138.19 ± 24.55
Mean DBP +/- SD, mmHg	87.89 ± 17.09
Clinical features	
Hypertension	41 (49.4%)
Diabetic mellitus	11 (13.3%)
Coronary artery disease	3 (3.6%)
Stroke	3 (3.6%)
Urinalysis	
Proteinuria	
1+ to 2+	14 (16.9%)
3+ to 4+	69 (83.1%)
UPCR	
< or = 1000 mg/g	4 (4.8%)
1001-3000 mg/g	21 (25.3%)
3001-5000 mg/g	18 (21.7%)
>5000 mg/g	40 (48.2%)
Microscopic hematuria	60 (72.3%)
Clinical syndromes	
Nephrotic	58 (69.9%)
Nephritic	60 (72.3%)
Nephrito-nephrotic	42 (50.6%)
AKI	49 (59%)
CKD	
No CKD	77 (92.8%)
CKD stage 1-2	3 (3.6%)
CKD stage 3	3 (3.6%)

Histological class of LN	
LN class I-II	4 (4.8%)
LN class III	5 (6%)
LN class IV	62 (74.7%)
LN class V	12 (14.5%)
Laboratory data	
Mean hemoglobin, g/dl	9.89 ± 1.71
Mean white blood cell count, cell/mm ³	8250.6 ± 3910.13
Mean serum Na, mmol/L	139.04 ± 3.65
Mean serum K, mmol/L	3.9 ± 0.78
Mean serum albumin, g/dl	2.73 ± 0.67
Mean initial serum Cr, mg/dl	1.78 ± 1.76
Mean initial eGFR, mL/min/1.73 m ²	61.1 ± 31.3
Treatment	
Steroid alone	10 (12%)
NIH regimen	63 (76%)
MMF induction therapy	10 (12%)

Table 2. Clinical and demographic characteristics according to the histological type.

Variables	LN class I-II (n=4)	LN class III (n=5)	LN class IV (n=62)	LN class V (n=12)	p-value
Mean age +/- SD, years	33.75 ± 9.81	46.8 ± 9.88	29.15 ± 8.42	33.33 ± 7.87	<0.001*
Gender					
Female	3 (75%)	5 (100%)	55 (88.7%)	12 (100%)	0.378
Male	1 (25%)	0 (0%)	7 (11.3%)	0 (0%)	
Hypertension	1 (25%)	2 (40%)	35 (56.5%)	3 (25%)	0.156
Proteinuria					
1+ to 2+	3 (75%)	1 (20%)	9 (14.5%)	1 (8.3%)	0.014*
3+ to 4+	1 (25%)	4 (80%)	53 (85.5%)	11 (91.7%)	
UPCR					
< or = 1000 mg/g	2 (50%)	0 (0%)	1 (1.6%)	1 (8.3%)	<0.001*
1001-3000 mg/g	1 (25%)	4 (80%)	14 (22.6%)	2 (16.7%)	
3001-5000 mg/g	1 (25%)	0 (0%)	13 (21%)	4 (33.3%)	
>5000 mg/g	0 (0%)	1 (20%)	34 (54.8%)	5 (41.7%)	
Initial serum Cr, mg/dl	0.83 ± 0.05	1.15 ± 0.47	2.02 ± 1.95	1.13 ± 0.71	0.207
Initial eGFR, mL/min/1.73 m ²	96 ± 9.83	68.4 ± 26.02	53.55 ± 27.45	85.42 ± 37.66	0.001*
Microscopic hematuria	2 (50%)	3 (60%)	55 (88.7%)	0 (0%)	<0.001*
Clinical syndromes					
Nephrotic	1 (25%)	1 (20%)	47 (75.8%)	9 (75%)	0.012*
Nephritic	2 (50%)	3 (60%)	55 (88.7%)	0 (0%)	<0.001*
Nephrito-nephrotic	0 (0%)	0 (0%)	42 (67.7%)	0 (0%)	<0.001*
AKI	0 (0%)	2 (40%)	44 (71%)	3 (25%)	0.001*
CKD					
No CKD	4 (100%)	5 (100%)	59 (95.2%)	9 (75%)	0.22
CKD stage 1-2	0 (0%)	0 (0%)	2 (3.2%)	1 (8.3%)	
CKD stage 3	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.6%)	2 (16.7%)	
Treatment					
Steroid alone	4 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (50%)	<0.001*
NIH regimen	0 (0%)	4 (80%)	57 (91.9%)	2 (16.7%)	
MMF induction therapy	0 (0%)	1 (20%)	5 (8.1%)	4 (33.3%)	

Data are presented as mean +/- SD for continuous variables and percentages for categorical variables.

Table 3. Risk factors associated with worsening renal outcomes (doubling serum creatinine) and development of ESRD in 3 years after treatment.

Variables	Doubling serum Cr		ESRD	
	HR (95%CI)	p-value	HR (95%CI)	p-value
Age (years)	0.93 (0.88,0.99)	0.021*	0.94 (0.87,1.01)	0.085
Male gender	1.66 (0.49,5.63)	0.417	3 (0.83,10.89)	0.095
Health insurance scheme				
CMBS	Reference	1	Reference	1
SSS.	N/A	0.921	N/A	0.938
UC.	N/A	0.918	N/A	0.936
SBP (mmHg)	1.01 (1,1.03)	0.068	1.01 (0.98,1.03)	0.678
DBP (mmHg)	1.02 (1,1.04)	0.048*	1.02 (0.99,1.05)	0.218
Clinical features				
Hypertension	2.51 (0.98,6.48)	0.056	1.58 (0.52,4.84)	0.420
Diabetic mellitus	0.04 (0,8.63)	0.240	0.04 (0,38.82)	0.358
Coronary artery disease	1.27 (0.17,9.46)	0.816	N/A	0.638
Stroke	0.05 (0,994.72)	0.547	N/A	0.638
Proteinuria				
1+ to 2+	Reference	1	Reference	1
3+ to 4+	N/A	0.182	N/A	0.297
UPCR				
< or = 1000 mg/g				
1001-3000 mg/g	N/A	0.931	N/A	0.947
3001-5000 mg/g	N/A	0.926	N/A	0.938
>5000 mg/g	N/A	0.919	N/A	0.937
Microscopic hematuria	8.2 (1.1,61.08)	0.040*	4.62 (0.6,35.54)	0.141
Clinical syndromes				
Nephrotic	4.19 (0.98,18)	0.054	5.44 (0.71,41.82)	0.104
Nephritic	8.2 (1.1,61.08)	0.040*	4.62 (0.6,35.54)	0.141
Nephrito-nephrotic	6.21 (1.83,21.07)	0.003*	5.56 (1.23,25.07)	0.026*
AKI	4.52 (1.33,15.36)	0.016*	8.84 (1.15,67.98)	0.036*



CKD				
No CKD	Reference	1	Reference	1
CKD stage 1-2	N/A	0.983	N/A	0.983
CKD stage 3	3.5 (0.81,15.05)	0.092	8.99 (1.93,41.75)	0.005*
Histological class of LN				
LN class I-II	Reference	1	Reference	1
LN class III	N/A	1.000	N/A	1
LN class IV	N/A	0.946	N/A	0.958
LN class V	N/A	0.953	N/A	0.961
Laboratory data				
Hemoglobin (g/dl)	0.93 (0.73,1.17)	0.529	0.96 (0.7,1.3)	0.772
WBC count (cell/mm ³)	1 (1,1)	0.448	1 (1,1)	0.095
Serum Na (mmol/L)	1.12 (1,1.26)	0.058	1.11 (0.96,1.29)	0.160
Serum K (mmol/L)	0.79 (0.43,1.45)	0.453	1.05 (0.53,2.09)	0.887
Initial serum Cr (mg/dl)	1.1 (0.92,1.3)	0.296	1.17 (0.99,1.38)	0.065
Initial eGFR (ml/min/1.73 m ²)	0.98 (0.97,1)	0.017*	0.96 (0.94,0.99)	0.002*
Serum albumin (g/dl)	0.86 (0.46,1.62)	0.646	1.25 (0.55,2.87)	0.593
Treatment				
Steroid alone	N/A	0.975	N/A	0.981
NIH regimen	0.59 (0.2, 1.76)	0.345	0.47 (0.13, 1.69)	0.245
MMF induction therapy	Reference	1	Reference	1

Discussion

This retrospective study demonstrates that clinical presentation of nephrito-nephrotic syndrome and acute kidney injury (AKI) at presentation are factors associated with worsening renal outcomes and developing ESRD in 3 years after treatment in patients with LN in Saraburi hospital. Present microscopic hematuria or nephritic syndrome are associated with worsening renal outcomes.

As the same results, previous studies have shown that elevated serum creatinine (AKI) at the time of renal biopsy that was found mostly in clinical syndrome of nephrito-nephrotic syndrome was associated with progression of ESRD in LN patients⁶⁻⁸. According to this result, it may represent a useful screening tool to identify patients at high risk for progression of renal failure and development of ESRD.

In general, SLE can occur at any age, this study showed that older age was slightly decreased risk of worsening renal outcomes. Previous reports have shown that age at onset was associated with clinical presentation and outcome. Pediatric series of SLE have reported that renal disease was more severe in children than in adults⁹⁻¹⁰, but other studies did not show such finding¹¹⁻¹³.

SLE mainly affects young women, in contrast to our results, several studies have reported that men have a worse prognosis and more severe renal impairment than women¹³⁻¹⁵. Our study had small sample size of men (9.6%) as compared to other studies, that may affected the outcomes and gave different results from previous studies.

Proteinuria is a characteristic feature of LN. Proteinuria by urinary analysis 3+ to 4+ was present in 83.1% of our patients, of whom 69.9% had nephrotic-range proteinuria (UPCR > 3,000 mg/g). In previous studies, the presence of proteinuria is a factor that relates to the development of progressive renal failure^{13,16}. An increase in proteinuria of 1 g/day increases the likelihood of worse renal function by 15% at the time of renal biopsy¹³. In our study, proteinuria and UPCR were not significantly increase or decrease risk of worsening renal outcome by doubling serum creatinine or development of ESRD in 3 years. These may be because of our study had smaller sample size than other study and had few patients of UPCR < 1,000 mg/g (4.8%).

The most frequent histological class of LN in our study was diffuse proliferative glomerulonephritis (LN class IV, 74.7%), which is consistent with previous studies^{13,17}. In retrospective studies, patients with LN classes III and IV have higher risk of poor renal outcomes^{13,18,19}. Accordingly, our study shows that patients with LN class IV had a lower initial eGFR than other classes but not associated with doubling serum creatinine and development of ESRD in 3 years after received treatment.

There are some limitations in this study. First, it is retrospective study that collects data from one single center that makes this study obtains lesser number of patients and characteristic data are undiversified. In addition, as patient data were mostly obtained from the medical chart review, which meant that some information were not completed record or missing. Last, this study has unequal number of each histological class of LN (few patients of LN class I-II and III). According to 3 years data gathering from Saraburi hospital, this study may help to identify patients at risk for progressive renal failure and development of ESRD after received treatment.

In conclusion, this retrospective study of LN patients from Saraburi hospital shows that the risk factors associated with worsening renal outcomes (doubling serum creatinine) and development of end stage renal disease (ESRD) in 3 years after receive treatment are the clinical presentation of nephrito-nephrotic syndrome and acute kidney injury (AKI) at the presentation.



Acknowledgements

We would like to thank all participants from the nephrology unit in Saraburi hospital for expert advice and encouragement throughout this study.

References

1. Cameron JS: Lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:413–424.
2. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, Mejia JC, Aydinoglu AO, Chwa- linska-Sadowska H, de Ramon E, Fernandez-Nebro A, Galeazzi M, Valen M, Mathieu A, Houssiau F, Caro N, Alba P, Ramos-Casals M, Ingelmo M, Hughes GR; European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus: Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Balti- more)* 2003;82:299–308.
3. Costenbader KH, Desai A, Alarcon GS, Hiraki LT, Shaykevich T, Brookhart MA, Massarotti E, Lu B, Solomon DH, Winkelmayer WC: Trends in the incidence, demographics, and outcomes of end-stage renal disease due to lupus nephritis in the US from 1995 to 2006. *Arthritis Rheum* 2011;63:1681–1688.
4. Mok CC: Prognostic factors in lupus nephritis. *Lupus* 2005;14:39–44.
5. Mittal B, Rennke H, Singh AK: The role of kidney biopsy in the management of lupus nephritis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:1–8.
6. Contreras G , Pardo V, Cely C, Borja E, Hurtado A, De La Cuesta C, Iqbal K, Lenz O, Asif A, Nahar N, Leclercq B, Leon C, Schulman I, Ramirez-Seijas F, Paredes A, Cepero A, Khan T, Pachon F, Tozman E, Barreto G, Hoffman D, Almeida Suarez M, Busse JC, Esquenazi M, Esquenazi A, Garcia Mayol L, Garcia Estrada H: Factors associated with poor outcomes in patients with lupus nephritis. *Lupus* 2005;14:890-895.
7. Korbet SM , Lewis EJ, Schwartz MM, Reichlin M, Evans J, Rohde RD: Factors predictive of outcome in severe lupus nephritis. Lupus Nephritis Collaborative Study Group. *AM J Kidney Dis* 2000;35:904-914.p
8. Anadi Mahajan, Justyna Amelio, Kerry Gairy, Gavneet Kaur, Roger A Levy, David Roth, Damon Bass: Systemic lupus erythematosus, lupus nephritis and end-stage renal disease: a pragmatic review mapping disease severity and progression. *Lupus* 2020;29:1011-1020.
9. Carreno L, Lopez-Longo FJ, Monteagudo I, Rodriguez-Mahou M, Bascones M, Gonzalez CM, Saint-Cyr C, Lapointe N: Immunological and clinical differences between juvenile and adult onset of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1999;8:287–292.
10. Font J, Cervera R, Espinosa G, Pallares L, Ramos-Casals M, Jimenez S, Garcia-Carrasco M, Seisdedos L, Ingelmo M: Systemic lupus erythematosus (SLE) in childhood: analysis of clinical and immunological findings in 34 patients and comparison with SLE characteristics in adults. *Ann Rheum Dis* 1998;57:456–459.
11. Chi Chiu Mok, Anselm Mak, Wai Po Chu, Chi Hung To, Sik Nin Wong: Long-term survival of southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a prospective study of all age-groups. *Medicine* 2005;84:218-224.
12. Sheliza Lalani, Janet Pope, Faye de Leon, Christine Peschken: Clinical features and prognosis of late-onset systemic lupus erythematosus: results from the 1000 faces of lupus study. *J Rheumatol* 2010;37:38-44

13. Vozmediano C, Rivera F, López-Gómez JM, Hernández D: Risk factors for renal failure in patients with lupus nephritis: data from the Spanish registry of glomerulonephritis. *Nephron Extra* 2012;2:269–277.
14. Soni SS, Gowrishankar S, Adikey GK, Raman A: Sex-based differences in lupus nephritis: a study of 235 Indian patients. *J Nephrol* 2008;21:570–575.
15. Resende AL, Titan SM, Barros RT, Woronik V: Worse renal outcome of lupus nephritis in male patients: a case-control study. *Lupus* 2011;20:561–567.
16. Reich HN, Gladman DD, Urowitz MB, Bargman JM, Hladunewich MA, Lou W, Fan SC, Su J, Herzenberg AM, Cattran DC, Wither J, Landolt-Marticorena C, Scholey JW, Fortin PR: Persistent proteinuria and dyslipidemia increase the risk of progressive chronic kidney disease in lupus erythematosus. *Kidney Int* 2011;79:914–920.
17. Martins L, Rocha G, Rodrigues A, Santos J, Vasconcelos C, Correia J, Farinha F, Almeida I, Barbosa P, Guimaraes S: Lupus nephritis: a retrospective review of 78 cases from a single center. *Clin Nephrol* 2002;57:114–119.
18. Al Arfaj AS, Khalil N, Al Saleh S: Lupus nephritis among 624 cases of systemic lupus erythematosus in Riyadh, Saudi Arabia. *Rheumatol Int* 2009;29:1057–1067.
19. Najafi CC, Korbet SM, Lewis EJ, Schwartz MM, Reichlin M, Evans J: Significance of histologic patterns of glomerular injury upon long-term prognosis in severe lupus glomerulonephritis. *Kidney Int* 2001;59:2156–2163.



บทความวิจัย Original Article

การประเมินประสิทธิภาพของค่าพารามิเตอร์ร้อยละ immature granulocyte ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์
เม็ดเลือดอัตโนมัติสำหรับทำนายการพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte ในกระแสเลือด

ปิยะนุช สงสนธิ¹ ชิดสนูปงศ์ ดีบุบผา² พีรพงษ์ กำจาย^{2*}

¹ห้องปฏิบัติการจุลทรรศน์คลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี 18000

²ห้องปฏิบัติการผู้ป่วยนอก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี 18000

บทคัดย่อ

เม็ดเลือดขาวชนิด immature granulocytes ประกอบด้วย promyelocyte, myelocyte, metamyelocyte และ myeloid cell series ในคนปกติไม่พบเม็ดเลือดขาวชนิด immature granulocytes ในกระแสเลือด ซึ่งการตรวจพบเซลล์เม็ดเลือดขาวกลุ่มนี้มีความสัมพันธ์กับการถูกกระตุ้นของไขกระดูกในผู้ป่วยที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ภาวะอัมพาตของร่างกาย โรคมะเร็ง และสาเหตุอื่น ๆ นอกจากนี้ต้องอาศัยการตรวจวินิจฉัยแยกชนิดเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์เท่านั้น ปัจจุบันเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ สามารถรายงาน %immature granulocyte (%IG) และมีการนำค่าพารามิเตอร์ %IG ไปใช้เป็น biomarker ในการประเมินความรุนแรงของโรคดังกล่าว แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาประสิทธิภาพของค่าพารามิเตอร์ %IG ในการทำนายการพบเม็ดเลือดขาวชนิด immature granulocyte ในกระแสเลือด ยังไม่ชัดเจนและมีข้อมูลสนับสนุนไม่มากในประเทศไทย ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาศักยภาพของค่าพารามิเตอร์ %IG ในการตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte ในกระแสเลือดเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐานด้วยการดูภายใต้กล้องจุลทรรศน์ การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษานำร่อง (pilot study) โดยจำนวนตัวอย่าง 145 ราย หลังการตรวจวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการจุลทรรศน์คลินิก โรงพยาบาลสระบุรี ตั้งแต่เดือนเมษายน 2563 - เดือนตุลาคม 2563 แบ่งเป็นกลุ่มตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte 105 ราย และตรวจไม่พบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte 40 ราย ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte มีค่าเฉลี่ยของ %IG เท่ากับ 6.57% และกลุ่มที่ตรวจไม่พบ มีค่าเฉลี่ยของ %IG เท่ากับ 2.21% ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้จากการวิเคราะห์ประสิทธิภาพของค่าพารามิเตอร์ %IG ด้วย ROC curve แสดงค่า optimal cutoff > 3.95% มีความไวเท่ากับร้อยละ 95.3 และความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 92.3 ซึ่งมีความรวดเร็วและแม่นยำในการบ่งชี้การตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte ในกระแสเลือด ดังนั้นการนำค่าพารามิเตอร์ %IG มาใช้เป็นพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา ร่วมกับการตรวจวิเคราะห์ complete blood count ในงานตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการประจำวัน อาจช่วยบ่งชี้การตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte และ myeloid cell series และลดระยะเวลาการนับแยกเม็ดเลือดขาวด้วยกล้องจุลทรรศน์ลงได้

คำสำคัญ : เม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocytes, %IG, complete blood count

Evaluation of automated immature granulocyte percentage by sysmex xn-3000 for predicting immature granulocyte in peripheral blood

Piyanut Songsonthi¹, Chidsanupong Deebubpha², Peerapong Kamjai^{2*}

¹Hematology Laboratory Unit, Department of Medical Technology and Clinical Pathology,
Saraburi Hospital

²Outpatient Laboratory Unit, Department of Medical Technology and Clinical Pathology,
Saraburi Hospital

Received: 14th Sep 2022

Revised: 13th Nov 2022

Accepted: 27th Dec 2022

Abstract

Immature granulocytes including, promyelocytes, myelocytes, and metamyelocytes are premature white blood cells in myeloid proliferation. The presence of immature granulocytes in peripheral blood indicates leukopoiesis and may represent the earliest indicator of bone marrow stimulation by bacterial infection, inflammation, or any other stimuli condition. Recent studies have reported immature granulocyte percentage (%IG) by Sysmex hematology XN-3000 for predicting hematological diseases. However, the predictive value of %IG demonstrates immature granulocytes in peripheral blood smear that remains unclear and rarely used in the hematological application in Thailand. In this study, we assessed the ability of this marker in guiding myeloid series differentiation. The pilot cohort study of 145 samples, collected from leftover specimens in the hematology laboratory unit at Saraburi Hospital during April – October 2022 and were categorized into 105 cases of immature granulocyte in peripheral blood and 40 cases of no immature granulocyte in peripheral blood. Compared with manual microscopic differentiation as a standard method and %IG of the automated hematology analyzer, the data were analyzed cut-off value, sensitivity, and specificity using the Receiver operating characteristic (ROC) curve. The optimal cut-off value of %IG level greater than 3.95% (AUC = 0.971; 95% CI: 0.946 – 0.997) that illustrates the presence of in vivo immature granulocytes with exhibited diagnosis sensitivity of 95.3% and specificity of 92.3%. %IG level has high accuracy and specificity and is used as an early marker for predicting immature granulocyte in peripheral blood. This study of automated immature granulocyte percentage may be monogram for further hematological application and help guide immature granulocytes in peripheral blood combined with a daily routine complete blood count.

Keywords : immature granulocytes, %IG, complete blood count

บทนำ (Introduction)

Immature granulocyte เป็นเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนของ myeloid series ที่มีการสร้าง granule ประกอบด้วย เม็ดเลือดขาวชนิด promyelocyte, myelocyte และ metamyelocyte¹ โดยปกติจะตรวจไม่พบในกระแสเลือด แต่สามารถพบได้ในภาวะที่ไขกระดูกถูกกระตุ้นการ myeloid proliferation และ differentiation ทำให้มีการเร่งสร้างเม็ดเลือดขาวออกมาในกระแสเลือดจำนวนมาก อาทิ bacterial sepsis, inflammatory condition, trauma, cancer หรือ hematologic malignancy เป็นต้น² ซึ่งการตรวจพบ immature granulocyte ต้องอาศัยการตรวจแยกชนิดเม็ดเลือดขาวภายใต้กล้องจุลทรรศน์ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน (standard method) และปัจจุบันเครื่องตรวจวิเคราะห์ เม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-3000 ได้พัฒนาให้มีการรายงานค่า immature granulocyte percentage (%IG) ด้วยหลักการย้อม RNA/DNA ของเซลล์ด้วยสียฟลูออเรสเซนส์และวิเคราะห์ด้วยเทคนิค flow cytometry method using semiconductor laser³ โดยแสงจาก semiconductor laser ที่กระทบผ่านเซลล์ จะทำให้เกิดการวัด forward scatter light side scatter light และ fluorescent light และเปลี่ยนแสงที่วัดได้เป็นสัญญาณไฟฟ้า เพื่อจำแนกชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวตามขนาด แกรนูล และสารพันธุกรรมภายในเซลล์ โดยหลายการศึกษาพบว่า %IG มีความสัมพันธ์กับภาวะอักเสบของร่างกายและสามารถนำมาใช้ประเมินความรุนแรงจากการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด และพยากรณ์อัตราการเสียชีวิตของภาวะ sepsis ในผู้ป่วยวิกฤติได้อย่างรวดเร็ว⁴

นอกจากประโยชน์ของ %IG ในการทำนายความรุนแรงของโรคแล้ว ในทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์การนำ %IG มาใช้เป็นเครื่องมือในการตรวจวิเคราะห์ สามารถช่วยลดระยะเวลาการคอยผลในการนับแยกเม็ดเลือดขาว และเพิ่มประสิทธิภาพในการเฝ้าระวัง (alarm alert) การพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนได้อย่างแม่นยำ จากการศึกษาก่อนหน้านี้ %IG ของเครื่องตรวจวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN series พบว่าค่า cutoff > 3.0% มีโอกาสการตรวจพบเม็ดเลือดขาวชนิด promyelocyte, myelocyte และ metamyelocyte ในกระแสเลือดได้อย่างแม่นยำ⁵ และบางรายงานแนะนำให้ใช้ค่า %IG แทนการนับแยกเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte ภายใต้กล้องจุลทรรศน์⁶ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาคความสัมพันธ์ระหว่างค่า %IG กับนับแยกชนิดเม็ดเลือดขาวภายใต้กล้องจุลทรรศน์ยังมีข้อจำกัดอยู่มาก

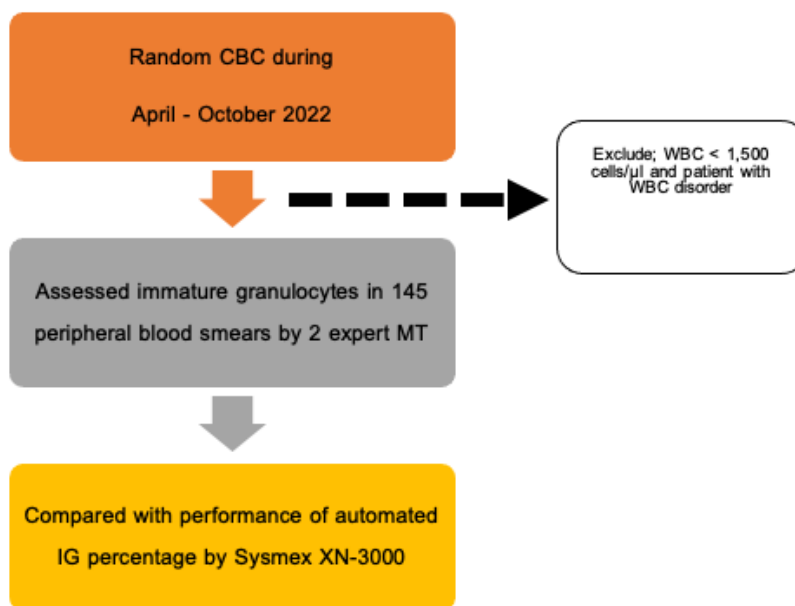
การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องโดยทำการศึกษาประสิทธิภาพของค่า %IG จากเครื่องตรวจวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-3000 สำหรับทำนายการตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte ในกระแสเลือดซึ่ง %IG อาจเป็นพารามิเตอร์ทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญในการบ่งบอกการพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocytes ในกระแสเลือด และเป็นเครื่องมือที่ช่วยลดระยะเวลาการนับแยกชนิดเม็ดเลือดขาวภายใต้กล้องจุลทรรศน์

วัตถุประสงค์ (Objectives)

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของค่าพารามิเตอร์ immature granulocyte percentage (%IG) ของเครื่องตรวจวิเคราะห์ Sysmex XN-3000 สำหรับทำนายการพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte ในกระแสเลือด

วิธีการศึกษา (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่อง (pilot study) ของตัวอย่างจำนวน 145 ราย ระหว่างเดือน เมษายน 2563 – ตุลาคม 2563 โดยคำนวณจากสูตรของ Lwanga and Lemeshow⁷ จากห้องปฏิบัติการจุลทรรศน์คลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสระบุรี ที่มีการตรวจวิเคราะห์ complete blood count และแสดงค่าพารามิเตอร์ %IG จากเครื่องตรวจวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-3000 (Thailand, Co., Ltd) โดยตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค flow cytometry method using semiconductor laser ซึ่งทำการย้อมส่วนประกอบของสารพันธุกรรมภายในเซลล์ด้วยสียฟลูออเรสเซนต์ และการตรวจวัด forward scatter light side scatter light และ fluorescent light และเปลี่ยนแสงที่วัดได้เป็นสัญญาณไฟฟ้า เพื่อจำแนกชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาว ตัวอย่างที่นำเข้าศึกษาต้องมีจำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า 1,500 cells/ μ L และไม่มีประวัติการตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิดเซลล์ต้นกำเนิด blast cells หลังจากนั้นเปรียบเทียบการตรวจพบเม็ดเลือดขาว immature granulocyte ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน ตัวอย่างทั้งหมดผ่านการพิจารณานับแยกเม็ดเลือดขาวจำนวน 200 เซลล์แบบ blind cases โดยนักเทคนิคการแพทย์ที่มีความชำนาญด้านโลหิตวิทยาจำนวน 2 ท่าน (รูปที่ 1) ผลการศึกษานี้ใช้โปรแกรมทางสถิติ IBM SPSS Statistics version 25.0 statistical package program (Chicago, IL, USA) ทำการวิเคราะห์ค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SD) ช่วงของค่าที่ศึกษา (range) และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างสองกลุ่มด้วยสถิติ independent t-test และทดสอบประสิทธิภาพของค่าพารามิเตอร์ด้วยการวิเคราะห์ Receiver operating characteristics (ROC) curve ซึ่งกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value < 0.05



รูปที่ 1 แผนผังวิธีการศึกษาค่า %immature granulocyte เปรียบเทียบการตรวจวิเคราะห์กับวิธีมาตรฐานภายใต้กล้องจุลทรรศน์

ผลการศึกษา (Results)

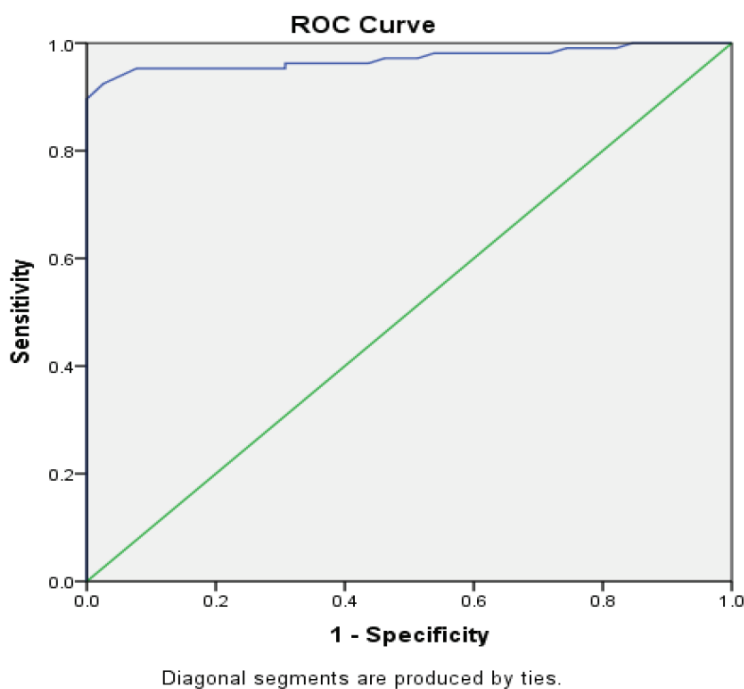
การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องโดยทดสอบประสิทธิภาพของค่าพารามิเตอร์ %IG สำหรับทำนายการตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocytes เปรียบเทียบกับตรวจวิเคราะห์ peripheral blood smear ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน ผลการตรวจวิเคราะห์ complete blood count ของตัวอย่างจำนวนที่นำมาศึกษา 145 ราย แสดงค่าเฉลี่ยของการรายงาน %IG เท่ากับ $6.28 \pm 4.35\%$ (0.00 – 23.90%) โดยแบ่งกลุ่มการศึกษาออกเป็นกลุ่มที่พบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocytes ด้วยการพิจารณาภายใต้กล้องจุลทรรศน์จำนวน 105 ราย (72.4%) และกลุ่มที่ไม่พบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte ด้วยการพิจารณาภายใต้กล้องจุลทรรศน์จำนวน 40 ราย (27.6%) แสดงค่าเฉลี่ยของ %IG เท่ากับ $6.57 \pm 4.25\%$ (1.30 – 23.90%) และ $2.21 \pm 1.08\%$ (0.00 – 3.90%) ตามลำดับ ซึ่งในกลุ่มที่พบ immature granulocytes มีค่า %IG สูงกว่ากลุ่มที่ไม่พบ immature granulocyte ด้วยการพิจารณาภายใต้กล้องจุลทรรศน์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ค่าพารามิเตอร์ %IG ในกลุ่มที่พบและไม่พบ immature granulocytes ใน peripheral blood

Parameter	Total (n = 145)	IG found (n = 105)	No IG found (n = 40)	p-value
Automated %IG $\pm$ SD (Range)	6.28 ± 4.35 (0.00 – 23.90)	6.57 ± 4.25 (1.30 – 23.90)	2.21 ± 1.08 (0.00 – 3.90)	< 0.001

Abbreviation; IG: immature granulocyte

การวิเคราะห์ด้วย Receiver operating characteristic (ROC) curve ในการประเมินประสิทธิภาพของ %IG จากเครื่องตรวจวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-3000 แสดงค่าพื้นที่ใต้กราฟ (area under curve; AUC) เท่ากับ 0.971 (95% CI: 0.946 – 0.997) ให้ความเชื่อมั่นในระดับสูง (รูปที่ 2) และจากการพิจารณาหาค่า cut-off ของ %IG ที่เหมาะสม พบว่าค่า cut-off ของ %IG > 3.95% แสดงค่าความไวเท่ากับร้อยละ 95.3 และความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 92.3 เทียบกับค่า cut-off ของ %IG > 4.05 แสดงค่าความไวเท่ากับร้อยละ 92.5 และความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 97.4 ซึ่งเมื่อเพิ่มค่า cut-off value สูงขึ้นจะทำให้มีค่าความไวลดลง ในขณะที่ค่าความจำเพาะสูงขึ้น ดังนั้นการเลือกค่า cut-off value > 3.95% อาจช่วยคัดกรองและบ่งชี้การตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte ใน peripheral blood smear ได้รวดเร็วและเหมาะสม (ตารางที่ 2)



รูปที่ 2 Receiver operating characteristics (ROC) curve ในการประเมินประสิทธิภาพของค่าพารามิเตอร์ %IG แสดงการวิเคราะห์ประสิทธิภาพของค่าพารามิเตอร์ %IG ในการจำแนกการตรวจพบและไม่พบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte ในกระแสเลือด

ตารางที่ 2 ค่า cut-off, sensitivity, specificity ของ automated %IG ในการตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte ในกระแสเลือด

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): IG

Positive if Greater Than or Equal To ^a (cutoff)	Sensitivity	1 - Specificity
-1.0000	1.000	1.000
.5500	1.000	.897
1.5500	.991	.744
2.2500	.981	.538
2.4500	.972	.462
2.7500	.962	.385
3.6500	.953	.179
3.8500	.953	.103
*3.9500	*.953	*.077
4.0500	.925	.026
4.2500	.858	0.000
5.0500	.679	0.000
6.0500	.519	0.000
7.0500	.462	0.000
8.0000	.358	0.000
9.3000	.274	0.000
10.0000	.245	0.000
11.2500	.198	0.000
12.3000	.123	0.000
13.8500	.085	0.000
14.5500	.066	0.000
15.4000	.057	0.000

อภิปรายผล (Discussion)

การตรวจวิเคราะห์ complete blood count ของผู้ป่วยโรงพยาบาลสระบุรีจะผ่านการพิจารณานับแยกชนิดเม็ดเลือดขาวภายใต้กล้องจุลทรรศน์ทุกราย ปัจจุบันการใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-3000 สามารถรายงานค่าพารามิเตอร์ %IG ร่วมกับค่า hemogram อื่น ๆ ซึ่งอาศัยการย้อมสีของสารพันธุกรรมชนิด RNA ของเม็ดเลือดขาวชนิด immature granulocyte^{3,4} การพบเม็ดเลือดขาวชนิด immature granulocyte ในกระแสเลือดมักเกิดมาจากไขกระดูกมีการถูกกระตุ้นให้เกิดการเร่งสร้างเม็ดเลือดจำนวนมาก⁸ จึงได้มีการนำค่าพารามิเตอร์ %IG มาใช้เป็น biomarker ในการประเมินความรุนแรงของโรคในหลายโรค โดยเฉพาะโรคติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด^{4,9} แต่อย่างไรก็ตามการใช้ค่าพารามิเตอร์ %IG เป็น biomarker ยังมีข้อจำกัด เพราะว่าในเม็ดเลือดขาวชนิด mature polymorphonuclear cell เช่น neutrophil eosinophil และ basophil สามารถมีการแสดงออกของ total RNA ในเซลล์ได้ จึงอาจทำให้ตรวจพบ %IG แต่ไม่พบเม็ดเลือดขาวชนิด immature granulocyte ในกระแสเลือดจากการพิจารณาด้วยกล้องจุลทรรศน์¹⁰ การศึกษาครั้งนี้ได้ประเมินประสิทธิภาพของค่าพารามิเตอร์ %IG จากเครื่องตรวจวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-3000 ของโรงพยาบาลสระบุรี สำหรับทำนายการพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte ในกระแสเลือด จากการการศึกษาของ Thomas M และคณะ⁵ ได้ทำการเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ %IG กับการนับแยกเม็ดเลือดขาวภายใต้กล้องจุลทรรศน์ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน พบว่า %IG > 3.0% มีโอกาสตรวจพบเม็ดเลือดขาวชนิด promyelocyte, myelocyte และ metamyelocyte ในกระแสเลือดได้อย่างแม่นยำ แสดงร้อยละของผลบวกปลอม (false positive) เท่ากับ 5.8 และร้อยละของผลลบปลอม (false negative) เท่ากับ 4.8 นอกจากนี้หากใช้ค่า cut-off ช่วง 3.0 – 5.0% สำหรับการพิจารณาตรวจหาเม็ดเลือดขาวตัวอ่อน จะสามารถจำแนกและลดระยะเวลาการพิจารณา blood smear ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ลงได้ร้อยละ 8⁵ ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาค่า cut-off ของค่าพารามิเตอร์ %IG > 5.0% มีความไวและความแม่นยำในการตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte¹⁰ และสามารถลดการพิจารณานับแยกเม็ดเลือดขาวภายใต้กล้องจุลทรรศน์ได้ถึงร้อยละ 30¹¹ และการศึกษาในประเทศไทยของคุณเนตรชนก เตืองพลี โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ได้ทำการศึกษาค่า %IG จากเครื่องตรวจวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XT-2000i พบว่า cut-off > 3.0% มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹² จะเห็นได้ว่าผลการศึกษาของผู้วิจัยประสิทธิภาพของ %IG จากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Sysmex XN-3000 มีความไวและความจำเพาะใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ โดยการประเมินประสิทธิภาพด้วย ROC curve แสดงค่า AUC เท่ากับ 0.971 (95% CI: 0.946 – 0.997) และค่า optimal cut-off point ของ %IG > 3.95% แสดงค่าความไวเท่ากับร้อยละ 95.3 และความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 92.3 สามารถช่วยบ่งชี้การตรวจพบ immature granulocyte ใน peripheral blood smear ได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำ และอาจช่วยลดภาระงานของการพิจารณานับแยกเม็ดเลือดขาวภายใต้กล้องจุลทรรศน์ลงได้

สรุปผล (Conclusion)

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าค่าพารามิเตอร์ %IG จากเครื่องตรวจวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-3000 ของโรงพยาบาลสระบุรีโดยค่า cutoff > 3.95% มีประสิทธิภาพในการทำนายการตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte ในกระแสเลือดได้รวดเร็วและแม่นยำ ดังนั้นการนำค่าพารามิเตอร์ %IG มาพิจารณาใช้เป็นเครื่องมือ (hematological application) ร่วมกับการตรวจวิเคราะห์ complete blood count ในงานตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการประจำวัน อาจช่วยบ่งชี้การตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocyte และ myeloid cell series และลด ขั้นตอนการนับแยกเม็ดเลือดขาวด้วยกล้องจุลทรรศน์ลงได้

ข้อเสนอแนะและข้อจำกัด (Recommendations and Limitations)

1. การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษานำร่องอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมและเก็บข้อมูลความสัมพันธ์ทางคลินิกร่วมด้วย
2. การศึกษาครั้งนี้อาจมีส่วนช่วยคัดแยกเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด immature granulocytes ยกเว้น band neutrophil ก่อนการนำตรวจนับแยกเม็ดเลือดขาวภายใต้กล้องจุลทรรศน์ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ทนพ.เกรียงไกร กล้าประจันต์ หัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสระบุรี และทนาย.จันทรฉาย ไกรสินธุ์ หัวหน้างานจุลทรรศน์คลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสระบุรี ที่กรุณาให้คำปรึกษาตลอดการดำเนินการวิจัย ขอขอบคุณนายแพทย์อนันต์ กมลเนตร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสระบุรี ที่อนุญาตให้เก็บข้อมูลการศึกษาวิจัย และผู้มีส่วนร่วมทุกท่านที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ที่ทำให้การศึกษาครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Monteiro, W. O., Bo, S. D., Farias, M. G. & Castro, S. M. Definition of Reference Range for the Immature Granulocytes Parameter Provided by a Hematology Analyzer. Clin Lab 67, doi:10.7754/Clin.Lab. 2020.200439 (2021).
2. Ansari-Lari, M. A., Kickler, T. S. & Borowitz, M. J. Immature granulocyte measurement using the Sysmex XE-2100. Relationship to infection and sepsis. Am J Clin Pathol 120, 795-799, doi:10.1309/LT30-BV9U-JJV9-CFHQ (2003).
3. Briggs, C. et al. Evaluation of immature granulocyte counts by the XE-IG master: upgraded software for the XE-2100 automated hematology analyzer. Lab Hematol 9, 117-124 (2003).
4. Jeon, K., Lee, N., Jeong, S., Park, M. J. & Song, W. Immature granulocyte percentage for prediction of sepsis in severe burn patients: a machine learning-based approach. BMC Infect Dis 21, 1258, doi:10.1186/s12879-021-06971-2 (2021).
5. Maenhout, T. M. & Marcelis, L. Immature granulocyte count in peripheral blood by the Sysmex haematology XN series compared to microscopic differentiation. J Clin Pathol 67, 648-650, doi:10.1136/jclinpath-2014-202223 (2014).
6. Fernandes, B. & Hamaguchi, Y. Automated enumeration of immature granulocytes. Am J Clin Pathol 128, 454-463, doi:10.1309/TVGKD5TVB7W9HHC7 (2007).
7. Lwanga, S. K., Lemeshow, S. & World Health, O. (World Health Organization, Geneva, 1991). [Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/40062>]
8. Lakschevitz, F. S., Visser, M. B., Sun, C. & Glogauer, M. Neutrophil transcriptional profile changes during transit from bone marrow to sites of inflammation. Cell Mol Immunol 12, 53-65, doi:10.1038/cmi.2014.37 (2015).
9. Bhansaly, P. et al. Evaluation of Immature Granulocyte Count as the Earliest Biomarker for Sepsis. Indian J Crit Care Med 26, 216-223, doi:10.5005/jp-journals-10071-23920 (2022).
10. Hotton, J., Broothaers, J., Swaelens, C. & Cantinieaux, B. Performance and abnormal cell flagging comparisons of three automated blood cell counters: Cell-Dyn Sapphire, DxH-800, and XN-2000. Am J Clin Pathol 140, 845-852, doi:10.1309/AJCPE5R4SOQBUULZ (2013).
11. Rosenthal, N. et al. in INTERNATIONAL JOURNAL OF LABORATORY HEMATOLOGY. 130-130 (WILEY-BLACKWELL COMMERCE PLACE, 350 MAIN ST, MALDEN 02148, MA USA).
12. เนตรชนก เตืองพลี, มณเฑียร พันธเมธากุล, สุรัส วิจิตรวงศ์, ไพเกษม แสนยานุสิน. ความสามารถของเครื่อง Sysmex XT-2000i ในการตรวจพบเซลล์เม็ดเลือดขาวตัวอ่อน. ปรญญานิพนธ์ สาขาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2558



คำแนะนำสำหรับการเขียนบทความต้นฉบับเพื่อส่งตีพิมพ์

วารสารโรงพยาบาลสระบุรี (Saraburi Hospital Medical Journal) จัดทำขึ้นเพื่อเป็นสื่อกลางในการเผยแพร่บทความวิชาการ ด้านการแพทย์และสาธารณสุข มีวาระการออกปีละ 2 ฉบับ คือ ฉบับที่ 1 (ประจำเดือนมกราคม – มิถุนายน) และฉบับที่ 2 (ประจำเดือน กรกฎาคม – ธันวาคม) ซึ่งได้จัดทำทั้งเป็นรูปแบบ Print และ Online ทั้งนี้ ผลงานวิชาการที่ได้ตีพิมพ์ในวารสารฉบับนี้ ต้องผ่านการพิจารณาจากผู้ประเมินที่มีความเชี่ยวชาญในแต่ละสาขาที่เกี่ยวข้องกับผลงานวิชาการ (Peer Review) จำนวน 3 คน โดยผลงานวิชาการที่ตีพิมพ์ในวารสารได้แก่

บทความวิจัย (Original Article/Research article) ประกอบด้วย

1. บทคัดย่อ (Abstract)
2. บทนำ (Introduction)
3. วัตถุประสงค์ (Objectives)
4. วิธีการศึกษา (Materials and Methods)
5. ผลการศึกษา (Results)
6. อภิปรายผล (Discussion)
7. สรุปผล (Conclusion) และ ข้อเสนอแนะ (Recommendation)
8. กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)
9. เอกสารอ้างอิง (References)

บทความวิชาการ (Review article) ประกอบด้วย

1. บทคัดย่อ
2. บทนำ
3. เนื้อหา
4. สรุป
5. เอกสารอ้างอิง

บทความรายงานผู้ป่วย (Case report/ Case series) ประกอบด้วย

1. บทคัดย่อ
2. บทนำ
3. รายงานนำเสนอผู้ป่วย
4. สรุปผล
5. เอกสารอ้างอิง

หมายเหตุ

บทความต้นฉบับทุกบทความต้องมีบทคัดย่อเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ในกรณีตีพิมพ์บทความเป็นภาษาอังกฤษต้องมีบทคัดย่อภาษาไทยด้วย

การเตรียมบทความต้นฉบับ

1. จัดหน้ากระดาษ ขนาด A4
2. ขอบกระดาษ ขอบบน 1.5 ซม. ขอบล่าง 1.25 ซม. ขอบขวา 2.2 ขอบซ้าย 2.2 พร้อมทั้งใส่เลขหน้า
3. ตัวอักษร ใช้ TH SarabunPSK และพิมพ์ตามรูปแบบที่กำหนด

ชื่อเรื่อง (Title)

ชื่อเรื่องต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยภาษาอังกฤษให้พิมพ์อักษรตัวใหญ่เฉพาะอักษรแรกของชื่อเรื่องเท่านั้น ที่เหลือให้พิมพ์อักษรตัวเล็กทั้งหมด ขนาด Font คือ 18 point โดยพิมพ์ชื่อเรื่องชิดทางซ้าย

ชื่อ นามสกุลของผู้นิพนธ์ และผู้ร่วมนิพนธ์ทุกท่าน

1. ชื่อผู้นิพนธ์และผู้ร่วมนิพนธ์ไม่ต้องใส่คุณสมบัติทางการศึกษา ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานที่ผู้นิพนธ์สังกัด ถ้าคณะผู้นิพนธ์ไม่ได้อยู่ในสังกัดเดียวกันให้ใส่หมายเลขกำกับไว้ที่หลังชื่อผู้นิพนธ์แต่ละท่าน และใส่หมายเลขกำกับหน้าชื่อหน่วยงานที่สังกัดของผู้นิพนธ์และผู้ร่วมนิพนธ์ทุกท่าน พร้อมทั้งระบุสถานที่ติดต่อของผู้นิพนธ์ประสานงานไว้ด้านล่างต่อจาก (Keywords) ขนาด Font 14 point
2. ในกรณีที่ผู้นิพนธ์ลำดับแรกเป็นนิสิต นักศึกษา ให้ระบุหน่วยงานที่ผู้นิพนธ์สังกัดเป็นหลักสูตร คณะมหาวิทยาลัย ขนาด Font 14 point

บทคัดย่อ (Abstract)

ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยพิมพ์บทคัดย่อภาษาไทยก่อนและตามด้วยบทคัดย่อภาษาอังกฤษ ความยาวในแต่ละบทคัดย่อต้องไม่เกิน 350 คำ โดยต้องให้แบ่งเป็นโครงร่างประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ วิธีการศึกษา ผลการศึกษา อภิปรายและสรุปผล บทคัดย่อ (Abstract) ขนาด Font 16 point พิมพ์ตัวหนาชิดซ้าย ขนาดของเนื้อหาในบทคัดย่อ ขนาด 14point

คำสำคัญ (Keyword)

ให้ครอบคลุมเนื้อหาในบทความนั้น ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษอย่างละ 3-5 คำ ตัวอักษรใช้ขนาด font 14 point



คำศัพท์และคำทับศัพท์

ให้ใช้คำศัพท์และคำทับศัพท์ตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน (พ.ศ.2554) และหลักเกณฑ์การทับศัพท์ของราชบัณฑิตยสถานและสำนักงานราชบัณฑิตยสถาน

ตาราง แผนภูมิ รูปภาพ (Table, Diagrams and Figures)

1. ให้ระบุตำแหน่งไว้ในเนื้อหาพร้อมคำบรรยาย โดยไฟล์รูปภาพดิจิทัลให้ใช้รูปแบบ JPEG ส่วนอักษรย่อและหน่วยวัดต่างๆ ใช้ระบบ IS unit (International System of Units)
2. ชื่อรูปให้ใช้คำว่า “รูปที่” ไว้ได้รูปประกอบพร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายรูปให้โดยพิมพ์ชิดซ้าย
3. ชื่อตารางให้ใช้คำว่า “ตารางที่” ไว้บนตาราง พร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายตารางให้พิมพ์ชิดซ้าย
4. ชื่อแผนภูมิให้ใช้คำว่า “แผนภูมิที่” ไว้บนแผนภูมิประกอบพร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายแผนภูมิให้พิมพ์ชิดซ้าย ตัวอักษรใช้ขนาด font 14 point
5. ระบุแหล่งที่มาของภาพประกอบ ตาราง โดยพิมพ์ห่างจากชื่อภาพประกอบ เว้นห่างลงไป 1 บรรทัดตัวอักษรใช้ขนาด font 14 point

หมายเหตุ : กรณีมีภาพประกอบให้ปฏิบัติดังนี้

1. ภาพประกอบที่นำมาใช้จะต้องไม่ละเมิดลิขสิทธิ์/คัดลอกผลงานของผู้อื่น
2. ต้องมีความคมชัด และแสดงถึงรายละเอียดต่างๆ อย่างครบถ้วน
3. ไฟล์ภาพประกอบต้องใช้สกุล JPEG, GIF หรือ PNG

เอกสารอ้างอิง(References)

ให้ใช้การอ้างอิงแบบ Nature Style แนะนำให้ใช้electronic reference เช่น โปรแกรม EndNote เพื่อป้องกันการผิดพลาด โดยชื่อวารสารในการอ้างอิงให้ใช้ชื่อย่อตามรูปแบบของ U.S. National Library of Medicine ที่ตีพิมพ์ใน Index Medicus หรือเว็บไซต์ <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/Wji.htm> ในเนื้อหาให้เป็นตัวเลขยกท้ายประโยคยกตัวอย่างเช่น จากปัญหานี้กระทรวงสาธารณสุข¹

ขั้นตอนการส่งบทความต้นฉบับ และเอกสารสำหรับการขอลงตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์ฯ

1

ศึกษาข้อมูลการส่งบทความต้นฉบับได้ที่ Web site :
https://www.sbh.go.th/research_sbh

2

ลงทะเบียน ในระบบวารสารออนไลน์ ThaiJO
(<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/SHMJ>)

3

ส่งจดหมายแจ้ง ขอลงตีพิมพ์บทความต้นฉบับในวารสาร
โรงพยาบาลสระบุรี (Saraburi Hospital Medical Journal)
ที่ E-mail: doctorcenter@sbh.go.th
พร้อมส่งไฟล์บทความต้นฉบับแบบออนไลน์ทาง ThaiJO
(<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/SHMJ>)

4

สถานที่ติดต่อและจัดส่งเอกสาร
กองบรรณาธิการวารสารโรงพยาบาลสระบุรี
คลินิกวิจัย อาคารศูนย์แพทยศาสตรศึกษา โรงพยาบาลสระบุรี
เลขที่ 18 ถนนเทศบาล 4 ตำบล ปากเพรียว
อำเภอ เมือง จังหวัดสระบุรี 18000

หมายเหตุ:

ในกรณีที่ส่งบทความต้นฉบับเข้าระบบออนไลน์แล้วพบปัญหาให้ติดต่อเจ้าหน้าที่/แจ้งปัญหามาที่

E-mail: doctorcenter@sbh.go.th

เบอร์ติดต่อ: 0-3634-3500 กด 9 เพื่อติดต่อ operator และให้ต่อเบอร์ภายใน 4107-8

ในเวลาราชการ 8.30 - 16.30 น.



โรงพยาบาลสระบุรี

SARABURI HOSPITAL



<http://www.sbh.go.th/>



Tel. 036 343 500