



วารสาร

เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

วัตถุประสงค์

1. เป็นสื่อกลางเผยแพร่วิชาการทางด้านเทคนิคการแพทย์ กายภาพบำบัด วิทยาศาสตร์การแพทย์ และสาขาอื่นที่เกี่ยวข้อง
2. ส่งเสริมความเข้าใจอันดีระหว่างนักเทคนิคการแพทย์ นักกายภาพบำบัด และบุคลากรทางการแพทย์

เจ้าของและสำนักงาน

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

โทรศัพท์/โทรสาร 0-4320-2399, 0-4334-7482

ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ดร. พชร เจียรนัยกุล

คณบดีคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กองบรรณาธิการ

บรรณาธิการ รศ.ดร. จุรีรัตน์ ดาดวง
รองบรรณาธิการ อ.ดร. อัญชลี เตชะเสน
กองบรรณาธิการ ศ.ดร. วัชร กสิณฤกษ์
รศ.ดร. สมชาย สันติวัฒนกุล
รศ.ดร. ชีระชัย ธนानันต์
รศ.ดร. อรุณวดี ชนวงค์
ศ.ดร. เต็มดวง ลิ้มไพบูลย์
รศ.ดร. วัชรินทร์ ลอยลม
รศ.ดร. อาทิตย์ พวงมะลิ
รศ.ดร. วิมลวรรณ เขียงแก้ว
รศ.ดร. วิชัย อังพนิจพงศ์
รศ.ดร. สุกัลยา อมตฉายา
ผศ.ดร. อุไรวรรณ ชัชวาลย์
ผศ.ดร. อลงกต เอมะสิทธิ์

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
คณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

International Editorial Board

Assoc. Prof. Dr. Xingze Wang

Gannan Normal University, China

กองจัดการ

ผู้จัดการ นางสาวชลธิศา พลทองมาก
กรรมการ นางสาวสุทธิลักษณ์ พัดเพ็ง
นายศุภกร ชรรค์แก้ว

กำหนดออก ปีละ 3 ฉบับ

ฉบับที่ 1 มกราคม – เมษายน

ฉบับที่ 2 พฤษภาคม – สิงหาคม

ฉบับที่ 3 กันยายน – ธันวาคม

พิมพ์ที่

โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

โทรศัพท์/โทรสาร 0-4320-2100



วารสาร

เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

OBJECTIVES

1. To serve as a medium for propagating knowledge, technology and research in medical technology, physical therapy and health sciences.
2. To promote better understanding among medical technologists, physical therapists and other health personnels.

OWNER AND OFFICE

Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University 40002

Tel./Fax. 0-4320-2399, 0-4334-7482

ADVISORY

Assoc. Prof. Dr. Patcharee Jearanaikoon

Dean, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

EDITORIAL BOARD

Editor	Assoc. Prof. Dr. Jureerut Daduang	Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University
Deputy Editor	Dr. Anchalee Techasen	Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University
Members	Prof. Dr. Wachara Kasinrerk	Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University
	Assoc. Prof. Dr. Somchai Santiwatanakul	Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University
	Assoc. Prof. Dr. Theerachai Thanananta	Faculty of Science and Technology, Thammasat University
	Assoc. Prof. Dr. Aroonwadee Chanawong	Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University
	Prof. Dr. Temduang Limpaboon	Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University
	Assoc. Prof. Dr. Watcharin Loilome	Faculty of Medicine, Khon Kaen University
	Assoc. Prof. Dr. Aatit Paungmali	Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University
	Assoc. Prof. Dr. Vimonwan Hiengkaew	Faculty of Physical Therapy, Mahidol University
	Assoc. Prof. Dr. Wichai Eungpinichpong	Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University
	Assoc. Prof. Dr. Sugalya Amatachaya	Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University
	Assis. Prof. Dr. Uraiwon Chatchawan	Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University
	Assis. Prof. Dr. Alongkot Emasithi	Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University

International Editorial Board

Assoc. Prof. Dr. Xingze Wang

Gannan Normal University, China

MANAGEMENT BOARD

Manager	Chontisa Ponthongmak
Members	Sutthilak Phatpheng
	Supakorn Khankaew

Publication 3 issues per year

Issue 1: January – April

Issue 2: May – August

Issue 3: September – December

PRINTED AT

KKU Printing House, Khon Kaen University

Naimuang, Muang, Khon Kaen 40002 Thailand

Tel./Fax 0-4320-2100



วารสาร

เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

ปีที่ 31 ฉบับที่ 3 กันยายน - ธันวาคม 2562

สารบัญ

หน้า

บทความทั่วไป

- การดูแลรักษาทางเลือกสำหรับเด็กออทิสซึม 199
พิศมัย มะลิลา

นิพนธ์ต้นฉบับ

- การพัฒนาเครือข่ายงานบริการโลหิตระดับจังหวัด : กรณีศึกษาจังหวัดมหาสารคาม 207
สมพิศ ปิ่นะเก
- การศึกษานำร่องเพื่อเปรียบเทียบผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคปอด 220
ด้วยชุดทดสอบ TB-LAMP และ GeneXpert MTB/RIF
สมพิศ ปิ่นะเก
- ประสิทธิภาพการตรวจวิเคราะห์เชื้อวัณโรค เชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน 228
และเชื้อกลุ่มมัคโคแบคทีเรีย ด้วยเทคนิค Real-time PCR ระหว่างระบบ Xpert®
MTB/RIF Assay เทียบกับ Anyplex® MTB/NTM Real time detection
และ Anyplex® II MTB/MDR detection ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา
จารุกรณ์ วิศาลสวัสดิ์ และประยุทธ แก้วมะลิ่ง
- บทบาทของนักกายภาพบำบัดในหน่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต: กรณีศึกษาในโรงพยาบาล 239
ประจำจังหวัดในเขตภาคเหนือ ภาคกลางและภาคใต้ของประเทศไทย
ศศิธรภรณ์ บุญหล้า ธนาภรณ์ ทองท่ามา อรณลิน ภูดอกไม้ น้อมจิตต์ นวลเนตร
พัชรภรณ์ เจนใจวิทย์ และสุรัสวดี เบญเนตต์
- การทดสอบความทนทานของหัวใจและหลอดเลือดแบบใหม่ด้วยการย่ำเท้า 253
แกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้าในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดี:
การตอบสนองทางสรีรวิทยา
ชวิต ชัดคำวงศ์ วีระพงษ์ ชิดนอก และชูลี โจนส์
- ผลของการก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กะลามาพร้อมต่อความแข็งแรงและความทนทาน 262
ของกล้ามเนื้ออย่างครึ่งล่างในผู้สูงอายุ
ศรินทิพย์ คำฟู สิริมา วงษ์พล พชรินทร์ พรหมเผ่า และพัชรียา อัมพุด



วารสาร

เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

ปีที่ 31 ฉบับที่ 3 กันยายน - ธันวาคม 2562

สารบัญ

หน้า

- อัลกอริธึมเชิงนวัตกรรมแบบใหม่สำหรับการแบ่งระดับความเสี่ยงของกลุ่มประชากร
โดยการใช้อัลตราซาวด์เพื่อหาภาวะเยื่อหุ้มรอบท่อน้ำดีหน้าตัวที่สัมพันธ์กับโรคมะเร็งท่อน้ำดี
กัสมพร ค่วงคำภา พวงรัตน์ ยงวณิชย์ ไพบุลย์ ลิทธิธาวาร
อัญชลี เตชะเสน นิตยา ฉมาดล วัลลภ เหล่าไพบุลย์ นิษณา นามวาท
ณรงค์ ชันดีแก้ว บัณฑิต ถิ่นคำรพ และวัชรินทร์ ลอยลม 269
- ความสัมพันธ์ของระดับแอลดีแอลขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นมากกับค่าคะแนนความเสี่ยง
ต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
อภิศักดิ์ ทองศรี และเยาวลักษณ์ ธีระเจตกุล 279
- ความน่าเชื่อถือในการทดสอบซ้ำของการประเมินทางคิเนเมติกส์ในการเคลื่อนที่
ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวด้วยอุปกรณ์เล่นเกมสไคเนติกในผู้สูงอายุ
วีระศักดิ์ ต๊ะปัญญา ปาจารย์ มาน้อย และนพรัตน์ สังฆฤทธิ์ 291
- โพลิมอร์ฟิสมของยีน UGT1A1 ในผู้ป่วยชาลัสซีเมียเด็กที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี
ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์
อนันต์ กลางประพันธ์ อัฐวุฒิ ไชยบุญเรือง อรุณี เจตศรีสุภาพ
กุลนภา พุเจริญ และสุพรรณ พุเจริญ 300
- การศึกษาความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการออกกำลังกายเกี่ยวกับการออกกำลังกาย
เพื่อควบคุมความดันโลหิตของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง:
การศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง
พลพัทธ์ ยงฤทธิปกรณ์ เสาวนีย์ นาคมะเร็ง ลักขณา มาทอ และรวรรณ ชนาวิรัตน์ 310
- การประมาณค่าระดับแอลดีแอลขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นมากในผู้ป่วย
โรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีหรือไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง
ฤทัยรัตน์ ไพยะเสน และเยาวลักษณ์ ธีระเจตกุล 325
- ค่าอ้างอิงสำหรับค่าอัตราเร็วสูงสุดของการไอในคนไทยอายุ 20-90 ปี
อรุณรัตน์ ศรีทะวงษ์ พุทธิพงษ์ พลคำอัย สุพรรณิการ์ ลดาวัลย์
พัชรินทร์ พรหมเผ่า สายสุนีย์ คนสนิท และธิดานนท์ พรหมศรีสุข 337
- การให้ความรู้โดยใช้สื่อวีดิทัศน์เรื่องภาวะแทรกซ้อนของเบาหวานและการนัดเท้า
ด้วยตนเองในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
ธนาพร โพธิจักร อุไรวรรณ ชัชวาลย์ พรรณี ปิงสุวรรณ
วนิดา ตรีปัญหา และวิชัย อังพินิจพงศ์ 347



วารสาร

เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

ปีที่ 31 ฉบับที่ 3 กันยายน - ธันวาคม 2562

สารบัญ

หน้า

- ฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรค *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra ของสารสกัดจากพืชสมุนไพรไทยที่มีสรรพคุณใช้ในการรักษาวัณโรคและโรคที่มีอาการคล้ายวัณโรค 354
กมลชนก รักเสรี ธาดา จุฑะโยธิน ภมรี บิลมาศ อรุณี ทองอ่อน
เฉลิมพล เกติมณี และประสิทธิ์ ผลิตผลการพิมพ์
- การผลิตโครงเลี้ยงเซลล์จากวัสดุชีวภาพสำหรับงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อด้วยเทคนิคแช่เยือกแข็ง 370
จิราพร จรอนันต์
- การวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของร่างกายขณะลุกขึ้นยืนจากนั่งในผู้สูงอายุสุขภาพดีและผู้สูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการล้มด้วยอุปกรณ์เล่นเกมสโคโนค 382
วีระศักดิ์ ต๊ะปัญญา ปาจารย์ มาน้อย นพรัตน์ สังขฤทธิ์ และรุ่งทิพย์ พันธุมธากุล
- ความเชื่อถือได้ของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยในวัยรุ่นไทย 391
พัฒนสิน อาริอุตมวงศ์ ฐาปกรณ์ เรือนใจ และภูวดล ศรีมาลี
- การศึกษาเปรียบเทียบผลทันทีระหว่างการนวดไทยกับการยืดค้ำกล้ามเนื้อแบบทำให้ต่อการเปลี่ยนแปลงอาการแข็งเกร็งของกล้ามเนื้อและความสามารถในการเดินในเด็กสมองพิการ 401
พิศมัย มะลิลา อาภาภรณ์ หัวหาญ จุริภรณ์ แก้วจันดา และพรรณนิ ปิงสุวรรณ
- ความสัมพันธ์ระหว่างการทดสอบงอข้อศอกกับความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้อข้อศอก ที่วัดด้วย Hand-held dynamometer ในผู้สูงอายุ 412
เพียรชัย คำวงษ์ ภัทรพร สิทธิเลิศพิศาล ศิรินันท์ บริพันธ์กุล เดชา ปิ่นแก้ว
ปัทมา ต่วนวนนา ภัทรพร ธาตชนะ และสุพรรณิ เป้นถึง
- การประเมินประสิทธิภาพเครื่องเพาะเชื้อจากเลือดระบบอัตโนมัติ RENDER 419
วรพล เจริญวงศ์ศิริ อัญชลี เตชะเสน พชราภรณ์ ทิพย์วัฒน์
อรุณวดี ชนะวงศ์ และอรุณลักษณ์ ลุลิตานนท์
- ผลของการฝึกหายใจเข้าช้าร่วมกับแรงต้านต่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในผู้สูงอายุโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย: การศึกษานำร่อง 427
วัจนารัตน์ พันธวงศ์ ชูลี โจนส์ ฉัตริน วงษ์สวัสดิ์ ฉัตรชัย พิมพ์ศักดิ์
และพรอนันต์ โคมทอง



วารสาร

เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

ปีที่ 31 ฉบับที่ 3 กันยายน - ธันวาคม 2562

สารบัญ

	หน้า
● ความล้าของกล้ามเนื้อและการประเมินความเสี่ยงต่อการปวดหลังจากการทำงาน ในพนักงานยกเคลื่อนย้ายผลิตภัณฑ์ในโรงงานอุตสาหกรรม ปริญญารัตน์ แก้วยศ และสุนิสา ชายเกลี้ยง	439
● การเปลี่ยนแปลงแบบคทีเรียในลำไส้หนูแฮมสเตอร์ที่ได้รับผงชูรสเรื้อรัง ทัศนพงษ์ พงษ์กิจ รุ่งทิวา แดงตาโคตร สุธาร์ตน์ อ่อนสุระทุม อรอุมา เอ้านนท และพรทิพย์ ปิ่นละออ	455
● ประสิทธิภาพของการฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยแบบแผนการหายใจแบบใหม่ ในผู้สูงอายุโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ฉัตริน วงษ์สวัสดิ์ ชุติ โจนส์ วิจารณ์ พันธ์วงศ์ ฉัตรชัย พิมพ์ศักดิ์ พรอนันต์ โคมทอง และสุมาลี เกียรติบุญศรี	467



วารสาร

เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

VOLUME 31 NUMBER 3 September - December 2019

CONTENTS

page

GENERAL ARTICLE

- Alternative treatment for Autism spectrum disorders 200
Pisamai Malila

ORIGINAL ARTICLE

- Development of blood transfusion service network in the provincial level 208
: A case study of Maha sarakham province
Somphit Pinake
- A preliminary study to compare TB-LAMP assay and geneXpert MTB/RIF 221
for diagnosis of pulmonary tuberculosis
Somphit Pinake
- The efficiency of Xpert® MTB/RIF assay compare with Anyplex® MTB/NTM Real time 229
detection and Anyplex® II MTB/MDR detection base on real-time PCR for MTB,
MDR-TB and NTM diagnostics, study in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital
Jarukorn Visalsawad and Prayuth Keawmalang
- Role of physical therapists in the neonatal intensive care units: 240
a case study at provincial hospitals in the north, central and south of Thailand
*Thathiyaphorn Boonla Thanaporn Thongtamma Ornnalin Phudokmai,
Nomjit Nualnetr Patcharaporn Jenjaiwit and Surussawadi Bennett*
- A new cardiovascular fitness test using Incremental Spot Marching Exercise 254
in healthy male subjects: Physiological responses
Chaves Khatkhamwong Weerapong Chidnok and Chulee Jones
- Effects of step up into coconut shell tool on lower limb muscle strength 263
and endurance in elderly
Sirintip Kumfu Sirima Wongphon Patcharin Phrompao and Patchareeya Amput



วารสาร

เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

VOLUME 31 NUMBER 3 September - December 2019

CONTENTS

	page
● An innovative algorithm for population-based risk stratification using ultrasound for periductal fibrosis-associated with CCA	270
<i>Kassaporn Duangkumpha Puangrat Yongvanit Paiboon Sithithaworn Anchalee Techasen Nittaya Chamadol Vallop Laopaiboon Nisana Namwat Narong Khuntikeo Bandit Thinkhamrop and Watcharin Loilome</i>	
● Correlation of small dense low-density lipoprotein cholesterol level and cardiovascular risk score in type 2 diabetic patient	280
<i>Apisak Tongsri and Yaovalak Teerajetgul</i>	
● Test-retest reliability of kinematics assessment of body center of mass sway by Kinect-Based Exergames device in older adults	292
<i>Weerasak Tapanya Pacharee Manoy and Noppharath Sangkarit</i>	
● Polymorphisms in UGT1A1 gene in thalassemic children with or without gallstone at Srinagarind Hospital	301
<i>Anun Klangprapun Attawut Chaibunruang Arunee Jetsrisuparb Goonnapa Fucharoen and Supan Fucharoen</i>	
● A study of hypertensive patients' knowledge, attitude and exercise behavior on the exercise for blood pressure control: a cross-sectional descriptive study	311
<i>Ponlapat Yonglitthipagon Saowanee Nakmareong Lugkana Mato and Raoyrin Chanavirut</i>	
● Estimation of small dense low-density lipoprotein cholesterol levels in patients with hypertension and type 2 diabetic with or without hypertension	326
<i>Ruthairat Paiyasen and Yaovalak Teerajetgul</i>	
● Reference value of peak cough flow in Thai subjects aged 20-90 years	338
<i>Arunrat Srithawong Puttipong Poncumhak Suphannika Ladawan Patcharin Phrompao Saisunee Konsanit and Tichanon Promsrisuk</i>	
● Video media providing the knowledge on the diabetic complication and self-foot massage in type 2 diabetes mellitus patients	348
<i>Tanaphorn Photijuk Uraiwan Chatchawan Pannee Peungsuwan Wanida Donpunha and Wichai Eungpinichpong</i>	



วารสาร

เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

VOLUME 31 NUMBER 3 September - December 2019

CONTENTS

	page
● Evaluation of sixty Thai medicinal plants used for treatment of TB and TB-related symptoms for in vitro inhibitory activity against <i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Ra <i>Kamolchanok Rukseree Tada Juthayothin Pamaree Billamas Arunee Thong-on Chalempol Kirdmanee and Prasit Palittapongpim</i>	355
● Fabrication the biomaterial scaffold for tissue engineering by freeze-drying technique <i>Chirapond Chonanant</i>	371
● Evaluation of body center of mass sway during sit to stand in healthy elderly and fall-risk elderly by Kinect-Based Exergames device <i>Weerasak Tapanya and Pacharee Manoy Noppharath Sangkarit and Rungthip Puntumetakul</i>	383
● Reliability of a Thai version of smartphone addiction scale in Thai adolescents <i>Pattanasin Areeudomwong Thapakorn Ruanjai and Poowadol Srimalee</i>	392
● A comparison of immediate effect between traditional Thai massage and passive static stretching on alteration of spasticity and walking ability in children with cerebral palsy <i>Pisamai Malila Arpaporn Howhan Chureeporn Kaewjunda and Punnee Peungsuwan</i>	402
● The relationship of arm curl test and strength and endurance tests of elbow flexors with hand-held dynamometer in older adults <i>Peanchai Khamwong Patraporn Silitertpisan Sirinun Boripuntakul Decha Pinkaew Pattama Tuanwaena Pattarapon Tadchana and Supunnee Pantueng</i>	413
● Evaluation of the effectiveness of the RENDER automatic blood culture system <i>Worrapon Charoenwongkhiri Anchalee Techasen Patcharaporn Tippayawat Aroonwadee Chanawong and Aroonlug Lulitanond</i>	420
● Effect of slow loaded inspiratory breathing training in blood pressure and heart rate in elderly chronic obstructive pulmonary disease patients with co-existing hypertension: a pilot study. <i>Watjanarat Panwong Chulee Ubolsakka-Jones Chattarin Wongsawat Chatchai Phimphasak and Pornanan Domthong</i>	428



วารสาร

เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

VOLUME 31 NUMBER 3 September - December 2019

CONTENTS

	page
● Muscle fatigue and health risk assessment on occupational back pain of workers involved lifting and handling products in the industry <i>Parinyaporn Kaewyot and Sunisa Chaiklieng</i>	440
● Gut microbiome changes in hamsters chronically exposed to monosodium glutamate <i>Thatsanapong Pongking Rungtiwa Dangtakot Sudarat Onsurathum Ornuma Haonon and Porntip Pinlaor</i>	456
● Effectiveness of inspiratory muscle training with a new breathing pattern in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease <i>Chattarin Wongsawat Chulee Ubolsakka-Jones Watjanarat Panwong Chatchai Phimphasak Pornanan Domthong and Sumalee Kiatboonsri</i>	468

การดูแลรักษาทางเลือกสำหรับเด็กออทิสซึม

พิศมัย มะลิลา^{1,*}

Received: July 15, 2019

Revised: September 24, 2019

Accepted: October 11, 2019

บทคัดย่อ

กลุ่มอาการออทิสซึมมีความผิดปกติของพัฒนาการระบบประสาท มักพบความบกพร่องด้านสังคม การสื่อสาร ปฏิสัมพันธ์ทางสังคมและพฤติกรรมซ้ำๆ นอกจากนั้นยังอาจมีความบกพร่องของความมั่นคงในการทรงตัว การรักษาสมดุล ความยืดหยุ่นของข้อต่อ การเดินและความเร็วในการเคลื่อนที่เป็นต้น การรักษาที่มีทั้งรูปแบบที่ใช้ยาและไม่ใช้ยาเป็นการรักษาทางเลือกอื่นๆ ในที่นี้จะนำเสนอการรักษาฟื้นฟูโดยใช้การออกกำลังกาย การออกกำลังกายโดยใช้ฟิตบอล อาซาบับัด และธาราบับัด การรักษาเหล่านี้สามารถทำได้ทั้งที่เป็นโปรแกรมเฉพาะรายบุคคลหรือแบบกลุ่ม เพื่อปรับลดพฤติกรรมเชิงลบและส่งเสริมพฤติกรรมเชิงบวกที่เหมาะสม ช่วยพัฒนาความสามารถในการสื่อสารทั้งภาษาพูดและภาษากาย ฝึกการช่วยเหลือตนเองในชีวิตประจำวัน ให้เด็กสามารถร่วมเรียนได้ตามศักยภาพ มีทักษะทางสังคมเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป

คำสำคัญ: ออทิสซึม, การดูแลรักษาทางเลือก, ออกกำลังกาย, ฟิตบอล, อาซาบับัด, ธาราบับัด

¹สายวิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

*ผู้รับผิดชอบบทความ



Alternative treatment for Autism spectrum disorders

Pisamai Malila^{1,*}

Abstract

Autism spectrum disorders (ASDs) is a neuro-developmental that presents with deficits in social communication, social interaction and stereotypical behaviors. ASDs also has difficulties with posture stability, balance, joint flexibility, gait and movement speed. Treatment patterns consist of drugs and alternative treatment such as exercise, fit ball, hippotherapy and hydrotherapy. These programs can provide for individual and group for ASDs. Literature review have found that alternative treatment has the potential to increase positive behaviors, reduce negative behaviors, improve both verbal and non-verbal communication skills and activities of daily living, included promote potential to study and social skill for good quality of life.

Keywords: Autism spectrum disorders, Alternative treatment, Exercise, Fit ball, Hippotherapy, Hydrotherapy

¹ School of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

* Corresponding author: (e-mail: pismal@kku.ac.th)

บทนำ

กลุ่มอาการออทิซึม (Autism spectrum disorders; ASDs) มีความผิดปกติของพัฒนาการระบบประสาท มักพบความบกพร่องด้านสังคมและการสื่อสาร ปฏิสัมพันธ์ทางสังคม และพฤติกรรมซ้ำๆ ลักษณะความผิดปกติที่พบในด้านการสร้างสัมพันธ์ภาพกับบุคคลอื่นจะสังเกตได้จากความบกพร่องในการทำท่าเลียนแบบ แสดงภาษากาย ไม่สบตา ความสนใจสิ่งแวดลอมรอบตัวลดลง อาจพบความผิดปกติได้ตั้งแต่ 8-10 เดือน ไม่มีการใช้สายตาตามองตามวัตถุสิ่งของ ไม่ชี้บอกความต้องการจะพบได้ในช่วง 10-14 เดือน พฤติกรรมไม่เข้าใจในการตอบสนองในสถานการณ์ต่างๆ การแสดงออกทางสีหน้าไม่เข้าใจและไม่สนใจคนอื่น ด้านการสื่อสารทั้งการใช้ภาษาพูดและภาษาท่าทางจะพบพัฒนาการพูดล่าช้ากว่าวัยปกติ มีรูปแบบ การเปล่งเสียง การเน้นเสียงและกระแสเสียงผิดปกติ ด้านรูปแบบของพฤติกรรมมีความสนใจซ้ำและจำกัด จะสนใจสิ่งของบางอย่าง สนใจเฉพาะส่วนไม่สนใจภาพรวมทั้งหมด มีพฤติกรรมซ้ำๆ เช่น เคาะมือ เขียนนิ้ว อาจจะมีความรู้สึกซ้ำหรือเร็วต่อการกระตุ้นของประสาทสัมผัส เด็กกลุ่มนี้มีความสามารถเฉพาะบางอย่าง เช่น คณิตศาสตร์ ดนตรี การเจริญเติบโตล่าช้านี้อาจพบในช่วง 15-24 เดือน และพฤติกรรมถดถอยเหล่านี้ผู้ปกครองสามารถสังเกตได้ทั้งในส่วนของภาษา การขาดความสนใจสังคม เฉยไม่สบตา เป็นต้น^(1,2,3)

นอกจากนั้นด้านร่างกายมีความบกพร่องของ ความมั่นคงในการทรงท่า การรักษาสมดุล ความยืดหยุ่นของข้อต่อ การเดินและความเร็วในการเคลื่อนที่⁽⁴⁾ ส่งผลต่อสุขภาพทำให้เด็กออทิสซึมมีกิจกรรมทางกายต่ำ ความยืดหยุ่นลดลง ความทนทานของหัวใจลดลง เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับกับภาวะสุขภาพทั้งปัจจัยภายในเด็กและภายนอก เช่น ครอบครั้ว ฐานะ สิ่งแวดล้อมและสังคม^(2,4)

การประเมินระดับความสามารถ ความรุนแรง และความก้าวหน้าของการบำบัดรักษานิยมใช้การวัดระดับสติปัญญา (IQ) เป็นเครื่องมือในการประเมิน การแบ่งระดับความรุนแรงของโรคในกลุ่มที่มีความสามารถสูง (high function) มี IQ ตั้งแต่ 70 ขึ้นไป กลุ่มที่มีความสามารถต่ำ

(low function) มี IQ น้อยกว่า 70 จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าส่วนใหญ่จะมีความบกพร่องทางสติปัญญา รวมด้วยมากถึงร้อยละ 50 – 70 (IQ ต่ำกว่า 70) ดังนั้น การเลือกจัดกิจกรรมการรักษาจึงควรเลือกระดับความยากง่ายให้เหมาะสมกับเด็กแต่ละคน⁽⁵⁾

การรักษาจะเริ่มจากปัจจัยที่เกี่ยวข้องทั้งอายุที่เริ่มวินิจฉัยได้และเวลาที่เริ่มรับการบำบัดรักษา ควรเริ่มตั้งแต่อายุน้อยกว่า 29 เดือน การรักษาควรครอบคลุมทั้งการฝึกทักษะทางสังคม การปรับพฤติกรรม การฝึกพูด การกระตุ้นทางระบบประสาทสัมผัสที่ไม่เหมาะสม การฝึกกิจกรรมบำบัด การให้การศึกษาที่เหมาะสมโดยใช้การวางแผนรายบุคคล การใช้ยา การดูแลระบบอาหาร การนอนหลับรวมทั้งระบบฮอร์โมน ส่วนพัฒนาการทางร่างกายจะส่งเสริมความมั่นคงในการทรงท่า สมดุลร่างกาย ความยืดหยุ่นของข้อต่อ การเดิน การประสานสัมพันธ์และความเร็วในการเคลื่อนที่ร่วมกับการรักษาแนวบูรณาการ^(3,4) ปัจจัยสำคัญอีกอย่างคือการมีส่วนร่วมของผู้ปกครองเพื่อช่วยให้ได้รับการรักษาที่เข้มข้นและเฉพาะเจาะจง มีแนวทางการสังเกตและเวลาที่เริ่มรับการรักษาและฝึกเด็กได้อย่างเหมาะสม⁽⁵⁾

จากที่กล่าวข้างต้นการส่งเสริมสุขภาพและการฟื้นฟูมุ่งหวังประโยชน์เพื่อให้เด็กออทิสซึมสามารถมีทักษะทางสังคม การสื่อสาร ปฏิสัมพันธ์ทางสังคม และลดพฤติกรรมซ้ำๆ ในที่นี้จึงจะนำเสนอวิธีการที่หลากหลายเพื่อเป็นทางเลือก ดังนี้

การออกกำลังกาย (Exercise)

ในเด็กออทิสซึม การออกกำลังกายช่วยพัฒนาสุขภาพกายและมีผลต่อภาวะจิตใจ การออกกำลังกายแบบแอโรบิกให้ผลเชิงบวกและพัฒนาสติปัญญาในการทำงาน การรับรู้ พฤติกรรมและบุคลิกภาพ เพิ่มความยืดหยุ่น ความแข็งแรงและการรักษาสมดุลร่างกาย ส่งเสริมทักษะต่างๆ การออกกำลังกายช่วยลดความก้าวร้าวหรือการทำร้ายตนเอง ลดพฤติกรรมที่ทำซ้ำๆ และลดการกระตุ้นตนเอง ช่วยนำเด็กออกจากโลกส่วนตัวได้ชั่วระยะเวลาหนึ่งเพิ่มทักษะการใช้มือ มีสมาธิในการทำงานที่ได้รับมอบหมายสำเร็จในเวลาเร็วขึ้น และช่วยลดน้ำหนักได้

รูปแบบการออกกำลังกาย เช่น วิ่งกลางแจ้งหรือวิ่งบนลู่วิ่ง หรือปั่นจักรยานอยู่กับที่ 15-20 นาที ว่ายน้ำ หรือออกกำลังกายในน้ำ 30 นาที ที่ระดับความหนักปานกลางขึ้นไป โดยผู้ปกครองหรือผู้รักษาควรมีส่วนร่วมในการทำกิจกรรมนั้นด้วย เช่น วิ่งไปด้วย ให้คำแนะนำ คอยช่วยเหลือเมื่อเด็กต้องการ บางครั้งอาจวิ่งจับมือไปด้วยกัน มีการพูดให้คำชมเชย ให้กำลังใจ พุดกระตุ้น ถ้ากิจกรรมเป็นลักษณะเกมผู้นำอาจใช้คำพูด เช่น “ทำตามผู้นำ” “เริ่มได้” แล้วให้เด็กเริ่มฝึกออกกำลังกายตามเป็นต้น

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การออกกำลังกายจะทำให้กล้ามเนื้อแข็งแรงและเมื่อมีการกระตุ้นหรือสนับสนุนให้ทำตลอดจึงเป็นการส่งเสริมให้เด็กทำการออกกำลังกายเป็นไปโดยอัตโนมัติในช่วงเวลานั้น ส่งผลให้ลดพฤติกรรมที่ไม่พึงประสงค์ได้ การออกกำลังกายจะมีผลคงค้างอยู่ 40-90 นาที มีข้อเสนอแนะว่าในแต่ละวันควรมีการออกกำลังกายที่หลากหลาย และในเด็กที่มีพฤติกรรมซ้าๆ ของส่วนร่างกาย นอกจากการยืดกล้ามเนื้อแล้วการบริหาร เช่น หมุนแขน 2 ข้างเป็นวงกลม หมุนสลับ ใช้เท้าแตะสิ่งของหรือปั่นจักรยานอากาศ เป็นต้น จะช่วยลดพฤติกรรมซ้าๆ นั้นได้

สิ่งที่ควรคำนึง

- ควรเลือกประเภทการออกกำลังกายที่เหมาะสมกับอายุ
- การออกกำลังกายควรเริ่มจากง่ายๆ เหมาะสม ทำให้มีกำลังใจและสนใจที่จะทำ
- การใช้กิจกรรมรูปแบบเกมมากระตุ้นส่งเสริม จะทำให้การออกกำลังกายนั้นทำได้ง่ายขึ้น และมีความสุขสนุกสนาน
- การสนับสนุน ชมเชยจากครอบครัว กลุ่มหรือสังคมมีส่วนช่วยให้เด็กอยากออกกำลังกายมากขึ้น^(4,6)

การออกกำลังกายร่วมกับการใช้ดนตรี

การใช้ดนตรีร่วมกับการออกกำลังกายเป็นอีกแนวทางหนึ่งที่จะช่วยส่งเสริมให้เด็กอยากออกกำลังกาย และสามารถทำกิจกรรมนั้นได้ระยะเวลานานขึ้น ในเด็กออทิสซึ่มการออกกำลังกายระดับเบาอยู่ระหว่าง 3.0-6.0 Metabolic Equivalent of Task (METs) อัตราการเต้นของหัวใจอยู่ที่ 90-120 ครั้ง/นาที การออกกำลังกาย

ระดับหนักอยู่ระหว่าง 6.1-8.8 Metabolic Equivalent of Task (METs) อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่าหรือเท่ากับ 130 ครั้ง/นาที จากการวิจัยได้มีแนวทางแนะนำดังนี้

- การเล่นเกมเป็นเวลา 15 นาที และวิ่ง 15 นาที ทำต่อเนื่องในเวลา 5 วัน จะช่วยลดพฤติกรรมซ้าๆ ของการเคลื่อนไหวและคำพูดได้
- ดนตรีจะสร้างความผูกพันและการมีปฏิสัมพันธ์ในการสื่อสาร จังหวะพื้นฐานที่ช้า (60 ครั้ง/นาที) มีผลลดพฤติกรรมซ้าๆ ได้
- การปั่นจักรยาน 20 นาทีร่วมกับฟังดนตรีที่มีจังหวะประมาณ 140 ครั้ง/นาที ทำให้สามารถปั่นได้ระยะทางมากขึ้นและทำให้เด็กมีทัศนคติที่ดีต่อการออกกำลังกาย

สิ่งที่ควรคำนึง

- ดนตรีที่มีจังหวะเร็วจะกระตุ้นมากเกินไป อาจทำให้รบกวนจิตใจได้
- ในเด็กที่มีอาการระดับรุนแรงควรใช้ดนตรีง่ายๆ จังหวะช้าจะมีประสิทธิภาพมาก เนื่องจากจังหวะที่ไม่ซับซ้อนทำให้น่าสนใจ และผ่อนคลาย
- เด็กที่มีอาการระดับน้อยถึงปานกลางสามารถใช้ดนตรีที่มีจังหวะซับซ้อน ช้า-เร็วสลับกันได้
- การออกกำลังกายที่ระดับความหนักมากควรเลี่ยงในเด็กที่มีปัญหาสุขภาพหรือมีภาวะอ้วน
- การออกกำลังกายที่ระดับความหนักเบาถึงปานกลาง มีผลลดพฤติกรรมซ้าๆ ได้ดี จึงเป็นทางเลือกในการออกกำลังกายที่เหมาะสม ง่ายต่อการจัดการและมีค่าใช้จ่ายน้อยให้ผลคุ้มค่ามาก⁽⁷⁾

การออกกำลังกายจึงควรเลือกให้เหมาะสมกับความสามารถและการตอบสนองจากเด็ก

การออกกำลังกายโดยใช้ฟิตบอล (Fit ball)

ฟิตบอลเป็นลูกบอลที่มีขนาดใหญ่กว่าปกติ โดยทั่วไปอาจใช้ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางตั้งแต่ 45 เซนติเมตรขึ้นไป ลูกบอลนี้สามารถใช้นั่งหรือนอนรับน้ำหนักร่างกายได้

การใช้ฟิตบอลมีส่วนในการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง ช่วยส่งเสริมการเคลื่อนไหวและเสริมพัฒนาการด้วยการใช้ทักษะที่หลากหลาย เช่น การประสานสัมพันธ์ของมือและตา มือและเท้า การจัดการและควบคุมวัตถุหรือลูกบอล การใช้สายตา กวาดสายตามอง การควบคุมลำตัว เรียนรู้แรงผลัก แรงดัน การกระตุ้นและแรงสะท้อน ความเร็วในการเคลื่อนไหว จังหวะและเวลา ความสนใจ การมีส่วนร่วม ปฏิสัมพันธ์และความสัมพันธ์กับคนอื่น การใช้ฟิตบอลมาออกกำลังกายในระยะเวลาที่เหมาะสมจะช่วยเพิ่มการไหลเวียนเลือดไปที่สมองเช่นกัน ทักษะการเคลื่อนไหวในการใช้ฟิตบอลเป็นการกระตุ้นพัฒนาการทักษะการเคลื่อนไหวสัมพันธ์กับการคิดและมีความบันเทิงสนุกสนาน

การออกกำลังกายโดยใช้ฟิตบอลสามารถนำมาประยุกต์เป็นเกมเพื่อเรียนรู้พัฒนาทักษะการเคลื่อนไหวที่ปกติ พัฒนาการนี้เป็นการเล่นส่วนบุคคลหรือเป็นกลุ่มหรือสนทนากิจการซึ่งสำคัญต่อกิจกรรมทางสังคม นอกจากนั้น ขนาดที่เหมาะสมกับบุคคลและกิจกรรมที่ชื่นชอบหรือร่าเริงและรูปลักษณะของฟิตบอลจะมีผลต่อพฤติกรรมซ้ำๆ เช่น การใช้เกม มีความตื่นตัว ได้รับความสนใจ ความสนุกสนานและความบันเทิงอารมณ์ กิจกรรมเกมเป็นปัจจัยที่สำคัญในการพัฒนาทักษะการเจริญเติบโตซึ่งจำเป็นกับเด็กออทิสซึมที่มีความบกพร่องของทักษะทางสังคม เพื่อส่งเสริมให้เด็กมีประสบการณ์ไม่พึงพาความเหนื่อยล้าจากการมีกิจกรรมทางกายทำให้มีผลลดพฤติกรรมซ้ำๆ สังเกตได้จากการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในทางที่ดีขึ้น เช่น การทำการบ้านได้ดีขึ้น การออกกำลังกายโดยฟิตบอลจะส่งเสริมพัฒนาการทั้งทางร่างกาย จิตใจ อารมณ์และสังคม โดยมีการออกแบบตามความเหมาะสมและประโยชน์ที่มุ่งหวัง เช่น

1. เพิ่มความยืดหยุ่นของร่างกาย การใช้ท่ายืดกล้ามเนื้อ ร่วมกับการใช้ฟิตบอล สามารถทำท่ายืดได้ทุกส่วนของร่างกาย
2. เพิ่มประสิทธิภาพการประสานงานของระบบประสาท เช่นการจับสัมผัสบอล การเคาะ รับ-ส่งบอล ควบคุมบอลต้องมีการวางแผนและประมวลผลร่วมกับการเคลื่อนไหวของร่างกายสัมพันธ์กับมือ-ตา-เท้า รวมทั้ง

การเรียนรู้ประสาทสัมผัส การตอบสนอง ฯลฯ การรับรู้ระยะบอลกับพื้น บอลกับร่างกาย ฐานการรับน้ำหนักของร่างกาย ระนาบการเคลื่อนไหวหน้า-หลัง ซ้าย-ขวา บน-ล่าง เป็นต้น

3. ฝึกการทรงท่า การทรงตัวและสมดุลของร่างกาย โดยใช้ทำยืน นั่งหรือนอน มาประยุกต์ เช่น ทำนั่งบิดตัวไปมาบนลูกบอลช้าๆ พร้อมกับการเคลื่อนไหวส่วนของแขน การทรงท่าควบคุมส่วนของร่างกายเพื่อรักษาสมดุล

4. เพิ่มความแข็งแรงส่วนต่างๆ ของร่างกาย เช่น ท่าลูกนั่งบนบอล ท่านอนใช้ขา 2 ข้างยกบอลขึ้นร่วมกับงอเข้าขึ้นและลง ท่านอนคว่ำบนบอลร่วมกับยกแขน-ขาขึ้นลงสลับ เป็นต้น⁽⁸⁾

จะเห็นว่าประโยชน์ของฟิตบอลนั้นมีมากมาย ทั้งกระตุ้นและเพิ่มประสิทธิภาพของระบบต่างๆ เช่น การไหลเวียนเลือด ระบบประสาท เพิ่มความแข็งแรงของระบบกล้ามเนื้อและกระดูก ช่วยทำให้เกิดการเคลื่อนไหวที่แตกต่าง หลากหลาย เป็นต้น และมีผลต่อจิตใจและอารมณ์มีความสุข การออกกำลังกายรูปแบบนี้จึงนิยมมากขึ้น นอกจากนั้นยังพบว่าการใช้ฟิตบอลง่ายต่อการจัดการ อุปกรณ์มีราคาถูก จัดโปรแกรมให้ใช้พลังงานน้อยหรือมากตามความต้องการ มีประสิทธิภาพสูงในการลดพฤติกรรมซ้ำๆ เมื่อเทียบกับการทำกิจกรรมทางกายอื่นๆ

อาซาบำบัด (Hippotherapy)

การใช้สัตว์บำบัดมีมานานในอดีตจนถึงปัจจุบัน สัตว์ที่นิยมนำมาใช้ เช่น สุนัข หนูตะเภา กระต่าย ช้าง ปลาโลมา เป็นต้น ในเด็กที่มีการแยกตัวออกจากสังคม ไม่มั่นใจในตนเอง ซึมเศร้า หงุดหงิด สามารถใช้สัตว์มาช่วยส่งเสริมพฤติกรรมทางสังคมโดยกระตุ้นให้เกิดการยิ้ม สนใจ มองดู พูดกับสัตว์ เป็นต้น การใช้สัตว์บำบัดอีกทางเลือกหนึ่งคือการใช้ม้าหรืออาซาบำบัด เป็นการบำบัดโดยใช้ม้าเพื่อการฟื้นฟู

อาซาบำบัดโดยทั่วไปมักจะทราบว่ามีประโยชน์ในการเคลื่อนไหว การทรงท่าและการรักษาสมดุลที่สัมพันธ์กับร่างกาย จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าสามารถ

ให้ผลต่อพัฒนาการทุกด้านทั้งทางกาย การเคลื่อนไหว จิตใจ อารมณ์สังคมและสติปัญญาในการควบคุมตนเอง อาชวบำบัดมีผลต่อหลายระบบ เช่นประสาทสัมผัส กล้ามเนื้อกระดูกการรับรู้ในข้อต่อ เวสติบูลาร์ การมองเห็น เป็นต้น เป็นการบูรณาการหลายระบบไปสู่การส่งเสริมภาวะจิตใจ สังคม การศึกษาและพฤติกรรมกับสิ่งแวดล้อมช่วยให้เด็กผ่อนคลายและสงบ⁽⁷⁾ การบำบัดโดยผู้รักษาที่มีการประเมินและวางแผนสำหรับเด็กก่อให้เกิดผลดี เช่น ให้คำแนะนำทั้งร่างกาย สังคม การเรียนรู้ระบบประสาทสัมผัสและปฏิสัมพันธ์ระหว่างผู้หนึ่งกับม้า โดยอาจเกิดประโยชน์สามารถนำไปปรับใช้ในสถานการณ์ 3 สิ่งแวดล้อมคือ สถานที่บำบัด บ้านและสังคม

การขี่ม้ามี่ผลในการเพิ่มการประสานสัมพันธ์ของกล้ามเนื้อ การวางแผนและจัดการในเวลาเดียวกัน การขี่ม้าใช้กล้ามเนื้อหลายมัด มีผลเพิ่มความแข็งแรง การควบคุมร่างกาย 2 ซีก การทรงตัว การเคลื่อนไหวที่นุ่มนวลของม้าส่งเสริมร่างกายให้ตั้งตรง กระตุ้นการรับรู้ข้อต่อ กล้ามเนื้อและเอ็น ประสานกับการเคลื่อนไหวของตา ควบคุมตนเอง สามารถจัดกิจกรรมเพื่อส่งเสริมปฏิสัมพันธ์ทางสังคม ความสามารถทางภาษา การสื่อสารโดยมีเกม สันทนาการร่วมด้วย

จากการวิจัยพบว่า การนั่งบนหลังม้าขณะม้าเดินจะช่วยกระตุ้นท่าทางการปรับตัวและพฤติกรรมเคลื่อนไหวในเด็กที่มีภาวะซึมเศร้า ความปวด ความกังวล และเพิ่มคุณภาพชีวิต โดยการขี่ม้า 1-5 ครั้งต่อสัปดาห์ช่วยลดพฤติกรรมที่มากเกินไปหรือมีการปรับเปลี่ยนรูปแบบลดการกระตุ้นตนเอง เช่น คำพูดซ้ำๆ พฤติกรรมทำซ้ำๆ มีผลเพิ่มพฤติกรรมเชิงบวก เช่น เพิ่มการเอาใจใส่ต่อสิ่งต่างๆ สนใจสังคมมีปฏิสัมพันธ์มากขึ้น⁽¹⁰⁾

หลังจากทำอาชวบำบัดทำให้ระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลลดลง การแสดงออกทางกายมีพฤติกรรมความเครียดลดลง ลดพฤติกรรมเชิงลบมีทัศนคติที่ดีต่อสังคม เช่น ลดการซึมเศร้า ลดอาการโดดเดี่ยว ความสัมพันธ์ในการตอบสนองต่อจังหวะการเคลื่อนไหวของม้าให้ผลลดความเครียด เพิ่มความสามารถทั้งเฉพาะด้านและในภาพรวม เช่น การพูดได้หลายคำมากขึ้น เพิ่มสมรรถภาพทางกาย ความแข็งแรงและการประสานสัมพันธ์

เพิ่มความสามารถในการตอบสนองต่อสิ่งต่างๆ และการเคลื่อนไหวได้ดีขึ้น รวมทั้งการแปรขนม้า สัมผัสม้า เรียนรู้การสบตา พูดคำสั้นๆ กับสัตว์ การใช้ภาษากาย เช่น เมื่อสัตว์หมอบคอยอยู่ข้างๆ ส่วนเป้าหมายด้านร่างกาย เช่น เรียนรู้การนั่งบนหลังม้า การเดินของม้า การขี่ การโยก การวิ่งเหยาะและการทรงตัว และจังหวะการเคลื่อนไหวของม้า เรียนรู้การทรงตัว^(11,12) ด้านพฤติกรรมและอารมณ์ความรู้สึกสบาย ผ่อนคลายกับม้า การแปรขนม้า การสัมผัสอย่างนุ่มนวลเหมาะสม

ส่วนการรับรู้และความคิด เรียนรู้การสื่อสารกับม้าและทีมบำบัด การใช้ขาช่วยควบคุมการสื่อสารกับม้า การควบคุมบังเหียน การพูด การใช้ประโยคสื่อสารและปฏิสัมพันธ์ จากการวิจัยพบว่าอาชวบำบัด 1 ครั้งต่อสัปดาห์ช่วยลดพฤติกรรมการเกร็งของกล้ามเนื้อใบหน้า การหักนิ้วมือซ้ำๆ และการทำ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ลดพฤติกรรมลูบมือเคาะนิ้ว ใช้มือจับจุก ฯลฯ ส่วนการบำบัด 5 ครั้งต่อสัปดาห์ มีผลลดพฤติกรรมการอมมือ อดนิ้วมือหรือสิ่งของ สามารถบอกความต้องการด้วยการพูดได้มากกว่า 3 คำ และการทำในระยะยาว เช่น 10 สัปดาห์ ให้ผลเชิงบวกมากขึ้นทั้งในด้านพฤติกรรมส่วนตัว คุณภาพชีวิต ในกิจวัตรประจำวัน ปฏิสัมพันธ์กับครอบครัวและสังคม⁽¹³⁻¹⁶⁾ เป็นต้น

ธาราบำบัด (hydrotherapy)

การบำบัดโดยใช้น้ำหรือธาราบำบัด มีผลต่อเด็กออทิสซึมในด้านเสริมความบกพร่องปฏิสัมพันธ์ทางสังคม การสื่อสาร ภาษากายอื่นๆ รูปแบบพฤติกรรมที่ไม่ยืดหยุ่น ความสนใจและกิจกรรม ทักษะการเคลื่อนไหวที่ยากและล่าช้า ประโยชน์ของการออกกำลังกายหรือบำบัดในน้ำสำหรับเด็กออทิสซึมพบว่า

- ช่วยในการฟื้นฟูระบบกระดูกกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อและประสาท น้ำมีแรงลอยตัว ความหนาแน่น ความหนืด แรงต้าน แรงดัน รวมทั้งแรงการเคลื่อนตัวของกระแส
- เตรียมการรับรู้ระบบประสาทโดยการกระตุ้นจากคุณสมบัติของน้ำและอุณหภูมิของน้ำ การรับรู้สัมผัส การรับรู้ข้อมูลของระบบเวสติบูลาร์

- การเคลื่อนไหว ท่าทาง ช่วยผ่อนคลาย เพิ่มการไหลเวียนเลือด เพิ่มความแข็งแรง เป็นต้น
- เพิ่มโอกาสในการปฏิสัมพันธ์ทางสังคมและการเล่น พัฒนาการทางภาษาและพัฒนาความเชื่อมั่นในตัวเอง การรับรู้ตนเอง ความรู้สึกในความสำเร็จ
- เพิ่มความทนทานของระบบหัวใจและการหายใจ เพิ่มความแข็งแรงและทนทาน
- ช่วยลดการเคลื่อนไหวซ้ำๆ เพิ่มทักษะมือ การทรงตัว การเดิน
- เพิ่มทักษะ ความปลอดภัยในน้ำและการว่ายน้ำ
- ลดความไวต่อการสัมผัส
- เพิ่มความสนใจ การจดจ่อ ความสนใจ มีการสบตาและการมีส่วนร่วมในสังคม โดยมีปฏิสัมพันธ์เชิงบวกกับเพื่อนและคนรอบข้างขณะทำกิจกรรม

จากการวิจัยพบว่าการทำธาราบำบัด 60 นาที 2 ครั้งต่อสัปดาห์ 10 สัปดาห์ ช่วยเพิ่มปฏิสัมพันธ์ทางสังคม มีสมาธิและทักษะในการเรียนและอารมณ์ เมื่อทำธาราบำบัดด้วยเทคนิค Halliwick ซึ่งเป็นการควบคุมและเคลื่อนไหวร่างกายในน้ำที่มีลำดับขั้นตอนและต่อเนื่อง 60 นาที 3 ครั้งต่อสัปดาห์ 10 สัปดาห์ ช่วยลดพฤติกรรม การเคลื่อนไหวซ้ำๆ เพิ่มการตอบสนองต่อสิ่งต่างๆ รวมทั้งสิ่งแวดล้อม จะเห็นว่าธาราบำบัดและการออกกำลังกายในน้ำได้ประโยชน์แบบองค์รวมในเด็กออทิสซึม โดยสามารถประยุกต์ใช้ได้ตามความเหมาะสม เช่น ระยะเวลา 60-90 นาที 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ระยะเวลา 10-16 สัปดาห์ ข้อเสนอแนะว่าควรมีผู้ปกครองหรือผู้ดูแลความปลอดภัยอยู่ด้วยตลอดเวลา^(17,18)

บทสรุป

การดูแลรักษาทางเลือกที่กล่าวมาข้างต้นล้วนให้ผลในการบูรณาการเสริมสร้างทักษะทางสังคมและการสื่อสาร ปฏิสัมพันธ์ทางสังคม และลดพฤติกรรมซ้ำๆ รวมทั้งเสริมสร้างความยืดหยุ่น ความแข็งแรงทนทาน เป็นต้น โดยควรมีความถี่อย่างน้อย 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์

ระดับความหนักหรือเบาควรปรับให้เหมาะสมกับเด็กแต่ละคนตามความรุนแรงของอาการ ระยะเวลาควรเป็นมากกว่า 1 เดือนและควรทำอย่างต่อเนื่องจะก่อให้เกิดผลเชิงบวก นอกจากนั้นครอบครัวเป็นปัจจัยที่มีบทบาทสำคัญในการสนับสนุนให้เด็กเหล่านี้สามารถพัฒนาศักยภาพส่วนปัจจัยภายนอกอื่นๆ ระบบสนับสนุน สิ่งแวดล้อมที่เอื้ออำนวยจะมีส่วนส่งเสริมให้เด็กและครอบครัวดำรงชีวิตอยู่ในสังคมได้เป็นอย่างดีมีความสุข

เอกสารอ้างอิง

1. Nazemzadegan G, Babadi A, Zeinali Z, Kakavandi K. Effectiveness of ball exercises on reduction of stereotypic behavior of children with autism spectrum disorder with high performance. Iran Rehab J 2016; 14(2): 121-6.
2. Memari AH, Panahi N, Ranjbar E, Moshayedi P, Shafiei M, Kordi R, et al. Children with autism spectrum disorder and patterns of participation in daily physical and play activities. Neurol Res Int 2015; 4: 1-7.
3. Angkustsiri K, Hansen RL. "Autism Spectrum Disorders." In: Elzooki AY, Harfi HA, Nazer HM, Stapleton FB, Oh W, Whitley RJ. Textbook of Clinical Pediatrics. New York: Springer; 2012. 657-63
4. Tyler K, MacDonald M, Menear K. Physical activity and physical fitness of school-aged children and youth with autism spectrum disorders. Autism Res Treat 2014; 1: 1-6.
5. Tangviriyapaiboon D. Effect of early intensive intervention program in children with autistic spectrum disorders on IQ outcome. J Ment Health Thailand 2013; 21(2): 121-30
6. Lang R, Koegel L K, Ashbaugh K, Regester A, Ence W, Smith W. Physical exercise and individuals with autism spectrum disorders : A systemic review. Res in Autism spec disord. 2010; 4(4): 565-76.

7. Schmitz Olin S, McFadden BA, Golem DL, Pellegrino JK, Walker AJ, Sanders DJ, et al. The Effects of Exercise Dose on Stereotypical Behavior in Children with Autism. *Med Sci Sports Exerc.* 2017; 49(5): 983-90.
8. Nazemzadegan G, Babadi A, Zeinali Z, Kakavandi K. Effectiveness of ball exercises on reduction of stereotypic behavior of children with autism spectrum disorder with high performance. *Iran Rehab J* 2016; 14(2): 121-6.
9. Gabriels RL, Agnew JA, Holt KD, Shoffner A, Zhaoxing P, Ruzzano S, et al. Pilot study measuring the effects of therapeutic horseback riding on school-age children and adolescents with autism spectrum disorders. *Res in Autism Spec Disord* 2012; 6: 578-88.
10. Holm MB, Baird JM, Kim YJ, Rajora KB, D'Silva D, Podolinsky L, et al. Therapeutic horseback riding outcomes of parent-identified goals for children with autism spectrum disorder: an ABA' multiple case design examining dosing and generalization to the home and community. *J Autism Dev Disord* 2014; 44(4): 937-47.
11. Gabriels RL, Pan Z, Dechant B, Agnew JA, Brim N, Mesibov G. Randomized controlled trial of therapeutic horseback riding in children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015; 54(7): 541-9.
12. Becker JL, Rogers EC, Burrows B. Animal-assisted social skills training for children with autism spectrum disorders. *Multidiscip J Interact People Animals.* 2017; 30(2), 307-26.
13. Trzmiel T, Purandare B, Michalak M, Zasadzka E, Pawlaczyk M. Equine assisted activities and therapies in children with autism spectrum disorder: A systematic review and a meta-analysis. *Complement Ther Med.* 2019; 42: 104-13.
14. Borgi M, Loliva D, Cerino S, Chiarotti F, Venerosi A, Bramini M, et al. Effectiveness of a standardized equine-Assisted therapy program for children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2016; 46(1): 1-9.
15. Gabriels RL, Pan Z, Guerin NA, Dechant B, Mesibov G. Long-term effect of therapeutic horseback riding in youth with autism spectrum disorder: A randomized trial. *Front Vet Sci* 2018; 5: 156.
16. Petty JD, Pan Z, Dechant B, Gabriels RL. Therapeutic horseback riding crossover effects of attachment behaviors with family pets in a sample of children with autism spectrum disorder. *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14(3).
17. Mortimer R, Privopoulos M, Kumar S. The effectiveness of hydrotherapy in the treatment of social and behavioral aspects of children with autism spectrum disorders: a systematic review. *J Multidiscip Healthc* 2014; 7: 93-104.
18. Grosse SJ. Aquatic safety for individuals with autism spectrum disorders. *Int J Aqua Res Educat* 2014; 8: 295-301.

การพัฒนาเครือข่ายงานบริการโลหิตระดับจังหวัด : กรณีศึกษาจังหวัดมหาสารคาม

สมพิศ ปินะเก^{1*}

Received: November 12, 2019

Revised: December 16, 2019

Accepted: December 21, 2019

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : การให้โลหิตมีความสำคัญในการรักษาเพื่อช่วยชีวิตผู้ป่วยและงานธนาคารเลือดโรงพยาบาลประจำจังหวัดมีหน้าที่จัดหาโลหิตที่ปลอดภัยและเพียงพอเพื่อจ่ายให้กับโรงพยาบาลในเครือข่าย ในปี พ.ศ. 2558 กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดนโยบายให้เขตสุขภาพจัดทำแผนพัฒนาระบบบริการ (Service plan) โดยเพิ่มศักยภาพในการดูแลผู้ป่วยตามลำดับของโรงพยาบาล กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิกได้ตอบสนองนโยบายโดยจัดทำแผนพัฒนาเครือข่ายงานบริการโลหิตของจังหวัดมหาสารคามขึ้น

วัตถุประสงค์ : เพื่อประเมินผลพัฒนาเครือข่ายงานบริการโลหิตจังหวัดมหาสารคาม โดยให้โรงพยาบาลชุมชนแม่เครือข่าย (ระดับ M2) จำนวน 2 แห่งและโรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่ (ระดับ F1) จำนวน 2 แห่ง มีศักยภาพให้บริการงานธนาคารเลือดได้ และโรงพยาบาลชุมชนระดับ F2 และ F3 มีระบบตรวจสอบความถูกต้องของผู้ป่วยและโลหิต เพื่อป้องกันความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการให้โลหิต

วัสดุและวิธีการ : รวบรวมข้อมูลการขอโลหิตของโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่งในจังหวัดมหาสารคาม แล้วประเมินศักยภาพและประเมินส่วนขาดตามมาตรฐานงานบริการโลหิตของโรงพยาบาลชุมชน 12 แห่ง เพื่อมาวางแผนพัฒนาศักยภาพโรงพยาบาลชุมชนแม่ข่ายระดับ M2 และ F1 ให้สามารถเตรียมโลหิตจ่ายให้ผู้ป่วยได้และพัฒนาระบบการขอโลหิตของโรงพยาบาลชุมชนระดับ F2, F3 เพื่อให้ผู้ป่วยโรคโลหิตจางรับโลหิตในโรงพยาบาลชุมชนของตนเองโดยไม่ต้องเดินทางมารับโลหิตที่โรงพยาบาลมหาสารคาม

ผลการศึกษา : ระหว่างปีงบประมาณ 2558 – 2562 งานธนาคารเลือด โรงพยาบาลมหาสารคามสามารถจัดหาโลหิตได้เพียงพอจำนวน 25,790, 25,679, 26,558, 27,761 และ 28,752 หน่วยตามลำดับ โดยปริมาณโลหิตที่จัดหาได้ในปี 2562 มีจำนวนสูงกว่าก่อนการดำเนินการพัฒนา ปี 2557 ถึงร้อยละ 16.4 โรงพยาบาลชุมชนระดับ M2 และ F1 สามารถเตรียมโลหิตให้กับผู้ป่วยเองได้ ส่วนโรงพยาบาลชุมชนระดับ F2 และ F3 มีระบบการป้องกันความเสี่ยงจากภาวะแทรกซ้อนในการให้โลหิตเมื่อขอโลหิตจากโรงพยาบาลมหาสารคามหรือโรงพยาบาลชุมชนแม่เครือข่าย นอกจากนี้ยังสามารถลดค่าใช้จ่ายกรณีโลหิตหมดอายุ จาก 455,581.26 บาท ในปี 2561 เป็น 214,828.78 บาท ในปี 2562 หรือร้อยละ 52.84

สรุปผลการศึกษา : การพัฒนาเครือข่ายงานบริการโลหิตจังหวัดมหาสารคาม สามารถเพิ่มศักยภาพโรงพยาบาลระดับ M2 และ F1 ให้สามารถเตรียมโลหิตให้ผู้ป่วยได้ ระดับ F2, F3 มีระบบการขอโลหิตจากโรงพยาบาลแม่เครือข่ายเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการให้เลือด ทำให้โรงพยาบาลชุมชนสามารถให้บริการผู้ป่วยได้เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยไม่ต้องเสียเวลาและค่าใช้จ่ายในการเดินทางมารับบริการที่โรงพยาบาลมหาสารคาม

คำสำคัญ: โรงพยาบาลชุมชน, M2 , F1, F2,F3

¹กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลมหาสารคาม

*ผู้รับผิดชอบบทความ



Development of blood transfusion service network in the provincial level : A case study of Maha sarakham province

Somphit Pinake^{1*}

Abstract

Background: Blood transfusion is necessary for life saving and treatment for some certain diseases and situation. Provincial hospital blood bank responsible for providing safe and sufficient blood supply to the provincial network community hospitals. In 2015, the ministry of public health announced a policy for the public health region to set up a development plan for service plan system by increasing the competency of patient care as the different hospital level. Therefore, the department of medical technology and clinical pathology Mahasarakham hospital created a blood transfusion service network development plan for blood transfusion service in Maha Sarakham Province.

Objective: To develop a blood transfusion network in Maha Sarakham province by providing safe and adequate blood supply and competency enhancing for community hospitals including of 2 cup hospitals (M2) and 2 of F1 (90-120 beds) hospitals for providing basic blood bank function: blood grouping and crossmatching. The F2 (30-90 beds) and F3 (30 beds) community hospitals which compatible blood for transfusion were issued by Mahasarakham hospital or community cup hospital blood banks are able to set up risk management process for prevention of errors inducing blood transfusion complications from collection of patients blood sample and in transfusion process.

Material and Method: Blood transfusion data was collected from all community hospitals in Maha Sarakham Province. Analysis was done for assessing the competency and deficiency issue according to the standard of blood transfusion service of all 12 community hospitals in order to establish a competency development plan for the target M2 and F1 community hospitals

Results: The results reveal that the implementation of blood transfusion service development plan during fiscal year 2015 -2019, Mahasarakham Hospital blood bank could supply adequate blood in the amount of 25,790, 25,679, 26,558, 27,761 and 28,752 units, respectively, which increased by 16.4 % in 2019 compared to blood collected in 2014 the year before implementing the development plan .The target community hospitals : M2 and F1 are able to perform compatible cross matched blood for patients themselves. Risk management system for prevention of transfusion complications are also established in the target F2 and F3 community hospitals. The cost of waste induced by expired blood was reduced by 52.84 % in 2019 from the cost in 2018.

Conclusion: The development of blood transfusion network in Maha Sarakham Province is able to provide an adequate blood supply for all public health hospitals in the network and the competency development of the target M2, F1, F2, F3 community hospitals were also reached as proposed.

Keywords: Community Hospital, M2, F1, F2, F3

Medical Technology and Clinical Pathology Department, Mahasarakham Hospital, Maha Sarakham

*Corresponding author: (e-mail: Somphit _mkh@yahoo.com)

บทนำ

การให้โลหิตมีบทบาทสำคัญในการรักษาผู้ป่วย ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันและต่อไปในอนาคต ปัจจุบันนี้ การให้โลหิตมิได้มุ่งหวังเฉพาะเพื่อช่วยชีวิตผู้ป่วยเพียงอย่างเดียว^(1, 2) แต่ให้เพื่อชดเชยหรือทดแทนส่วนของโลหิตที่ผู้ป่วยบกพร่องหรือขาดไปด้วยเพื่อให้ผู้ป่วยเหล่านี้พ้นจากความทุกข์ทรมานและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น สามารถประกอบกิจกรรมเพื่อตนเองและสังคมได้ แม้ว่าเทคโนโลยีจะมีความเจริญก้าวหน้าไปมากมายเพียงใดก็ตาม มนุษย์ก็ยังไม่สามารถผลิตสิ่งใดมาใช้ทดแทนโลหิตได้อย่างสมบูรณ์ นอกจากนี้ การให้โลหิตในปัจจุบันยังคงมีอัตราเสี่ยงต่ออันตรายซึ่งมีตั้งแต่ไม่ร้ายแรงไปจนกระทั่งเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ความก้าวหน้าต่างๆ ทั้งในทางวัตถุ ได้แก่ วัสดุอุปกรณ์ต่างๆ และทางเทคนิคของธนาคารเลือดได้ดำเนินไปอย่างไม่หยุดยั้งตามความจำเป็นและความเปลี่ยนแปลงของเหตุการณ์⁽¹⁾

กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดนโยบายจัดระบบบริการสุขภาพที่ครอบคลุมทั้งการส่งเสริมสุขภาพ การควบคุม ป้องกันโรค การรักษาพยาบาล และการฟื้นฟูสภาพ มีการบูรณาการทั้งระดับปฐมภูมิ ทุติยภูมิ และตติยภูมิ โดยให้เขตสุขภาพทั้ง 12 เขตทั่วประเทศจัดทำแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (Service Plan) เพื่อตอบสนองต่อปัญหาสุขภาพและความต้องการของประชาชน รวมถึงการเข้าถึงบริการอย่างเป็นธรรมและมีคุณภาพ ในระยะแรกมี 10 สาขา ได้แก่ 1) สาขาหัวใจ 2) สาขามะเร็ง 3) สาขาทารกแรกเกิด 4) สาขาอุบัติเหตุ 5) สาขาจิตเวช 6) บริการ 5 สาขาหลัก 7) สาขาบริการปฐมภูมิทุติยภูมิและองค์กรร่วม 8) สาขาทันตกรรม 9) สาขาไตและตา 10) สาขาโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ซึ่งการจัดทำ Service plan เน้นการดูแลผู้ป่วยในลักษณะของเครือข่ายเชื่อมโยงกันตั้งแต่ระดับโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลที่มีภารกิจหลักในการส่งเสริมสุขภาพ การป้องกันไปจนถึงโรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลศูนย์ ซึ่งเน้นการรักษาพยาบาลและการฟื้นฟูสภาพ มีการเพิ่มศักยภาพในการดูแลผู้ป่วยมากขึ้นตามลำดับของขนาดโรงพยาบาลที่สามารถดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาซับซ้อนได้ โดยยึดแนวทางการพัฒนาที่มีการช่วยเหลือซึ่งกันและกันในเขตสุขภาพ ทั้งในด้าน

ความรู้ ทักษะด้านบุคลากร และเครื่องมืออุปกรณ์ต่าง ๆ รวมถึงระบบการส่งต่อที่เป็นเพื่อนช่วยเพื่อนหรือพี่น้องช่วยกัน

สำหรับงานบริการทางห้องปฏิบัติการด้านเทคนิคการแพทย์ ได้นำนโยบายมาสู่การปฏิบัติ โดยเฉพาะงานธนาคารเลือดของโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไปของกระทรวงสาธารณสุขทำหน้าที่เป็นสาขาบริการโลหิตแห่งชาติ มีหน้าที่จัดหาโลหิตร่วมกับคณะกรรมการเหล่ากาชาดจังหวัด โดยรับบริจาคโลหิตทั้งในและนอกสถานที่ เตรียมส่วนประกอบของโลหิต ตรวจโลหิตบริจาค ตรวจเลือดผู้ป่วยและเตรียมโลหิตให้ผู้ป่วยเพื่อสนับสนุนการให้บริการผู้ป่วยสาขาต่าง ๆ ได้แก่ สาขาหัวใจ มะเร็ง ทารกแรกเกิด อุบัติเหตุ บริการ 5 สาขาหลักและสาขาใด โดยมีบุคลากรที่ปฏิบัติงานในงานธนาคารเลือดประกอบด้วย นักเทคนิคการแพทย์ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ (เวชศาสตร์การธนาคารเลือด) และเจ้าพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์ ให้บริการโลหิตตลอด 24 ชั่วโมง

ในปัจจุบันโรงพยาบาลชุมชนของเขตสุขภาพที่ 7 จะเบิกโลหิตจากโรงพยาบาลจังหวัดหรือภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 6 ขอนแก่นไปสำรองแล้วทำการตรวจหมู่โลหิต และทดสอบความเข้ากันได้ของโลหิตผู้ป่วยและผู้บริจาค ก่อนการจ่ายโลหิตให้ผู้ป่วย หรือโรงพยาบาลชุมชนบางแห่งที่ยังมีบุคลากรและอุปกรณ์ไม่พร้อมก็จะให้ภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 6 ขอนแก่นหรือโรงพยาบาลศูนย์โรงพยาบาลทั่วไปทดสอบความเข้ากันได้ของโลหิตผู้ป่วยและผู้บริจาค ก่อนนำโลหิตไปให้ผู้ป่วย ในช่วงที่ขาดแคลนโลหิตไม่สามารถเบิกโลหิตได้ตามที่ต้องการซึ่งใน Service Plan โรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไปต้องพัฒนาระบบเครือข่ายงานบริการโลหิตระดับจังหวัดและระดับเขตให้มีประสิทธิภาพ และโรงพยาบาลชุมชนที่เป็นแม่เครือข่ายทุกแห่งต้องพัฒนาศักยภาพให้มีความสามารถในการให้บริการงานธนาคารเลือดได้ ก่อนปีงบประมาณ 2558 โรงพยาบาลมหาสารคามซึ่งเป็นโรงพยาบาลแม่ข่ายระดับจังหวัด ได้ให้บริการโลหิตแก่โรงพยาบาลเกือบทุกแห่งในจังหวัดมหาสารคาม ทำให้เจ้าหน้าที่งานธนาคารเลือดมีภาระงานมาก โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียต้องเดินทางมารับโลหิตที่โรงพยาบาลมหาสารคาม ทำให้

ผู้ป่วยเสียทั้งเวลาและค่าใช้จ่ายหากมีการพัฒนาระบบบริการงานบริการโลหิต โดยโรงพยาบาลชุมชนนำโลหิตไปสำรองไว้เพื่อเตรียมโลหิตให้กับผู้ป่วยของโรงพยาบาลตนเองจะช่วยลดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลและประชาชนได้ กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิกจึงได้จัดทำแผนพัฒนาเครือข่ายงานบริการโลหิตของจังหวัดมหาสารคามในปีงบประมาณ 2558 เพื่อพัฒนาโรงพยาบาลชุมชนแม่เครือข่ายระดับ M2 และโรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่ระดับ F1 ให้มีศักยภาพในการให้บริการงานบริการโลหิตได้อย่างมีประสิทธิภาพและโรงพยาบาลชุมชนระดับ F2 และ F3 ที่ให้โรงพยาบาลมหาสารคามเตรียมโลหิตให้มีระบบตรวจสอบความถูกต้องเพื่อป้องกันความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการให้โลหิต

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะประเมินประสิทธิภาพของการพัฒนาเครือข่ายงานบริการโลหิตของจังหวัดมหาสารคามระหว่างปีงบประมาณ 2558–2562 ในการจัดหาโลหิตที่ปลอดภัยและเพียงพอ ระบบการเบิกโลหิตไปสำรองของโรงพยาบาลชุมชนแม่เครือข่ายระดับ M2 และระดับ F1 ปริมาณการใช้โลหิตของโรงพยาบาลในจังหวัดมหาสารคาม ภาวะแทรกซ้อนจากการรับโลหิต และระบบตรวจสอบความถูกต้องเพื่อป้องกันความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรับโลหิตเพื่อนำผลการศึกษาไปใช้ประโยชน์ในการวางแผนการพัฒนางานต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการพัฒนาเครือข่ายงานบริการโลหิตของจังหวัดมหาสารคามระหว่างปีงบประมาณ 2558 – 2562 โดยกำหนดขอบเขตการศึกษา ดังนี้

1. การจัดหาโลหิตที่ปลอดภัยและเพียงพอ
2. การเบิกโลหิตเพื่อนำไปสำรองของโรงพยาบาลชุมชนระดับ M2 และ ระดับ F1
3. การใช้โลหิตของโรงพยาบาลในจังหวัดมหาสารคาม
4. ระบบการขอโลหิตและการจ่ายโลหิตให้กับผู้ป่วยของโรงพยาบาลชุมชนที่ไม่ได้เตรียมโลหิตเอง

5. ระบบการรายงานภาวะแทรกซ้อนจากการให้โลหิต (Blood Transfusion Complication) ของโรงพยาบาลชุมชน

6. ระบบการป้องกันความเสี่ยงจากภาวะแทรกซ้อนในการให้โลหิตของโรงพยาบาลที่ขอโลหิตจากโรงพยาบาลมหาสารคามหรือโรงพยาบาลชุมชนแม่เครือข่าย

วัสดุและวิธีการ

รวบรวมข้อมูลการขอโลหิตของโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่งในจังหวัดมหาสารคามจากโปรแกรม HIS (Hospital Information System) ของโรงพยาบาลมหาสารคาม ประเมินศักยภาพและประเมินส่วนขาดตามมาตรฐานงานบริการโลหิตของโรงพยาบาลชุมชน 12 แห่ง เพื่อมาวางแผนพัฒนาศักยภาพโรงพยาบาลชุมชนแม่ข่ายระดับ M2 และ F1 ให้สามารถเตรียมโลหิตจ่ายให้ผู้ป่วยได้และพัฒนาระบบการขอโลหิตของโรงพยาบาลชุมชนระดับ F2, F3 เพื่อให้ผู้ป่วยโรคโลหิตจางรับโลหิตในโรงพยาบาลชุมชนของตนเองโดยไม่ต้องเดินทางมารับโลหิตที่โรงพยาบาลมหาสารคาม

ขั้นตอนการดำเนินการ

1. รวบรวมข้อมูลการขอโลหิตของโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่งในจังหวัดมหาสารคาม ระหว่างปีงบประมาณ 2553–2557
2. ประเมินศักยภาพและประเมินส่วนขาดตามมาตรฐานงานบริการโลหิตของโรงพยาบาลชุมชน 12 แห่ง
3. หัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิกพร้อมกับหัวหน้างานธนาคารเลือดเยี่ยมสำรวจโรงพยาบาลชุมชน 12 แห่ง
4. จัดทำแผนพัฒนางานบริการโลหิตของโรงพยาบาล 2 กลุ่ม
 - 4.1 โรงพยาบาลชุมชนแม่ข่ายระดับ M2 และ F1
 - 4.2 โรงพยาบาลชุมชนระดับ F2 และ F3
5. ดำเนินการพัฒนาตามแผน
6. สรุปผล
7. เผยแพร่

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไป

ตารางที่ 1 ลักษณะของโรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขจังหวัดมหาสารคาม

ลำดับ	โรงพยาบาล	ระดับโรงพยาบาล	จำนวนเตียง (เตียง)	จำนวนเตียงจริง (พ.ศ. 2560)	มาตรฐาน
1	มหาสารคาม	S	580	580	ISO 9002, LA, MOPH
2	บรบือ	M2	120	95	LA , MOPH
3	พยัคฆภูมิพิสัย	M2	90	102	LA , MOPH
4	โกสุมพิสัย	F1	120	96	LA , MOPH
5	วาปีปทุม	F1	90	125	LA , MOPH
6	เสิงสาง	F2	60	52	LA , MOPH
7	กันทรวิชัย	F2	60	60	MOPH
8	นาเชือก	F2	30	38	LA , MOPH
9	แกดำ	F2	30	33	LA , MOPH
10	นาइन	F2	30	30	LA , MOPH
11	ยางสีสุราช	F2	30	32	LA , MOPH
12	กุฉีกรัง	F3	0	0	MOPH
13	ชื่นชม	F3	0	0	อยู่ระหว่างการพัฒนา

ที่มา : กลุ่มงานพัฒนายุทธศาสตร์สาธารณสุข สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดมหาสารคาม

หมายเหตุ : ลำดับที่ 12, 13 เปิดบริการเฉพาะผู้ป่วยนอก

ตารางที่ 2 ประชากรของจังหวัดมหาสารคามที่มีชื่ออยู่ในทะเบียนบ้าน ณ เดือนธันวาคม 2561

ลำดับ	เพศ	ช่วงอายุ			รวมทุกช่วงอายุทั้งหมด
		น้อยกว่า 17 ปี	17-60 ปี	มากกว่า 60 ปี	
1	ชาย	86,576	315,691	65,719	467,988
2	หญิง	82,102	323,870	81,095	487,067
รวมทั้งหมด		168,680	639,561	146,814	955,055

ที่มา : ระบบทางการทะเบียน สำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย

จากตารางที่ 2 พบว่ามีประชาชนที่มีคุณสมบัติที่มีช่วงอายุ 17-60 ปี ซึ่งเป็นช่วงอายุที่จะสามารถเป็นผู้บริจาคโลหิตได้ จำนวน 639,561 คน

2. ข้อมูลการรับโลหิตของโรงพยาบาลมหาสารคาม

ตารางที่ 3 แสดงการจัดหาโลหิต ระหว่างปีงบประมาณ 2558-2562

การจัดหา	2558	2559	2560	2561	2562
รับจากโรงพยาบาลอื่นในเขตสุขภาพที่ 7	56	3	137	176	223
รับจากการออกหน่วยเคลื่อนที่	22,044	22,050	23,172	24,418	25,118
รับภายในธนาคารเลือด	3,720	3,632	3,279	3,297	3,614
รวมรับทั้งหมด	25,820	25,685	26,588	27,891	28,965

จากตารางที่ 3 พบว่าโลหิตที่ได้รับบริจาค ในปีงบประมาณ 2558-2562 มีแนวโน้มสูงขึ้น โดยได้รับจากการออกหน่วยเคลื่อนที่มากที่สุดจำนวน 22,044, 22,050, 23,172, 24,418 และ 25,118 หน่วยตามลำดับ รองลงมาจากผู้ที่มาบริจาคโลหิตที่งานธนาคารเลือด โรงพยาบาลมหาสารคาม จำนวน 3,720, 3,632, 3,279, 3,297 และ 3,624 หน่วยตามลำดับ และน้อยที่สุดคือที่โลหิตที่ได้รับจากโรงพยาบาลในเครือข่ายเขตสุขภาพที่ 7 จำนวน 56, 3, 137, 176 และ 223 หน่วย ตามลำดับ

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนโลหิตที่จัดหาก่อนการพัฒนาระหว่างปีงบประมาณ 2553-2557

ปี งบประมาณ	รับบริจาคโลหิต (หน่วย)				รวมรับโลหิตใน จังหวัดทั้งหมด		รับจาก รพ. ใน เขตสุขภาพที่ 7		รวมรับ โลหิต	เพิ่มขึ้น	
	ภายใน ร.พ.	ร้อยละ	ออก หน่วย	ร้อยละ	จำนวน (หน่วย)	ร้อยละ	จำนวน (หน่วย)	ร้อยละ	ทั้งหมด (หน่วย)	จำนวน (หน่วย)	ร้อยละ
2553	2,576	15.8	13,678	84.2	16,254	98.34	275	1.66	16,529		
2554	2,763	16.0	14,523	84.0	17,286	98.91	190	1.09	17,476	947	5.73
2555	3,561	16.3	18,252	83.7	21,813	99.52	105	0.48	21,918	4,442	25.42
2556	3,525	15.5	19,197	84.5	22,722	100.00	0	0	22,722	804	3.67
2557	3,600	14.6	21,082	85.4	24,682	99.76	59	0.24	24,741	2,019	8.89
รวม 5 ปี	16,025	15.6	86,732	84.4	102,757	99.39	629	0.61	103,386		

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนโลหิตที่จัดหาหลังการพัฒนาระหว่างปีงบประมาณ 2558-2562

ปี งบประมาณ	รับบริจาคโลหิต (หน่วย)				รวมรับโลหิตใน จังหวัดทั้งหมด		รับจาก รพ. ใน เขตสุขภาพที่ 7		รวมรับ โลหิต	เพิ่มขึ้น	
	ภายใน รพ.	ร้อยละ	ออก หน่วย	ร้อยละ	จำนวน (หน่วย)	ร้อยละ	จำนวน (หน่วย)	ร้อยละ	ทั้งหมด (หน่วย)	จำนวน (หน่วย)	ร้อยละ
2558	3,720	14.4	22,044	85.6	25,764	99.78	56	0.22	25,820	1,079	1.04
2559	3,632	14.1	22,050	85.9	25,682	99.99	3	0.01	25,685	-135	-0.52
2560	3,279	12.4	23,172	87.6	26,451	99.48	137	0.52	26,588	903	3.52
2561	3,297	11.9	24,418	88.1	27,715	99.37	176	0.63	27,891	1,303	4.90
2562	3,624	12.6	25,118	87.4	28,742	99.23	223	0.77	28,965	1,074	3.85
รวม 5 ปี	17,552	13.1	116,802	86.9	134,354	99.56	595	0.44	134,949		

จากตารางที่ 4 และ 5 แสดงให้เห็นว่าทั้งก่อนและหลังการพัฒนาเครือข่ายงานบริการโลหิตจังหวัดมหาสารคาม โลหิตบริจาคที่โรงพยาบาลมหาสารคามได้รับส่วนใหญ่ได้มาจากการออกหน่วย (ร้อยละ 84.4 และ 86.9) รองลงมาคือการได้รับบริจาคโลหิตภายในโรงพยาบาล (ร้อยละ 15.6 และ 13.1) และโลหิตที่ได้รับ

จากประชากรในจังหวัดมหาสารคามคิดเป็นร้อยละ 99.39 และ 99.56 และรับจากโรงพยาบาลในเครือข่ายเขตสุขภาพที่ 7 ร้อยละ 0.61 และ 0.44 จำนวนโลหิตที่ได้รับบริจาคในปีงบประมาณ 2562 มากกว่าปีงบประมาณ 2557 (ก่อนเริ่มโครงการ) คิดเป็นร้อยละ 16.4

ตารางที่ 6 ลักษณะของผู้บริจาคโลหิตระหว่างปีงบประมาณ 2558-2562

ปีงบประมาณ	โลหิตจากผู้บริจาคโลหิตครั้งแรก			โลหิตจากผู้บริจาคโลหิตครั้งที่ 2 ขึ้นไป			ร้อยละของ	
	ทั้งหมด	หญิง	ชาย	ทั้งหมด	หญิง	ชาย	รายใหม่	รายเก่า
2558	7,353	4,108	3,245	18,411	9,265	9,146	28.5	71.5
2559	7,626	4,542	3,087	18,053	9,395	8,658	29.7	70.3
2560	7,235	4,244	2,991	19,216	10,448	8,768	27.4	72.6
2561	5,979	3,732	2,247	21,736	12,263	9,473	21.6	78.4
2562	5,810	3,359	2,451	22,932	12,833	10,099	20.2	79.8

จากตารางที่ 6 พบว่าโลหิตจากผู้บริจาคโลหิตรายเก่าตั้งแต่ปีงบประมาณ 2558 – 2562 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (คิดเป็นร้อยละ 71.5, 70.3, 72.6, 78.4 และ 79.8

ตามลำดับ) และโลหิตจากผู้บริจาคโลหิตรายใหม่ มีแนวโน้มลดลง (คิดเป็นร้อยละ 28.5, 29.7, 27.4, 21.6 และ 20.2 ตามลำดับ)

ตารางที่ 7 แสดงร้อยละของจำนวนโลหิตบริจาคติดเชื้อระหว่างปีงบประมาณ 2558-2562

ชนิดของเชื้อ	2558	2559	2560	2561	2562
HBV	0.73	0.68	0.66	0.65	0.40
HCV	0.36	0.44	0.43	0.33	0.29
HIV	0.17	0.20	0.19	0.15	0.15
Syphilis	0.29	0.39	0.31	0.15	0.15
Total	1.55	1.71	1.59	1.35	1.09

จากตารางที่ 7 แสดงข้อมูลการติดเชื้อในโลหิต โดยมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBV) สูงสุด รองลงมา
 บริจาค ปีงบประมาณ 2558-2562 ร้อยละ 1.55, 1.71, คือ ไวรัสตับอักเสบบี (HCV), Syphilis และไวรัสเอดส์ (HIV)
 1.59, 1.35 และ 1.09 ตามลำดับโดยมีแนวโน้มลดลง ตามลำดับ

ตารางที่ 8 แสดงจำนวนโลหิตหมดอายุระหว่างปีงบประมาณ 2558-2562

ชนิดของโลหิต	2558	2559	2560	2561	2562
Packed red cells	103	126	113	162	102
Single donor platelets	43	36	17	25	7
Random platelet concentrate	862	570	336	607	345

จากตารางที่ 8 ในปีงบประมาณ 2558-2562 Concentrate จำนวน 862, 570, 336, 607, และ 345
 มีโลหิตหมดอายุ ประกอบด้วย Packed red cells จำนวน หน่วยและ Single Donor Platelet 43, 36, 17, 25 และ
 103, 126, 113, 162 และ 102 หน่วย Random Platelet 7 หน่วยตามลำดับดังรายละเอียดในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แสดงจำนวนเงินที่สูญเสียจากโลหิตหมดอายุระหว่างปีงบประมาณ 2558-2562

ชนิดของโลหิต	ต้นทุน/หน่วย* (บาท)	2558	2559	2560	2561	2562
Packed red cells	378.91	39,027.73	47,742.66	42,816.83	61,383.42	38,648.82
Single donor platelets	6,658.33	286,308.19	239,699.88	113,191.61	166,458.25	46,608.31
Random platelet concentrate	375.57	323,741.34	214,074.90	126,191.52	227,970.99	129,571.65
Total		649,077.26	501,517.44	282,199.96	455,812.66	214,828.78

* ต้นทุน/หน่วย ได้แก่ ภู่งเลือด ค่าน้ำยาคัดกรองโรคติดเชื้อ (Serology, NAT, ABO, Rh Blood group)

จากตารางที่ 9 ในปีงบประมาณ 2558-2562 จำนวนเงินที่สูญเสียจากโลหิตหมดอายุ เป็นเงิน 649,077.44,

501,517.44, 282,199.96, 455,812.66, 214,828.78 บาท ตามลำดับ และมีแนวโน้มลดลง

3. ข้อมูลการจ่ายโลหิต

ตารางที่ 10 แสดงการจ่ายส่วนประกอบของโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงให้โรงพยาบาลมหาสารคามและเครือข่าย ระหว่างปีงบประมาณ 2558-2562

ปีงบประมาณ	มหาสารคาม จำนวน (%)	บรบือ	พยัคฆภูมิพิสัย	โกสุมพิสัย	วาปีปทุม	เขียงยืน	กันทรวิชัย	นาเชือก	นาดูน	แกดำ	ยางสีสุราช	เขตสุขภาพ ที่ 7
2558	9,395 (61)	2,390	759	2,093	1,264	498	484	566	259	305	-	777
2559	9,658 (60)	2,370	674	2,319	1,391	534	323	480	315	255	-	1,007
2560	10,631 (59)	2,399	828	2,402	1,209	678	309	547	550	298	-	1,047
2561	11,132 (58)	2,428	995	2,479	1,402	691	439	557	482	287	5	1,367
2562	12,142 (58)	2,618	1,244	3,065	1,821	728	467	551	396	344	-	860

จากตารางที่ 10 ธนาคารเลือดโรงพยาบาลมหาสารคามได้จ่ายโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดง ซึ่งประกอบด้วย Packed Red Cell, Leukocyte Pooled Red Cells และ Leukocyte Depleted Red Cells ให้แก่โรงพยาบาลมหาสารคาม ร้อยละ 58-61 ในขณะที่จ่ายให้แก่โรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดมหาสารคามและโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 7 ร้อยละ 39-42 จะเห็นได้ว่าปริมาณการใช้เม็ดเลือดแดงในโรงพยาบาลชุมชนต่างๆ มีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ปีงบประมาณ 2558 โดยโรงพยาบาลบรบือ (M2) พยัคฆภูมิพิสัย (M2) โกสุมพิสัย (F1) และวาปีปทุม (F1) ผู้ป่วยมีแนวโน้มการใช้โลหิตสูงขึ้น โรงพยาบาลเขียงยืน กันทรวิชัย นาดูนและแกดำ มีแนวโน้มการใช้โลหิตสูงขึ้นเล็กน้อย โรงพยาบาลยางสีสุราชเบิกโลหิตไปใช้ในปี 2561 เพียง 5 หน่วย ส่วนโรงพยาบาลกุดรังและชื่นชมยังไม่มีเบิกโลหิตไปใช้ และมีการจ่ายโลหิตให้โรงพยาบาลอื่นๆ ในเขตสุขภาพที่ 7 ด้วย

ตารางที่ 11 การใช้ส่วนประกอบของโลหิตของโรงพยาบาลมหาสารคาม

ปีงบประมาณ	Blood Component (Unit)				
	Red cell*	FFP	Cryoprecipitate	Platelet concentrate	Total
2558	14,554	4,009	1,121	13,907	33,591
2559	14,702	4,497	1,112	12,677	32,988
2560	14,443	4,241	1,456	13,281	33,421
2561	15,597	4,219	866	13,943	34,625
2562	16,475	4,855	666	13,684	35,680

* Red cell ประกอบด้วย Packed red cells, Leukocyte pooled red cells และ Leukocyte depleted red cells

จากตารางที่ 11 พบว่ามีการใช้ส่วนประกอบของโลหิตที่จำเพาะกับความจำเป็นของผู้ป่วยแต่ละโรค สูงขึ้นตั้งแต่ปี 2560 ทั้งนี้ เพราะมีแพทย์เฉพาะทางโลหิตวิทยา

4. ระบบการเบิกโลหิตไปสำรองในคลัง

โรงพยาบาลชุมชนของจังหวัดมหาสารคามที่สามารถเบิกโลหิตไปสำรองเพื่อเตรียมโลหิตให้ผู้ป่วยได้จะต้องมีคุณสมบัติ ดังนี้

- 1) เป็นโรงพยาบาลขนาด M2 และ F1
- 2) มีนักเทคนิคการแพทย์ที่ผ่านการอบรมเชิงปฏิบัติการงานบริการโลหิตหลักสูตร 5 วัน ที่คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นและโรงพยาบาลมหาสารคามที่จัดประชุมวิชาการทุกปี
- 3) มีตู้เย็นเก็บเลือดที่มีคุณภาพ
- 4) มี Serofuge
- 5) มี Water bath หรือ Dry bath อุณหภูมิ 37⁰ซ.
- 6) มีหลอดทดลอง สไลด์แก้ว และอุปกรณ์อื่นๆที่ใช้ในห้องปฏิบัติการงานธนาคารเลือด
- 7) น้ำยาตรวจหมู่เลือดทั้งระบบ ABO และ Rh
- 8) น้ำยา Coomb's และ 0.85 % Sodium chloride (NSS)
- 9) Autopipette
- 10) มีถังหรือกล่องควบคุมอุณหภูมิ 2 – 8 ⁰ซ. สำหรับใส่ถุงเลือดที่เบิก

5. ระบบการขอโลหิต

การจ่ายโลหิตให้กับผู้ป่วยของโรงพยาบาลชุมชนที่ให้โรงพยาบาลอื่นเตรียมโลหิตให้และการรายงานกรณีเกิดปฏิกิริยาจากการให้โลหิต (Blood transfusion complication)

โรงพยาบาลที่ไม่สามารถสำรองโลหิตไว้ที่โรงพยาบาลของตนเอง เนื่องจากยังไม่มีความพร้อมจำนวน 8 โรงพยาบาล สามารถเจาะเลือดผู้ป่วยมาเพื่อให้โรงพยาบาลมหาสารคามเตรียมโลหิตให้ (X – matching) หรืออาจใช้บริการที่โรงพยาบาลแม่ข่ายทั้ง 4 แห่ง โดยมีขั้นตอนดังนี้

- 1) แพทย์มีคำสั่งให้เลือด
- 2) พยาบาลทบทวนคำสั่ง
- 3) พยาบาลเตรียมอุปกรณ์เจาะเลือดให้ข้อมูลผู้ป่วยและญาติและสอบถามหมู่เลือดจากประวัติเดิมของผู้ป่วย
- 4) ตรวจสอบชื่อ-สกุล HN ของผู้ป่วยให้ตรงกับหลอดเลือดที่เจาะ/เตรียมเอกสารการขอเลือดส่งห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์โรงพยาบาลชุมชนนั้น
- 5) เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลชุมชนตรวจสอบความถูกต้องของตัวอย่างเลือดผู้ป่วย ค้นประวัติหมู่เลือดผู้ป่วย ตรวจหมู่เลือด ถ้าตรงกันให้บันทึกผลการตรวจหมู่เลือดแล้ว ลงทะเบียนการขอโลหิตไปยังงานธนาคารเลือดโรงพยาบาลมหาสารคาม/โรงพยาบาลแม่ข่ายกรณีไม่ตรงกันให้ยกเลิกตัวอย่างแล้วประสานงานกับพยาบาลหอผู้ป่วย กรณีผู้ป่วยไม่มีประวัติหมู่เลือดให้ตรวจหมู่เลือดแล้วดำเนินการลงทะเบียนขอเลือดเช่นเดียวกัน
- 6) นำหลอดเลือดผู้ป่วยพร้อมใบขอเลือดบรรจุในกระติกแช่เย็น มอบให้ผู้รับผิดชอบขนส่งตัวอย่างมาที่งานธนาคารเลือด โรงพยาบาลมหาสารคาม/โรงพยาบาลแม่ข่าย
- 7) เจ้าหน้าที่งานธนาคารเลือด โรงพยาบาลมหาสารคาม/โรงพยาบาลแม่ข่าย ดำเนินการตามวิธีปฏิบัติในการเตรียมโลหิตให้ผู้ป่วย มอบชนิดและจำนวนโลหิตตามที่ขอให้กับผู้มารับโลหิตของโรงพยาบาลชุมชน โดยบรรจุโลหิตลงในกล่องควบคุมอุณหภูมิ 2-8 ⁰ซ.
- 8) เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการด้านเทคนิคการแพทย์ของโรงพยาบาลชุมชน ตรวจสอบความถูกต้องของอุณหภูมิกล่องบรรจุโลหิต ชนิดและจำนวนโลหิตที่เบิกตรวจหมู่โลหิตของถุงโลหิตซ้ำอีกครั้ง หากไม่ถูกต้องตรงกันให้ประสานงานกลับมาที่งานธนาคารเลือด โรงพยาบาลมหาสารคาม/โรงพยาบาลแม่ข่ายเพื่อดำเนินการตรวจสอบหาสาเหตุและดำเนินการแก้ไขปัญหา แล้วบันทึกไว้
- 9) กรณีถูกต้องแล้วให้ลงทะเบียนรับโลหิต และประสานงานกับหอผู้ป่วยมารับโลหิต กรณีผู้ป่วยไม่เคยรับโลหิตให้ตรวจสอบหมู่เลือดของผู้ป่วยอีกครั้ง กรณีไม่ตรงกันให้หาสาเหตุและดำเนินการแก้ไขปัญหา

10) กรณีผู้ป่วยได้รับโลหิตแล้วมีปฏิกิริยาเกิดขึ้นจากการรับโลหิต ให้ปฏิบัติตามวิธีปฏิบัติการณ์ให้โลหิตและแจ้งให้กับงานธนาคารเลือด โรงพยาบาลมหาสารคาม/โรงพยาบาลแม่ข่ายทั้งทางโทรศัพท์หรือช่องทางสารสนเทศอื่นเพื่อบันทึกและหาสาเหตุต่อไป

ตารางที่ 12 การเกิดปฏิกิริยาแทรกซ้อนจากการรับโลหิตในผู้ป่วย

ปีงบประมาณ	Urticaria	FN-HTR ⁽¹⁾	AHTR ⁽²⁾	Total
2558	48	31	0	79
2559	49	38	0	87
2560	58	19	0	77
2561	39	20	0	59
2562	41	20	0	61

(1) FN-HTR = Febrile Non-hemolytic Transfusion Reaction

(2) AHTR = Acute Hemolytic Transfusion Reaction

ปฏิกิริยาแทรกซ้อนจากการรับโลหิตระหว่างปี 2558 – 2562 ประกอบด้วย Urticaria ซึ่งเป็นปฏิกิริยาระหว่างแอนติบอดีของผู้ป่วยต่อพลาสมาโปรตีน หรือ Allergen ในพลาสมาของเลือดบริจาค และ FN-HTR ปฏิกิริยาระหว่างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยกับแอนติเจนของเม็ดเลือดขาวของเลือดบริจาค ทั้งนี้ ตลอด 5 ปี ไม่พบการเกิดปฏิกิริยา AHTR หรือปฏิกิริยาการแตกของเม็ดเลือดแดง เป็นที่น่าสังเกตว่าการเกิดปฏิกิริยาแทรกซ้อนมีแนวโน้มลดลง

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษานี้ เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการพัฒนาเครือข่ายงานบริการโลหิตของจังหวัดมหาสารคามระหว่างปีงบประมาณ 2558–2562 ผลการศึกษาพบว่า

1. การจัดหาโลหิตที่ปลอดภัยและเพียงพอพบว่าการธนาคารเลือด โรงพยาบาลมหาสารคาม สามารถจัดหาโลหิตจ่ายให้กับโรงพยาบาลทุกแห่งในจังหวัดมหาสารคามได้อย่างเพียงพอ โลหิตที่ได้รับบริจาคในปีงบประมาณ 2558–2562 มีจำนวน 25,790, 25,679, 26,558, 27,761

และ 28,752 หน่วยตามลำดับ และมีแนวโน้มสูงขึ้น โดยมีหน่วยงานที่สามารถจัดหาผู้บริจาคโลหิตได้สม่ำเสมอปีละ 2–3 ครั้ง จำนวน 61 แห่ง ส่วนใหญ่เป็นผู้บริจาครายเก่า โลหิตที่ได้รับส่วนใหญ่มาจากการออกหน่วยรับบริจาคเคลื่อนที่ร้อยละ 85.8 และรับบริจาคภายในโรงพยาบาลมหาสารคามร้อยละ 14.2 โลหิตที่ได้รับส่วนใหญ่เป็นหมู่โอ รองลงมาคือหมู่บี หมู่เอ และหมู่เอบี ตามลำดับ โลหิตที่ได้รับมีการติดเชื้อร้อยละ 1.55, 1.71, 1.59, 1.35 และ 1.09 ตามลำดับ โดยส่วนใหญ่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี รองลงมาคือ Anti HCV, Syphilis และ Anti HIV ตามลำดับ และมีโลหิตหมดอายุเพียงเล็กน้อย ซึ่งเกิดจากการจัดระบบ Stock & First in first out มีประสิทธิภาพทำให้ลดการสูญเสียจากการหมดอายุของส่วนประกอบโลหิตต่างๆ ได้ ช่วยประหยัดงบประมาณได้มากขึ้น จะเห็นได้ว่ามูลค่าสูญเสียจากการหมดอายุของส่วนประกอบของโลหิตในปี 2562 ลดลงจาก 455,581.26 บาท ในปี 2561 เป็น 214,828.78 บาท ในปี 2562 หรือร้อยละ 52.84 (ตารางที่ 9)

2. การเบิกโลหิตเพื่อนำไปสำรองของโรงพยาบาลชุมชน ระดับ M2 และระดับ F1 พบว่าโรงพยาบาลโกสุมพิสัย พัทลุงภูมิพิสัย และวาปีปทุม มาเบิกโลหิตไปสำรองสัปดาห์ละครั้ง ส่วนโรงพยาบาลบรบือมาเบิกโลหิตในวันราชการทุกวัน เนื่องจากอยู่ห่างจากโรงพยาบาลมหาสารคามเพียง 20 กิโลเมตร พบว่าโรงพยาบาลทุกแห่งมีแนวโน้มการใช้โลหิตสูงขึ้นทุกปี ถึงโลหิตที่เบิกของโรงพยาบาลทั้ง 4 แห่ง มีการควบคุมอุณหภูมิอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน ทุกแห่งมีตู้เย็นเก็บโลหิตที่ได้รับการสอบเทียบอุณหภูมิทุกปี และสามารถเตรียมโลหิตให้ผู้ป่วยของโรงพยาบาลตนเองได้ และยังสามารถให้บริการกับโรงพยาบาลใกล้เคียงได้

3. การใช้โลหิตของโรงพยาบาลในจังหวัดมหาสารคามพบว่าตั้งแต่ปีงบประมาณ 2558–2562 โรงพยาบาลในจังหวัดมหาสารคามมีการใช้โลหิตและส่วนประกอบของโลหิต จำนวน 44,265, 43,196, 44,739, 48,078 และ 50,117 หน่วย ตามลำดับและมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี เฉพาะการใช้เม็ดโลหิตแดงโรงพยาบาลชุมชนใช้จำนวน 9,395, 9,568, 10,631, 11,132 และ 12,142

หน่วยตามลำดับและโรงพยาบาลมหาสารคามใช้จำนวน 14,554, 14,702, 14,443, 15,597 และ 16,475 หน่วยตามลำดับโดยโรงพยาบาลชุมชนมีแนวโน้มการใช้เม็ดโลหิตแดงในสัดส่วนที่เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 39, 40, 41, 42 และ 42 ตามลำดับ) และโรงพยาบาลมหาสารคามมีแนวโน้มการใช้เม็ดโลหิตแดงในสัดส่วนลดลง (ร้อยละ 61, 60, 59, 58 และ 58 ตามลำดับ) แต่มีการใช้ส่วนประกอบของโลหิตชนิดอื่น ได้แก่ Fresh Frozen Plasma (FFP), Platelet Concentrate และ Cryoprecipitate มีแนวโน้มสูงขึ้น (จำนวน 20,316, 18,836, 29,564, 21,349 และ 21,500 หน่วย ตามลำดับ)

4. ระบบการขอโลหิตและการจ่ายโลหิตให้กับผู้ป่วยของโรงพยาบาลชุมชนที่ไม่ได้เตรียมโลหิตเองพบว่าห้องปฏิบัติการด้านเทคนิคการแพทย์ของโรงพยาบาลทุกแห่งมีวิธีปฏิบัติเดียวกัน คือ มีระบบการตรวจสอบความถูกต้องหมู่เลือดผู้ป่วยที่ขอโลหิตและของตัวอย่างเลือดที่จะส่งมาให้โรงพยาบาลมหาสารคามเตรียมให้ (X-Matching) และมีระบบตรวจสอบความถูกต้องของหมู่เลือดจากสายถุงโลหิตที่จะให้ผู้ป่วยด้วย กรณีผู้ป่วยไม่เคยรับโลหิตมีระบบการตรวจหมู่เลือดของผู้ป่วยซ้ำอีกครั้ง

5. ระบบการรายงานภาวะแทรกซ้อนจากการให้โลหิต (Blood Transfusion Complication) ของโรงพยาบาล ชุมชน พบว่าโรงพยาบาลทุกแห่งมีระบบการรายงานผลทุกช่องทางก่อนที่จะส่งโลหิตกลับมาให้งานธนาคารเลือดตรวจสอบหาสาเหตุและบันทึกในประวัติการรับโลหิตของผู้ป่วยรายที่เกิด Blood Transfusion Complication จากข้อมูลพบว่าส่วนใหญ่เป็นปฏิกิริยาที่เกิดจากการแพ้เม็ดโลหิตขาวและพลาสมา และมีแนวโน้มลดลง

6. ระบบการป้องกันความเสี่ยงจากภาวะแทรกซ้อนในการให้โลหิตของโรงพยาบาลที่ขอโลหิตจากโรงพยาบาลมหาสารคามหรือโรงพยาบาลชุมชนแม่เครือข่าย พบว่าโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่งมีวิธีปฏิบัติเหมือนกัน ดังนี้

6.1 ระบบการ Identify ผู้ป่วย โดยการตรวจสอบประวัติหมู่โลหิตของผู้ป่วยทั้งการสอบถามและประวัติในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล

6.2 ระบบการตรวจสอบหมู่โลหิตของผู้ป่วยที่ได้รับซ้ำอีกครั้ง

6.3 ระบบการตรวจหมู่โลหิตผู้ป่วยอีกครั้งก่อนการให้โลหิตครั้งแรก ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่เคยรับโลหิต

6.4 ระบบการรายงานและการบันทึกประวัติผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการให้เลือด เพื่อประโยชน์ในการรับเลือดครั้งต่อไป

วิจารณ์

การพัฒนาเครือข่ายงานบริการโลหิตของจังหวัดมหาสารคาม พบว่า การที่ผู้บริจาคโลหิตมีเพศหญิงมากกว่าเพศชายอาจเป็นเพราะประชากรของจังหวัดมหาสารคามมีเพศหญิงมากกว่าเพศชาย⁽³⁾ ซึ่งโลหิตที่นำมาเตรียมเป็นพลาสมาสด (Fresh Frozen Plasma) นั้น มีโอกาสเป็นของเพศหญิงมากขึ้น ผู้ปฏิบัติงานจึงควรระมัดระวังในการนำไปให้ผู้ป่วย เพราะอาจทำให้เกิด Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI) ได้ถ้าเป็นพลาสมาของผู้บริจาคโลหิตที่เคยตั้งครรภ์⁽⁴⁾ การที่ผู้บริจาคโลหิตส่วนใหญ่เป็นรายเก่าถึงร้อยละ 80 ทำให้อัตราการติดเชื้อของโลหิตที่ได้รับบริจาคมีแนวโน้มลดลง โดยในปีงบประมาณ 2562 พบติดเชื้อทุกชนิดเพียงร้อยละ 1.09 ซึ่งเป็นผลดีที่ทำให้โลหิตที่ต้องทิ้งไปมีจำนวนน้อย ช่วยลดการสูญเสียงบประมาณที่ไม่จำเป็น ได้แก่ ค่าคัดกรองโรคติดเชื้อ ถุงโลหิต และน้ำยาตรวจหมู่เลือด เป็นต้น นอกจากนั้น ยังได้มีระบบการลดความเสี่ยงงบประมาณจากการหมดอายุของเกล็ดเลือดเข้มข้น ซึ่งต้องเตรียมจากโลหิตที่เจาะใหม่และมีอายุสั้น โดยการกำหนดจำนวนที่จะเตรียมและกำหนดจำนวน Minimum Stock Platelet และจองโดย Type & Screen เพราะส่วนใหญ่จองไว้แต่ไม่ใช้ การที่จังหวัดมหาสารคามมีการพัฒนาโรงพยาบาลชุมชนแม่เครือข่าย (M2) และโรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่ (F1) ให้สามารถนำโลหิตไปสำรองไว้เพื่อนำไปเตรียมให้กับผู้ป่วยได้เอง ช่วยลดภาระงานและค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลมหาสารคาม ในอนาคตควรพัฒนาโรงพยาบาลอื่นๆ ที่มีปริมาณการใช้โลหิตมากขึ้นให้สามารถเตรียมโลหิตให้ผู้ป่วยได้เอง แต่อย่างไรก็ตาม โรงพยาบาลเหล่านั้นก็ควรที่เตรียมความพร้อมในการพัฒนาบุคลากรโดยการทบทวนความรู้

ด้านการเตรียมโลหิตให้กับผู้ป่วยโรคต่างๆ รวมทั้งการแก้ไข ปัญหา ตลอดจนการจัดหาวัสดุ ครุภัณฑ์ และสถานที่ ที่เหมาะสมในการปฏิบัติงาน ส่วนโรงพยาบาลจังหวัด จะต้องรับภาระในการจัดหาโลหิตที่ปลอดภัยและเพียงพอ ไม่หามาเกินเกินไปหรือน้อยเกินไปเพื่อแจกจ่ายให้กับ โรงพยาบาลชุมชนในจังหวัด ซึ่งผู้ที่ได้รับประโยชน์คือ ประชาชนที่มารับบริการ เพราะจะช่วยประหยัดค่าใช้จ่าย และเวลาในการเดินทางมารับโลหิตที่โรงพยาบาลจังหวัด และควรมีเกณฑ์การแลกเปลี่ยนโลหิตในสต็อกของแต่ละ โรงพยาบาล เพื่อลดความสูญเสียจากการหมดอายุ

เอกสารอ้างอิง

1. Hollan PV. Looking ahead-Trends for the 1990's.
In : Nance St, ed. Transfusion Medicine in the
1990's. American Association of Blood Banks,
Arlington, Virginia 1990 : 253-4.
2. Chiewsil P. The need for blood bank development.
J Hematol Transfus Med; 1992 2(1): 73.
3. Official Statistics Registration Systems [Internet].
The Bureau of Registration Administration
(BORA).; 9 August 2013. Available from:
[http://www. stat.dopa.go.th](http://www.stat.dopa.go.th)
4. Wongchaiya P, Rojjanapunya W. Case report
Transfusion-related acute lung injury (TRALI).
J Hematol Transfus Med 2017; 27(1) : 57-62.

การศึกษานำร่องเพื่อเปรียบเทียบผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคปอด ด้วยชุดทดสอบ TB-LAMP และ GeneXpert MTB/RIF

สมพิศ ปิ่นเก^{1*}

Received: November 12, 2019

Revised: December 16, 2019

Accepted: December 21, 2019

บทคัดย่อ

วัณโรคเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข วิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคจัดเป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยโรค ใช้เวลานาน 3-8 สัปดาห์เนื่องจากเชื้อเจริญช้า การตรวจหาสารพันธุกรรมด้วย Nucleic Acid Amplification Test (NAAT) เป็นอีกวิธีหนึ่งที่มีความไว ความจำเพาะสูงและให้ผลตรวจที่รวดเร็วกว่าวิธีการเพาะเชื้อ การศึกษานำร่องในครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการตรวจเทคนิคทางอณูชีววิทยาโดยตรวจเสมหะหา DNA ของเชื้อวัณโรคด้วยเทคนิค Isothermal Amplification (TB – LAMP) และการตรวจด้วยเครื่อง GeneXpert ในกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยว่าติดเชื้อวัณโรค โดยใช้ตัวอย่างที่เหลือจากการตรวจ AFB จำนวน 74 ตัวอย่าง โดยแยกเป็น 3 กลุ่มดังนี้ กลุ่มที่ 1 คือตัวอย่างเสมหะที่เหลือจากการตรวจด้วยวิธี AFB และมีผลเป็นบวก (Scanty, 1+, 2+ และ 3+) จำนวน 16 ตัวอย่าง กลุ่มที่ 2 คือตัวอย่างเสมหะที่เหลือจากการตรวจด้วยวิธี AFB และมีผลเป็นลบจำนวน 53 ตัวอย่าง กลุ่มที่ 3 เป็นตัวอย่างที่เหลือจากการตรวจด้วยเครื่อง GeneXpert และให้ผลเป็นบวก 5 ตัวอย่าง ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ 1 ให้ผลการตรวจด้วยเทคนิค TB-LAMP Test และวิธี Xpert MTB/RIF เป็นบวก 16 ตัวอย่างทั้ง 2 วิธี (ผลสอดคล้องร้อยละ 100) กลุ่มที่ 2 ให้ผลการตรวจด้วยวิธี Xpert MTB/RIF และ TB-LAMP Test เป็นบวกจำนวน 27 และ 17 ตัวอย่าง ตามลำดับ คิดเป็นการตรวจพบผลบวกเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 50.9 และ 32.1 ตามลำดับและกลุ่มที่ 3 ให้ผลการตรวจเป็นบวกด้วยวิธี TB-LAMP Test จำนวน 5 ตัวอย่าง (ผลสอดคล้องร้อยละ 100) เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจเสมหะทั้ง 74 ตัวอย่าง พบว่าวิธี Xpert MTB/RIF ให้ผลบวกจำนวน 48 ตัวอย่าง ในขณะที่วิธี TB-LAMP Test พบผลบวกจำนวน 38 ตัวอย่าง ให้ผลสอดคล้องกันคิดเป็นร้อยละ 79 จากข้อมูลเบื้องต้นอนุมานได้ว่าหากนำวิธี TB-LAMP Test ซึ่ง เป็นเทคนิคที่ใช้เวลาในการทดสอบน้อยกว่า และมีราคาถูกกว่า วิธี Xpert MTB/RIF มากมาทดสอบกลุ่มตัวอย่างที่ให้ผลลบด้วยวิธี AFB ก็จะสามารถตรวจพบผู้ป่วยได้เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 32 และหากนำวิธี TB-LAMP Test ทดสอบในตัวอย่างที่ AFB ให้ผลการทดสอบทั้งลบและบวก จะสามารถลดปริมาณการทดสอบด้วยวิธี Xpert MTB/RIF ได้ไม่น้อยกว่าร้อยละ 79 ซึ่งจะนำไปสู่การสนับสนุนการควบคุมและป้องกันวัณโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: วัณโรค, Xpert MTB/RIF, LAMP-TB

¹กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลมหาสารคาม

*ผู้รับผิดชอบบทความ



A preliminary study to compare TB-LAMP assay and geneXpert MTB/RIF for diagnosis of pulmonary tuberculosis

Somphit Pinake^{1*}

Abstract

Tuberculosis is a major public health problem. The gold standard technique for diagnosis of active tuberculosis is detection of *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) by culture, which takes 3-8 weeks due to a slow growth rate of the bacilli. Molecular method by nucleic acid amplification technique (NAAT) is an alternative method to detect MTB- specific nucleic acid which provide higher sensitivity, more specificity in a very short time compared to culture. This preliminary study was to compare the performance of molecular techniques for detection the MTB DNA in suspected patient's sputum by Isothermal amplification (TB - LAMP) and GeneXpert. Three categories of 74 tested samples from previous testing left over sputums were included in this study : Group 1 was 16 samples from AFB positive sputum with three positive grading results (Scanty, 1+, 2+ and 3+). Group 2 included 53 negative AFB sputums. Group 3 were 5 positive MTB sputums by GeneXpert MTB/RIF. The results revealed that group 1 sample showed positive results by both methods (100 % concordance). Among group 2 of 53 AFB negative, 27 sputums were found to be positive by Xpert MTB/RIF and 17 were positive by TB-LAMP, demonstrated 50.9 % and 32.1 % increment, respectively. Group 3 gave 5 positive results of TB-LAMP test methods (100 % concordance). In comparison, among 74 samples Xpert MTB/ RIF detected 48 positive while TB-LAMP found 38 positive MTB (79% concordance). The results demonstrated that TB-LAMP could detected MTB in 17 of 53 negative AFB samples with 32 % increment . Therefore, implementing of TB-LAMP which is much cheaper cost and less time consume compared to Xpert MTB/RIF for detecting MTB in AFB negative will be able to reduce using Xpert MTB/RIF testing by at least 79%, leading to more effectiveness for TB control and prevention.

Keywords: TB, Xpert MTB/RIF, TB-LAMP

Medical Technology and Clinical Pathology Department, Mahasarakham Hospital, Maha Sarakham

*Corresponding author: (e-mail: Somphit_mkh@yahoo.com)

บทนำ

วัณโรค (Tuberculosis, TB) เป็นโรคติดต่อเรื้อรังที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของประชากรเป็นอย่างมาก ก่อให้เกิดการเจ็บป่วย เสียชีวิตและสูญเสียทางเศรษฐกิจจากค่าใช้จ่ายในการรักษา มีผลกระทบทั้งกับตัวผู้ป่วยและครอบครัว องค์การสหประชาชาติจึงได้กำหนดเป้าหมายในการยุติการแพร่ระบาดของวัณโรคในปี พ.ศ. 2573 จากรายงานวัณโรคของโลกปี พ.ศ. 2560 องค์การอนามัยโลกคาดประมาณอุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรค (รายใหม่และกลับมาเป็นซ้ำ) ของโลกสูงถึง 10.4 ล้านคน (140 ต่อแสนประชากร) และเสียชีวิตสูงถึง 1.7 ล้านคน⁽¹⁾ สำหรับประเทศไทย องค์การอนามัยโลกจัดให้เป็น 1 ใน 14 ประเทศของโลกที่มีภาระวัณโรค วัณโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวีและวัณโรคดื้อยาหลายขนาน องค์การอนามัยโลกคาดว่าปี พ.ศ.2559 ประเทศไทยมีผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่และกลับมาเป็นซ้ำ 119,000 ราย ผู้ป่วยวัณโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี 10,000 คน และผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา RR/MDR-TB 4,700 คน⁽¹⁾ กระทรวงสาธารณสุขได้จัดทำแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 - 2564 โดยมีเป้าหมายเพื่อลดอัตราอุบัติการณ์ของวัณโรคลงให้เหลือ 88 รายต่อประชากรแสนคนภายในปี พ.ศ. 2564 ซึ่งสอดคล้องกับเป้าหมายยุทธศาสตร์ยุติวัณโรคขององค์การอนามัยโลก การดำเนินงานตามแผนยุทธศาสตร์วัณโรคระดับชาติประกอบไปด้วย 5 ยุทธศาสตร์คือยุทธศาสตร์ที่ 1 เร่งรัดค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรคและผู้ป่วยวัณโรคให้ครอบคลุมโดยการคัดกรองในกลุ่มเสี่ยงเป้าหมาย ยุทธศาสตร์ที่ 2 ลดการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรค ยุทธศาสตร์ที่ 3 พัฒนาศักยภาพบุคลากรเพื่อการป้องกัน ดูแลรักษาและควบคุมวัณโรค ยุทธศาสตร์ที่ 4 สร้างกลไกการบริหารจัดการเชิงยุทธศาสตร์อย่างยั่งยืน และยุทธศาสตร์ที่ 5 ส่งเสริมการวิจัยและพัฒนานวัตกรรม การป้องกัน ดูแลรักษาและควบคุมวัณโรค⁽¹⁾ ปัจจัยที่สำคัญของจำนวนผู้ป่วยและการติดเชื้อวัณโรคคือยาสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องคือ วิธีการวินิจฉัยโรคที่มีความไวและความจำเพาะไม่สูงพอ และวิธีตรวจสอบความไวของเชื้อต่อยาที่ให้ผลล่าช้ากว่าจะทราบผลว่ามีการติดเชื้อหรือดื้อยาเกิดขึ้น ผู้ป่วยก็มีโอกาสแพร่เชื้อไปมากแล้ว การพยายามค้นหา

วิธีการวินิจฉัย และการตรวจสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยาต้านวัณโรคให้ได้ผลรวดเร็วจึงเป็นสิ่งจำเป็นต่อความสำเร็จในการควบคุมและกำจัดโรคนี้

ประเทศไทยได้ใช้วิธี Automated Nucleic Amplification Test ซึ่งเป็นการตรวจหา DNA ของเชื้อวัณโรคด้วยเครื่องอัตโนมัติ GeneXpert MTB/RIF ตามที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ เพื่อใช้ในการตรวจหาเชื้อวัณโรค *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) และการดื้อยา Rifampicin จากตัวอย่างเสมหะโดยตรง โดยกระทรวงสาธารณสุขได้สนับสนุนให้มีการใช้งานเครื่องมือและชุดทดสอบ Xpert MTB/RIF แก่โรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไปประจำจังหวัด เพื่อดำเนินงานตามยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค อย่างไรก็ตามการเร่งรัดยุติวัณโรคและการเร่งค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรคในกลุ่มเสี่ยงต่างๆ ทำให้มีตัวอย่างส่งตรวจจำนวนมาก ซึ่งเครื่องตรวจได้ไม่เกิน 4 ตัวอย่างต่อรอบ ใช้เวลาตรวจรอบละ 2 ชั่วโมง จะตรวจได้ไม่เกิน 16 ตัวอย่างต่อวัน ประกอบกับการสนับสนุนน้ำยาตรวจ Xpert MTB/RIF จากกองทุนโลก (Global Fund) จะสิ้นสุดลงในปี 2563 จำนวนตัวอย่างที่มากอาจตรวจได้ไม่ทันเกินความสามารถของเครื่องในแต่ละวัน และโรงพยาบาลชุมชนไม่มีเครื่อง GeneXpert MTB/RIF ยังคงใช้วิธีการย้อมเชื้อ Acid Fast Stain (AFB) จากตัวอย่างเสมหะ ต้องมีเชื้อจำนวนมากจึงจะให้ผลเป็นบวก และการพบเชื้อ AFB ไม่สามารถยืนยันได้ว่าเป็นเชื้อวัณโรค การพัฒนาวิธีการทดสอบโดยเทคโนโลยีอื่นที่พัฒนาขึ้นที่สามารถยืนยันการพบเชื้อวัณโรคที่มีความไวและความจำเพาะสูง รวมทั้งสามารถใช้งานได้ในจุดบริการผู้ป่วย หรือที่เรียกว่า Point of Care Testing (POCT) จึงมีความจำเป็นที่จะช่วยสนับสนุนการดำเนินงานยุติวัณโรคให้ได้ผลตามเป้าหมาย

สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้พัฒนาวิธีการตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยเทคนิค Loop-mediated Isothermal Amplification (LAMP) ซึ่งเป็นวิธีการตรวจหาสารพันธุกรรม DNA ที่ถูกสังเคราะห์เพิ่มขึ้นในหลอดทดสอบที่อุณหภูมิคงที่ มีความไวสูงและมีความจำเพาะต่อเชื้อวัณโรค วิธีการตรวจง่าย และใช้เครื่องมือพื้นฐานทั่วไป เช่น

อ่างน้ำร้อน ห้องปฏิบัติการทั่วไปสามารถทำการตรวจได้ และทำการตรวจได้พร้อมกันมากกว่า 10 ตัวอย่างต่อรอบ ให้ผลตรวจเร็วภายใน 30-60 นาที และตรวจสอบผลได้ด้วยตาเปล่าจากการสังเกตการเปลี่ยนสี หรือสังเกตความขุ่นของสารที่เกิดขึ้นจากการสังเคราะห์ DNA ในหลอดทดสอบ ใช้ประโยชน์ในการตรวจหาเชื้อในตัวอย่างส่งตรวจโดยตรง หรือใช้เพื่อตรวจพิสูจน์เชื้อที่เพาะขึ้นชุดทดสอบ TB-LAMP สามารถเตรียมได้เองทำให้มีต้นทุนไม่สูง เมื่อใช้ร่วมกับวิธีการเตรียม DNA อย่างง่ายที่ได้รับ การพัฒนาควบคู่กัน จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการวินิจฉัยวัณโรค โดยตรวจได้ผลถูกต้อง รวดเร็ว และประหยัด จึงได้ร่วมกับโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไปในเขตสุขภาพที่ 7 จัดทำโครงการนำร่องเพื่อทดสอบความเป็นไปได้ของการใช้วิธี TB-LAMP เพื่อการพัฒนางานตรวจวัณโรค ให้ได้ผลถูกต้อง รวดเร็วและประหยัด ซึ่งโรงพยาบาลมหาสารคามได้รับการสนับสนุนเครื่องมือและชุดทดสอบ Xpert MTB/RIF จากกรมควบคุมโรคเมื่อเดือนธันวาคม 2560 และเริ่มให้บริการตรวจวิเคราะห์ในประชากรกลุ่มเสี่ยงและผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะติดเชื้อวัณโรคเมื่อเดือนกุมภาพันธ์ 2561 ซึ่งสามารถค้นพบผู้ติดเชื้อวัณโรคในอัตราที่สูงขึ้นกว่าการตรวจโดยการย้อมเชื้อ Acid Fast Stain (AFB)

ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจเสมหะหา DNA ของเชื้อวัณโรคด้วยเทคนิคทางอณูชีววิทยาวิธี TB – LAMP ซึ่งเป็นชุดทดสอบที่พัฒนาขึ้นโดย สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์ กับวิธีตรวจด้วยเครื่อง GeneXpert เพื่อนำผลการศึกษาไปใช้ประโยชน์ในการวางแผนเพิ่มประสิทธิภาพการค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรคของเครือข่ายห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ จังหวัดมหาสารคามต่อไป

วัสดุและวิธีการ ตัวอย่างทดสอบ

เสมหะของผู้ป่วยที่แพทย์สงสัยว่าจะติดเชื้อวัณโรค และส่งตรวจ AFB และการตรวจเทคนิคทางอณูชีววิทยาด้วย GeneXpert MTB/RIF แล้วเก็บเสมหะที่เหลือจากการ

ตรวจข้างต้น แยกเป็น 3 กลุ่ม คือกลุ่มที่ 1 ตัวอย่างเสมหะที่มีผล AFB เป็นบวก (Scanty, 1+, 2+ และ 3+) จำนวน 16 ตัวอย่าง กลุ่มที่ 2 ตัวอย่างเสมหะที่มีผล AFB เป็นลบจำนวน 53 ตัวอย่าง กลุ่มที่ 3 ตัวอย่างที่เหลือจากการตรวจ GeneXpert MTB/RIF และมีผลเป็นบวก 5 ตัวอย่าง นำตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มมาทดสอบด้วย GeneXpert MTB/RIF และชุดทดสอบ TB-LAMP การทดสอบทั้ง 3 วิธี มีรายละเอียด ดังนี้

1. การตรวจ AFB นำเสมหะมาย้อมสีโดยวิธีมาตรฐาน (Ziehl-Neelsen Method) เพื่อหาเชื้อวัณโรค โดยตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งวิธีนี้มีการควบคุมคุณภาพทั้งภายในหน่วยงานและองค์กรภายนอกโดยสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 ขอนแก่นและสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์⁽²⁾

2. การตรวจทางอณูชีววิทยาด้วยเครื่องตรวจ GeneXpert MTB/RIF ตรวจหาเชื้อวัณโรคโดยใช้หลักการตรวจทางอณูชีววิทยาหา DNA ของเชื้อวัณโรค รวมทั้งตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อที่ดื้อต่อยา Rifampicin ซึ่งเป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาวัณโรค วิธีนี้สามารถตรวจหาเชื้อได้โดยตรงจากเสมหะ โดยมีขั้นตอนการสกัดสารพันธุกรรมก่อนการตรวจวัดแบบอัตโนมัติดังนี้ คือ สกัด DNA โดยเติมน้ำยา Sample Reagent (SR) 1.5 มิลลิลิตร ลงในหลอดที่มีเสมหะ 0.5 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันด้วย Vortex Mixer ตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 10 นาที เขย่าผสมอีกครั้งและตั้งทิ้งไว้ต่ออีก 5 นาที หลังจากนั้นดูดส่วนใสด้านบน (Supernatant) 2 มิลลิลิตร ใส่ในตลับ (Cartridge) 1 ตลับต่อ 1 ตัวอย่างเสมหะ โดยระวังไม่ให้เกิดฟองอากาศ ปิดฝาตลับก่อนนำเข้าเครื่องตรวจวิเคราะห์ GeneXpert โดยเครื่องสามารถตรวจได้สูงสุดพร้อมกันครั้งละ 4 ตัวอย่าง เสมหะใช้เวลาในการตรวจประมาณ 2 ชั่วโมง เครื่องจะแสดงผลผ่านโปรแกรม GeneXpert DX ซึ่งแสดงเป็นผลการตรวจสองส่วนคือ ผลการตรวจพบเชื้อหรือไม่พบเชื้อวัณโรค และผลการตรวจผลการดื้อยา Rifampicin ของเชื้อวัณโรคที่ตรวจพบ เครื่อง GeneXpert มีการควบคุมคุณภาพภายในของผลการตรวจวิเคราะห์ทุกตัวอย่างตามมาตรฐานของเครื่องคือ 1) Sample Processing Control (SPC) เพื่อให้มั่นใจว่ากระบวนการสกัดสารพันธุกรรม (DNA

Extraction) และกระบวนการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม เป้าหมาย (PCR Amplification) มีความสมบูรณ์และไม่มี การยับยั้งกระบวนการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม 2) มีการ ตรวจสอบความสมบูรณ์ของสารละลายที่บรรจุในหลอดว่า มีการละลายที่สมบูรณ์พร้อมใช้งาน และมีการตรวจสอบ ความสมบูรณ์ของ Probe ก่อนทำการเพิ่มปริมาณของ สารพันธุกรรม โดยเครื่องจะแสดงค่าการตรวจสอบทั้งหมด ทุกครั้งที่มีการใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์ ⁽²⁾

3. การตรวจทางอณูชีววิทยาด้วยชุดตรวจ TB – LAMP ⁽³⁾ ใช้ชุดทดสอบ TB-LAMP ที่สถาบันวิจัย วิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้พัฒนาขึ้นโดยเป็นวิธีการตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยเทคนิค Loop-mediated Isothermal Amplification (LAMP) ซึ่งมีวัตถุประสงค์ในการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมของ เป้าหมายให้มากขึ้นเหมือนกับวิธี PCR แต่มีการทำปฏิกิริยา ที่ง่ายกว่าโดยใช้การทดสอบที่อุณหภูมิเดียว ระยะเวลาสั้น ที่ 1 ชั่วโมงและอ่านผลการทดสอบด้วยตาเปล่า โดยสังเกต จากการเปลี่ยนสีของปฏิกิริยา โดยขั้นตอนการสกัดสาร พันธุกรรมมีหลายวิธี อาจใช้เสมหะโดยตรงหรือตัวอย่าง เสมหะที่ผ่านขั้นตอนการเตรียมเพื่อตรวจ GeneXpert MTB/RIF และเหลือ หรือตัวอย่างเสมหะที่ผ่านขั้นตอน การเตรียมเพื่อตรวจเพาะเชื้อและเหลือ

สำหรับการศึกษาในครั้งนี้ใช้ตัวอย่างที่เหลือจาก เสมหะที่ผ่านขั้นตอนการเตรียมเพื่อตรวจวิธี GeneXpert MTB/RIF ปริมาณ 1,500 ไมโครลิตร ใส่ Screw-cap Centrifuge Tube ขนาด 2.0 มิลลิลิตร เติมน้ำยา Sample Solution A ปริมาณ 200 ไมโครลิตรจากนั้นปั่นเหวี่ยง ที่ความเร็ว 10,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที ดูดส่วน ใส่ทิ้ง แล้วเติมน้ำยา Sample Solution B ปริมาณ 1,000 ไมโครลิตรผสมให้เข้ากันด้วยเครื่อง Vortex จากนั้น ปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 10,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที ดูดส่วนใส่ทิ้ง แล้วเติมน้ำยา Sample Solution C ปริมาณ 200 ไมโครลิตร ผสมให้เข้ากันด้วยเครื่อง Vortex แล้วปั่นตกหลังจากนั้นนำไปต้มที่อุณหภูมิอย่างน้อย 95 องศาเซลเซียส นานอย่างน้อย 20 นาที ปั่นตกและวาง หลอดทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องสักครู่ หลังจากนั้นดำเนินการ ตามขั้นตอน ดังต่อไปนี้

1. การเตรียม Premix Solution

Reagent	ปริมาตร ต่อหน่วย (ul)	จำนวน ตัวอย่าง (x test)	ปริมาตร ที่ต้องใช้ = (ul)
1. 1.6 x LAMP Buffer with Primer Mix	12	12	144
2. BstDNA poly- merase	1	12	12
3. Fluorescent Reagent (FD)	1	12	12
Total	14	14	168

2. ทดสอบปฏิกิริยา : 1) Negative control
2) Sample 3) Positive control

Reagent	Tube: Negative control (ul) (1)	Tube: Sample (ul) (2)	Tube: Positive control (ul) (3)
1.Premix Solution	14	14	14
2.DNA Extract	-	6	6
3.DDW	6	-	-
Total	20	20	20

3. การบ่มปฏิกิริยาการทดสอบ 65 องศาเซลเซียส 60 นาที

4. อ่านผลปฏิกิริยาการทดสอบภายในเวลา 60 นาที โดยสังเกตผลจากการเปลี่ยนสีของปฏิกิริยาด้วยตาเปล่า

- 1) ผล Positive มีการเปลี่ยนสีจากสีส้มเป็น สีเขียว
- 2) ผล Negative ไม่มีการเปลี่ยนสี (มีสีส้ม คงเดิม)

5. การแปลผล

- 1) ปฏิกิริยาเป็น Positive ตัวอย่างมีเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex*
- 2) ปฏิกิริยาเป็น Negative ตัวอย่างไม่มีเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex*

ผลการศึกษา

การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลการตรวจเสมหะหา DNA ของเชื้อวัณโรคเทคนิคทางอณูชีววิทยาด้วย GeneXpert MTB/RIF และ Isothermal amplification (TB – LAMP) พบว่าตัวอย่างกลุ่มที่ 1 ที่มีผลบวกด้วยวิธี AFB ให้ผลการตรวจด้วยวิธี Xpert MTB/RIF และ TB-LAMP Test เป็นบวก 16 ตัวอย่างทั้ง 2 วิธี ผลสอดคล้องร้อยละ 100 ตัวอย่างกลุ่มที่ 2 ซึ่งมีผลลบด้วยวิธี AFB 53 ตัวอย่างให้ผลการตรวจด้วยวิธี Xpert MTB/RIF และ TB-LAMP Test เป็นบวกจำนวน 27 และ 17

ตามลำดับ พบผลบวกเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 50.9 และ 32.1 ตามลำดับและกลุ่มที่ 3 ตัวอย่างที่มีผลบวกด้วยวิธี Xpert MTB/RIF จำนวน 5 ตัวอย่าง ให้ผลการตรวจเป็นบวกด้วยวิธี TB-LAMP Test ทั้ง 5 ตัวอย่าง ผลสอดคล้องร้อยละ 100 เมื่อนำข้อมูลตัวอย่างที่มีผลบวกด้วยวิธี Xpert MTB/RIF จากกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 จำนวน 48 ตัวอย่างเปรียบเทียบกับผลการทดสอบด้วยวิธี TB-LAMP Test พบผลบวกตรงกันจำนวน 38 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 79 (ตารางที่ 1 และ 2)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบผลการตรวจเสมหะด้วยเครื่องตรวจ GeneXpertMTB/RIF และ TB – LAMP

กลุ่มตัวอย่าง	จำนวน (N)	Xpert MTB/RIF		TB-LAMP	
		Positive (%)	Negative(%)	Positive (%)	Negative(%)
Group 1 AFB positive (Scanty, 1+, 2+ และ 3+)	16	16 (100)	0	16 (100)	0
Group 2 AFB negative	53	27 (50.9)	26 (49.1)	17 (32.1)	36 (67.9)
Group 3 XpertMTB/RIF positive (Trace, Low, Very Low, Medium, High)	5	5 (100)	0	5 (100)	0
Total	74	48 (64.9)	26 (35.1)	38 (51.4)	36 (48.6)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจพบ MTB ด้วย TB LAMP ในตัวอย่างที่ให้ผลลบ AFB อ้างอิงกับ Xpert MTB/RIF

ชุดข้อมูล	AFB Smear		Xpert MTB/RIF (+) (n=48)	หมายเหตุ
	Smear-positive (n=16)	Smear-negative (n=53)		
TB-LAMP	16/16	17/53	38/48	อ้างอิงกับวิธี
(โรงพยาบาล มหาสารคาม)	(100% concordance)	(32 % increment)	(79% concordance)	Xpert MTB/ RIF

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษานำร่องในครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการตรวจเทคนิคทางอณูชีววิทยาโดยตรวจเสมหะ หา DNA ของเชื้อวัณโรคด้วยชุดทดสอบ TB-LAMP Test และ GeneXpert MTB/RIF ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างที่ AFB เป็นบวก ให้ผลการตรวจด้วยวิธี TB-LAMP Test และ Xpert MTB/RIF เป็นบวก 16 ตัวอย่าง ทั้ง 2 วิธี (ผลสอดคล้องร้อยละ 100) กลุ่มตัวอย่างที่ AFB เป็นลบ ให้ผลการตรวจด้วยวิธี TB-LAMP Test และ Xpert MTB/RIF เป็นบวกจำนวน 17 และ 27 ตามลำดับ คิดเป็นการตรวจพบผลบวกเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 32.1 และ 50.9 ตามลำดับ และกลุ่มตัวอย่างที่ให้ผลบวกด้วย Xpert MTB/RIF ให้ผลการตรวจเป็นบวกด้วยวิธี TB-LAMP Test จำนวน 5 ตัวอย่าง (ผลสอดคล้องร้อยละ 100) เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจเสมหะทั้ง 74 ตัวอย่าง พบว่าวิธี Xpert MTB/RIF ให้ผลบวกจำนวน 48 ตัวอย่าง ในขณะที่วิธี TB-LAMP Test พบผลบวกจำนวน 38 ตัวอย่าง ให้ผลสอดคล้องกันคิดเป็นร้อยละ 79

ผลการศึกษาของจณิศรา ฤดีเอนกสินและคณะ พบว่าเสมหะ AFB บวก ที่ตรวจด้วยวิธี TB-LAMP เมื่อเทียบกับผลเพาะเชื้อมีความไว (Sensitivity) ร้อยละ 99.04 (PPV ร้อยละ 83.22) เสมหะ AFB ลบ มีความไว (Sensitivity) ร้อยละ 72.73 (NPV ร้อยละ 88.33)⁽³⁾ และจากการเปรียบเทียบผลการตรวจเสมหะวิธี TB-LAMP กับ Xpert MTB/RIF ครั้งนี้พบว่าผลการตรวจเสมหะ AFB ลบให้ผลบวกเพิ่มขึ้นด้วยวิธี TB-LAMP ร้อยละ 32.1 (17/53) วิธี Xpert MTB/RIF ร้อยละ 50.9 (27/53) ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของนันทิญา ศรีสุราช และคณะ ที่พบเชื้อเพียงร้อยละ 24.6 (41/167)⁽⁴⁾ ผลการตรวจเสมหะ AFB บวกมีอัตราการพบเชื้อโดยวิธี TB-LAMP และ Xpert MTB/RIF คิดเป็นร้อยละ 100 (16/16) ทั้ง 2 วิธี สอดคล้องกับผลการศึกษาของนันทิญา ศรีสุราชและคณะ ที่พบว่าอัตราการตรวจพบเชื้อโดยวิธี Xpert MTB/RIF คิดเป็นร้อยละ 100 (12/12) ใน AFB บวก⁽⁴⁾ ซึ่งการตรวจด้วยวิธี TB-LAMP มีข้อดีคือ ขั้นตอนการตรวจไม่ยุ่งยากซับซ้อน เครื่องมือราคาไม่แพง น้ำยามีราคาถูก ประเทศไทยสามารถผลิตน้ำยาได้เอง และแต่ละครั้งสามารถตรวจวิเคราะห์ได้

จำนวนมากกว่าเครื่อง GeneXpert ที่แม้ว่าขั้นตอนการตรวจง่าย ไม่ยุ่งยากซับซ้อน มีความไวและความจำเพาะสูง^(2,5) แต่น้ำยามีราคาแพง ใช้เวลาวิเคราะห์นาน 2 ชั่วโมง และตรวจได้เพียงครั้งละ 4 ตัวอย่างและมีเฉพาะในโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป จึงทำให้นโยบายคัดกรองกลุ่มเสี่ยงโรควัณโรคดำเนินไปอย่างล่าช้า น้ำยา TB-LAMP ราคาประมาณ 60 บาท/Test ซึ่งน้อยกว่า Xpert MTB/RIF (700 บาท/test) หากนำมาทดสอบในกลุ่มตัวอย่างที่ AFB เป็นบวกและลบ ก่อนการตรวจด้วย Xpert MTB/RIF จะช่วยลดค่าน้ำยาได้ไม่น้อยกว่าร้อยละ 79 และถ้านำวิธี TB-LAMP มาใช้ตรวจแทนวิธี AFB จะช่วยลดค่าใช้จ่ายในการเดินทางและลดระยะเวลาการคอยของผู้ป่วยลงประมาณ 2-3 เท่า เนื่องจากการตรวจด้วยวิธี AFB จะต้องรับการตรวจอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 3 ครั้ง และโรงพยาบาลชุมชนสามารถตรวจวิเคราะห์เทคนิค TB-LAMP ได้ จะช่วยทำให้การควบคุมและป้องกันวัณโรคมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการขยายการศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจเสมหะเพื่อหาเชื้อวัณโรคด้วย GeneXpert MTB/RIF และชุดทดสอบ TB-LAMP โดยเพิ่มจำนวนตัวอย่างและพื้นที่ให้ครอบคลุมทุกภาคของประเทศไทย และมีข้อสังเกตเกี่ยวกับการตรวจด้วยชุดทดสอบ TB-LAMP ดังนี้

1. การตรวจด้วยวิธี TB-LAMP Test ของห้องปฏิบัติการแต่ละแห่งนั้น ลำดับขั้นตอนการตรวจต้องปรับเปลี่ยนไปตามบริบทของแต่ละแห่ง ดังนั้นจึงควรมีการทดสอบระบบการตรวจเบื้องต้นก่อนการปฏิบัติจริง เนื่องจากผู้ปฏิบัติต้องมีการฝึกทักษะที่มีผลกระทบต่อผลทดสอบก่อนปฏิบัติจริง เช่น การเตรียมตัวอย่างและเตรียมน้ำยาร้อยละจำนวนมากกว่า 20 ตัวอย่างขึ้นไป อาจทำให้ผลคลาดเคลื่อน

2. การอ่านผลการตรวจวิธี TB-LAMP Test ด้วยตาเปล่า เป็นการตัดสินใจของเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงาน ในกรณีตัวอย่างที่เขื่อน้อยมากอาจจะอ่านผลยาก หากมีตู้ UV หรือเครื่องวัดความขุ่น จะช่วยให้การอ่านผลง่ายขึ้น

3. การเตรียมตัวอย่าง DNA เป็นขั้นตอนสำคัญสำหรับการทดสอบ ได้มีการพัฒนาวิธีการเตรียม DNA ขึ้นหลายวิธี เพื่อให้เหมาะสม ประหยัด และห้องปฏิบัติการปฏิบัติได้ การใช้ centrifuge ที่มีความเร็วรอบสูงจะช่วยเพิ่มปริมาณและคุณภาพของ DNA ส่งผลต่อความไวของการตรวจด้วย

4. ในการศึกษาวิจัยครั้งต่อไป ควรมีการเพิ่มการเพาะเชื้อวัณโรค ซึ่งเป็น Gold standard ด้วยทุกตัวอย่าง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ดร.เบญจวรรณ เพชรสุขศิริ และคณะที่ให้การฝึกอบรมการตรวจวิเคราะห์และสนับสนุนชุดทดสอบ TB-LAMP ในการศึกษาครั้งนี้ รวมทั้งผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่นและคณะที่ได้ประสานงานในการจัดทำโครงการศึกษาการตรวจวินิจฉัยวัณโรคได้ผลเร็วด้วย TB-LAMP ในโรงพยาบาลมหาสารคาม ตลอดจน ทนพ.รัก พลจำ ห้วน ำงานจุลชีววิทยาคลินิกและบุคลากรของงานจุลชีววิทยาคลินิก โรงพยาบาลมหาสารคามที่ได้สละเวลาช่วยเก็บข้อมูลตรวจวิเคราะห์ และอำนวยความสะดวกในการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Bureau of Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health. National tuberculosis control programme guidelines. 1st ed. Bangkok: Graphic and Design Letter Publisher; 2018.
2. Sujitra Manakul. The Active Pulmonary Tuberculosis Detection in High-Risk Groups; A Comparison between Acid Fast Bacilli Staining and Gene Xpert Assay. J Med Tech Assoc of Thailand 2016; 44: 5717-24.
3. Rudeeaneksin J., Tanchai H., Kamolwat A., Tansripakdeekul P., Phetsuksiri B., Bunchoo S., et al. Rapid Detection of Mycobacterium Tuberculosis Complex in Sputum and in Culture Growth by LAMP Test. JHS 2010; 19: 300-10.
4. Srisurat N., Glasuek V., Mungketklang V., Thanasirungkool S., Tuberculosis care development committee. Results of Xpert MTB/RIF method for finding tuberculosis in risk groups patients in Khon Kaen Province. Medical technology department, Khon khaen hospital: 2016. Available from: <http://www.cqihiv.com/QIContest2016/>.
5. Ngamlert K. Efficiency of drug resistant Mycobacterium tuberculosis detection between Xpert MTB/RIF and Line Probe Assay using REBA MTB-MDR. J Med Tech Assoc of Thailand 2016; 44: 5535-52.

ประสิทธิภาพการตรวจวิเคราะห์เชื้อวัณโรค เชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน และเชื้อกลุ่มมัยโคแบคทีเรีย ด้วยเทคนิค Real-time PCR ระหว่างระบบ Xpert® MTB/RIF Assay เทียบกับ Anyplex® MTB/NTM Real time detection และ Anyplex® II MTB/MDR detection ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

จารุกรณ์ วิศาลสวัสดิ์*, ประยุทธ์ แก้วมะลิ่ง

Received: April 26, 2019

Revised: July 4, 2019

Accepted: August 30, 2019

บทคัดย่อ

โรควัณโรคปอด เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ Mycobacterium tuberculosis (MTB) ซึ่งมีทั้งชนิดดื้อยารุนแรง (XDR-TB) ชนิดดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) หรือชนิดไม่ดื้อยา ทำให้อาการของผู้ติดเชื้อมีความรุนแรงและอัตราการรักษาให้หายด้วยยาปฏิชีวนะแตกต่างกัน โอกาสในการรักษาจะได้ผลหรือไม่ ขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยชนิดของเชื้อโดยห้องปฏิบัติการทางการแพทย์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบศักยภาพของระบบตรวจวินิจฉัยเชื้อ MTB ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ที่แพทย์สงสัยว่าเป็นวัณโรคปอด ของกลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาใ้ใช้อยู่ ประกอบไปด้วย 2 ระบบ คือ ระบบ Anyplex® MTB/NTM real time detection (Anyplex®) และ Anyplex® II MTB/MDR detection, Seegene Inc., South Korea (Anyplex® II) และ ระบบ Xpert® MTB/RIF Assay, Cepheid AB, Sweden (Xpert®) โดยทั้ง 2 ระบบอาศัยหลักการ Real-time PCR ในการตรวจสารพันธุกรรมของเชื้อ MTB และเชื้อ MDR-TB โดยศึกษาจากตัวอย่างเสมหะผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นวัณโรคปอดจำนวน 200 ราย ซึ่งได้ส่งมายังห้องปฏิบัติการให้ตรวจวิเคราะห์เชื้อ MTB และ MDR-TB ด้วยระบบ Xpert® จากนั้นทางผู้วิจัยได้นำตัวอย่างที่เหลือมาศึกษาด้วยระบบ Anyplex® และ Anyplex® II โดยได้แบ่งตัวอย่างออกเป็น 3 กลุ่ม ซึ่งอ้างอิงจากผลการทดสอบด้วย Xpert® ดังนี้ กลุ่มที่ 1 ให้ผลลบของ MTB จำนวน 100 ตัวอย่าง กลุ่มที่ 2 ให้ผลบวกของ MTB และให้ผลลบของดื้อยา Rifampicin (Rif-R) จำนวน 50 ตัวอย่าง และกลุ่มที่ 3 ให้ผลบวกของ MTB และ Rif-R จำนวน 50 ตัวอย่าง

จากผลการทดสอบพบว่า กลุ่มที่ 1 เมื่อนำมาตรวจด้วยน้ำยา Anyplex® แล้วได้ผลบวกของ MTB จำนวน 1 ราย และผลบวกของ Mycobacteria spp. (NTM) จำนวน 11 ราย อีก 88 รายให้ผลลบ MTB ตรงกับน้ำยา Xpert® คิดเป็นร้อยละ 1, 11 และ 88 ตามลำดับ กลุ่มที่ 2 เมื่อนำมาตรวจด้วยน้ำยา Anyplex® II แล้วได้ผลบวกของ MTB และผลบวกของดื้อยา Isoniazid (INH-R) จำนวน 6 ราย อีก 44 รายให้ผลบวก MTB และผลลบ Rif-R ตรงกับน้ำยา Xpert® คิดเป็นร้อยละ 12 และ 88 ตามลำดับและตัวอย่างกลุ่มที่ 3 เมื่อนำมาตรวจด้วยน้ำยา Anyplex® II แล้วได้ผลบวกของ MTB และ Rif-R จำนวน 6 ราย ได้ผลบวกของ MTB และ Rif+INH-R (MDR-TB) จำนวน 44 ราย คิดเป็นร้อยละ 12 และ 88 ตามลำดับ

เนื่องจากน้ำยา Xpert® มีข้อจำกัดในการตรวจหาเชื้อ NTM และเชื้อ MTB ที่ดื้อต่อยา Isoniazid ทำให้ข้อมูลที่ได้จากการตรวจวิเคราะห์ไม่ครบถ้วน ดังนั้นห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป จึงจำเป็นต้องมีระบบตรวจวิเคราะห์เชื้อวัณโรคที่สามารถวินิจฉัยเชื้อวัณโรคได้ครอบคลุมทั้งหมด โดยน้ำยา Anyplex® และ น้ำยา Anyplex® II เป็นระบบที่สามารถตรวจวิเคราะห์เชื้อ MTB, MDR-TB และเชื้อ NTM ได้อย่างครอบคลุม

คำสำคัญ: วัณโรค, วัณโรคดื้อยา, Real-time PCR, การวินิจฉัยวัณโรค

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

*ผู้รับผิดชอบบทความ



The efficiency of Xpert® MTB/RIF assay compare with Anyplex® MTB/NTM real time detection and Anyplex® II MTB/MDR detection base on real-time PCR for MTB, MDR-TB and NTM diagnostics, study in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Jarukorn Visalsawadi*, Prayuth Keawmalang

Abstract

Pulmonary tuberculosis (TB) is the disease which cause from *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) that belonging in three types depending on the severity such as first line drug resistance TB (MDR-TB), second line drug resistance TB (XDR-TB) or Wild type TB (MTB). Difference type of TB will make patient have different severity of symptom and the successful of treatment. Thus, the medical laboratory should have the high performance system to identify the type of MTB for diagnostics pulmonary tuberculosis.

This study aims to evaluate the diagnostics performance of two Real-time PCR systems for detect MTB and MDR-TB which implement in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital's Medical laboratory by study in 200 cases of patient's sputum which the doctor suspect pulmonary TB and request to identify MTB and MDR-TB by Xpert® MTB/RIF Assay, Cepheid AB, Sweden (Xpert®) We divided all sample to three groups refer to the results from Xpert®. First, the result shows MTB negative for 100 cases, second, the result shows MTB positive and Rif-R negative for 50 cases and last is the result shows MTB and Rif-R positive for 50 cases and tests all sample with Anyplex® MTB/NTM real time detection (Anyplex®) and Anyplex® II MTB/MDR detection, Seegene Inc., South Korea (Anyplex® II)

In first group when testing with Anyplex® the result shows MTB positive for 1 case from 100 cases, *Mycobacteria* spp. (NTM) positive for 11 cases and MTB negative for 88 cases which are 1%, 11% and 88% respectively. Second group when testing with Anyplex® II the result shows MTB positive and isoniazid resistance TB (INH-R TB) for 6 cases from 50 cases and other 44 cases are same as the result from Xpert® which are 12% and 88% respectively. The third group when testing with Xpert® the result shows MTB and Rif-R positive for 6 cases and MTB, Rif-R and INH-R (MDR-TB) positive for 44 cases which are 12% and 88% respectively.

Because of the limitation of Xpert® that can't identify NTM and INH-R TB which makes the doctor can't get the useful and fully information for diagnosis patients correctly. Thus the Advanced Level And Secondary Care Medical Laboratory have to provide the useful and fully data for help doctor to diagnosis TB and treat the patient with antibiotics correctly for decreasing the mortality rate and the spreading of MDR-TB to the environment.

Keywords: Tuberculosis, Drug-resistance TB, Real time PCR, MTB Diagnostics

Medical Technology and Clinical Pathology Group, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima

*Corresponding author: (e-mail: pankorat@gmail.com)

บทนำ

วัณโรค (Tuberculosis, TB) เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) จากรายงานขององค์การอนามัยโลก (WHO) ในปี พ.ศ. 2559 รายงานว่ามีผู้ป่วยที่คาดว่าจะ เป็น TB รายใหม่ทั่วโลกอยู่ที่ประมาณ 10.4 ล้านราย แต่จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับรายงานจริงว่าเป็น TB จริงมีอยู่เพียง 6.3 ล้านรายเท่านั้น นอกจากนี้ WHO ยังมีรายงานอีกว่า TB จัดอยู่ 1 ใน 10 ของโรคที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตสูงสุด โดยในปี พ.ศ. 2559 มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคนี้ทั่วโลกถึง 1.7 ล้านราย และมีผู้ป่วยที่ติดเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ที่เป็นเชื้อ TB ดื้อต่อยาที่ใช้ในการรักษามากกว่า 2 ชนิดขึ้นไปโดยผู้ป่วยกลุ่มนี้มีมากถึง 490,000 ราย แต่มีผู้ป่วย MDR-TB ที่ได้รับการรักษามีเพียง 129,689 รายเท่านั้น ซึ่งคิดเป็นเพียงร้อยละ 54 ของผู้ป่วย MDR-TB ที่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง¹

สำหรับสถานการณ์ของโรควัณโรค และวัณโรคดื้อยาในประเทศไทยจากรายงานของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ในปี พ.ศ. 2560 พบว่ามีผู้ป่วยขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคจำนวน 73,756 ราย และผู้ป่วย MDR-TB ทั้งหมด 1,034 ราย ซึ่งเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วย TB ที่ WHO คาดการณ์ไว้มีทั้งหมด 120,000 ราย และผู้ป่วย MDR-TB ที่ WHO คาดการณ์ไว้มีทั้งหมด 4,500 ราย² โดยจะเห็นว่ามีผู้ป่วยที่ตรวจพบว่าติดเชื้อ MTB คิดเป็นร้อยละ 61.46 และผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MDR-TB คิดเป็นร้อยละ 22.98 เท่านั้น จากข้อมูลนี้พบว่ามีผู้ป่วย TB อีกมากกว่าร้อยละ 30 และผู้ป่วย MDR-TB อีกมากกว่าร้อยละ 70 ที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยอย่างถูกต้อง ทำให้มีความผิดพลาดในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งเป็นเหตุให้มีอัตราการแพร่กระจายของเชื้อสู่ชุมชนที่เพิ่มสูงขึ้น อีกทั้งอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้นด้วยเช่นเดียวกัน

นอกจากเชื้อ MDR-TB ที่เป็นปัญหาในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคในปัจจุบันแล้วนั้น เชื้อ MTB ที่ดื้อต่อยา Isoniazid แต่ไวต่อยา Rifampicin หรือที่เรียกว่า isoniazid-resistance tuberculosis (Hr-TB) ก็เป็นอีกหนึ่งปัญหาในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคในปัจจุบันเช่นเดียวกัน เนื่องจากยาที่ใช้ในการรักษาเชื้อ Hr-TB ต้องใช้สูตรยา

ที่แตกต่างจากผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่ไม่ติดเชื้อ MTB ที่ไม่ดื้อต่อยา Isoniazid^{3,4} หากยังคงใช้ยาสูตรเดียวกับผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่ไม่ติดเชื้อ MTB ที่ไม่ดื้อต่อยา Isoniazid อาจส่งผลให้ผู้ป่วยมีโอกาสติดเชื้อ MDR-TB ซ้ำถึงร้อยละ 12 และอัตราในการรักษาล้มเหลวมีมากถึงร้อยละ 11 อีกทั้งยังมีโอกาสกลับมาเป็นวัณโรคซ้ำอีกครั้งสูงถึงร้อยละ 10⁵ จากข้อมูลของ WHO ในปี พ.ศ. 2560 รายงานว่ามีผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อ Hr-TB เฉลี่ยทั่วโลกประมาณร้อยละ 8.5 ในที่นี้เป็นผู้ป่วยรายใหม่ร้อยละ 7.3 และผู้ป่วยที่รักษซ้ำสูงถึงร้อยละ 14¹ สำหรับในประเทศไทย ข้อมูลจากสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พบว่ามีผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อ Hr-TB ประมาณร้อยละ 6.8 ในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด และร้อยละ 6.5 ในกลุ่มผู้ป่วยรายใหม่ และสูงถึงร้อยละ 9.6 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการรักษาซ้ำ⁶

จากข้อมูลในปัจจุบัน ยังไม่มีหลักฐานแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วย Hr-TB มีลักษณะทางคลินิกแตกต่างจากผู้ป่วย drug-susceptible tuberculosis^{7,8} การตรวจเสมหะด้วยการย้อม acid fast staining ไม่สามารถทำนายโอกาสการติดเชื้อ Hr-TB ได้ ส่วนการเอกซเรย์ปอดผลการศึกษายังขัดแย้งกันว่ามีโอกาสพบใน Hr-TB มากกว่ากลุ่มที่ติดเชื้อ drug susceptible tuberculosis^{8,9} ดังนั้นในปัจจุบันยังไม่มีลักษณะทางคลินิกหรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการใดที่ช่วยทำนายโอกาสการติดเชื้อ Hr-TB ได้

โรคติดเชื้อมิใช่โคแบคทีเรียอื่นๆ (Non-Tuberculous Mycobacterial, NTM) เกิดจากการติดเชื้อกลุ่ม *Mycobacteria* spp. สายพันธุ์อื่นๆ มีทั้งกลุ่มที่ติดเชื้อนอกปอด เช่น ผิวหนัง และที่ติดเชื้อในปอด โดยถ้าติดเชื้อในปอดจะมีลักษณะอาการคล้ายกับการติดเชื้อ MTB แต่การให้ยารักษาจะแตกต่างกัน ซึ่งส่วนใหญ่แล้วเชื้อ NTM จะก่อโรคในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ หรือภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ผู้ป่วยสูงอายุ หรือผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิในการผ่าตัดเปลี่ยนอวัยวะ¹⁰

ในการตรวจวินิจฉัย หรือตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นวัณโรค หากอาการของผู้ป่วยมีลักษณะคล้ายกับอาการของวัณโรคปอด (Pulmonary TB) แพทย์จะทำการเอกซเรย์ปอด (Chest X-Ray) และส่งตรวจ Acid Fast Bacilli Staining (AFB Staining) เพื่อย้อมสีหาเชื้อ

TB ในกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยเป็นวัณโรคปอด เพื่อวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นวัณโรคหรือไม่ แต่ข้อจำกัดของทั้ง 2 วิธีนี้ คือไม่สามารถแยกเชื้อ MTB ออกจาก MDR-TB หรือ NTM ได้ จึงต้องใช้เทคนิคการเพาะเชื้อ (TB Culture) และการทำ Drug-Susceptibility Test (DST) มาวินิจฉัยร่วมด้วย แต่มีข้อจำกัดในเรื่องของระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัย โดยจะใช้เวลามากกว่า 14 วัน^{10,11} จึงสามารถวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยติดเชื้อ MTB, MDR-TB หรือ NTM ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับยาการรักษาที่ถูกต้องในระหว่างที่รอผลตรวจวิเคราะห์ ทำให้ระยะเวลาในการรักษายาวนานขึ้น ส่งผลให้อัตราการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคดียาเข้าสู่ชุมชนสูงมากยิ่งขึ้น ทำให้จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดียาเพิ่มสูงขึ้นได้

ปัจจุบัน หอปฏิบัติการภูมิคุ้มกันวิทยา โรงพยาบาลมหาสารคามราชสีมา ได้ให้บริการตรวจวินิจฉัยหาเชื้อก่อโรควัณโรคและวัณโรคดื้อยา จากสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นวัณโรค วัณโรคดื้อยา เพื่อตรวจคัดกรอง หรือติดตามการรักษาผู้ป่วยเหล่านั้นได้ โดยมีระบบสำหรับตรวจวิเคราะห์ทั้งหมด 2 ระบบ โดยแต่เดิมได้ใช้ระบบตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค Real-time PCR โดยอาศัยเทคโนโลยีจาก Seegene Inc. ประเทศเกาหลีใต้ ซึ่งอาศัยหลักการทำปฏิกิริยา Real-time PCR กับสารพันธุกรรมของเชื้อบนเครื่อง CFX96™ Real-Time PCR detection และแปลผลด้วยโปรแกรม Seegene Viewer โดยชุดน้ำยาของ Seegene Inc. ที่ใช้ในการทดสอบหาเชื้อก่อโรควัณโรคและวัณโรคดื้อยาได้อาศัยเทคโนโลยีเฉพาะได้แก่ เทคโนโลยี Dual Priming Oligonucleotide (DPO® Technology) ในชุดน้ำยาสำเร็จรูป Anyplex® MTB/NTM Real time Detection สำหรับตรวจวิเคราะห์เชื้อ MTB และ NTM บนยีน 2 ชนิด คือ IS6110 และ MPB64¹² และเทคโนโลยี Tagging Oligonucleotide Cleavage and Extension (TOCE® Technology) ในชุดน้ำยาสำเร็จรูป Anyplex® II MTB/MDR Detection สำหรับตรวจวิเคราะห์เชื้อ MDR-TB โดยสามารถตรวจวิเคราะห์เชื้อดื้อยาได้ 2 ชนิดของยา ได้แก่ เชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยา Rifampicin (Rif-R TB) ตรวจวิเคราะห์ Mutation gene ของเชื้อ Rif-R TB ได้ 18 ตำแหน่ง ของยีน *rpoB* และเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยา Isoniazid (INH-R TB)

ตรวจวิเคราะห์ Mutation gene ของเชื้อ INH-R TB ได้ 7 ตำแหน่ง แบ่งเป็น 4 ตำแหน่งของยีน *katG* และ 3 ตำแหน่งของยีน *InhA*¹³ โดยมีงานวิจัยรายงานผลการประเมินประสิทธิภาพของการตรวจวิเคราะห์เชื้อวัณโรคด้วยระบบ Anyplex® MTB/NTM Real time Detection เปรียบเทียบกับผลการทดสอบด้วยวิธี Gold Standard คือวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อ ได้ค่าความไวร้อยละ 100 ค่าความจำเพาะร้อยละ 96 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 93 และ ค่าทำนายผลลบร้อยละ 100 สำหรับเชื้อ MTB และ ได้ค่าความไวร้อยละ 100 ค่าความจำเพาะร้อยละ 97 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 75 และ ค่าทำนายผลลบร้อยละ 100 สำหรับเชื้อ NTM¹⁴ และรายงานผลการประเมินประสิทธิภาพของการตรวจวิเคราะห์เชื้อวัณโรคดื้อยาด้วยระบบ Anyplex® II MTB/MDR Detection เปรียบเทียบกับผลการทดสอบด้วยวิธี Gold Standard คือวิธี Agar Proportion ได้ค่าความไวร้อยละ 97.9 และค่าความจำเพาะร้อยละ 100 สำหรับการดื้อยา Rifampicin และได้ค่าความไวร้อยละ 91.5 และค่าความจำเพาะร้อยละ 100 สำหรับการดื้อยา Isoniazid¹⁵

เนื่องจากนโยบายของสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรคในปี พ.ศ. 2560 ได้กำหนดให้ห้องปฏิบัติการฯ ใช้ระบบของ Cepheid AB ประเทศสวีเดน โดยใช้ชุดน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay ซึ่งอาศัยเทคนิค Real-time PCR เช่นเดียวกัน ในการให้บริการตรวจวิเคราะห์หาเชื้อก่อโรควัณโรค¹⁶ โดยชุดน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay อาศัยหลักการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมในตำแหน่งที่สนใจ และใช้สารเรืองแสงติดฉลากกับ probes จำนวน 6 ชนิด ประกอบด้วย wild type probes 5 ชนิด ซึ่งครอบคลุมตำแหน่งกลายพันธุ์ของยีน *rpoB* และ Sample processing control probe 1 ชนิด เป็น internal control ทำให้สามารถตรวจวัดปริมาณสารพันธุกรรมเป้าหมายที่เพิ่มขึ้นมาได้จริงทันทีจากสัญญาณของสารเรืองแสงซึ่งมีสีแตกต่างกัน 6 สีตามชนิดของ Probes จากนั้นเครื่อง GeneXpert ตรวจวัดปริมาณของสารพันธุกรรมและแปลผลด้วยโปรแกรม GeneXpert Dx โดยระบบดังกล่าวสามารถตรวจวิเคราะห์ได้เพียงเชื้อ MTB และ ตรวจวิเคราะห์เชื้อวัณโรคดื้อยาได้เพียงชนิดเดียว คือ Rif-R TB

โดยสามารถตรวจวิเคราะห์ Mutation Gene ของเชื้อ Rif-R TB ได้เพียง 5 ตำแหน่งเท่านั้น¹⁷ ซึ่งอาจทำให้ศักยภาพของห้องปฏิบัติการฯ ในการตรวจคัดกรองผู้ที่ถูกสงสัยว่าป่วยเป็นวัณโรค, วัณโรคดื้อยา หรือตรวจติดตามการรักษาผู้ป่วยวัณโรคลดลง จากการที่ระบบน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay ไม่สามารถตรวจวิเคราะห์เชื้อ NTM และ MDR-TB ได้ สำหรับชุดน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay มีงานวิจัยรายงานผลการประเมินประสิทธิภาพของการตรวจหาเชื้อวัณโรคดื้อยา Rifampicin เปรียบเทียบกับผลการทดสอบด้วยวิธี Gold Standard คือวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อโดยใช้แบบอาหารเหลว BACTEC-MGIT 960 (MGIT960-DST) ได้ค่าความไวร้อยละ 98.1 ค่าความจำเพาะร้อยละ 96.7 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 94.5 และ ค่าทำนายผลลบร้อยละ 98.9¹⁸

สำหรับการศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อ ประเมินประสิทธิภาพ และศักยภาพของระบบตรวจวิเคราะห์ ทั้ง 2 ระบบ ในการให้บริการตรวจคัดกรองผู้ที่ถูกสงสัยว่าป่วยเป็นวัณโรค วัณโรคดื้อยา หรือตรวจติดตามการรักษาผู้ป่วยวัณโรค เพื่อเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา ในการตรวจวินิจฉัยการรักษา และการติดตามผลรักษาอาการติดเชื้อวัณโรค เชื้อมัยโคแบคทีเรียชนิดอื่นๆ และเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างเสมหะจากผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา ที่แพทย์สงสัยว่าป่วยเป็นวัณโรคปอด และทำการส่งมายังห้องปฏิบัติการฯ ตั้งแต่เดือนมกราคม 2560 ถึง เดือนกันยายน 2561 เพื่อตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay (Cepheid, Sweden) เมื่อทราบผลการตรวจวิเคราะห์แล้ว จึงนำตัวอย่างที่ผ่านการตรวจคัดกรองด้วยระบบน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay มาตรวจวิเคราะห์เพื่อประเมินประสิทธิภาพด้วยระบบน้ำยา Anyplex® MTB/NTM Real time Detection และ Anyplex® II MTB/MDR Detection (Seegene Inc., South Korea)

2. จริยธรรมการวิจัย

ทางคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา ได้พิจารณาในการประชุมครั้งที่ 8/2561 เมื่อวันที่ 23 สิงหาคม 2561 มีมติว่าโครงการวิจัยนี้เข้ากรณีได้รับการยกเว้นตามข้อกำหนดประเภทของโครงการวิจัยที่ไม่ต้องผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน เนื่องจากตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัยเป็นตัวอย่างที่เหลือจากการตรวจคัดกรองให้กับคนไข้ และไม่มีข้อมูลเชื่อมโยงถึงบุคคลที่เป็นเจ้าของ

3. วิธีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเสมหะที่ทราบผลการตรวจวิเคราะห์ด้วยน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay (Cepheid, Sweden) โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

1. ตัวอย่างจากผู้ป่วยที่ส่งตรวจวิเคราะห์เชื้อ MTB ด้วยน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay (Cepheid, Sweden) แล้วให้ผลลบทั้ง MTB และ Rif-R TB จำนวน 100 ตัวอย่าง

2. ตัวอย่างจากผู้ป่วยที่ส่งตรวจวิเคราะห์เชื้อ MTB ด้วยน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay (Cepheid, Sweden) แล้วให้ผลบวก MTB และให้ผลลบ Rif-R จำนวน 50 ตัวอย่าง

3. ตัวอย่างจากผู้ป่วยที่ส่งตรวจวิเคราะห์เชื้อ MTB ด้วยน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay (Cepheid, Sweden) แล้วให้ผลบวกทั้ง MTB และ Rif-R TB จำนวน 50 ตัวอย่าง

4. ขั้นตอนการวิจัย ตัวอย่างเสมหะของผู้ป่วยที่เหลือจากการตรวจวิเคราะห์ด้วยน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay (Cepheid, Sweden) ในกลุ่มตัวอย่างที่ 1 จะได้รับการตรวจวิเคราะห์หาเชื้อวัณโรคและเชื้อมัยโคแบคทีเรียอื่นๆ ด้วยน้ำยา Anyplex™ MTB/NTM Real-time Detection (Seegene Inc., South Korea) สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่ 2 และ 3 จะตรวจวิเคราะห์เชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยน้ำยา Anyplex™ II MTB/MDR Detection (Seegene Inc., South Korea)

4.1 การดำเนินการต่อตัวอย่าง และการสกัดสารพันธุกรรมตัวอย่างเสมหะทั้งหมด หลังจากที่ได้ตรวจวิเคราะห์จากน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay (Cepheid, Sweden) แล้วจะถูกคัดเลือกมาทำการ Pre-treatment ทันทีเพื่อกำจัดสิ่งปนเปื้อนและทำให้อยู่ในสภาพเหลวตามขั้นตอนที่ระบุในคู่มือน้ำยา Seegene Inc.^{12,13} จากนั้นนำไปสกัดสารพันธุกรรมด้วยเครื่องสกัดสารพันธุกรรมอัตโนมัติรุ่น MagLead 12gC (Precision Sciences System, Japan) โดยใช้ น้ำยา MagDEA DX SV (Precision Sciences System, Japan) และดำเนินการตามคำแนะนำของผู้ผลิต¹⁹ สารพันธุกรรมที่สกัดได้ถูกเก็บไว้ใน Elution Buffer ปริมาตร 50 ไมโครลิตร เก็บรักษาที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส ก่อนนำมาตรวจวิเคราะห์ด้วยระบบของ Seegene Inc.

4.2 การตรวจหาเชื้อวัณโรค (MTB), เชื้อมัยโคแบคทีเรียอื่นๆ (NTM) และเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ด้วยวิธี Real-time PCR

ตัวอย่างสารพันธุกรรมที่สกัดจากเสมหะของกลุ่มตัวอย่างที่ 1 จะได้รับการตรวจหาเชื้อวัณโรคและเชื้อมัยโคแบคทีเรียอื่นๆ โดยใช้ น้ำยา Anyplex™ MTB/NTM Real-time Detection (Seegene Inc., South Korea) โดยการใช้สารพันธุกรรมที่สกัดเก็บไว้ปริมาตร 5 ไมโครลิตรใส่ลงใน Anyplex MTB/NTM Real-time detection master mix ปริมาตร 15 ไมโครลิตร ซึ่งประกอบด้วย 10X MTB/NTM OM 2 ไมโครลิตร, EM3 10 ไมโครลิตร และ RNase-free water 3 ไมโครลิตร จากนั้นนำเข้าเครื่อง CFX96™ real-time PCR system (BioRad Laboratories, Seoul, Republic of Korea) โดยเริ่มจากขั้นตอน Denaturation 95 องศาเซลเซียส 15 นาที ต่อด้วยปฏิกิริยาฟิวส์ 45 รอบ (Denaturation 95 องศาเซลเซียส 30 วินาที, Annealing และ Extension 60 องศาเซลเซียส 60 วินาที ต่อด้วยปฏิกิริยาในขั้นตอนของการตรวจจับสัญญาณของสารเรืองแสง ผลจะแสดงออกมาเป็น Amplification Curve สารเรืองแสง FAM, Cal Red 610 และ Quasar 670 ใช้สำหรับตรวจจับปฏิกิริยาการมีเยื่อเป้าหมาย MTB โดย Primer จะจับกับเยื่อเป้าหมายของเชื้อ MTB ได้แก่ IS6110 และ MPB64,

เยื่อเป้าหมายของเชื้อ NTM โดย Primer จะจับกับเยื่อเป้าหมายของเชื้อ NTM ได้แก่ 16s rRNA และ internal control ตามลำดับ จากนั้นจึงทำการวิเคราะห์ผลการทดสอบจากโปรแกรมอัตโนมัติ Seegene Viewer 2.0 (Seegene Technologies) ควบคุมกระบวนการทดสอบโดย positive และ negative control ที่มาพร้อมกับชุดทดสอบ

สำหรับตัวอย่างสารพันธุกรรมที่สกัดจากเสมหะของกลุ่มตัวอย่างที่ 2 และ 3 จะตรวจหาเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โดยใช้ น้ำยา Anyplex™ II MTB/MDR Detection (Seegene Inc., South Korea) โดยการใช้สารพันธุกรรมที่สกัดเก็บไว้ปริมาตร 5 ไมโครลิตรใส่ลงใน Anyplex II MTB/MDR Detection PCR master mix ปริมาตร 15 ไมโครลิตร ซึ่งประกอบด้วย 4XMTB/MDR TOM 5 ไมโครลิตร, EM1 5 ไมโครลิตรและ RNase-free water 5 ไมโครลิตร จากนั้นนำเข้าเครื่อง CFX96™ real-time PCR system โดยเริ่มจากขั้นตอน Denaturation 95 องศาเซลเซียส 15 นาที ต่อด้วยปฏิกิริยาฟิวส์ 50 รอบ (Denaturation 95 องศาเซลเซียส 30 วินาที, Annealing 60 องศาเซลเซียส 60 วินาทีและ Extension 72 องศาเซลเซียส 30 วินาที) ต่อด้วยปฏิกิริยาในขั้นตอน ของการตรวจจับสัญญาณของสารเรืองแสงอุณหภูมิ ของปฏิกิริยาจะเพิ่มขึ้นจาก 55 องศาเซลเซียส ไปจนถึง 85 องศาเซลเซียส โดยวัดสัญญาณของสารเรืองแสงที่เกิดขึ้นทุก 5 วินาที และแสดงผลออกมาเป็น Melting curve สารเรืองแสง FAM ใช้สำหรับตรวจจับปฏิกิริยาการมีเยื่อเป้าหมาย MTB โดย Primer จะจับกับเยื่อ MPB64 ของเชื้อ สารเรืองแสง HEX ใช้สำหรับตรวจจับเยื่อที่เกี่ยวข้องกับการดื้อต่อยา RIF โดย Primer จะจับกับเยื่อ rpoB สารเรืองแสง Cal Red 610 ใช้สำหรับตรวจจับเยื่อที่เกี่ยวข้องกับการดื้อต่อยา INH โดย Primer จะจับกับเยื่อ inhA และ katG สารเรืองแสง Quasar 670 ใช้สำหรับตรวจจับ internal control ค่า melting Tm ของสารเรืองแสง HEX มีค่าระหว่าง 62.0-70.0 องศาเซลเซียส ส่วนค่า melting Tm ของสารเรืองแสง Cal Red 610 มีค่าระหว่าง 62.0-64.5 องศาเซลเซียส (*katG*) และ 69.5-72.0 องศาเซลเซียส (*inhA*) จากนั้นจึงทำการ

วิเคราะห์ผลการทดสอบจากโปรแกรมอัตโนมัติ Seegene Viewer 2.0 (Seegene Technologies) ควบคุมกระบวนการทดสอบโดย positive และ negative control ที่มาพร้อมกับชุดทดสอบ

5. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์โดยใช้หลักสถิติสำหรับประเมินเปรียบเทียบผลตรวจวิเคราะห์ระหว่างน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay (Cepheid, Sweden) และ น้ำยา Anyplex™ MTB/NTM Real-time Detection (Seegene Inc., South Korea), Anyplex™ II MTB/MDR Detection (Seegene Inc., South Korea) โดยเปรียบเทียบในเชิงร้อยละของความสามารถในการตรวจวิเคราะห์เชื้อ MTB, NTM, Rif-R MTB และ Inh-R MTB

ผลการศึกษา

จากการนำตัวอย่างเสมหะที่เหลือจากการตรวจวิเคราะห์ด้วยน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay ทั้ง 3 กลุ่มตัวอย่าง มาตรวจวิเคราะห์ด้วยน้ำยา Anyplex™ MTB/NTM Real-time Detection และน้ำยา Anyplex™ II MTB/MDR Detection ได้ผลการศึกษาโดยแบ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างดังนี้

ผลการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay และ Anyplex™ MTB/NTM Real-time Detection ในกลุ่มตัวอย่างที่ 1

กลุ่มตัวอย่างที่ 1 ตัวอย่างเสมหะที่ตรวจวิเคราะห์ด้วยน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay แล้วได้ผล MTB เป็นลบ จำนวน 100 ตัวอย่าง เมื่อนำตัวอย่างทั้งหมดมาตรวจวิเคราะห์ด้วยระบบ Anyplex™ MTB/NTM Real-time Detection แล้วพบว่า มีตัวอย่างจำนวน 12 ราย ที่ให้ผลไม่ตรงกัน โดยแบ่งเป็น 1 ราย ได้ผลบวกของ MTB คิดเป็นร้อยละ 1 เมื่อเทียบกับจำนวนตัวอย่างทั้งหมด, มีตัวอย่างจำนวน 11 ราย ได้ผลบวกของ NTM คิดเป็นร้อยละ 11 เมื่อเทียบกับจำนวนตัวอย่างทั้งหมด และ

มีตัวอย่างจำนวน 88 ราย ที่ให้ผลตรงกันคือ ได้ผลลบของ MTB คิดเป็นร้อยละ 88 เมื่อเทียบกับจำนวนตัวอย่างทั้งหมด (ตารางที่ 1)

ผลการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay และ Anyplex™ II MTB/MDR Detection ในกลุ่มตัวอย่างที่ 2 และ 3

กลุ่มตัวอย่างที่ 2 ตัวอย่างเสมหะที่ตรวจวิเคราะห์ด้วยน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay แล้วได้ผล MTB เป็นบวก และผล Rif-R เป็นลบ จำนวน 50 ตัวอย่าง เมื่อนำตัวอย่างทั้งหมดมาตรวจวิเคราะห์ด้วยระบบ Anyplex™ II MTB/MDR Detection แล้วพบว่า มีตัวอย่างจำนวน 6 ราย ที่ให้ผลไม่ตรงกัน โดยได้ผลบวก MTB และ INH-R (MDR-TB) ทั้ง 6 รายคิดเป็นร้อยละ 12 เมื่อเทียบกับจำนวนตัวอย่างทั้งหมด และมีตัวอย่างจำนวน 44 ราย ที่ให้ผลตรงกันคือ ได้ผลบวกของ MTB และได้ผลลบของ Rif-R คิดเป็นร้อยละ 88 เมื่อเทียบกับจำนวนตัวอย่างทั้งหมด (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ตารางแสดงผลการตรวจวิเคราะห์เชื้อ MTB ในตัวอย่างกลุ่มที่ 1 ด้วยน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay และน้ำยา Anyplex™ MTB/NTM Real-time Detection

		Gene Xpert (N)
		MTB Negative (100)
Seegene® Anyplex™ MTB/NTM Real-time Detection	MTB Positive (%)	1 (1%)
	MTB Negative (%)	88 (88%)
	NTM Positive only (%)	11 (11%)

ตารางที่ 2 ตารางแสดงผลการตรวจวิเคราะห์เชื้อ MTB ในตัวอย่างกลุ่มที่ 2 และกลุ่มที่ 3 ด้วยน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay และน้ำยา Anyplex™ II MTB/MDR Detection

		Gene Xpert (N)	
		MTB Positive (100)	
		Rif-R (50)	Rif-S (50)
Seegene® Anyplex™ II MTB/MDR Detection	MTB Positive (%)	0	44 (88%)
	MTB Pos, Rif-R (%)	6 (12%)	0
	MTB Pos, INH-R (%)	0	6 (12%)
	MTB Pos, MDR (%)	44 (88%)	0

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

โรควัณโรคปอด เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) ซึ่งมีทั้งชนิดดื้อยารุนแรง (XDR-TB) ชนิดดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) หรือชนิดไม่ดื้อยา ทำให้อาการของผู้ติดเชื้อมีความรุนแรงและอัตราการรักษาให้หายด้วยยาปฏิชีวนะจะแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อที่คนไข้ได้รับมา²⁰ โอกาสในการรักษาให้หายได้ด้วยยาปฏิชีวนะ จะได้ผลดีหรือไม่ ขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยชนิดของเชื้อโดยห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ หากห้องปฏิบัติการฯ มีศักยภาพสูงก็จะสามารถวินิจฉัยเชื้อได้อย่างถูกต้องครอบคลุม แม่นยำ รวดเร็ว และสามารถระบุชนิดของเชื้อได้ว่าเป็นชนิดดื้อยา หรือไม่ดื้อยา หรือดื้อยาชนิดใดบ้าง ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้อง รวดเร็ว อีกทั้งยังช่วยลดอัตราการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา และทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสหายจากโรคได้เร็วยิ่งขึ้น และลดอัตราการเกิดวัณโรคซ้ำ

สำหรับผลจากการศึกษาวิจัยนี้พบว่า ในตัวอย่างกลุ่มที่ 1 ซึ่งทดสอบในตัวอย่างเสมหะที่แพทย์สงสัยว่าติดเชื้อ MTB และ ส่งตัวอย่างตรวจด้วยน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay โดยผลการตรวจวิเคราะห์ได้เป็นผลตรวจเชื้อ MTB ลบจำนวน 100 ราย แต่เมื่อนำมาทดสอบด้วยน้ำยา Anyplex™ MTB/NTM Real-time Detection พบว่ามีถึงร้อยละ 11 (11 ราย) ที่ได้ผลเป็นผลบวก NTM ซึ่งการที่ได้ผลขัดแย้งกันนั้นเกิดจากชุดน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay มีข้อจำกัดที่ไม่สามารถตรวจวิเคราะห์เชื้อ NTM ได้ จึงทำให้ผลตรวจวิเคราะห์จากชุดน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay ไม่สามารถตรวจพบเชื้อ NTM ในตัวอย่างได้ ทั้งนี้ผู้ป่วยที่มีอาการติดเชื้อ NTM ในปอดจะมีอาการคล้ายกับอาการติดเชื้อ MTB ในปอด แต่วิธีการรักษาแตกต่างกัน¹⁰ ทำให้หากแพทย์ได้รับผลการตรวจวิเคราะห์เชื้อไม่ครบถ้วน อาจส่งผลให้วินิจฉัยโรคได้ผิดพลาด และอาจทำให้แนวทางการรักษาไม่ถูกต้อง ซึ่งกระทบกับผู้ป่วยทำให้ใช้เวลาในการรักษานานขึ้น ไม่หายจากการติดเชื้อ หรือรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้

ในส่วนของผลที่ MTB เป็นบวกจำนวน 1 ตัวอย่าง เมื่อตรวจด้วยน้ำยา Anyplex™ MTB/NTM Real-time Detection ซึ่งแตกต่างจากผลการตรวจด้วย Xpert® MTB/RIF Assay อาจเนื่องมาจากข้อจำกัดของชุดน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay ที่สามารถตรวจจับได้เฉพาะยีน *rpoB* ของเชื้อ MTB เท่านั้น^{17,21} ซึ่งชุดน้ำยา Anyplex™ MTB/NTM Real-time Detection สามารถตรวจจับได้ถึง 2 ยีน คือ IS6110 และ MPB64 ของเชื้อ MTB¹²

สำหรับตัวอย่างกลุ่มที่ 2 ที่นำตัวอย่างเสมหะของผู้ป่วยที่แพทย์สงสัยว่าติดเชื้อ MTB มาตรวจวิเคราะห์ด้วยน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay จำนวน 50 ตัวอย่าง แล้วได้ผล MTB เป็นบวก และ Rif-R เป็นลบ จากข้อจำกัดของชุดน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay ที่ไม่สามารถตรวจวิเคราะห์เชื้อ MTB ที่ดื้อยา Isoniazid ได้²¹ ทำให้เมื่อนำมาตรวจวิเคราะห์ด้วยน้ำยา Anyplex™ II MTB/MDR Detection พบว่ามีตัวอย่างถึงร้อยละ 12 (6 ราย) ที่ได้ผลเป็น MTB บวก และ INH-R บวก จากข้อมูลงานวิจัยต่างๆ พบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MTB ที่ดื้อยา Isoniazid แต่ไวต่อยา Rifampicin (isoniazid-resistant tuberculosis (Hr-TB)

ถ้าได้รับการรักษาเหมือนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ จะมีโอกาสเกิดการติดเชื้อ MDR-TB ในภายหลัง (acquired MDR-TB) สูงถึงร้อยละ 12 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MTB ที่ยังไวต่อยา Isoniazid จะเกิด acquire MDR-TB เพียงร้อยละ 0.8 เท่านั้น นอกจากนี้ผลการรักษาก็มีโอกาสล้มเหลวได้มากถึงร้อยละ 11 และอัตราการกลับเป็นซ้ำมากถึงร้อยละ 11 ในขณะที่กลุ่มที่ไวต่อยา Isoniazid พบอัตราการรักษาล้มเหลวเพียงร้อยละ 1 และอัตราการกลับเป็นซ้ำเพียงร้อยละ 5^{4,7,8,9} นอกจากนี้ทางองค์การอนามัยโลกจึงได้ออกคำแนะนำการรักษา Hr-TB ในปี 2018 มาเป็นฉบับเสริมคำแนะนำในการรักษาวัณโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ Hr-TB โดยเฉพาะ^{3,4} ดังนั้นจากการศึกษานี้ ทางผู้วิจัยเห็นว่าระบบตรวจวิเคราะห์เชื้อ MTB ที่สามารถตรวจได้อย่างครอบคลุมสามารถให้ข้อมูลการวินิจฉัยเชื้อแก่แพทย์ผู้รักษาได้อย่างครบถ้วน โดยเฉพาะอย่างยิ่งข้อมูลของเชื้อ MTB ที่ดื้อต่อยา Isoniazid จะมีประโยชน์ต่อการรักษาวัณโรคดื้อยาเป็นอย่างมาก เพื่อลดอัตราการล้มเหลวในการรักษา และลดอัตราการเกิดการกลับมาเป็นซ้ำ ซึ่งมีโอกาสที่ผู้ป่วยจะติดเชื้อ MDR-TB ได้ในอนาคต ส่งผลให้ลดอัตราผู้ป่วยวัณโรคที่ดื้อยาหลายขนาน การเกิดการแพร่กระจายของเชื้อสู่ชุมชน และอัตราการสูญเสียในสังคมจากการติดเชื้อวัณโรคดื้อยา

และในตัวอย่างกลุ่มที่ 3 ที่นำตัวอย่างเสมหะของผู้ป่วยที่แพทย์สงสัยว่าติดเชื้อ MTB มาตรวจวิเคราะห์ด้วยน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay จำนวน 50 ตัวอย่างแล้วได้ผล MTB และ Rif-R เป็นบวก แต่เมื่อนำมาตรวจวิเคราะห์ด้วยน้ำยา Anyplex™ II MTB/MDR Detection พบว่ามีเพียงร้อยละ 88 (44 ราย) เท่านั้นที่ให้ผลบวกของ MDR-TB (Rif-R and INH-R) มีตัวอย่างอีกจำนวนถึงร้อยละ 12 (6 ราย) ที่ให้ผลบวก Rif-R เพียงอย่างเดียวจากข้อมูลตรงนี้จะเห็นได้ว่าชุดน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay มีข้อจำกัดในการตรวจดื้อยา Isoniazid ของเชื้อ MTB ไม่ได้²¹ ทำให้เมื่อได้ผลตรวจวิเคราะห์ที่เป็น MTB และ Rif-R บวกจากระบบน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay ออกมา ทางแพทย์ผู้ให้การรักษาจะไม่สามารถทราบได้เลยว่าผู้ป่วยติดเชื้อ MTB ที่เป็นชนิดดื้อยา MDR หรือไม่ส่งผลให้แพทย์ไม่สามารถเลือกใช้ยาในการรักษาคนไข้

ได้อย่างถูกต้อง โดยอาจจะใช้ยาในกลุ่ม Second line Drug ทดแทน First line Drug ในการรักษาคนไข้ที่ไม่ได้ติดเชื้อ MDR-TB เนื่องจากแพทย์อาจวินิจฉัยผิดจากข้อมูลของผลตรวจที่ไม่ครบถ้วนทำให้สูญเสียต้นทุนค่าใช้จ่ายในการใช้ยารักษาที่เกินจำเป็น เนื่องจากค่าใช้จ่ายในการรักษาด้วยยา Second line Drug มีค่าใช้จ่ายที่สูงกว่าการใช้ยา First line Drug ถึง 10 เท่า อีกทั้งยังส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงจากยารุนแรงกว่าเมื่อรักษาด้วยยาในกลุ่ม Second line Drug เนื่องจากยาในกลุ่ม Second line Drug จะมีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยมากกว่ายาในกลุ่ม First line Drug²²

เนื่องจากชุดน้ำยา Xpert® MTB/RIF Assay มีข้อจำกัดในการตรวจวินิจฉัย คือไม่สามารถตรวจหาเชื้อ NTM และเชื้อ MTB ที่ดื้อต่อยา Isoniazid ทำให้ผลการตรวจวิเคราะห์ ในกรณีที่แพทย์สงสัยว่าคนไข้มีอาการติดเชื้อ MTB อาจจะได้ผลวิเคราะห์หรือจำแนกเชื้อได้ไม่ครอบคลุมตามที่แพทย์ต้องการ ซึ่งอาจทำให้แพทย์วินิจฉัยโรคได้ไม่ถูกต้อง ส่งผลให้คนไข้ได้รับการรักษาไม่เต็มประสิทธิภาพ ได้รับยาฆ่าเชื้อที่ให้ผลไม่ดีพอ ทำให้ใช้เวลาในการรักษาที่ยาวนานขึ้นรวมถึงมีแนวโน้มที่จะเกิดความล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ผลตรวจโดย Xpert® MTB/RIF Assay ให้ผลบวกต่อ MTB และผลลบต่อ Rif-R แล้วคนไข้ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยรายใหม่ คือ การรักษาสำหรับเชื้อ MTB ไม่ดื้อยา ถ้าหากผู้ป่วยติดเชื้อ Hr-TB แต่แพทย์ได้ข้อมูลของเชื้อไม่ครบถ้วน ก็จะทำให้การรักษาล้มเหลว หรือ คนไข้มีโอกาสสูงที่จะติดเชื้อ MDR-TB ซ้ำได้ในภายหลัง ทำให้เกิดปัญหาการเพิ่มจำนวนผู้ป่วยดื้อยาตามมาในอนาคต หรือในทางกลับกัน หากผลตรวจโดย Xpert® MTB/RIF Assay ให้ผลบวกต่อ MTB และ Rif-R ซึ่งผู้ป่วยอาจจะไม่ได้ติดเชื้อ MDR-TB แต่แพทย์ได้ข้อมูลของเชื้อไม่ครบถ้วน ก็อาจจะให้การรักษาคนไข้ในแนวทางของการรักษาเชื้อ MDR-TB ทำให้ผู้ป่วยอาจได้รับยาเกินความจำเป็น ต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายที่เพิ่มมากขึ้น และได้รับผลข้างเคียงจากยาที่รุนแรงขึ้น ดังนั้นหากห้องปฏิบัติการฯ สามารถวินิจฉัยเชื้อวัณโรคได้ครอบคลุมทั้งหมด ก็จะทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์ที่จะได้รับการวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้อง ส่งผลให้ได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ซึ่งจะช่วยลดระยะเวลา

ในการรักษา และช่วยลดการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา
สู่ชุมชน อีกทั้งยังลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยา และโอกาส
ล้มเหลวในการรักษาจากการใช้ยาผิดประเภทได้ในที่สุด
โดยน้ำยา Anyplex® MTB/NTM real time detection
และ น้ำยา Anyplex® II MTB/MDR detection
เป็นระบบที่สามารถตรวจวิเคราะห์เชื้อ MTB, MDR-TB
และเชื้อ NTM ได้อย่างครอบคลุม

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณห้องปฏิบัติการภูมิคุ้มกัน
วิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหา
นครราชสีมา ที่เอื้อเฟื้อสถานที่สำหรับศึกษาวิจัย และ
ขอขอบคุณบริษัท เอ็มพี กรุ๊ป (ประเทศไทย) จำกัด
ที่เอื้อเฟื้อเครื่องมือ และชุดน้ำยาสำหรับตรวจวิเคราะห์
ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization Geneva, Global Tuberculosis report 2017; 2017.
- Bureau of Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand, Situation of Tuberculosis in Thailand; 10 Nov 2017.
- World Health Organization Geneva, WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis: supplement to the WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis; 2018.
- Worawat Chumpangern, Wipa Reechaipichitkul, Isoniazid-resistant Tuberculosis: WHO Treatment Guidelines 2018., KKU Journal of Medicine 2018; 4: 1-9.
- Gegia M, Winter N, Benedetti A, Van Soolingen D, Menzies D. s.l., Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis., Lancet Infect Dis 2017; 17: 223-34.
- Bureau of Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand, Surveillance information of resistant tuberculosis in Thailand, 4th edition 2012-2013 2014.
- Chierakul N, Saengthongpinij V, Foongladda S., Clinical features and outcomes of isoniazid mono-resistant pulmonary tuberculosis., J Med Assoc Thai 2014; 97: 86-90.
- Cattamanchi A, Dantes RB, Metcalfe JZ, et al., Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with isoniazid-monoresistant tuberculosis., Clin Infect Dis 2009; 48: 179-85.
- Forssbohm M, Loddenkemper R, Rieder HL., Isoniazid resistance among tuberculosis patients by birth cohort in Germany., Int J Tuberc Lung Dis 2003; 7: 973-9.
- Griffith David E., Aksamit Timothy, Brown-Elliott Barbara, et al., American Thoracic Society Guidelines: Diagnosis, Treatment and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases., Am. J. Respiratory and Critical Care Medicine 2007; 175(4): 367-417.
- World Health Organization Geneva, Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis 2014.
- Seegene Inc. South Korea, Anyplex TM MTB/NTM Real-time Detection, 2017.
- Seegene Inc. South Korea, Anyplex TM II MTB/MDR Detection 2018.
- Michael D. Perry, a P. Lewis White, a Michael Ruddyb, Potential for Use of the Seegene Anyplex MTB/NTM Real-Time Detection Assay in a Regional Reference Laboratory, Journal of Clinical Microbiology 2014; 52 (5): 1708-1710.

15. Pérez-García F. , Ruiz-Serrano M.J. , López Roa P. , Fermín Acosta, LauraPérez-Lago, García-De-Viedma D. and Bouza E. , Diagnostic performance of Anyplex II MTB/MDR/XDR for detection of resistance to first and second line drugs in *Mycobacterium tuberculosis*, Journal of Microbiological Methods 2017; 139: 74-78.
16. Bureau of Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand, National Tuberculosis control Programme Guidelines, Thailand 2013.
17. Cepheid AB Sweden, Xpert MTB/RIF 2012.
18. Ngamlert K., Efficiency of Drug Resistant *Mycobacterium tuberculosis* Detection between Xpert MTB/RIF and Line Probe Assay Using REBA MTB-MDR, Public Health Laboratory Office, Department of Health, Bangkok Metropolitan Administration: J Med Tech Assoc Thailand 2016; 44: 5535-5549.
19. PSS Precision System Science Co., Ltd. Japan, Magtration Reagent MagDEA Dx SV (GC) 2015.
20. Lawn SD, Zumla Al., Tuberculosis., Lancet 2011; 378 (9785): 57-72.
21. Pratikshya P., Narayan D. P., Komal R. R., Bhawana S., Sirita K., Megha R. B.,et al , Diagnostic Accuracy of GeneXpert MTB/RIF Assay in Comparison to Conventional Drug Susceptibility Testing Method for the Diagnosis of Multidrug-Resistant Tuberculosis, PLoS One 2017; 12(1): e0169798.
22. World Health Organization (WHO) Geneva, Global Tuberculosis Report 2018; 2018.

บทบาทของนักกายภาพบำบัดในหน่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต: กรณีศึกษาในโรงพยาบาลประจำจังหวัดในเขตภาคเหนือ ภาคกลางและภาคใต้ของประเทศไทย

ตติยาภรณ์ บุญหล้า¹, ธนาภรณ์ ทองท่ามา¹, อรณลิน ภูตอกไม้¹,
น้อมจิตต์ นวลเนตร์¹, พัทธภรณ์ เจนใจวิทย์², สุรัสวดี เบนเนตต์^{*1,3}

Received: February 15, 2019

Revised: July 2, 2019

Accepted: July 3, 2019

บทคัดย่อ

สภากายภาพบำบัดประเทศไทยไม่ได้มีการกำหนดบทบาทของนักกายภาพบำบัดที่ปฏิบัติงานในหน่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต (NICU) และมีเพียงการศึกษาเดียวที่รายงานบทบาทของนักกายภาพบำบัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จึงยังไม่สามารถบ่งบอกถึงภาพรวมของประเทศไทยได้ วัตถุประสงค์ของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้คือ เพื่อศึกษาบทบาท ความต้องการ และความรู้ที่ต้องการพัฒนาของนักกายภาพบำบัดใน NICU ของโรงพยาบาลประจำจังหวัดในภาคอื่นๆ (ภาคเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้) ของประเทศไทย โดยส่งแบบสอบถามทางไปรษณีย์ไปยังแผนกกายภาพบำบัดของโรงพยาบาลที่มีนักกายภาพบำบัดปฏิบัติงานใน NICU 48 แห่ง มีจำนวนนักกายภาพบำบัดที่ปฏิบัติงานใน NICU 120 คน อัตราการตอบแบบสอบถามกลับคือร้อยละ 80 (96 ฉบับจาก 120 ฉบับ) นักกายภาพบำบัดถูกถามเกี่ยวกับความถี่ในการปฏิบัติกิจกรรมต่างๆ ใน NICU ด้วยระดับคะแนน 1 (น้อยที่สุด) ถึง 4 (มากที่สุด) ผลการศึกษาพบว่า บทบาทด้านการตรวจประเมินที่ปฏิบัติบ่อยที่สุด คือ ด้านการตรวจประเมินทางกายภาพบำบัดตรวจออกโดยมีค่าคะแนนเฉลี่ย 3.93 ± 0.30 และด้านที่ปฏิบัติน้อยที่สุด คือ การใช้เครื่องมือตรวจคัดกรองมาตรฐานในการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด มีค่าคะแนนเฉลี่ย 1.27 ± 0.64 สำหรับด้านการรักษาทางกายภาพบำบัดพบว่า วิธีการรักษาทางกายภาพบำบัดตรวจออก (การจัดท่าเพื่อระบายเสมหะ การเคาะปอด และการสั่นปอด) มีการปฏิบัติมากที่สุด (ค่าคะแนนเฉลี่ย 3.92 ± 0.35) และการรักษาแบบพฤติกรรมบำบัดมีการปฏิบัติน้อยที่สุด (ค่าคะแนนเฉลี่ย 1.41 ± 0.78) ส่วนบทบาทอื่นๆ พบมากที่สุดในด้านการสอนและฝึกปฏิบัติงานทางกายภาพบำบัดในหน่วย NICU ให้แก่นักศึกษากายภาพบำบัด (ค่าคะแนนเฉลี่ย 2.72 ± 1.06) ความรู้และทักษะทางกายภาพบำบัดใน NICU ที่นักกายภาพบำบัดต้องการมากที่สุด คือ แนวปฏิบัติทางคลินิก (clinical practice guideline) โดยผลการศึกษาทั้งหมดคล้ายคลึงกับการศึกษาที่ผ่านมาในโรงพยาบาลประจำจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย สรุปว่าบทบาทหลักของนักกายภาพบำบัดใน NICU ของประเทศไทย คือ บทบาทด้านกายภาพบำบัดตรวจออก และยังต้องพัฒนาบทบาทในด้านอื่น ๆ โดยเฉพาะเรื่อง clinical practice guideline ผลการศึกษานี้จะสามารถใช้วางแผนพัฒนาความรู้ และบทบาทต่างๆ ของนักกายภาพบำบัดใน NICU และแนวทางพัฒนาหลักสูตรวิชาชีพกายภาพบำบัดระดับปริญญาตรีได้ต่อไป

คำสำคัญ: บทบาท, นักกายภาพบำบัด, หน่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต

¹สายวิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³ศูนย์วิจัยปวดหลัง ปวดคอ ปวดข้ออื่นๆ และสมรรถนะของมนุษย์ สายวิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

*ผู้รับผิดชอบบทความ

Role of physical therapists in the neonatal intensive care units: a case study at provincial hospitals in the north, central and south of Thailand

Thathiyaphorn Boonla¹, Thanaporn Thongtamma, Ornnalin Phudokmai,
Nomjit Nualnetr¹, Patcharaporn Jenjaiwit², Surussawadi Bennett^{*1,3}

Abstract

There is no specific role for physical therapists in the neonatal intensive care unit (NICU) regulated by the physical therapy council of Thailand. Additionally, only one study has reported the role of physical therapy in NICU among the provincial hospitals in the North East, which did not reflect the role across the whole of Thailand. Thus, the aim of this study was to examine the roles, needs and areas of knowledge to be improved of physical therapists who have worked in NICU at the provincial hospitals at other parts (the north, central and south) of Thailand. Questionnaires were sent to 48 physical therapy departments, where there are physiotherapists who have worked in NICU, at the provincial hospitals by post. There were 120 physical therapists who have worked in NICU. The return rate was 80% (96 out of 120). The physical therapists were asked to rate the frequency of each role with a score between 1 (the lowest frequency) and 4 (the highest frequency). The results showed that the most significant role of physical therapist assessment in NICU was chest physiotherapy (observation, palpation and auscultation) at 3.93 ± 0.30 while the least significant was standard screening tools for neonates at 1.27 ± 0.64 . For physical therapy treatment role, chest physiotherapy techniques were the most significant role applied in NICU (3.92 ± 0.35), while the lowest frequency was behavior management (1.41 ± 0.78). The other highest role was physical therapy practical teaching for physical therapy students (1.72 ± 1.06). The most common topic which physical therapists wanted to be improved in NICU was clinical practice guidelines. The results from this study were consistent with the previous study in the North East of Thailand. Thus, from these results it was concluded that the main physical therapy role in NICU in Thailand is chest physical therapy and there are still some physical therapy roles to be developed in NICU, especially in the area of clinical practice guidelines. The results from this study could be used to develop the training program and physical therapy undergraduate curriculum to improve physical therapists' ability to work in the NICU.

Keywords: Role, Physical therapist, neonatal intensive care unit

¹ School of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

² Faculty of Nursing, Khon Kaen University

³ Research Center in Back, Neck, Other Joint Pain and Human Performance (BNOJPH) Khon Kaen University,

*Corresponding author: (e-mail: surmac@kku.ac.th)

บทนำ

บทบาท ตามความหมายของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน⁽¹⁾ หมายถึง การทำตามบท การทำตามหน้าที่ที่กำหนดไว้ บทบาทของนักกายภาพบำบัดตามประกาศของสภากายภาพบำบัดประเทศไทยได้กำหนดว่า กายภาพบำบัดเป็นวิชาชีพที่กระทำต่อมนุษย์เกี่ยวกับการตรวจประเมิน การวินิจฉัย และการบำบัดความบกพร่องของร่างกาย ซึ่งเกิดเนื่องจากภาวะของโรคหรือการเคลื่อนไหวที่ไม่ปกติ การป้องกัน การแก้ไข และการฟื้นฟูความเสื่อมสภาพความพิการของร่างกาย รวมทั้งการส่งเสริมสุขภาพร่างกายและจิตใจด้วยวิธีการทางกายภาพบำบัด⁽²⁾ ซึ่งผู้ที่มารับการบริการทางกายภาพบำบัดจะครอบคลุมตั้งแต่ทารกคลอดก่อนกำหนดจนถึงวัยชรา

ข้อมูลสถิติของจำนวนและอัตราการเกิดมีชีพของเด็กทั่วประเทศไทย ตั้งแต่ พ.ศ. 2556-2558 จากสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข พบว่า กรุงเทพมหานครเป็นจังหวัดที่มีทารกคลอดก่อนกำหนด (ทารกที่คลอดที่อายุครรภ์ต่ำกว่า 37 สัปดาห์ และอยู่ระหว่าง 28-36 สัปดาห์ โดยคำนวณจากวันที่มีประจำเดือนวันสุดท้ายของมารดา⁽³⁾) ที่มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 2,500 กรัม มากที่สุด (จำนวน 185,951 ราย) รองลงมา คือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (จำนวน 156,585 ราย) ภาคเหนือ (จำนวน 141,785 ราย) ภาคกลาง (ไม่รวมกรุงเทพมหานคร จำนวน 108,831 ราย) และภาคใต้ (จำนวน 61,282 ราย)⁽⁴⁾ ซึ่งทารกเหล่านี้เป็นทารกที่มีความเสี่ยงสูง (high-risk neonates) ต่อความเจ็บป่วย พิการ หรือตาย โดยเฉพาะในช่วงอายุตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 28 วัน จำเป็นต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดในหน่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต⁽⁵⁾

หน่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต (Neonatal Intensive Care Unit: NICU) หมายถึง หน่วยอภิบาลทารกแรกเกิดที่มีภาวะเจ็บป่วยฉุกเฉิน มีปัญหาซับซ้อน ต้องการการดูแลเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดและช่วยเหลืออย่างทันท่วงทีเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นและอาจมีความรุนแรงถึงแก่ชีวิต⁽⁶⁾ โดยปกติหน่วย NICU จะมีเฉพาะในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ทำหน้าที่ดูแลทารกที่ไม่สามารถ

รักษาได้ในหน่วยทารกแรกเกิดปกติ และจำเป็นต้องอาศัยเทคโนโลยีขั้นสูงในการช่วยชีวิต ได้แก่ การใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดพิเศษ (specially full-supported ventilators) การรักษาอุณหภูมิกายให้คงที่ในตู้อบ (incubator) และการใช้อุปกรณ์ตรวจวัดการทำงานของหัวใจและปอดตลอดเวลา (continuous cardiopulmonary monitoring)⁽⁷⁾ มีระบบเฝ้าติดตามสัญญาณชีพและมีสัญญาณเตือนเมื่อมีความผิดปกติ รวมถึงมีอุปกรณ์ในการช่วยหายใจและการกู้ชีพที่ทันสมัย⁽⁸⁾ ซึ่งภายใน NICU ประกอบไปด้วยบุคลากรทางการแพทย์ที่ทำงานร่วมกัน สามารถแบ่งได้เป็น 3 ทีมการรักษา ตามการรายงานของ Barbosa⁽⁹⁾ ได้แก่ ทีมแพทย์ (medical team) ทีมกระตุ้นพัฒนาการ (developmental team) และ ทีมสนับสนุนการทำงานใน NICU (supportive team) โดยใน ทีมแพทย์ ประกอบด้วย แพทย์ (physicians) ผู้เชี่ยวชาญทางด้านระบบหายใจ (respiratory therapists) นักโภชนาการ (nutritionists) เภสัชกร (pharmacists) พยาบาล (nurses) และพยาบาลเวชปฏิบัติใน NICU (neonatal nurse practitioners) ทีมกระตุ้นพัฒนาการ ประกอบด้วย ผู้เชี่ยวชาญด้านพัฒนาการ (developmental specialist) นักกายภาพบำบัด (physical therapist) นักกิจกรรมบำบัด (occupational therapist) นักอรรถบำบัด (speech and language pathologist) ที่ปรึกษาด้านการให้นมบุตร (lactation consultant) นักจิตวิทยา (psychologist) และนักสังคมสงเคราะห์ (social worker) และ ทีมสนับสนุนการทำงานใน NICU คือ ผู้ช่วยในด้านต่าง ๆ เช่น เจ้าหน้าที่ธุรการ อาสาสมัคร เป็นต้น

ปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อยในทารกที่คลอดก่อนกำหนดที่รักษาตัวใน NICU ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากความไม่สมบูรณ์ของพัฒนาการของระบบต่าง ๆ ของร่างกาย โดยปัญหาที่พบได้บ่อยที่สุด คือ ปัญหาทางระบบหายใจ ระบบไหลเวียนโลหิต และระบบประสาท เช่น ภาวะหายใจลำบาก (dyspnea) ภาวะหยุดหายใจ (apnea) ภาวะขาดออกซิเจนในเลือดแดง (hypoxemia) ภาวะไม่ตื่นตัว (lethargy) ไม่ค่อยเคลื่อนไหวหรือกล้ามเนื้ออ่อนปวกเปียก (hypotonia) เป็นต้น จากปัญหาดังกล่าวทำให้ทารกเหล่านี้จำเป็นต้องได้รับการรักษาจากบุคลากรทางการแพทย์

แพทย์หลายสาขา ได้แก่ แพทย์ พยาบาล นักกายภาพบำบัด นักกิจกรรมบำบัด นักกระตุ้นพัฒนาการ นักจิตวิทยา นักอรรถบำบัด และนักสังคมสงเคราะห์⁽¹⁰⁾ โดยเฉพาะการทำงานร่วมกันของ นักกายภาพบำบัด นักกิจกรรมบำบัด และนักอรรถบำบัดนั้น นับว่ามีความสำคัญ เนื่องจากทารกคลอดก่อนกำหนดที่รอดชีวิตมักมีปัญหาความผิดปกติของพัฒนาการของระบบประสาทและกล้ามเนื้อตามมาภายหลัง ซึ่งจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องได้รับการฟื้นฟูสภาพและการกระตุ้นพัฒนาการตามวัยเพื่อให้มีความพิการหลงเหลือน้อยที่สุดต่อไป

จากงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับบทบาทของนักกายภาพบำบัดและความต้องการในการพัฒนาความรู้ของนักกายภาพบำบัดในหน่วย NICU ในบางประเทศ ได้แก่ ประเทศแคนาดา⁽¹⁰⁾ ออสเตรเลีย⁽¹¹⁾ อินเดีย⁽¹²⁾ และสหรัฐอเมริกา⁽¹³⁾ พบว่านักกายภาพบำบัดมีบทบาทสำคัญในหลาย ๆ ด้าน โดยสามารถจัดกลุ่มได้ 6 บทบาท ได้แก่ 1) บทบาทด้านการคัดกรองและการตรวจประเมินทารกแรกเกิดสำหรับการรักษาทางกายภาพบำบัด 2) บทบาทด้านการรักษา 3) บทบาทด้านการส่งต่อผู้ป่วย 4) บทบาทด้านการสืบค้นข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์มาประยุกต์ใช้ในการรักษา 5) บทบาทด้านการศึกษาและพัฒนาเป็นผู้เชี่ยวชาญในสาขา และ 6) บทบาทด้านการบริหาร

นอกจากนี้ Sweeney และคณะ⁽¹⁴⁾ ได้รายงานว่าความรู้พื้นฐานที่นักกายภาพบำบัดควรมีสำหรับการปฏิบัติงานใน NICU ได้แก่ ความรู้พื้นฐานทางวิทยาศาสตร์ (foundational science) พฤติกรรมศาสตร์ (behavioural science) วิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก (clinical science) และวิทยาศาสตร์การเคลื่อนไหว (movement science) สำหรับในประเทศไทยสภากายภาพบำบัดมีการกำหนดมาตรฐานความสามารถขั้นพื้นฐานของนักกายภาพบำบัดเมื่อสำเร็จการศึกษาในระดับปริญญาตรี แต่ไม่มีการระบุถึงบทบาทของนักกายภาพบำบัดใน NICU อย่างชัดเจน ทั้งนี้อาจเนื่องจากการทำงานใน NICU ต้องมีทักษะเฉพาะทางขั้นสูงที่ต้องมีการเรียนรู้เพิ่มเติมและผ่านการอบรมอย่างน้อย 2-6 เดือน เพื่อความปลอดภัยสูงสุดของทารกแรกเกิด⁽¹⁴⁾ นอกจากนี้ ยังมีเพียงการศึกษาเดียวในประเทศไทยที่สำรวจบทบาทและความต้องการใน

การพัฒนาความรู้ของนักกายภาพบำบัดใน NICU ของโรงพยาบาลประจำจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ใน พ.ศ. 2558 พบว่านักกายภาพบำบัดมีบทบาทด้านการตรวจประเมิน (การสังเกต การคลำ และการฟัง) และการรักษาทางกายภาพบำบัดทรวงอก (การจัดท่าเพื่อระบายเสมหะ การเคาะปอด และการสั่นปอด) มากที่สุด⁽¹⁵⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย⁽¹¹⁾ และอินเดีย⁽¹²⁾ ส่วนบทบาทอื่น ๆ ที่พบรองลงมา คือ บทบาทด้านการสอนการฝึกปฏิบัติงานทางกายภาพบำบัดในหน่วย NICU ให้แก่นักศึกษากายภาพบำบัด ความรู้และทักษะทางกายภาพบำบัดใน NICU ที่นักกายภาพบำบัดต้องการพัฒนา คือ แนวปฏิบัติทางคลินิก (clinical practice guideline (CPG))⁽¹⁵⁾ อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาในประเทศไทยที่ผ่านมาเฉพาะการศึกษาในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือซึ่งทำให้ไม่สามารถอธิบายบทบาทของนักกายภาพบำบัดใน NICU ที่เป็นภาพรวมของทั้งประเทศไทยได้อย่างครอบคลุม ดังนั้น การศึกษานี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อสำรวจบทบาทของนักกายภาพบำบัดและความต้องการในการพัฒนาความรู้และทักษะของนักกายภาพบำบัดใน NICU ของโรงพยาบาลประจำจังหวัดในภูมิภาคอื่น ๆ ของประเทศไทย ได้แก่ ภาคเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ (ยกเว้นกรุงเทพมหานคร เนื่องจากมีระบบการบริการสุขภาพที่หลากหลายและซับซ้อน) ทั้งนี้เพื่อให้ได้ข้อมูลที่เป็นปัจจุบันเกี่ยวกับบทบาทของนักกายภาพบำบัดรวมทั้งความต้องการในการพัฒนาความรู้ด้านกายภาพบำบัดใน NICU ในภาพรวมของประเทศและใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนางานด้านกายภาพบำบัดใน NICU ของประเทศไทยได้ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาบทบาทของนักกายภาพบำบัดใน NICU ของโรงพยาบาลประจำจังหวัดในเขตภาคเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ของประเทศไทย
2. เพื่อศึกษาความต้องการในการพัฒนาความรู้และทักษะของนักกายภาพบำบัดใน NICU ของโรงพยาบาลประจำจังหวัดในเขตภาคเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ของประเทศไทย

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ดำเนินการศึกษาระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2560 ถึงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2561 โดยได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น (HE612185) จากข้อมูลจำนวนโรงพยาบาลประจำจังหวัดในภาคเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ที่มี NICU 54 แห่ง พบว่ามีโรงพยาบาลประจำจังหวัดที่มีนักกายภาพบำบัดทำงานใน NICU จำนวน 48 แห่ง มีนักกายภาพบำบัดปฏิบัติงานใน NICU ทั้งหมด 397 คน เมื่อนำไปคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตรร็อยละ⁽¹⁶⁾ คิดจากจำนวนประชากรหลักร้อยละ และไม่เกิน 1,000 ใช้ขนาดกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 15-30 โดยงานวิจัยนี้เลือกใช้ร้อยละ 30 จึงคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างได้ 120 คน ใช้การสุ่มแบบสอบถามไปแต่ละโรงพยาบาล โดยโรงพยาบาลที่มีนักกายภาพบำบัดปฏิบัติงานใน NICU จำนวน 1-2 คน จะส่งแบบสอบถามไปยังโรงพยาบาลแห่งนั้นทั้งหมด แต่หากมากกว่า 2 คนขึ้นไป จะใช้การสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (simple random sampling⁽¹⁷⁾) ในการเลือกส่งแบบสอบถามให้ครบจำนวน 120 ฉบับตามขนาดกลุ่มตัวอย่าง เกณฑ์การคัดเข้า คือ เป็นนักกายภาพบำบัดที่สำเร็จการศึกษาในประเทศไทยและมีใบประกอบวิชาชีพกายภาพบำบัด ต้องมีประสบการณ์การทำงานใน NICU ติดต่อกันอย่างน้อย 1 เดือน และยินดีที่จะตอบแบบสอบถามโดยการส่งกลับทางไปรษณีย์

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือ แบบสอบถามเรื่องบทบาทของนักกายภาพบำบัดไทยในหน่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤตจากการศึกษาที่ผ่านมา⁽¹⁵⁾ โดยเพิ่มคำถามในส่วนที่ 2 ข้อที่ 3 เป็นการเติมข้อความเกี่ยวกับบทบาทด้านการส่งต่อผู้ป่วย การบริหาร การศึกษาและพัฒนาเป็นผู้เชี่ยวชาญในสาขา แบบสอบถามแบ่งเป็น 3 ส่วน ส่วนที่ 1 เป็นคำถามเกี่ยวกับข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ตอบแบบสอบถาม ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา สำเร็จการศึกษามาแล้วกี่ปี ประสบการณ์การทำงานในฐานะนักกายภาพบำบัด ประสบการณ์การทำงานในหน่วย NICU ตำแหน่งงาน การทำงานร่วมกับวิชาชีพอื่น และการได้รับการอบรมก่อนการปฏิบัติงานใน NICU

มีจำนวนคำถามทั้งหมด 9 ข้อ ซึ่งคำตอบของแบบสอบถามเป็นการเติมข้อความและทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องว่าง แบบสอบถาม ส่วนที่ 2 เป็นคำถามเกี่ยวกับบทบาทของนักกายภาพบำบัดและการรักษาทางกายภาพบำบัดที่ใช้ใน NICU แบ่งเป็น 3 ข้อใหญ่ ได้แก่ ข้อที่ 1 เป็นคำถามเกี่ยวกับการอบรมก่อนการปฏิบัติงานใน NICU คำตอบเป็นการทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องว่าง ข้อที่ 2 เป็นคำถามเกี่ยวกับความถี่ในการปฏิบัติกิจกรรมต่าง ๆ ใน NICU ได้แก่ การตรวจประเมิน การสรุปปัญหา การวางแผนการดูแลในการรักษา การวางแผนการรักษา การรักษา การสอนและการฝึกปฏิบัติงาน การเป็นวิทยากรบรรยายความรู้ และการประยุกต์ใช้หลักฐานเชิงประจักษ์ รวม 38 ข้อ คำตอบเป็นการทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องว่างที่สัมพันธ์กับความถี่ที่ปฏิบัติกิจกรรมนั้น ๆ ใน NICU โดยมีคำนิยามของคำตอบดังนี้ ไม่ได้ทำเลยคิดคะแนนเป็น 1 คะแนน ทำน้อยมาก (ความถี่น้อยกว่าร้อยละ 50) คิดคะแนนเป็น 2 คะแนน ทำบางครั้ง (ความถี่ร้อยละ 50 ถึง 79) คิดเป็น 3 คะแนน และทำบ่อยมาก (ความถี่ร้อยละ 80 ถึง 100) คิดเป็น 4 คะแนน ข้อที่ 3 เป็นคำถามเกี่ยวกับบทบาทอื่น ๆ ใน NICU และข้อที่ 4 เป็นคำถามเกี่ยวกับการทำงานร่วมกับบุคลากรทางการแพทย์อื่น ๆ ใน NICU โดยทั้งข้อ 3 และข้อ 4 เป็นการเติมข้อความและทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องว่าง ส่วนแบบสอบถามส่วนที่ 3 เป็นคำถามเกี่ยวกับความต้องการและหัวข้อในการพัฒนาความรู้และทักษะทางกายภาพบำบัดใน NICU โดยมีให้เลือก 14 หัวข้อซึ่งสามารถเลือกได้มากกว่า 1 หัวข้อ และสามารถเติมหัวข้อที่ต้องการเพิ่มเติมลงในช่องว่างอื่น ๆ ได้ แบบสอบถามนี้ได้ผ่านการตรวจสอบคุณภาพทางด้านความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) และความเชื่อถือได้ (reliability) แล้ว โดยนำแบบสอบถามไปให้ผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน ได้แก่ อาจารย์กายภาพบำบัดที่มีประสบการณ์การทำงานใน NICU อย่างน้อย 10 ปี พยาบาลที่ปฏิบัติงานใน NICU อย่างน้อย 10 ปี และนักกายภาพบำบัดที่ปฏิบัติงานใน NICU อย่างน้อย 10 ปี ตรวจสอบความถูกต้อง ความเหมาะสม และความชัดเจนของการใช้ภาษา และข้อความ แบบสอบถามส่วนที่ 2 ผ่านการตรวจสอบความเชื่อถือได้โดยนำไปทดลองใช้กับนักกายภาพบำบัด

ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น ที่มีประสบการณ์การทำงานใน NICU จำนวน 12 รายเพื่อตรวจสอบความเชื่อถือได้ของแบบสอบถามส่วนที่ 2 และคำนวณสูตรสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (Cronbach's alpha coefficient) ได้ค่าความเชื่อถือเท่ากับ 0.91⁽¹⁵⁾ แต่ในแบบสอบถามส่วนที่ 2 ข้อที่ 3 ที่เพิ่มเข้ามาเป็นคำถามปลายเปิด ไม่ได้ถามถึงความถี่ ร้อยละในการปฏิบัติงานจึงไม่ได้ตรวจสอบคุณภาพทางด้านความตรงเชิงเนื้อหา content validity และความเชื่อถือได้ reliability อีกครั้ง

ขั้นตอนการศึกษา ผู้วิจัยติดต่อไปยังแผนกกายภาพบำบัดของโรงพยาบาลประจำจังหวัดในภาคเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ของประเทศไทย โดยการโทรศัพท์สอบถามข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับจำนวนนักกายภาพบำบัดที่ทำงานในแผนกกายภาพบำบัดและใน NICU และขอความร่วมมือในการตอบแบบสอบถามและส่งกลับทางไปรษณีย์ จากนั้นผู้วิจัยส่งแบบสอบถามทางไปรษณีย์ถึงหัวหน้าแผนกกายภาพบำบัด และขอความร่วมมือให้ส่งแบบสอบถามกลับคืนมายังผู้วิจัยหลังจากได้รับแบบสอบถาม หลังจากการส่งแบบสอบถามไปแล้ว 1 เดือน ผู้วิจัยได้โทรศัพท์ติดต่อแผนกกายภาพบำบัดแต่ละแห่งอีกครั้ง เพื่อตรวจสอบว่าได้รับแบบสอบถามหรือไม่ หากได้รับแบบสอบถามจะขอความกรุณาให้ส่งแบบสอบถามกลับคืนมาภายใน 1 สัปดาห์ แต่หากไม่ได้รับแบบสอบถาม ผู้วิจัยจะทำการส่งแบบสอบถามไปยังแผนกกายภาพบำบัดแห่งนั้นอีกครั้งหนึ่ง

การวิเคราะห์ข้อมูลดำเนินการหลังจากได้รับแบบสอบถามกลับคืนมาโดยนำข้อมูลเข้าเครื่องคอมพิวเตอร์ 2 ครั้ง โดยผู้วิจัย 2 คน นำข้อมูลเข้าคนละครั้ง ด้วยโปรแกรม EPI data 7 หลังจากนั้นนำข้อมูลทั้ง 2 แฟ้มข้อมูล มาตรวจสอบ (verification) หากพบข้อมูลใดไม่ตรงกัน ได้ทำการตรวจสอบจากแบบสอบถามและแก้ไขให้ถูกต้องทันที หลังจากการตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูลเรียบร้อยแล้ว ผู้วิจัยนำข้อมูลทั้งหมดไปวิเคราะห์ผลทางสถิติด้วยโปรแกรม EPI visual dashboard 7 โดยการแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการศึกษา

จากการส่งแบบสอบถามไปยังโรงพยาบาลประจำจังหวัด 48 แห่ง จำนวน 120 ฉบับ ได้รับแบบสอบถามกลับคืนมาจากโรงพยาบาลประจำจังหวัดจำนวน 44 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 91.66 ของโรงพยาบาลทั้งหมด และได้รับแบบสอบถามกลับคืนมาทั้งหมด 96 ฉบับ คิดเป็นอัตราการตอบกลับร้อยละ 80 ของจำนวนแบบสอบถามทั้งหมด

ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปและบทบาทในการทำงานของอาสาสมัคร อาสาสมัคร 96 คน มีอายุเฉลี่ย 33.74 ± 8.14 ปี ร้อยละ 75.00 เป็นเพศหญิง ร้อยละ 81.25 มีวุฒิการศึกษาระดับปริญญาตรี สำเร็จการศึกษมาแล้วเฉลี่ย 11.04 ± 7.97 ปี มีประสบการณ์การทำงานในฐานะนักกายภาพบำบัดเฉลี่ย 10.58 ± 8.06 ปี มีระยะเวลาการทำงานใน NICU ติดต่อกัน 15.68 ± 42.90 เดือน เป็นข้าราชการ ร้อยละ 38.54 ทำงานร่วมกับสหวิชาชีพอื่น ๆ ร้อยละ 98.96 ทั้งนี้มีอาสาสมัครเพียงร้อยละ 5.21 ได้รับการอบรมด้านการรักษาทางกายภาพบำบัดก่อนการปฏิบัติงาน

บทบาทและการรักษาทางกายภาพบำบัดใน NICU

ข้อมูลจากแบบสอบถามส่วนที่ 2 เกี่ยวกับความถี่ในการปฏิบัติกิจกรรมต่าง ๆ ใน NICU จำนวน 38 กิจกรรม พบว่า สามารถจัดกลุ่มบทบาทของอาสาสมัครใน NICU ได้เป็น 3 ด้าน ได้แก่ ด้านการตรวจประเมิน ด้านการรักษา และด้านอื่น ๆ (ตารางที่ 2) โดยมีรายละเอียดพอสังเขปดังนี้ **ด้านการตรวจประเมิน** พบว่าอาสาสมัครทำกิจกรรมตรวจร่างกายทางกายภาพบำบัดทรวงอก ได้แก่ การสังเกตการคลำ การฟังปอดที่สุด รong ลงไป คือ การสรุปปัญหา วางเป้าหมายและแผนการรักษาทางกายภาพบำบัดทรวงอก และการประเมินภาวะสมดุลทางด้านสรีรวิทยา และการทำงานของหัวใจและปอดของทารกแรกเกิด (vital sign, oxygen saturation, electrocardiogram (ECG)) ในก่อนการรักษา ระหว่างรักษา และหลังการรักษาทางกายภาพบำบัด ตามลำดับ ส่วนกิจกรรมที่อาสาสมัคร

ปฏิบัติน้อยที่สุด คือ ใช้เครื่องมือตรวจคัดกรองมาตรฐานในการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด ใช้แบบประเมินมาตรฐาน neurobehaviour assessment ใช้แบบประเมินมาตรฐาน neurodevelopmental assessment ใช้แบบประเมินมาตรฐาน motor development assessment in the first year of life และ ตรวจรีเฟล็กซ์การดูด การกลืน

ด้านการรักษา พบว่าอาสาสมัครปฏิบัติการการรักษาทางกายภาพบำบัดทรวงอกแบบดั้งเดิม ได้แก่ การจัดท่าเพื่อระบายเสมหะ การเคาะปอด การสั่นปอด บ่อยที่สุด รองลงมา คือ การรักษาทางกายภาพบำบัดด้วยการจัดท่า และการรักษาทางกายภาพบำบัดด้วยการเคลื่อนไหวข้อแบบทำให้ ตามลำดับ ส่วนกิจกรรมที่อาสาสมัครปฏิบัติน้อยที่สุด คือ การรักษาแบบพฤติกรรมบำบัด กระตุ้นการดูด การกลืน รักษาทางกายภาพบำบัด

ทรวงอกโดยการดูดเสมหะ และ รักษาทางกายภาพบำบัดด้วยการกระตุ้นพัฒนาการด้านการรับรู้

ด้านอื่น ๆ พบว่าอาสาสมัครทำกิจกรรมการสอนและฝึกปฏิบัติงานทางกายภาพบำบัดในหน่วย NICU ให้แก่นักศึกษากายภาพบำบัดบ่อยที่สุด รองลงมา คือ การสอนบุคลากรทางการแพทย์อื่น ๆ เกี่ยวกับบทบาทของกายภาพบำบัดใน NICU และการประยุกต์ใช้หลักฐานเชิงประจักษ์ ตามลำดับ สำหรับกิจกรรมที่ปฏิบัติน้อยที่สุด คือ การเป็นวิทยากรบรรยายความรู้เกี่ยวกับกายภาพบำบัดใน NICU บทบาทอื่น ๆ ที่นักกายภาพบำบัดปฏิบัติ นอกเหนือจากการรักษาทางกายภาพบำบัด พบว่าการวางแผนงานร่วมกับทีมรักษามากที่สุดร้อยละ 13.54 รองลงมา คือ ร่วมทีม patient care ร้อยละ 5.21 และอบรม สัมมนา ร้อยละ 4.17 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและบทบาทในการทำงานของอาสาสมัคร (จำนวน 96 คน)

คุณลักษณะ	ข้อมูล
อายุ (ปี) [ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน]	33.74 ± 8.14
ผู้ใหญ่อ่อนต้น (20-40 ปี) [จำนวน (ร้อยละ)]	72 (75.00)
ผู้ใหญ่อ่อนกลาง (41-60 ปี) [จำนวน (ร้อยละ)]	23 (23.96)
ไม่ระบุ [จำนวน (ร้อยละ)]	1 (1.04)
เพศ (คน) [จำนวน (ร้อยละ)]	
เพศหญิง	72 (75.00)
เพศชาย	22 (22.92)
ไม่ระบุ	2 (2.08)
ระดับการศึกษา (คน) [จำนวน (ร้อยละ)]	
ปริญญาตรี	78 (81.25)
ปริญญาโท	18 (18.75)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและบทบาทในการทำงานของอาสาสมัคร (จำนวน 96 คน) (ต่อ)

คุณลักษณะ	ข้อมูล
สำเร็จการศึกษามาแล้ว (ปี) [ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน]	11.04 ± 7.97
ประสบการณ์ทำงานในฐานะนักกายภาพบำบัด (ปี) [ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน]	10.58 ± 8.06
ประสบการณ์การทำงานใน NICU (เดือน) [ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน]	15.68 ± 42.69
ตำแหน่งงาน (คน) [จำนวน(ร้อยละ)]	
ข้าราชการ	37 (38.54)
พนักงานราชการ	19 (19.79)
ข้าราชการชำนาญการ	13 (13.54)
พนักงานสาธารณสุข	11 (11.46)
ลูกจ้างชั่วคราว	10 (10.42)
ข้าราชการชำนาญการพิเศษ	2 (2.08)
ข้าราชการปฏิบัติการ	2 (2.08)
ปฏิบัติงาน	2 (2.08)
การทำงานร่วมกับสหวิชาชีพอื่น ๆ (คน) [จำนวน (ร้อยละ)]	
ร่วม	95 (98.96)
ไม่ร่วม	1 (1.04)
การอบรมด้านการรักษาทางกายภาพบำบัดก่อนการปฏิบัติงานใน NICU [จำนวน (ร้อยละ)]	
อบรม	5 (5.21)
ไม่ได้อบรม	77 (80.21)
ไม่ได้ระบุ	14 (14.58)

ตารางที่ 2 ความถี่บ่อยในการปฏิบัติกิจกรรมต่าง ๆ ใน NICU ของอาสาสมัคร (จำนวนอาสาสมัคร 96 คน)

กิจกรรม	คะแนนความถี่บ่อยในการปฏิบัติกิจกรรม (1-4) (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)
ด้านการตรวจประเมิน	
1. ตรวจร่างกายทางกายภาพบำบัดทรวงอก ได้แก่ การสังเกต การคลำ การฟัง	3.93 ± 0.30
2. สรุปปัญหา วางเป้าหมายและแผนการรักษาทางกายภาพบำบัดทรวงอก	3.86 ± 0.40
3. ประเมินภาวะสมดุลทางด้านสรีรวิทยาและการทำงานของหัวใจและปอดของทารกแรกเกิด (vital sign, oxygen saturation, EKG) ในก่อนการรักษา ระหว่างรักษาและหลังการรักษาทางกายภาพบำบัด	3.86 ± 0.37
4. วิเคราะห์ข้อมูลจากประวัติทารกแรกเกิดเพื่อตรวจสอบความต้องการการรักษาทางกายภาพบำบัด	3.65 ± 0.68
5. ตรวจความตึงตัวของกล้ามเนื้อ	3.50 ± 0.74
6. สังเกตกำลังกล้ามเนื้อ	3.38 ± 0.80
7. สรุปปัญหา วางเป้าหมายและแผนการรักษาทางด้านระบบประสาท	2.98 ± 1.09
8. สรุปปัญหา วางเป้าหมายและแผนการรักษาทางด้านระบบกล้ามเนื้อ	2.96 ± 1.10
9. ตรวจพัฒนาการด้านการเคลื่อนไหว	2.78 ± 0.99
10. ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างผู้ปกครองและทารก	2.59 ± 1.04
11. ตรวจปฏิกิริยาตั้งตรง	2.25 ± 0.98
12. ตรวจการมองเห็น	2.21 ± 1.08
13. ตรวจการได้ยิน	2.11 ± 1.04
14. ตรวจรีเฟล็กซ์การดูด การกลืน	1.95 ± 1.00
15. ใช้แบบประเมินมาตรฐาน motor development assessment in the first year of life	1.54 ± 0.86
16. ใช้แบบประเมินมาตรฐาน neurodevelopmental assessment	1.54 ± 0.83
17. ใช้แบบประเมินมาตรฐาน neurobehaviour assessment	1.52 ± 0.85
18. ใช้เครื่องมือตรวจคัดกรองมาตรฐานในการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด	1.27 ± 0.64
ด้านการรักษา	
1. รักษาทางกายภาพบำบัดทรวงอกแบบดั้งเดิม ได้แก่ การจัดทำเพื่อระบายเสมหะ การเคาะปอด การสั่นปอด	3.92 ± 0.35

ตารางที่ 2 ความถี่บ่อยในการปฏิบัติกิจกรรมต่าง ๆ ใน NICU ของอาสาสมัคร (จำนวนอาสาสมัคร 96 คน) (ต่อ)

กิจกรรม	คะแนนความถี่บ่อยในการปฏิบัติกิจกรรม (1-4) (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)
2. รักษาทางกายภาพบำบัดด้วยการเคลื่อนไหวข้อแบบทำให้	3.47 ± 0.78
3. ให้การสนับสนุนครอบครัวทารก เช่น ช่วยเหลือ ดูแล แนะนำ เป็นต้น	2.76 ± 1.15
4. รักษาทางกายภาพบำบัดด้วยการจับควบคุมด้วยมือ	2.60 ± 1.14
5. รักษาทางกายภาพบำบัดด้วยการกระตุ้นพัฒนาการด้านการเคลื่อนไหว	2.50 ± 1.06
6. รักษาทางกายภาพบำบัดทรวงอกแบบใช้อุปกรณ์	2.35 ± 1.23
7. กระตุ้นการลงน้ำหนักผ่านข้อต่อ	2.20 ± 1.06
8. กระตุ้นการประสานสัมพันธ์ของกล้ามเนื้อ	2.10 ± 1.06
9. รักษาทางกายภาพบำบัดทรวงอกโดยการดูดเสมหะ	1.97 ± 1.14
10. รักษาทางกายภาพบำบัดด้วยการกระตุ้นพัฒนาการ	1.97 ± 1.00
ด้านการรับรู้รู้สึก	
11. กระตุ้นการดูด การกลืน	1.67 ± 0.98
12. รักษาแบบพฤติกรรมบำบัด	1.41 ± 0.78
ด้านอื่น ๆ	
1. สอนและฝึกปฏิบัติงานทางกายภาพบำบัดในหน่วย NICU ให้แก่นักศึกษา กายภาพบำบัด	2.72 ± 1.06
2. สอนบุคลากรทางการแพทย์อื่น ๆ เกี่ยวกับบทบาทของกายภาพบำบัดใน NICU	1.88 ± 0.89
3. ประยุกต์ใช้หลักฐานเชิงประจักษ์	1.84 ± 0.81
4. วิทยากรบรรยายความรู้เกี่ยวกับกายภาพบำบัดใน NICU	1.44 ± 0.78
5. บทบาทอื่น ๆ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) [จำนวน (ร้อยละ)]	
วางแผนงานร่วมกับทีมรักษา	13 (13.54)
ร่วมทีม patient care	5 (5.21)
อบรม/สัมมนา	4 (4.17)
การดูแลผู้ป่วยระบบ 3THER	1 (1.04)
ไม่ได้ตอบแบบสอบถาม	1 (1.04)

ความต้องการในการพัฒนาความรู้และทักษะทางกายภาพบำบัดใน NICU

เมื่อสอบถามถึงหัวข้อความรู้และทักษะทางกายภาพบำบัดใน NICU ที่อาสาสมัครต้องการพัฒนาจำนวน 15 ข้อ พบว่า หัวข้อการพัฒนาความรู้ CPG สำหรับนักกายภาพบำบัดใน NICU เป็นหัวข้อที่มีอาสาสมัครระบุว่าต้องการพัฒนามากที่สุด คือ ร้อยละ 82.29 รองลงมาคือ หัวข้อความรู้เกี่ยวกับพยาธิสภาพของโรค กลุ่มอาการที่เป็นสาเหตุความผิดปกติของพัฒนาการของระบบหายใจ ในระหว่างตั้งครรภ์ ระหว่างคลอดและหลังคลอด การรักษาทางการแพทย์ ร้อยละ 73.96 ความรู้เกี่ยวกับพยาธิสภาพของโรค กลุ่มอาการที่เป็นสาเหตุความผิดปกติของพัฒนาการของระบบประสาทในระหว่างตั้งครรภ์ ระหว่างคลอดและหลังคลอด การรักษาทางการแพทย์ ร้อยละ 72.92 และเครื่องช่วยหายใจที่ใช้ใน NICU รูปแบบของเครื่องช่วยหายใจ (setting mode) ร้อยละ 72.92 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ร้อยละของความรู้และทักษะทางกายภาพบำบัดในหน่วย NICU ที่อาสาสมัครต้องการพัฒนา (จำนวน 96 คน)

หัวข้อ	ร้อยละ (จำนวน)
ความรู้เรื่องแนวปฏิบัติทางคลินิก (clinical practice guideline)	82.29 (79)
พยาธิสภาพของโรค/ กลุ่มอาการที่เป็นสาเหตุความผิดปกติของพัฒนาการของระบบหายใจในระหว่างตั้งครรภ์ ระหว่างคลอดและหลังคลอด/การรักษาทางการแพทย์	73.96 (71)
พยาธิสภาพของโรค/ กลุ่มอาการที่เป็นสาเหตุความผิดปกติของพัฒนาการของระบบประสาทในระหว่างตั้งครรภ์ ระหว่างคลอดและหลังคลอด/การรักษาทางการแพทย์	72.92 (70)
เครื่องช่วยหายใจที่ใช้ใน NICU และรูปแบบของเครื่องช่วยหายใจ (setting mode)	72.92 (70)
การรักษาทางกายภาพบำบัดใน NICU	70.83 (68)
การประเมินภาวะสมดุลทางด้านสรีรวิทยาและการทำงานของหัวใจและปอดของทารกแรกเกิด	68.75 (66)
สรีรวิทยาของระบบหายใจในทารก	64.58 (62)

ตารางที่ 3 ร้อยละของความรู้และทักษะทางกายภาพบำบัดในหน่วย NICU ที่อาสาสมัครต้องการพัฒนา (จำนวน 96 คน) (ต่อ)

หัวข้อ	ร้อยละ (จำนวน)
ความรู้เรื่องแบบประเมินพัฒนาการในทารกแรกเกิด และทารกคลอดก่อนกำหนด	63.54 (61)
ความรู้เรื่องแบบคัดกรองทารกแรกเกิด	62.50 (60)
การตรวจร่างกายทางกายภาพบำบัดใน NICU	62.50 (60)
การวิเคราะห์ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การวิเคราะห์ก๊าซในเลือดแดง (arterial blood gas: ABG) การตรวจนับเม็ดเลือด (complete blood count: CBC เป็นต้น	59.38 (57)
ความรู้พื้นฐานกายวิภาคศาสตร์ของทารก	55.21 (53)
การอ่านฟิล์มเอ็กซเรย์	53.13 (51)
คำศัพท์และคำย่อที่ใช้ใน NICU	50.00 (48)
อื่นๆ (ระบุ) สัมมนาวิชาการ	1.04 (1)

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

ผลการศึกษาครั้งนี้มีความสอดคล้องกับการศึกษาบทบาทของนักกายภาพบำบัดในหน่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต กรณีศึกษาโรงพยาบาลประจำจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พ.ศ. 2558⁽¹⁵⁾ ในบทบาท 3 ด้านของนักกายภาพบำบัด คือ บทบาทด้านการตรวจประเมิน บทบาทด้านการรักษา และบทบาทอื่น ๆ ซึ่งน่าจะสามารถสรุปได้ว่า ผลของการศึกษาทั้งสองนี้ สามารถบ่งบอกถึงภาพรวมในเรื่องบทบาทของนักกายภาพบำบัดใน NICU ของประเทศไทยได้ โดยพบว่า การตรวจประเมินและการรักษาทางกายภาพบำบัดตรวจออกยังคงเป็นบทบาทที่พบมากที่สุด ทั้งนี้อาจเนื่องจากปัญหาทางระบบหายใจและไหลเวียนโลหิตเป็นปัญหาที่สำคัญที่ต้องได้รับการแก้ไขอย่างเร่งด่วน เพื่อให้ทารกสามารถหายใจเครื่องช่วยหายใจได้เร็วที่สุด และป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดตามมาภายหลัง นอกจากนี้สภาวะของทารกใน NICU การเปลี่ยนแปลงอาการที่รวดเร็วและรุนแรง อาจส่งผลให้ไม่พร้อมที่จะได้รับการรักษาในด้านอื่น ๆ และผลการศึกษา

ครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย⁽¹¹⁾ และอินเดีย⁽¹²⁾ ที่พบว่านักกายภาพบำบัดมีบทบาทด้านกายภาพบำบัดทรวงอกมากที่สุด อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้ขัดแย้งกับการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาที่พบว่า นักกายภาพบำบัดมีบทบาทหลายด้านใน NICU ที่กำหนดไว้ชัดเจนโดย American Physical Therapy Association (APTA) โดยการรักษาปัญหาทางด้านระบบหายใจใน NICU ของประเทศสหรัฐอเมริกาเป็นหน้าที่ของผู้เชี่ยวชาญทางด้านระบบหายใจ (respiratory therapists) ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับการรักษาทางกายภาพบำบัดทรวงอกของนักกายภาพบำบัดในประเทศไทย และประเทศสหรัฐอเมริกามีการใช้แบบประเมินคัดกรองทารกแรกเกิดที่กำหนดตามมาตรฐานของ APTA ปัจจัยที่อาจส่งผลให้บทบาทของนักกายภาพบำบัดใน NICU ของประเทศไทยยังไม่เด่นชัดได้แก่ อัตรากำลังของนักกายภาพบำบัดที่มีจำนวนน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรของประเทศ จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข ในปี พ.ศ. 2552 ซึ่งเป็นปีล่าสุดที่มีการรายงาน⁽¹⁸⁾ พบว่าสัดส่วนของนักกายภาพบำบัดต่อจำนวนประชากร คือ 1:26,097 ทำให้เป็นข้อจำกัดที่สำคัญในการปฏิบัติงานใน NICU อีกทั้งสถานภาพกายภาพบำบัดยังไม่มีหลักสูตรหรือการอบรมระยะสั้นเพื่อพัฒนาเป็นนักกายภาพบำบัดผู้เชี่ยวชาญด้าน NICU ทำให้บทบาทนี้ยังไม่ชัดเจนนัก รวมถึงมีการถ่ายทอดความรู้ด้านการรักษาทางกายภาพบำบัดจากนักกายภาพบำบัดที่เคยมีประสบการณ์การทำงานใน NICU ให้กับนักกายภาพบำบัดที่เริ่มเข้ามาทำงานค่อนข้างน้อย โดยพบว่ามือนักกายภาพบำบัดเพียงร้อยละ 5.21 ที่เคยได้รับการอบรมด้านการรักษาทางกายภาพบำบัดใน NICU ก่อนการปฏิบัติงาน นอกจากนี้การปฏิบัติงานของนักกายภาพบำบัดภายใต้บริบทของโรงพยาบาลประจำจังหวัดจะต้องรับผิดชอบการฝึกปฏิบัติงานของนักศึกษากายภาพบำบัด ซึ่งถือเป็นบทบาทอื่นๆ ที่นักกายภาพบำบัดไทยต้องปฏิบัติ ส่งผลให้นักกายภาพบำบัดมีบทบาทนี้เพิ่มเข้ามาและอาจจะทำให้มีเวลาในการปฏิบัติงานใน NICU ค่อนข้างจำกัด ผลการ

ศึกษายังพบว่า นักกายภาพบำบัดส่วนใหญ่จบการศึกษาในระดับปริญญาตรีถึงร้อยละ 78 ซึ่งเป็นไปได้ว่านักกายภาพบำบัดที่จบการศึกษาระดับปริญญาตรีซึ่งจำเป็นต้องมีการอบรมเพื่อต่อยอดความรู้และทักษะการทำงานใน NICU โดยเฉพาะเรื่อง CPG ที่นักกายภาพบำบัดมีความต้องการพัฒนาความรู้เพิ่มเติมมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 82.29 โดยอาจเป็นเพียงให้ความรู้พื้นฐาน เพื่อนำไปต่อยอดและพัฒนาทักษะให้เกิดความเชี่ยวชาญเฉพาะทางได้ในอนาคต นอกจากนี้ยังพบว่านักกายภาพบำบัดนำแบบประเมินการคัดกรองทารกแรกเกิดตามข้อกำหนดของ APTA มาใช้น้อยที่สุด อาจเนื่องจากการเรียนการสอนของแต่ละสถาบันใช้แบบประเมินที่แตกต่างกัน และอาจไม่สอดคล้องกับแบบประเมินมาตรฐานของ APTA ทำให้นักกายภาพบำบัดไม่มีทักษะด้านการใช้แบบประเมินดังกล่าว อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ไม่ได้สอบถามถึงแบบประเมินมาตรฐานที่แต่ละโรงพยาบาลเลือกใช้ รวมถึงเหตุผลว่าทำไมไม่ใช้แบบประเมินมาตรฐานของ APTA การศึกษาต่อไปควรสอบถามถึงข้อมูลนี้และจากรายงานการศึกษาที่ผ่านมาของประเทศไทยมักใช้แบบประเมินคัดกรองทารกแรกเกิดในงานวิจัยเท่านั้น⁽¹⁹⁻²¹⁾ ดังนั้นจึงควรมีการจัดอบรม หรือฝึกทักษะเพิ่มเติม และต่อยอดความรู้หลังจบการศึกษาให้กับนักกายภาพบำบัดของประเทศไทย โดยเฉพาะเรื่อง CPG ความรู้เกี่ยวกับพยาธิสภาพของโรค กลุ่มอาการที่เป็นสาเหตุความผิดปกติของพัฒนาการของระบบหายใจและระบบประสาทในระหว่างตั้งครรภ์ ระหว่างคลอดและหลังคลอด การรักษาทางการแพทย์ เครื่องช่วยหายใจที่ใช้ใน NICU และรูปแบบของเครื่องช่วยหายใจ (setting mode) เพื่อให้นักกายภาพบำบัดสามารถปฏิบัติหน้าที่ต่าง ๆ ได้อย่างครอบคลุมตามมาตรฐานสากล

การศึกษานี้ยังมีความสอดคล้องกับการศึกษาเมื่อเร็ว ๆ นี้ ในประเทศแคนาดา⁽²²⁾ ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบบทบาทของนักกายภาพบำบัดใน NICU ในช่วงปี ค.ศ. 1999 และ ค.ศ. 2014 พบว่านักกายภาพบำบัดยังคงมีบทบาทด้านการรักษาทางกายภาพบำบัดทรวงอกและการเคลื่อนไหวข้อต่อเป็นหลัก ส่วนบทบาทอื่น ๆ ได้แก่

การร่วมมือปราชญ์และตัดสินใจในการให้การรักษาดูแลผู้ป่วยแต่ละราย การส่งต่อผู้ป่วยสู่การรักษาอื่น ๆ และวางแผนจำหน่ายผู้ป่วยจาก NICU ส่วนบทบาทที่มีการเพิ่มเติมขึ้นมา คือ การใช้เครื่องมือตรวจประเมินพัฒนาการและการรักษามาตรฐานที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุน เช่น การกระตุ้นพัฒนาการที่มีครอบครัวเป็นศูนย์กลาง (family centered developmental care) มากขึ้น โดยการศึกษาดังกล่าววิเคราะห์ว่านักกายภาพบำบัดอาจมีโอกาสดำเนินการร่วมอบรมความรู้ใหม่ ๆ เพิ่มเติมมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในประเทศบราซิล⁽²³⁾ ที่ได้อธิบายบทบาทเพิ่มเติมของนักกายภาพบำบัดใน NICU และ PICU ในการช่วยให้ผู้ป่วยถอดท่อ และหย่าเครื่องช่วยหายใจร่วมกับแพทย์และพยาบาล อย่างไรก็ตามยังไม่พบการทบทวนบทนี้ในประเทศไทย

การศึกษานี้มีข้อจำกัด คือ การคำนวณจำนวนกลุ่มตัวอย่างไม่ได้รวมจำนวน drop out 5-10%⁽²⁴⁾ เพื่อป้องกันการสูญหายของกลุ่มตัวอย่างระหว่างทำการศึกษา และไม่ได้สอบถามการใช้แบบประเมินมาตรฐานใน NICU ที่ใช้ในโรงพยาบาลประจำจังหวัดแต่ละแห่ง ดังนั้นการศึกษารุ่นต่อไปควรเพิ่มเติมในส่วนนี้ด้วย อย่างไรก็ตามผลของการศึกษานี้ อาจสามารถนำไปใช้เพื่อวางแผนพัฒนาความรู้ และบทบาทต่างๆ ของนักกายภาพบำบัดใน NICU และเป็นแนวทางในการพัฒนาหลักสูตรวิชาชีพกายภาพบำบัดโดยอาจเพิ่มการเรียนเรื่อง CPG ในหลักสูตรระดับปริญญาตรีให้นักศึกษากายภาพบำบัดมีความรู้และทราบถึงบทบาทต่าง ๆ ของการปฏิบัติงานใน NICU ตามมาตรฐานสากล เพื่อการประกอบวิชาชีพในอนาคตได้ รวมทั้งสามารถนำข้อมูลจากงานวิจัยมาใช้ในการวางแผนการจัดอบรมความรู้ทางด้านกายภาพบำบัดในทารกแรกเกิดสำหรับนักกายภาพบำบัดที่สนใจได้ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ให้ความร่วมมือและเสียสละเวลาในการตอบแบบสอบถามงานวิจัย และขอขอบพระคุณคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นที่สนับสนุนทุนในการทำวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Office of the Royal Society. Office of the Royal Society Thai Dictionary. 1st ed. Bangkok: Nanmibookpublication; 1999.
2. Physical Therapy Council. Practice of the Physical Therapy Act 2004 [Internet]. Bangkok: Physical Therapy Council.; 2004 [updated Oct 2004; cited 1 Sep 2018]. Available from: <http://www.pt.or.th/law/1-2/13.pdf>.
3. MedThai. Gestational Age: Counting Gestational Age & Calculating Gestational Age (Precisely) [Internet]. Bangkok: MedThai.; 2017 [updated 2017; cited 1 Sep 2018]. Available from: <http://medthai.com/getrational age>.
4. Strategy and Planning Division Ministry of Public Health. Public Health Statistics 2015 [Internet]. Bangkok: Strategy and Planning Division Ministry of Public Health.; 2015 [updated 2015; cited 1 Sep 2018]. Available from: http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/health_statistic2558.pdf.
5. Barfield WD, Papile LA, Baley JE, Benitz W, Cummings J, Carlo WA, et al. Levels of neonatal care. Pediatrics 2012; 130: 587-97.
6. Nursing Division Siriraj Hospital. Program of Nursing Specialty in Neonatal Critical Care Nurse Practitioner [Internet]. Bangkok: Siriraj.; 2018 [updated 2018; cited 1 Sep 2018]. Available from: http://www1.si.mahidol.ac.th/division/conference/conference/sm_index.php?sm_id=404&menu=1&lang=TH&from=1
7. Drnach M. "Providing services in the clinical setting: neonatal intensive care unit and inpatient." In: Bobish T, Stranger MP, eds. The clinical practice of pediatric physical therapy from the NICU to independent living. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2008. 115-40.

8. Stark AR. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn: Levels of neonatal care. *Pediatrics* 2004; 114: 1341-7.
9. Barbosa VM. Teamwork in the neonatal intensive care unit. *Phys Occup Ther Pediatr* 2013; 33: 5-26.
10. Limperopoulos C, Majnemer A. The role of rehabilitation specialists in Canadian NICUs: a national survey. *Phys Occup Ther Pediatr* 2002; 22: 57-72.
11. Bertone N. The role of physiotherapy in a neonatal intensive care unit. *The Australian Journal of Physiotherapy* 1988; 34: 27-34.
12. Chokshi T, Alaparathi GK, Krishnan S, Vaishali K, Zulfeequer CP. Practice patterns of physiotherapists in neonatal intensive care units: a national survey. *Indian J Crit Care Med* 2013; 17: 359-66.
13. American Physical Therapy Association. Neonatal physical therapy practice: roles and training [Internet]. Virginia: APTA.; 2013 [updated 2013; cited 1 Sep 2018]. Available from: <http://www.apta.org/NICU/Neonatal-Practice/RolesandTraining/PDF/>.
14. Sweeney JK, Heriza CB, Reilly MA, Smith C, Vansant AF. Practice guidelines for the physical therapist in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Phys Ther* 1999; 11: 119-32.
15. Bennett S, Sornwongkeaw G, Pomsuwan N, Jenjaiwit P, Nualnetr N. Role of physical therapists in the neonatal intensive care units: a case study at provincial hospitals in the North East of Thailand. *J Med Tech Phy Ther* 2016; 28: 177-86.
16. Thamlikitkul V. Research process in medical sciences. 1st ed. Bangkok: RongpimReankaew; 1997.
17. Tasakorn W, Sahassanon D. "Sampling and concealment." In: Pitisuttithum P and Picheansoonthon C, eds. *Textbook of Clinical Research*. Bangkok: Faculty of Tropical Medicine Mahidol University; 2011. 145-69.
18. Tantasethi S. Letter from the minister 2009 [Internet]. Bangkok: Physical Therapy Council.; 2009 [updated 10 Oct 2009; cited 1 Sep 2018]. Available from: www.pt.or.th/president.php.
19. Sirithongthaworn S. The development of developmental surveillance and promotion manual; DSPM. *J Psychiatr Assoc Thailand* 2018; 63: 3-12.
20. Chamnansak J. Evaluation Policy: A Case Study of Child Development Promoting Project for Celebration on the Auspicious Occasion of HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn's 5th Cycle Birthday Anniversary 2nd April 2015. *Region 4-5 Medical Journal* 2017; 36: 176-188.
21. Prommin S, Bennett S, Mato L, Siritaratiwat W. Longitudinal assessment of gross motor development. *J Med Tech Phy Ther* 2017; 29: 337-79.
22. Pamela Borges Nery P, Snider L, Camelo JSJ, Zachary B, Fatima K, Jessica G, Annette M. The role of rehabilitation specialists in Canadian NICUs: a 21st century perspective. *Phys Occup Ther Pediatr* 2018; 28:1-15.
23. Bacci SLLDS, Pereira JM, Chagas ACDS, Carvalho LR, Azevedo VMGO. Role of physical therapists in the weaning and extubation procedures of pediatric and neonatal intensive care units: a survey. *Braz J Phys Ther* 2018; 12: 1-6.
24. Chaimay B. Sample Size Determination in Descriptive Study in Public Health. *Thaksin University Journal* 2013; 16: 9-17.

การทดสอบความทนทานของหัวใจและหลอดเลือดแบบใหม่ด้วยการย่ำเท้า แกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้าในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดี: การตอบสนองทางสรีรวิทยา

ชวิศ ชัดคำวงศ์¹, วีระพงษ์ ชิดนอก^{1,2,*} และชูลี โจนส์³

Received: April 6, 2019

Revised: May 29, 2019

Accepted: June 8, 2019

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการตอบสนองทางสรีรวิทยาการทดสอบออกกำลังกายย่ำเท้าแกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้าในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดี อายุเฉลี่ย 21.3 ± 1.1 ปี จำนวน 11 คน อาสาสมัครทั้งหมดได้รับการทดสอบออกกำลังกายย่ำเท้าแกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้า ทำการวัดอัตราการใช้ออกซิเจน อัตราการเต้นของหัวใจ และระดับความหอบเหนื่อย ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของอัตราการใช้ออกซิเจนขณะพักก่อนเริ่มทดสอบ ช่วงสุดท้ายของการทดสอบ และค่าอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด มีค่าเท่ากับ 0.3 ± 0.1 ลิตร/นาที, 2.1 ± 0.2 ลิตร/นาที และ 2.3 ± 0.2 ลิตร/นาที ตามลำดับ และมีค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจช่วงสุดท้ายของการทดสอบ 181.8 ± 4.7 ครั้ง/นาที และระดับความหอบเหนื่อยเฉลี่ยเท่ากับ 15.5 ± 0.8 สรุปได้ว่าการตอบสนองของอัตราการใช้ออกซิเจนและอัตราการเต้นหัวใจเพิ่มขึ้นเมื่อทดสอบออกกำลังกายย่ำเท้าแกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้า

คำสำคัญ: อัตราการใช้ออกซิเจน, การทดสอบความทนทานของหัวใจและหลอดเลือด, การทดสอบออกกำลังกายย่ำเท้าแกว่งแขนอยู่กับที่

¹หน่วยวิจัยวิทยาศาสตร์การออกกำลังกายและการฟื้นฟู ²ภาควิชากายภาพบำบัด คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก

³สาขากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

*ผู้รับผิดชอบบทความ



A new cardiovascular fitness test using Incremental Spot Marching Exercise in healthy male subjects: Physiological responses

Chaves Khatkhamwong¹, Weerapong Chidnok^{1,2,*} and Chulee Jones³

Abstract

The purpose of this study was to investigate the physiological responses of the Incremental Spot Marching Exercise Test in healthy subjects. Eleven male (age 21.3 ± 1.1 years) performed the Spot Marching Exercise test with progressive incremental. Oxygen consumption, heart rate and Borg's rating of perceived exertion was measured at pre-, during and symptom limited end exercise testing. The results demonstrated that baseline VO_2 , end exercise VO_2 and $\text{VO}_{2\text{peak}}$ were average 0.3 ± 0.1 L/min, 2.1 ± 0.2 L/min and 2.3 ± 0.2 L/min, respectively. End exercise HR was average 181.8 ± 4.7 bpm and RPE was 15.5 ± 0.8 . In conclusion, VO_2 and HR were increased when using the Incremental Spot Marching Exercise Test.

Keywords: Oxygen consumption, Cardiovascular fitness test, Spot marching exercise test

¹ Exercise and Rehabilitation Sciences Research Unit, ² Department of Physical Therapy, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Phitsanulok, Thailand

³ School of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, KhonKaen University, Khon Kaen, Thailand

* Corresponding author: (e-mail: weerapongch@nu.ac.th)

บทนำ

สมรรถภาพความทนทานในการออกกำลังกายแบบใช้ออกซิเจน มีความสำคัญในการทำกิจกรรมทางกายในชีวิตประจำวันอย่างต่อเนื่อง เช่น การเดิน การขึ้นบันได ต้องอาศัยการทำงานของปอด หัวใจและหลอดเลือดในการขนส่งออกซิเจนให้กับกล้ามเนื้อที่ทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพในขณะที่ร่างกายมีการเคลื่อนไหว⁽¹⁾ การประเมินสมรรถภาพความทนทานในการออกกำลังกายจึงเป็นการทดสอบสมรรถภาพการทำงานของหัวใจและปอดขณะออกกำลังกาย นิยมใช้ประเมินผู้ที่มีการทำงานปอดและหัวใจบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และผู้ป่วยโรคหัวใจ โดยใช้อัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด (peak oxygen consumption; VO_{2peak}) เป็นตัวบ่งชี้สมรรถภาพความทนทานของหัวใจและหลอดเลือดในการออกกำลังกาย⁽²⁾

การทดสอบความทนทานของหัวใจและหลอดเลือดในการออกกำลังกายหรือการทดสอบสมรรถภาพการออกกำลังกาย แบ่งออกเป็นทดสอบในห้องปฏิบัติการด้วยการปั่นจักรยานหรือลู่วิ่งไฟฟ้า และการทดสอบภาคสนาม สำหรับการทดสอบในห้องปฏิบัติการเป็นการทดสอบการออกกำลังกายจนถึงระดับความหนักสูงสุดโดยให้ผู้ทดสอบปั่นจักรยานหรือลู่วิ่งไฟฟ้าด้วยระดับความหนักที่เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ไปจนถึงระดับความหนักสูงสุดที่อาสาสมัครสามารถทำได้หรือหยุดการทดสอบโดยมีอาการไม่พึงประสงค์ (symptom limit)⁽³⁾ แม้การทดสอบในห้องปฏิบัติการเป็นการทดสอบมาตรฐาน แต่จำเป็นต้องใช้อุปกรณ์ที่มีเทคโนโลยีสูงและมีราคาแพง จึงเป็นข้อจำกัดในการใช้ในทางปฏิบัติบริการทางการแพทย์และกายภาพบำบัด ส่วนการทดสอบภาคสนาม เป็นการทดสอบที่เป็นรูปแบบการออกกำลังกายที่ประยุกต์มาจากกิจกรรมทางกายในชีวิตประจำวัน ไม่ต้องใช้อุปกรณ์ราคาแพง เช่น การทดสอบเดินทางราบ 6 นาที (6 Minute Walk Test)⁽⁴⁾ จึงเป็นที่นิยมใช้อย่างกว้างขวาง ทั้งในการบริการทางการแพทย์ กายภาพบำบัด และการวิจัยทางคลินิก อย่างไรก็ตาม การทดสอบดังกล่าวมีข้อจำกัดในด้านการใช้พื้นที่ที่ยาว และไม่ครอบคลุมการทำงานของแขน ซึ่งต้องใช้ในชีวิตประจำวันด้วย⁽⁵⁾

ดังนั้นการทดสอบสมรรถภาพการออกกำลังกายแบบใหม่โดยการย่อเท้าแกว่งแขนสูงอยู่กับที่ (Spot Marching Exercise; SME) จึงถูกพัฒนาขึ้นโดยซูลี โจนส์ และคณะ ซึ่งเป็นการทดสอบสมรรถภาพความทนทานในการออกกำลังกายภาคสนามแบบใหม่ ที่ครอบคลุมการออกกำลังกายแขนและขา มีหลักการทดสอบคือการย่อเท้าแกว่งสะโพกมากกว่า 70 องศา ร่วมกับยกแขนสูงมากกว่า 90 องศา โดยควบคุมอัตราความเร็วในการออกกำลังกายด้วยเครื่องควบคุมจังหวะ⁽⁶⁾ และอัตราความเร็วที่อาสาสมัครสามารถเลือกและทำได้ด้วยตัวเอง (self-pacing rate)⁽⁵⁾ โดยจะหยุดการทดสอบที่ความสามารถสูงสุดที่ผู้ถูกทดสอบทำได้หรือหยุดทดสอบเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์

การยกแขนสูง เป็นองค์ประกอบสำคัญของการทดสอบ SME เนื่องจากต้องการเพิ่มการทำงานของปอดมากกว่าการออกกำลังกายด้วยขาเพียงอย่างเดียว จากรายงานผลการศึกษาของทวิวัฒน์ และคณะ พบว่าการแกว่งแขนสูงอยู่กับที่ขณะย่อเท้าเพิ่มอัตราการใช้ออกซิเจนสูงกว่าการไม่แกว่งแขนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่อาสาสมัครทดสอบออกกำลังกาย SME ด้วยความเร็วในจังหวะที่เลือกและทำได้ถูกต้อง⁽⁷⁾

วิธีการทดสอบ SME นอกจากทำได้ด้วยการคงความหนักสม่ำเสมอโดยกำหนดความเร็วด้วยตนเอง ดังกล่าวแล้ว ยังสามารถทำได้โดยเพิ่มความหนักก้าวหน้า (Incremental Spot Marching Exercise Test; ISMET) ในการศึกษาของซูลี โจนส์ และคณะ ได้ศึกษาการทดสอบ ISMET ในอาสาสมัครสุขภาพดี พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจและระดับอาการหอบเหนื่อยเพิ่มขึ้นและมีความสัมพันธ์แบบเส้นตรงกับความเร็วของการออกกำลังกาย SME โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์อยู่ที่ 0.98 และ 0.99 ตามลำดับ⁽⁸⁾ ดังนั้นการเพิ่มความเร็วคือการเพิ่มความหนักของ SME อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาเชิงลึกด้านการตอบสนองทางสรีรวิทยาการใช้ออกซิเจนในการทดสอบแบบ ISMET ในคนปกติ ซึ่งเป็นข้อมูลพื้นฐานของวิธีการทดสอบและการประยุกต์ใช้ต่อไป

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการวิจัยเป็นการศึกษากึ่งทดลอง (quasi-experimental study) ในตัวอย่าง 1 กลุ่ม

กลุ่มตัวอย่าง

เพศชายสุขภาพดี อายุระหว่าง 20 – 25 ปี จำนวน 11 คน ที่อาศัยอยู่ในเขตอำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก สมัครใจยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ซึ่งผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมเกี่ยวกับการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 0225/60 วันที่ 17 มิถุนายน พ.ศ. 2560 กลุ่มตัวอย่างคำนวณโดยใช้ค่าความแปรปรวน (Variance หรือ) จากค่าอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุดเท่ากับ 0.00958 ซึ่งคำนวณจากส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.097 ลิตร/นาที จากศึกษานำร่องในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดี 5 คน และค่าความผิดพลาดที่ยอมรับได้ (allowable error; e) เท่ากับ 5%

เกณฑ์การคัดเข้าร่วมการศึกษา

เป็นเพศชายที่มีสุขภาพดี อายุระหว่าง 20 – 25 ปี มีค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ปกติ ระหว่าง 18.5-24.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร

มีกิจกรรมทางกายอย่างน้อยอยู่ในระดับปานกลาง และสูง โดยประเมินจากการใช้แบบสอบถามสากลเรื่องกิจกรรมทางกายชุดสั้นฉบับภาษาไทย (The International Physical Activity Questionnaires; IPAQ)⁽⁹⁾

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา

มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคหอบหืด โรคหลอดเลือดสมอง โรคปอดอักเสบ โรคหัวใจ

มีประวัติประสบอุบัติเหตุรุนแรง เช่น กระดูกแขนและขาหัก

มีภาวะความดันโลหิตต่ำ โดย Systolic blood pressure ต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือ Diastolic blood pressure ต่ำกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันโลหิตสูง โดย Systolic blood pressure สูงกว่า 140 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือ Diastolic blood pressure สูงกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท ในขณะที่พัก

ขั้นตอนการศึกษา

ครั้งที่ 1 การคัดกรอง อาสาสมัครได้รับการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง ตอบแบบสอบถาม ได้รับการตรวจวัด

ความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ ซึ่งอาสาสมัครต้องมีสัญญาณชีพปกติและค่าดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์การคัดเข้าที่กำหนด ผู้ที่ผ่านเกณฑ์ได้รับคำอธิบายถึงวิธีการวัดตัวแปรตาม วิธีทดสอบการออกกำลังกาย ISMET และทำความเข้าใจวิธีทดสอบ ISMET

ครั้งที่ 2 การเก็บข้อมูล

วิธีการทดสอบ ISMET: อาสาสมัครหันหน้าเข้าผนัง ทำเครื่องหมายของระดับการยกแขน 90 องศา และระดับการยกเข้าให้สะโพก 70 องศา บนผนังตามระดับความสูงของแต่ละบุคคล โดยการวัดมุมของข้อไหล่และข้อสะโพกด้วยอุปกรณ์วัดองศาการเคลื่อนไหว (Goniometer) จากนั้นให้อาสาสมัครนั่งพัก 10 นาทีแล้วเริ่มทดสอบ ISMET การเพิ่มความเร็วในการออกกำลังกายขึ้นละ 10 ก้าว/นาที ระยะเวลาขึ้นละ 3 นาที โดยเริ่มด้วยความเร็ว 70 ก้าว/นาที จนถึงความเร็ว 110 ก้าวต่อนาทีและออกกำลังกายจนถึงระดับความเหนื่อยล้า (โดยจะหยุดทดสอบเมื่ออาสาสมัครมีอาการไม่พึงประสงค์อย่างน้อย 1 ข้อ ประกอบด้วย อาสาสมัครล้าต้องการหยุดทดสอบ, ระดับหอบเหนื่อย 18-20, ปวดลำขาหรือแขนระดับ 8/10 เซนติเมตร หรือ ค่าอัตราการเต้นหัวใจเข้าสู่ช่วงค่าอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด) กำหนดความเร็วสม่ำเสมอในแต่ละขั้นด้วยอุปกรณ์กำหนดจังหวะ (Metronome) ให้อาสาสมัครยกแขนสูงในทิศทางข้อไหล่ (Shoulder flexion) โดยต้องไม่หมุนเข่าด้านในหรือหมุนออกด้านนอก และขณะทดสอบ มีการส่งสัญญาณกระตุ้นอาสาสมัครทุกคนจากผู้วิจัยเมื่ออาสาสมัครไม่สามารถคงระดับของมุมไหล่กับมุมสะโพก

การวัดตัวแปรตาม ทดสอบและบันทึกค่าใช้โดยใช้เครื่องทดสอบและฝีก่ออกกำลังกาย (Cortex Biophysik, Metalyzer, Germany) ประเมินระดับความหอบเหนื่อยทันทีหลังจากหยุดทดสอบด้วย Borg's rating of perceived exertion (คะแนน 6-20) รวมทั้งวัดอัตราการเต้นของหัวใจตลอดระยะเวลาการทดสอบอุปกรณ์วัดอัตราการเต้นของหัวใจแบบไร้สาย (Polar Heart Rate, Finland) นำข้อมูลค่าอัตราการใช้ออกซิเจนเฉลี่ยทุกๆ 10 วินาทีที่บันทึกผลจากเครื่อง ไปคำนวณค่าอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด โดยคำนวณจากค่าเฉลี่ยอัตราการใช้

ออกซิเจนทุกๆ 30 วินาที ที่มีค่าสูงสุดจากการทดสอบ⁽¹⁰⁾ สำหรับค่าอัตราการใช้ออกซิเจนช่วงสุดท้ายของการทดสอบคำนวณจากค่าเฉลี่ย 30 วินาทีสุดท้ายของการทดสอบ และค่าอัตราการเต้นของหัวใจช่วงสุดท้ายของการทดสอบ คำนวณจากอัตราการเต้นของหัวใจขณะสิ้นสุดการทดสอบออกกำลังกายทันที⁽⁷⁾ จากนั้นนำข้อมูลไปวิเคราะห์ผลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยข้อมูลจากการศึกษาถูกประมวลผลทางสถิติด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 17 ทดสอบการแจกแจงของข้อมูลด้วย Shapiro-Wilk test พบว่าข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ ข้อมูลถูกแสดงในรูปแบบของค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean $\pm$ SD)

ผลการศึกษา

ในตารางที่ 1 พบว่าค่าเฉลี่ยของอายุ ส่วนสูง และน้ำหนักร่างกาย มีค่าเท่ากับ 21.27 ± 1.10 ปี, 174.09 ± 7.02 เซนติเมตร และ 68.09 ± 5.79 กิโลกรัม ตามลำดับ มีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ สำหรับระดับกิจกรรมทางกาย พบว่า อาสาสมัครมีระดับกิจกรรมทางกายระดับปานกลาง จำนวน 5 คน และระดับสูง จำนวน 6 คน

ตารางที่ 1 แสดงคุณลักษณะทางกายของอาสาสมัคร

ข้อมูลพื้นฐาน	ค่าที่ได้
อายุ (ปี)	21.3 ± 1.1
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	174.1 ± 7.0
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	68.1 ± 5.8
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อตารางเมตร)	22.5 ± 1.3
ระดับกิจกรรมทางกาย (คน)	
- ปานกลาง/สูง	5/6

หมายเหตุ แสดงค่าในรูปแบบของค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean $\pm$ SD)

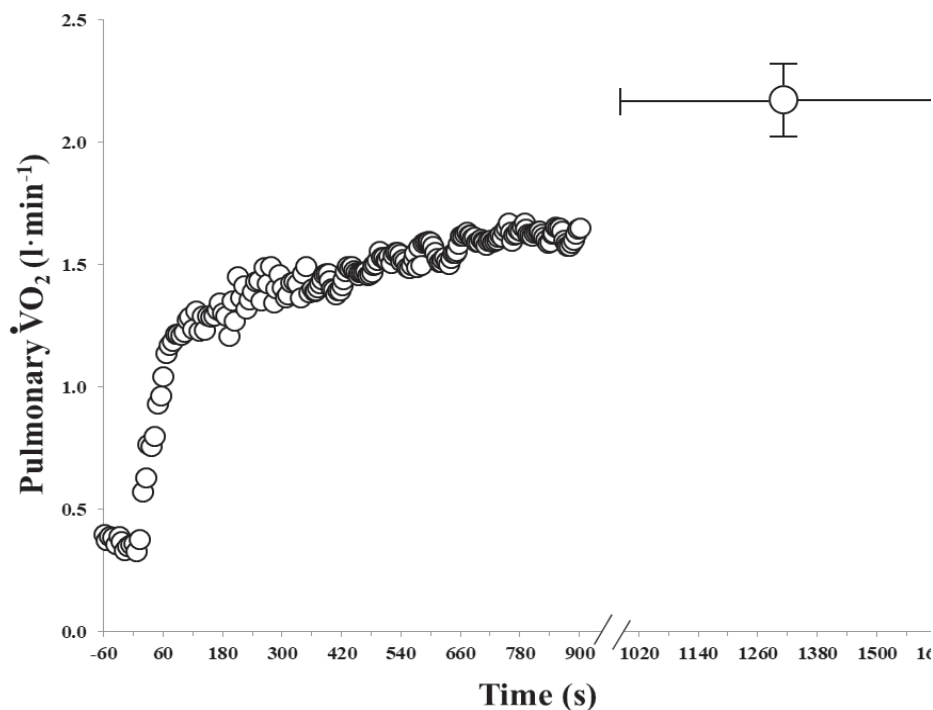
ตารางที่ 2 พบว่าค่าเฉลี่ยของอัตราการใช้ออกซิเจนขณะพักก่อนเริ่มทดสอบ ช่วงสุดท้ายของการทดสอบ และค่าอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด มีค่าเท่ากับ 0.3 ± 0.1 ลิตร/นาที่, 2.1 ± 0.2 ลิตร/นาที่ และ 2.3 ± 0.2 ลิตร/นาที่ ตามลำดับ และมีค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจช่วงสุดท้ายของการทดสอบ 181.8 ± 4.7 ครั้ง/นาที่ และระดับความหอบเหนื่อยเฉลี่ยเท่ากับ 15.5 ± 0.8 เมื่อเสร็จสิ้นการทดสอบอาสาสมัคร 3 คน หยุดทดสอบเนื่องจากอาการล้าแขน อาสาสมัคร 1 คนหยุดทดสอบเนื่องจากอาการล้าขา อาสาสมัคร 5 คน หยุดทดสอบเนื่องจากอยู่ในระดับหอบเหนื่อยมาก และอาสาสมัคร 2 คน หยุดทดสอบเนื่องจากถึงค่าอัตราการเต้นหัวใจเข้าสู่ช่วงค่าอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด

และในรูปที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยของอาสาสมัครทั้งหมดทุกๆ 6 วินาที สำหรับการตอบสนองอัตราการใช้ออกซิเจนขณะพัก 1 นาที ขณะทดสอบออกกำลังกายด้วยการย่อเท้าแกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนัก ก้าวหน้าจนถึงจุดสิ้นสุดการออกกำลังกาย อัตราการใช้ออกซิเจนช่วงสุดท้ายของการทดสอบ มีค่าเท่ากับ 2.1 ± 0.2 ลิตร/นาที่ (แกน Y) และระยะเวลาสิ้นสุดการทดสอบออกกำลังกายเฉลี่ย 21.17 ± 6.46 นาที (แกน X)

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบการตอบสนองทางสรีรวิทยาของการทดสอบออกกำลังกายท่าเก้าอี้แกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้า

ตัวแปรที่ใช้ศึกษา	ค่าที่ได้
ระยะเวลาการทดสอบ (นาที)	21.17 ± 6.46
อัตราการใช้ออกซิเจนขณะพักก่อนเริ่มทดสอบ (ลิตร/นาที)	0.3 ± 0.1
อัตราการใช้ออกซิเจนช่วงสุดท้ายของการทดสอบ (ลิตร/นาที)	2.1 ± 0.2
อัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด (ลิตร/นาที)	2.3 ± 0.2
อัตราการเต้นของหัวใจช่วงสุดท้ายของการทดสอบ (ครั้ง/นาที)	181.8 ± 4.7
ระดับความหอบเหนื่อย	15.5 ± 0.8

หมายเหตุ: แสดงค่าในรูปแบบของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean ± SD)



รูปที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยทุกๆ 6 วินาที ของการตอบสนองอัตราการใช้ออกซิเจนก่อนและขณะทดสอบออกกำลังกายด้วยการท่าเก้าอี้แกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้าจนสิ้นสุดการทดสอบออกกำลังกาย

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาการตอบสนองของอัตราการใช้ออกซิเจนต่อการทดสอบออกกำลังกายท่าเก้าอี้แกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้าในคนปกติ เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานของวิธีการทดสอบสมรรถภาพการออกกำลังกาย และเพื่อประยุกต์ใช้ในการประเมินสมรรถภาพในคนปกติ หรือใช้ประเมินใน

การประเมินผู้ที่มีการทำงานปอดและหัวใจบกพร่องต่อไป โดยอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า คือเป็นอาสาสมัครเพศชายที่มีสุขภาพดี มีดัชนีมวลกายและสัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ รวมทั้งมีระดับกิจกรรมทางกายที่ประเมินจากการใช้แบบสอบถามสากล เรื่องกิจกรรมทางกายชุดสั้นฉบับภาษาไทยอยู่ในระดับปานกลางถึงระดับสูง

จากการศึกษา พบว่าอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุดที่ได้จากการทดสอบออกกำลังกายท่าเท้าแกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้ามีค่า 2.3 ± 0.2 ลิตรต่อนาที ซึ่งการทดสอบออกกำลังกายท่าเท้าแกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้าเป็นการทดสอบที่ค่อยๆ เพิ่มระดับความหนักด้วยการท่าอยู่กับที่โดยเริ่มตั้งแต่ 70 ก้าวต่อนาที และเพิ่มระดับความหนัก 10 ก้าวต่อนาทีทุกๆ 3 นาที จนกระทั่งถึง 110 ก้าวต่อนาที จากนั้นท่าเท้าในระดับความเร็ว 110 ก้าวต่อนาทีจนกระทั่งถึงจุดล้า (exhaustion) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของอัตราการใช้ออกซิเจนมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นตามระดับความหนักของการทดสอบ ดังรูปที่ 1 สำหรับอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุดที่เกิดขึ้นในการทดสอบการท่าเท้าแกว่งแขนอยู่กับที่ น่าจะเกิดมาจากการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจเมื่ออัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นก็จะส่งผลทำให้ Cardiac output เพิ่มขึ้น ส่งผลทำให้เพิ่มค่าอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด⁽¹¹⁾

อัตราการเต้นของหัวใจช่วงสุดท้ายของการทดสอบออกกำลังกายท่าเท้าแกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้ามีค่าเท่ากับ 181.8 ± 4.7 ครั้ง/นาที เมื่อนำไปวิเคราะห์กับอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด (Maximum Heart Rate) ของอาสาสมัครพบว่าอัตราการเต้นของหัวใจช่วงสุดท้ายอยู่ในค่าเฉลี่ยระดับ 91 เปอร์เซ็นต์ของอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด ดังนั้นการทดสอบออกกำลังกายท่าเท้าแกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้า จึงจัดอยู่ในเกณฑ์ระดับความหนักของการทดสอบที่ต่ำกว่าระดับความหนักสูงสุด (Submaximal exercise)

เนื่องจากการไม่มีกิจกรรมทางกายเป็นปัจจัยที่สำคัญที่ทำให้ความทนทานของระบบทางเดินหายใจและหัวใจลดลง ดังนั้นการศึกษานี้ ผู้วิจัยจึงได้คัดกรองอาสาสมัครด้วยโดยประเมินจากการใช้แบบสอบถามสากลเรื่องกิจกรรมทางกายชุดสั้นฉบับภาษาไทย ซึ่งอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยมีกิจกรรมทางกายอยู่ในระดับปานกลาง 5 คน และอยู่ในระดับสูง 6 คน ซึ่งการมีกิจกรรมทางกายที่สูงมีความสัมพันธ์กับอัตราการใช้ออกซิเจนมากกว่าผู้ที่มีกิจกรรมทางกายต่ำ⁽¹²⁾

เมื่อสิ้นสุดการทดสอบพบว่าระดับความหอบเหนื่อยของการทดสอบออกกำลังกายท่าเท้าแกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้า มีค่าเฉลี่ยอยู่ในระดับเหนื่อย (Borg's scale 15.5 ± 0.8 /20) การทดสอบการออกกำลังกายด้วยการท่าเท้าแกว่งแขนอยู่กับที่ เป็นการทดสอบการออกกำลังกายที่มีระดับความเร็วเข้ามาเกี่ยวข้อง โดยทั่วไปศูนย์ควบคุมหายใจสั่งการให้กล้ามเนื้อซี่โครงและกะบังลมหดตัว ทำให้ทรวงอกขยาย อากาศภายนอกไหลผ่านเข้าไปในถุงลม เป็นโอกาสให้ออกซิเจนจากอากาศผ่านเข้าทางกระแสเลือดเข้าไปในถุงลม และแลกเปลี่ยนคาร์บอนไดออกไซด์ที่อยู่ในเลือดผ่านสวนทางมาสู่อากาศในถุงลม เกิดการหายใจเข้า เมื่ออากาศดันถุงลมพองเต็มที่ ศูนย์หายใจจะหยุดทำงาน กล้ามเนื้อซี่โครง และกะบังลมหย่อนตัว ทรวงอกยุบตัวลง ปีบอากาศออกมาจากถุงลมสู่อากาศนอก เรียกว่า การหายใจออก⁽¹³⁾ เมื่อมีทดสอบการออกกำลังกาย ศูนย์ควบคุมหายใจจะได้รับการกระตุ้นแรงกว่าปกติ การหายใจเข้าแรง เร็วหรือลึก ร่วมกับการทดสอบการออกกำลังกายท่าเท้าแกว่งแขนอยู่กับที่ที่มีการยกแขนที่สูงกว่าปกติ ทำให้กล้ามเนื้อทรวงอกมีการยืดขยายออกเพิ่มมากขึ้น^(5,6) ทำให้เพิ่มปริมาณการหายใจมากขึ้น ทำให้เกิดการหายใจเหนื่อยหอบตามมา

เมื่อทดสอบด้วยการออกกำลังกายแบบท่าเท้าแกว่งแขนอยู่กับที่ อาสาสมัครจะมีอาการล้าแขนมากกว่าลำขา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา ISMET ก่อนหน้าที่ได้อธิบายไว้ว่ากล้ามเนื้อแขนเป็นกล้ามเนื้อมัดเล็กกว่าขา และเป็นกล้ามเนื้อที่อยู่ในกลุ่มกล้ามเนื้อหดตัวเร็ว (fast-twitch fibers) ทำให้เวลาหดตัวต้องใช้พลังงานมากกว่ากล้ามเนื้อขา ตามลำดับ⁽⁸⁾

ในการศึกษาที่ผ่านมาของวัชรภรณ์ และคณะ ได้ศึกษาการทดสอบ SME ด้วยความเร็วในจังหวะที่เลือกและทำได้ถูกต้องโดยใช้เวลาทดสอบ 6 นาที เปรียบเทียบกับการทดสอบเดินทางรอบ 6 นาที พบว่าการทดสอบ SME เพิ่มการตอบสนองต่ออัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต ระดับความอึดตัวของก๊าซออกซิเจนในเม็ดเลือดแดงส่วนปลาย ระดับความหอบเหนื่อยได้ดีกว่าการทดสอบเดินทางรอบ 6 นาที⁽⁵⁾ และการศึกษาต่อมาของ ทวีวัฒน์ และคณะ ได้นำการทดสอบ SME เปรียบเทียบกับการ

ย่ำเท้าอยู่กับที่แบบไม่แกว่งแขนสูงในระยะเวลา 6 นาที พบว่าการทดสอบ SME มีค่าอัตราการใช้ออกซิเจนสูงกว่าการย่ำเท้าอยู่กับที่แบบไม่แกว่งแขนสูง⁽⁷⁾ สำหรับการศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาการทดสอบ SME แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้า โดยได้ประยุกต์ให้คล้ายกับการทดสอบแบบมาตรฐาน มีรายงานการศึกษาว่าการทดสอบแบบเพิ่มระดับความหนัก ซึ่งเป็นการทดสอบที่คล้ายคลึงกับการทดสอบแบบมาตรฐานที่เพิ่มระดับความหนัก จะทำให้อัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุดอยู่ในระดับที่ใกล้เคียงกับการทดสอบมาตรฐาน⁽¹⁴⁾ แต่อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ระดับความเร็วของการย่ำเท้าของการทดสอบอาจจะไม่ใช่ความเร็วสูงสุดที่อาสาสมัครสามารถทำได้ ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป อาจจะเพิ่มระดับความเร็วของการย่ำเท้าไปจนถึงระดับความสามารถสูงสุดที่อาสาสมัครทำได้ และควรมีการศึกษาการทดสอบการออกกำลังกายด้วยการย่ำเท้าแกว่งแขนอยู่กับที่รูปแบบต่างๆ เปรียบกับการทดสอบการออกกำลังกายแบบมาตรฐาน คือการวิ่งลู่วิ่งไฟฟ้าหรือปั่นจักรยานในห้องปฏิบัติการต่อไปในอนาคต รวมถึงศึกษาในประชากรเพศหญิงหรือกลุ่มประชากรอื่น เช่น ผู้สูงอายุ และการเฝ้าระวัง adverse effect หลังจากสิ้นสุดการทดสอบ

การศึกษานี้สรุปได้ว่า การตอบสนองของอัตราการใช้ออกซิเจนและอัตราการเต้นหัวใจเพิ่มขึ้นเมื่อทดสอบออกกำลังกายย่ำเท้าแกว่งแขนสูงอยู่กับที่แบบเพิ่มความหนักก้าวหน้า

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณอาสาสมัครและทุกท่านที่มีส่วนช่วยเหลือการศึกษานี้ และขอขอบคุณหน่วยวิจัยวิทยาศาสตร์การออกกำลังกายและการฟื้นฟูภาควิชากายภาพบำบัด คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการใช้สถานที่และอุปกรณ์เก็บข้อมูลวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Lin X, Zhang X, Guo J, Roberts CK, McKenzie S, Wu WC, et al. Effects of Exercise Training on Cardiorespiratory Fitness and Biomarkers of Cardiometabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(7). 1-28.
2. Gist NH, Fedewa MV, Dishman RK, Cureton KJ. Sprint interval training effects on aerobic capacity: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2014;44(2):269-79.
3. American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(2):211-77.
4. Fotheringham I, Meakin G, Puneekar YS, Riley JH, Cockle SM, Singh SJ. Comparison of laboratory- and field-based exercise tests for COPD: a systematic review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:625-43.
5. Khaweehap V, Jones C, Phimphasak C, Jones D. Comparison of cardiopulmonary responses between a new spot marching test and six minute walk test in mild to moderate COPD patients. Poster session presented at European Respiratory Society International Congress 2016; 2016 Sep 3-7; London, United Kingdom; 2016.
6. Pongpanit K, Jones C, Jones D, Boonsawat W. Positive Expiratory Pressure Breathing Increases the Recovery of Dyspnea in Patients with COPD. *Thai Journal of Physical Therapy.* 2015;36(1):42-53.

7. Wiangkham T, Khatkhamwong C, Chimsud N, Posuwan M, Sathupak S, Jones C, et al. The comparison of oxygen consumption between spot marching exercise testing with and without arm swing. *Journal of Sports Science and Technology*. 2018;18(1):18-26.
8. Naosang S, Wannachit N, Jones C. A new endurance exercise test "Spot Brisk Marching": Lung capacity? Poster session presented at The 8th National Physical Therapy Conference; 2016 Jun 20-23; Bangkok, Thailand; 2016.
9. Rattanawiwatpong P, Khunphasee A, Pongurornsorn C, Intarakamhang P. Validity and reliability of the Thai version of short format International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). *J Thai Rehabil*. 2006;16(3):147-60.
10. Chidnok W, Dimenna FJ, Bailey SJ, Burnley M, Wilkerson DP, Vanhatalo A, et al. $\dot{V}O_{2max}$ is not altered by self-pacing during incremental exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(2):529-39.
11. Day JR, Rossiter HB, Coats EM, Skasick A, Whipp BJ. The maximally attainable $\dot{V}O_2$ during exercise in humans: the peak vs. maximum issue. *J Appl Physiol* (1985). 2003;95(5):1901-7.
12. Aadahl M, Kjaer M, Kristensen JH, Mollerup B, Jorgensen T. Self-reported physical activity compared with maximal oxygen uptake in adults. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14(3):422-8.
13. Mateika JH, Duffin J. A review of the control of breathing during exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1995;71(1):1-27.
14. Onorati P, Antonucci R, Valli G, Berton E, De Marco F, Serra P, et al. Non-invasive evaluation of gas exchange during a shuttle walking test vs. a 6-min walking test to assess exercise tolerance in COPD patients. *Eur J Appl Physiol*. 2003;89(3-4):331-6.

ผลของการก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กระลamesพร้าวต่อความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างค้ส่วนล่างในผู้สูงอายุ

ศิรินทิพย์ คำฟู¹ สิริมา วงษ์พล² พัชรินทร์ พรหมเผ่า¹ พัชรียา อัมพุธ^{1*}

Received: April 6, 2019

Revised: May 11, 2019

Accepted: May 21, 2019

บทคัดย่อ

ที่มา: ผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างร่างกายที่เสื่อมถอยลง โดยเฉพาะความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างค้ส่วนล่าง การก้าวขึ้นลงกระลamesพร้าวสามารถเพิ่มความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างค้ส่วนล่างได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินผลของการก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กระลamesพร้าวต่อความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างค้ส่วนล่างในผู้สูงอายุ **วิธีการ:** อาสาสมัครผู้สูงอายุจำนวน 100 ราย จะได้รับการทดสอบเพื่อประเมินความแข็งแรงของกล้ามเนื้ออย่างค้ส่วนล่างโดยใช้การทดสอบ sit-to-stand-to-sit test for 10 repetitions; (STS10) และประเมินความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างค้ส่วนล่างโดยใช้การทดสอบ sit-to-stand-to-sit test for 60 seconds; (STS60) โดยทดสอบก่อนการก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กระลamesพร้าว และทดสอบอีกครั้งหลังจากอาสาสมัครก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กระลamesพร้าว จำนวน 24 ครั้ง ในเวลา 1 นาที ทำจนครบ 3 นาที พร้อมกับเสียงเครื่องเคาะจังหวะทำ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 3 เดือน **ผลการศึกษา:** ผู้สูงอายุมีความแข็งแรงของกล้ามเนื้ออย่างค้ส่วนล่างเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) รวมทั้งมีการเพิ่มขึ้นของความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างค้ส่วนล่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) **สรุปผลการศึกษา:** ผู้สูงอายุที่ก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กระลamesพร้าว มีค่าความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างค้ส่วนล่างหลังการทดสอบมากกว่าก่อนการทดสอบ

คำสำคัญ: กระลamesพร้าว, ความแข็งแรง, ความทนทาน, ผู้สูงอายุ, กายภาพบำบัด

¹สาขาวิชากายภาพบำบัด คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา 56000

²สาขาวิชาการแพทย์แผนจีน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา 56000

*ผู้รับผิดชอบบทความ



Effects of step up into coconut shell tool on lower limb muscle strength and endurance in elderly

Sirintip Kumfu¹, Sirima Wongphon², Patcharin Phrompao¹, Patchareeya Amput^{1*}

Abstract

Background: The elderly often suffer from deterioration in their overall health, especially the lower limb muscle strength and endurance. Coconut shell tool can increase the lower limb muscle strength and endurance. **Objective:** To assess effects of step up into coconut shell tool on lower limb muscle strength and endurance in elderly. **Methods:** The participants consisted of 100 subjects with elderly. All subjects were assessed by sit-to-stand-to-sit test for 10 repetitions (STS10) to measure muscle strength in the lower extremities and a sit-to-stand-to-sit test for 60 seconds (STS60) to measure muscle endurance in the lower extremities. Assessed before step up into coconut shell tool and after step up into coconut shell tool for a stepping rate of 24 steps per minute, for a total of 3 minutes allow the beat of metronome, for 3 months. **Result:** Elderly had an increase was statistical significance after the test including lower limb muscle strength and endurance ($p=0.001$) **Conclusion:** The elderly had higher after value of lower limb muscle strength and endurance more than before test in the coconut shell tool step.

Keywords: Coconut Shell, Strength, Endurance, Elderly, Physical therapy

¹Department of physical therapy, Faculty of Allied Health Science, University of Phayao, 56000

²Department of traditional chinese medicine, School of medicine, University of Phayao, 56000

*Corresponding author: (e-mail: pump.amput@gmail.com)

บทนำ

ปัจจุบันประเทศไทยมีผู้สูงอายุเพิ่มขึ้น จากการสำรวจปี พ.ศ. 2557 พบจำนวนผู้สูงอายุร้อยละ 14.9 ของประชากรทั้งหมดในประเทศไทย และคาดว่าในปี พ.ศ. 2563 จะมีผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นร้อยละ 15.2 ของจำนวนประชากรทั้งหมดในประเทศไทย⁽¹⁾ ผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างร่างกายที่เสื่อมถอยลง โดยเฉพาะการเปลี่ยนแปลงทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ ส่งผลให้กล้ามเนื้อเกิดการหดตัวและความยืดหยุ่นลดลง นำไปสู่การสูญเสียความสามารถในการทำงาน⁽²⁾ โดยช่วงอายุ 60-70 ปี มวลกล้ามเนื้อ ความแข็งแรงและความสามารถในการประสานงานของกล้ามเนื้อลดลงถึงร้อยละ 20-40 รวมถึงการเสื่อมของข้อต่อและเอ็นรอบ ๆ ข้อต่อ ซึ่งทำให้การเคลื่อนไหวของข้อและความเร็วในการตอบสนองลดลง⁽³⁾ นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อยังมีผลต่อท่าทาง การเดิน ซึ่งพบว่าผู้สูงอายุส่วนใหญ่ไม่สามารถยกเท้าได้สูงเท่ากับที่เคยทำได้ รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงการเคลื่อนไหวของสะโพกในการรับน้ำหนักของขาขณะที่เดิน เป็นสาเหตุให้ผู้สูงอายุเมื่อเดินบนทางที่ขรุขระหรือต่างระดับจะเกิดการสะดุด^(3,4) ซึ่งความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างกล้ามเนื้อส่วนล่างในผู้สูงอายุ มีความสำคัญต่อร่างกายของผู้สูงอายุ โดยจะมีผลทำให้ผู้สูงอายุไม่สามารถประกอบกิจกรรมต่าง ๆ ได้ โดยเฉพาะการลุกยืน ซึ่งถือว่าเป็นท่าทางเริ่มต้นของกิจกรรมพื้นฐานในการใช้ชีวิตประจำวัน เช่น การลุกยืนจากเตียงนอน การลุกยืนจากเก้าอี้ การเดินและการขึ้นลงบันได แนวทางการป้องกันที่ดี น่าจะเป็นอีกวิธีการหนึ่งที่จะช่วยจัดการกับปัญหาเหล่านี้ จากการศึกษาก่อนหน้านี้ของคณะผู้วิจัยได้นำกะลามะพร้าวมาประยุกต์จากอุปกรณ์กล่องก้าวขึ้นลง (step test) เป็นอุปกรณ์ step กะลามะพร้าวเพื่อให้ผู้ป่วยเบาหวานก้าวขึ้นลงเป็นระยะเวลา 3 นาที^(5,6) โดยการก้าวขึ้นลงบันได 3 นาที (3-minute step test) เปรียบได้กับการออกกำลังกายในระดับเดียวกับการทำกิจวัตรประจำวัน⁽⁷⁾ ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ step กะลามะพร้าว มีค่าพลศาสตร์การไหลเวียนเลือดและความสามารถในการทรงตัวที่ดีขึ้น^(5,6) ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงนำอุปกรณ์ Step

กะลามะพร้าวมาประยุกต์เพื่อเพิ่มความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างกล้ามเนื้อส่วนล่างในผู้สูงอายุ เนื่องจากการก้าวขึ้นลงบันไดถือเป็นกิจวัตรประจำวันของผู้สูงอายุที่ใช้ในการดำเนินชีวิต การก้าวขึ้นลงบันไดเป็นการเดินสวนทางกับแรงโน้มถ่วงของโลก กล้ามเนื้ออย่างกล้ามเนื้อส่วนล่างต้องทำงานหนักเพื่อยกส่วนของร่างกายให้พ้นจากแรงโน้มถ่วงของโลก ถ้าผู้สูงอายุมีความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างกล้ามเนื้อส่วนล่างที่ดีก็จะส่งผลให้ผู้สูงอายุสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ดี ทั้งนี้ผู้สูงอายุต้องใช้ความสามารถเพื่อที่จะทรงตัวอยู่บนกะลามะพร้าว กล้ามเนื้อมีการทำงานเพื่อรักษาสมดุลของร่างกาย วัตถุประสงค์ของการศึกษารั้งนี้ เพื่อศึกษาผลของการก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กะลามะพร้าวต่อความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างกล้ามเนื้อส่วนล่างในผู้สูงอายุ โดยทำการเปรียบเทียบก่อนและหลังการก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กะลามะพร้าว เป็นเวลา 3 นาที ทำ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลาทั้งหมด 3 เดือน

วัสดุและวิธีการ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงการพัฒนาทดลอง (Experimental development) และได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยพะเยา เลขที่ 2/08/59 โดยคำนวณจำนวนอาสาสมัคร อ้างอิงจากสูตรของ Taro Yamane (1967) ดังสมการ $n = N/(1+Ne^2)$ จำนวนกลุ่มประชากรทั้งหมดประมาณ 872 ราย (ข้อมูลจากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพสต) หนองหล่ม ณ พ.ศ. 2559), e แทนความคลาดเคลื่อนของกลุ่มตัวอย่าง ที่ระดับความเชื่อมั่น 90% (0.1) เมื่อแทนค่าในสูตรทำให้ได้อาสาสมัครประมาณ 90 ราย เพื่อป้องกันการถอนตัวหรือยุติการทดสอบของอาสาสมัคร จึงเพิ่มจำนวนตัวอย่างอีกร้อยละ 10 ทำให้ได้อาสาสมัครทั้งหมด 100 ราย อาสาสมัครในการศึกษาได้ลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเกณฑ์การคัดเลือกคือ ผู้สูงอายุสุขภาพดีหรือป่วยเป็นโรคเรื้อรังที่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง สามารถเดินได้ด้วยตนเอง สำหรับ

เกณฑ์การคัดออก ประกอบด้วยผู้ที่มีโรคของกระดูกและกล้ามเนื้อของรยางค์ส่วนล่าง เช่น โรคข้อเข่าเสื่อม เกาต์ รูมาตอยด์ ใช้เครื่องช่วยเดิน มีบาดแผลบริเวณเท้า มีปัญหาเกี่ยวกับการมองเห็น การได้ยินและการสื่อสาร มีโรคของระบบประสาท เช่น โรคหลอดเลือดในสมอง มีอาการเมินมาจากการรับประทานยาบางชนิดที่ส่งผลให้การรับรู้สติสัมปชัญญะลดลงหรือเมินมาจากเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

ผู้สูงอายุจำนวน 100 ราย อายุ 60 ปีขึ้นไป ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษา ได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับวัตถุประสงค์และขั้นตอนการศึกษา ประเมินความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้อรยางค์ส่วนล่าง โดยใช้การทดสอบ Sit-to-stand-to-sit-test: (STS) ซึ่งการทดสอบนี้สัมพันธ์กับการทำกิจวัตรประจำวันและยังสามารถทำนายอัตราการตายได้ ข้อดีในการแปลผลจากการใช้การทดสอบนี้ คือ sit to stand to sit test 10 ครั้ง (STS10) สามารถประเมินความแข็งแรงของกล้ามเนื้อรยางค์ส่วนล่าง ส่วน sit to stand to sit test 60 วินาที (STS60) สามารถประเมินความทนทานของกล้ามเนื้อรยางค์ส่วนล่าง ข้อเสียคือการทดสอบนี้มีปัจจัยบางอย่างที่ส่งผลต่อการทดสอบ เช่น ความสูงและความลึกของเก้าอี้ อายุ เพศ แรงของกล้ามเนื้อความเร็วในการลุกนั่งและท่าทางของอาสาสมัคร แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า interclass correlation coefficient (ICC 2, 1) ของ STS10 คือ 0.78-0.94 และ STS60 คือ 0.94-0.98 ดังนั้นการทดสอบนี้ถือว่ามีความน่าเชื่อถือสูง⁽⁸⁾ วิธีการทดสอบคือ ให้อาสาสมัครนั่งบนเก้าอี้ขนาดความสูง 44.5 เซนติเมตร ความลึก 38 เซนติเมตร มือทั้งสองข้างไขว้กันบนหน้าอก ให้อาสาสมัครถอดรองเท้าทั้งสองข้างวางราบกับพื้นแล้วให้ส้นเท้าอยู่หลังต่อข้อเข่า 10 เซนติเมตร จากนั้นให้อาสาสมัครลุกขึ้นยืนโดยที่ขาทั้งสองข้างเหยียดตรงและนั่งลงให้เร็วที่สุดและปลอดภัย ผู้วิจัยเริ่มจับเวลาตั้งแต่คำสั่ง “เริ่ม” และหยุดเวลาเมื่ออาสาสมัครกลับลงนั่งหลังชิดพนักพิงของเก้าอี้ครบ 10 ครั้ง อาสาสมัครพัก 10 นาที จากนั้นประเมินความทนทานของกล้ามเนื้อรยางค์ส่วนล่าง โดยนับจำนวนครั้งที่อาสาสมัครลุกนั่งได้ในเวลา 60 วินาที⁽⁸⁾ เพื่อเก็บเป็น

ข้อมูลก่อนการทดสอบ หลังจากนั้นให้ผู้สูงอายุก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กล้ามเนื้อพริ้ว จำนวน 24 ครั้ง ในเวลา 1 นาที ทำจนครบ 3 นาที พร้อมกับเสียงเครื่องเคาะจังหวะ อาสาสมัครก้าวยกเท้าซ้ายหรือขวาก่อนวางบนอุปกรณ์ step กล้ามเนื้อพริ้ว นับ 1 แล้วดึงเท้าหลังตามขึ้นมาขึ้นบนอุปกรณ์ step กล้ามเนื้อพริ้ว เข้าตรงนับ 2 ดึงเท้าแรกก้าวถอยหลังลงวางบนพื้นนับ 3 และดึงเท้าหลังลงมาขึ้นบนพื้นนับ 4 ครบ 1 รอบ⁽⁷⁾ ผู้วิจัยจะให้อาสาสมัครซ้อมวิธีการดังกล่าวจนเข้าใจและสามารถปฏิบัติได้อย่างถูกต้อง หลังจากนั้นจะให้อุปกรณ์นี้แก้อาสาสมัครกลับไปทำที่บ้าน โดยให้ทำวันละ 1 ครั้ง ทำ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลาทั้งหมด 3 เดือน โดยอุปกรณ์ step กล้ามเนื้อพริ้วมีความสูง 12 นิ้ว เท่ากับความสูงของ step มาตรฐาน โดยวัดจากพื้นถึงส่วนที่สูงที่สุดของกล้ามเนื้อพริ้ว ความกว้างเท่ากับ 30 นิ้ว ความยาวเท่ากับ 15 นิ้ว และความสูงของราวจับ 30 นิ้ว เมื่อครบระยะเวลา 3 เดือน ผู้วิจัยทำการนัดอาสาสมัครมาทำการวัดตัวแปรดังกล่าวข้างต้นอีกครั้งเพื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลง

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 17 วิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) เพื่อแสดงลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร โดยรายงานด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้สถิติ Paired t-test เพื่อเปรียบเทียบผลก่อนและหลังของความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้อรยางค์ส่วนล่าง กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

การศึกษานี้ มีผู้สูงอายุเข้าร่วมทั้งหมดจำนวน 100 ราย แบ่งเป็นเพศหญิง จำนวน 62 ราย เพศชายจำนวน 34 ราย โดยกลุ่มอาสาสมัครมีอายุเฉลี่ย 70.82 ± 5.77 ปี ค่าดัชนีมวลกายและอัตราการเต้นของหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ ส่วนค่าความดันโลหิตสูงกว่าเกณฑ์ปกติ ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

ลักษณะทั่วไป	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (n=100; F=62, M=34)
อายุ (ปี)	70.82 $\pm$ 5.77
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	51.52 $\pm$ 8.69
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	154.50 $\pm$ 7.02
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)	21.53 $\pm$ 3.29
ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (มิลลิเมตรปรอท)	138 $\pm$ 17.17
ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (มิลลิเมตรปรอท)	70 $\pm$ 10.58
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)	83 $\pm$ 12.94

หมายเหตุ *n= จำนวน, F= Female (ผู้หญิง), M= Men (ผู้ชาย)

ผลก่อนและหลังการออกกำลังกายด้วยการก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กระดามะพร้าวต่อความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างครึ่งล่าง

ความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างครึ่งล่าง ก่อนและหลังการก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กระดามะพร้าวเป็นระยะเวลา 3 เดือน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) **ตารางที่ 2**

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการออกกำลังกายด้วยการก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กระดามะพร้าว ต่อความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างครึ่งล่าง (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

การทดสอบ	ก่อนการก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กระดามะพร้าว (n=100; F=62, M=34)	หลังการก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กระดามะพร้าว (n=100; F=62, M=34)	p - value
STS10 (วินาที)	22.77 $\pm$ 5.89	20.93 $\pm$ 4.28	0.001*
STS60 (ครั้ง)	29.06 $\pm$ 3.86	33.02 $\pm$ 5.23	0.001*

หมายเหตุ * n= จำนวน, F= Female (ผู้หญิง), M= Men (ผู้ชาย)

*p-value= 0.001 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษานี้ใช้การทดสอบการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ 10 ครั้ง (Sit-to-stand-to-sit-test for 10 repetitions: STS10) เพื่อประเมินความแข็งแรงของกล้ามเนื้ออย่างครึ่งล่าง และการทดสอบการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ในเวลา 60 วินาที (Sit-to-stand-to-sit-test for 60 seconds: STS60) เพื่อประเมินความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างครึ่งล่าง จากการศึกษาพบว่า การก้าวขึ้นลงบนอุปกรณ์ Step กระดามะพร้าว วันละ 1 ครั้ง ทำ 3 ครั้ง ต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลาทั้งหมด 3 เดือน ผู้สูงอายุมีความแข็งแรงของกล้ามเนื้ออย่างครึ่งล่างเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) รวมทั้งมีการเพิ่มขึ้นของค่าความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างครึ่งล่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) เช่นเดียวกัน การศึกษาก่อนหน้านี้พบแต่เพียงค่า STS10 และ STS60 ของผู้สูงอายุที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม พบว่าผู้สูงอายุที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีค่า STS10 ประมาณ 21-29 วินาทีและค่า STS60 ประมาณ 22 ครั้ง⁽⁸⁾ และในการศึกษานี้พบว่า ผู้สูงอายุมีค่า STS10 ประมาณ 20 วินาทีและค่า STS60 ประมาณ 33 ครั้ง ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าผู้สูงอายุมีความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างครึ่งล่างเพิ่มขึ้นหลังจากได้รับโปรแกรมการออกกำลังกายเนื่องจากกระดามะพร้าวมีส่วนโค้งงูที่สามารถกระตุ้นการไหลเวียนเลือดส่วนปลายได้จากการกระตุ้นจุดบริเวณฝ่าเท้า ทำให้เลือดสามารถลำเลียงออกซิเจนไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้ดีขึ้น ช่วยเพิ่มความแข็งแรงและความยืดหยุ่นของกล้ามเนื้ออย่างครึ่งล่าง⁽⁹⁾ กล้ามเนื้ออย่างครึ่งล่างมีการทำงานเพื่อออกแรงในการรักษาสมดุลของร่างกายร่วมด้วยขณะมีการลงน้ำหนักบนกระดามะพร้าว⁽¹⁰⁾ มีลักษณะคล้ายกับการเดินกระดามะพร้าวที่เป็นการละเล่นของไทย ซึ่งการเดินกระดามะพร้าวนอกจากช่วยสร้างความสมดุลในการทรงตัวและเพิ่มความแข็งแรงกล้ามเนื้ออย่างครึ่งล่าง⁽¹¹⁾ การก้าวเป็นจังหวะ 3 นาที (3-Minutes Step Test) เพิ่มความสามารถของหัวใจและหลอดเลือดที่จะลำเลียงออกซิเจนและสารอาหารไปยังกล้ามเนื้อที่ใช้ในการออกแรง ทำให้ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อที่ออกแรง ด้วยความพยายาม

ในครั้งหนึ่งๆ เพื่อต้านกับแรงต้านทาน ช่วยทำให้ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อที่ออกแรงเพิ่มขึ้น เพื่อใช้ในการรักษาสมดุล ซึ่งจะเป็นความสามารถของกล้ามเนื้อที่ช่วยให้ร่างกายทรงตัวต้านกับแรงโน้มถ่วงของโลกให้อยู่ได้โดยไม่ล้ม เป็นความแข็งแรงของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการเคลื่อนไหวขั้นพื้นฐาน เช่น การวิ่ง การขึ้นลงบันได เป็นต้น⁽¹²⁾ อย่างไรก็ตาม ค่าความแตกต่างของ STS10 และ STS60 ที่เกิดขึ้นน้อยที่สุดที่สามารถแสดงนัยสำคัญหรือค่า minimal clinically important difference (MCID) ของ STS10 เท่ากับ 8.4 วินาที และ STS60 เท่ากับ 4 ครั้ง⁽⁸⁾ จากการศึกษาพบค่า MCID ของ STS10 เท่ากับ 1.84 วินาที และ STS60 เท่ากับ 3.96 ครั้ง ซึ่งต่ำกว่าค่า MCID ที่ได้กล่าวไปข้างต้น อาจเนื่องมาจากโปรแกรมการออกกำลังกายในการศึกษานี้ไม่ได้เพิ่มระดับความหนักและระยะเวลาของการออกกำลังกาย จึงส่งผลให้ไม่มี clinical significant แต่อย่างไรก็ตามหลังจากที่อาสาสมัครออกกำลังกายตามโปรแกรมในการศึกษานี้พบว่า อาสาสมัครมีค่า STS 10 และ STS 60 ที่เพิ่มขึ้น

สรุปผลการศึกษา

ผู้สูงอายุที่ก้าวขึ้นลงอุปกรณ์ Step กระดาษพริ้ว ในระยะเวลา 3 เดือน มีค่าความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้ออย่างมีนัยสำคัญหลังการออกกำลังกายเพิ่มขึ้น ดังนั้นสามารถแนะนำให้ผู้สูงอายุนำอุปกรณ์ Step กระดาษพริ้วไปปรับใช้ในการออกกำลังกายได้

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากโครงการวิจัยงบประมาณแผ่นดิน มหาวิทยาลัยพะเยา ประจำปี พ.ศ. 2561

เอกสารอ้างอิง

- Report on population characteristics the 2006-2013 survey of population change. Institute for Population and Social Research, Mahidol University.
- Somnuke Gulsatitporn. Physical therapy in elderly. Bangkok: Offset Press; 2009.
- Sutthichai Jitapunkul. Principles of geriatric medicine. Bangkok: Chulalongkorn University Printing House; 1999.
- Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. Age ageing. 2006; 35: 37-41.
- Patchareeya Amput, Sirima Wongphon, Patcharin Phrompao. Immediate effects of step up into coconut shell on hemodynamics in patients with type 2 diabetes mellitus. J Med Tech Phy Ther. 2016; 28(3): 278-86.
- Patchareeya Amput, Sirima Wongphon, Sudarat Sungkamanee. Immediate Effects of Step up Using Coconut Shell on Balance Ability in Person with Type 2 Diabetes Mellitus. Srinagarind Med J. 2016; 31(6): 372-6.
- American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 9th edition. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
- Segura-Orti E, Martinez-Olmos FJ. Test-retest reliability and minimal detectable change scores for sit-to-stand-to-sit tests, the six-minute walk test, the one-leg heel-rise test, and handgrip strength in people undergoing hemodialysis. Phys Ther. 2011; 91: 1244-52.
- Borisut S, Kongin W, Naka K. The comparison of foot care knowledge program and the program of foot care knowledge integrating with coconut shell stepping on foot numbness in persons with type 2 diabetes. Journal of nursing science chulalongkorn university. 2009; 21: 94-105.
- Samahito S. 3 minutes step test. In: Samahito S, eds. Physical fitness: Department of Physical Education; 2013: 3-33.

11. Lamp of the earth. Rangsit Science Center For Education. 2007: 30-5.
12. Cantu RC, Micheli LJ. ACSM's Guidelines for the Team Physician. Lea & Febiger; 1991.

อัลกอริธึมเชิงนวัตกรรมการแบบใหม่สำหรับการแบ่งระดับความเสี่ยงของกลุ่มประชากร โดยใช้อัลตราซาวด์เพื่อหาภาวะเยื่อรอบท่อน้ำดีหนาตัว ที่สัมพันธ์กับโรคมะเร็งท่อน้ำดี

กัศพร ด้วงคำภา^{1,2}, พวงรัตน์ ยงวณิชย์², ไพบุลย์ สิทธิถาวร^{2,3}, อัญชลี เตชะเสน^{2,4}, นิตยา ฌมาดล^{2,5},
วัลลภ เหล่าไพบุลย์^{2,5}, นิษณา นามวาท^{1,2}, ณรงค์ ชันดีแก้ว^{2,6}, บัณฑิต ถิ่นคำรพ^{2,7}, วชิรินทร์ ลอยลม^{1,2,*}

Received: April 4, 2019

Revised: June 4, 2019

Accepted: June 28, 2019

บทคัดย่อ

จากการศึกษาในปัจจุบันพบว่า ภาวะเยื่อรอบท่อน้ำดีหนาตัวมีส่วนเกี่ยวกับการพัฒนาให้เกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดีได้ ภาวะเยื่อรอบท่อน้ำดีหนาตัวในบริเวณท่อน้ำดีสามารถตรวจพบได้ด้วยวิธีการตรวจอัลตราซาวด์ในช่องท้องโดยแพทย์รังสีวิทยาที่เชี่ยวชาญ ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อศึกษาหาปัจจัยอื่นๆ ที่มีส่วนเกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะเยื่อรอบท่อน้ำดีหนาตัวเพื่อใช้ในการพยากรณ์ความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี โดยทำการศึกษาในประชากรกลุ่มเสี่ยงที่มีอัตราการพบผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีที่ค่อนข้างสูงของจังหวัดขอนแก่น ในการวิเคราะห์ผลเพื่อศึกษาและทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่คาดว่าจะจะเป็นสาเหตุและปัจจัยการเกิดของภาวะเยื่อรอบท่อน้ำดีหนาตัว ซึ่งใช้การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างหลายปัจจัยเสี่ยงเพื่อทำนายการเกิดภาวะพังผืดที่ท่อน้ำดี (Multiple logistic regression) และใช้วิเคราะห์ receiver operating characteristics (ROC) curve ในการพิจารณาประสิทธิภาพของแบบจำลองในการพยากรณ์การเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี จากกลุ่มประชากรที่ถูกนำมาวิเคราะห์ผลทั้งหมด 139 คน มีอายุเฉลี่ย 55.52 (± 11.4) ปี ซึ่งประกอบด้วยเพศชาย 34.5 % และ เพศหญิง 65.5 % และพบว่า 63 ราย (45.3%) ที่ตรวจพบความผิดปกติการเกิดภาวะของการเกิดภาวะเยื่อรอบท่อน้ำดีหนาตัว จากผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างหลายปัจจัยเสี่ยงเพื่อทำนายการเกิดภาวะเยื่อรอบท่อน้ำดีหนาตัว พบว่า ปัจจัยที่มีส่วนเกี่ยวกับการเกิดภาวะเยื่อรอบท่อน้ำดีหนาตัวได้แก่ ระดับของแอนติบอดีต่อแอนติเจนของพยาธิใบไม้ตับ *Ov* ที่สูงขึ้นในเลือด ($p=0.001$), ระดับของ *ox-A1AT* ที่สูงขึ้นในเลือด ($p=0.005$) ร่วมกับการมีพยาธิที่มีประวัติการเป็นมะเร็งท่อน้ำดี ($p=0.009$) และมีประวัติการบริโภคปลาดิบ ($p=0.062$) ทั้งนี้ การวิเคราะห์ประสิทธิภาพของแบบจำลองกลุ่มปัจจัยเสี่ยงสามารถพยากรณ์การเกิดภาวะเยื่อรอบท่อน้ำดีหนาตัว โดยมีความแม่นยำที่ 76.5% โดยสรุปจากการศึกษานี้พบว่า ปัจจัยที่มีส่วนเกี่ยวกับการเกิดภาวะเยื่อรอบท่อน้ำดีหนาตัวได้แก่ การตรวจพบระดับของแอนติบอดีต่อแอนติเจนของพยาธิใบไม้ตับ *Ov* ที่สูงขึ้นในเลือด, ระดับของ *ox-A1AT* ในเลือด ร่วมกับการมีพยาธิที่มีประวัติการเป็นมะเร็งท่อน้ำดี และมีประวัติการบริโภคปลาดิบ ปัจจัยทั้งหมดนี้อาจจะสามารถนำไปใช้ในการพยากรณ์การเกิดภาวะเยื่อรอบท่อน้ำดีหนาตัวได้ในอนาคตต่อไป

คำสำคัญ: ภาวะของการเกิดพังผืดในบริเวณท่อน้ำดี, มะเร็งท่อน้ำดี, การติดเชื้อพยาธิ *Opisthorchis viverrini*, การบริโภคปลาดิบ

¹ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

²สถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

³ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

⁴คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

⁵ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

⁶ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

⁷ศูนย์จัดการข้อมูลและวิเคราะห์ทางสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

*ผู้รับผิดชอบบทความ

An innovative algorithm for population-based risk stratification using ultrasound for periductal fibrosis-associated with CCA

Kassaporn Duangkumpha^{1,2}, Puangrat Yongvanit², Paiboon Sithithaworn^{2,3}, Anchalee Techasen^{2,4},
Nittaya Chamadol^{2,5}, Vallop Laopaiboon^{2,5}, Nisana Namwat^{1,2}, Narong Khuntikeo^{2,6},
Bandit Thinkhamrop^{2,7}, Watcharin Loilome^{1,2,*}

Abstract

A recent study demonstrated that periductal fibrosis (PDF) of the bile duct is associated with the development of cholangiocarcinoma (CCA). Little is known about the factors leading to PDF. The present study aimed to identify factors that associated with PDF among villagers in an endemic area for CCA in Thailand. This study utilized the data from a cohort study conducted in a rural area in Khon Kaen Province in the northeast of Thailand where CCA is common. PDF was diagnosed by a radiologist based on hepatobiliary ultrasonography. Multiple logistic regression was performed to investigate the relationship between various factors and PDF. The overall discrimination property of the final model was also examined using receiver operating characteristics (ROC) curve. Of 139 participants with a mean age of 55.52 (± 11.4) years, 65.5% were female and 34.5% were male. The percentage of PDF was 45.3% (95%CI: 36.9 to 54.0). Multivariate analysis identified factors that were associated with PDF and presented as odds ratio (OR) and 95%CI. These were raw fish consumption (OR= 0.23, 95%CI: 0.05 to 1.08; $p=0.062$), ox-A1AT (OR=10.71, 95%CI: 2.01 to 59.99; $p=0.005$), *Opisthorchis viverrini* (Ov) antibody (increase every 10 unit) (OR=1.14, 95%CI: 1.01 to 1.22; $p=0.001$) and having a relative with CCA (OR= 0.25, 95%CI: 0.09 to 0.71; $p=0.009$). The area under the ROC curve of the final model was 76.5% (95%CI: 68.3 to 83.1). In conclusion, the presentation of Ov antibody level, ox-A1AT level, having relative with CCA and history of raw fish consumption, were associated with PDF. These factors might be useful for future study to formulate a predictive model.

Keywords: Periductal fibrosis, Cholangiocarcinoma, *Opisthorchis viverrini* infection, Raw fish consumption

¹Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

²Cholangiocarcinoma Research Institute, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

³Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

⁴Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

⁵Department of Radiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

⁶Department of Surgery, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

⁷Data Management and Statistical Analysis Center, Faculty of Public Health, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

*Corresponding author: (email: watclo@kku.ac.th)

Introduction

Cholangiocarcinoma (CCA) is an aggressive cancer originating from the bile duct epithelium that is a major public health problem in the northeastern part of Thailand where the highest incidence in the world has been reported⁽¹⁾. CCA has no specific clinical signs and symptoms, and no bio- and/or tumor-markers have been defined during the early disease stage. Usually patients present to a tertiary care hospital with the advanced stage of disease for which the prognosis is very poor. Therefore, the search for potential early biomarkers and risk biomarkers is urgently required in order to detect early stage disease and improve the outcome of treatment, as well as reduce the incidence of CCA.

The principal mechanisms that govern the effects of inflammation and immunity leading to carcinogenesis in liver fluke-associated cholangiocarcinogenesis are oxidative stress induced by *Opisthorchis viverrini* (Ov) infection with subsequent DNA damage, tissue remodeling, and the alteration of gene expression^(2, 3). Some of the molecules involved are change their levels in cases of opisthorchiasis, PDF and CCA⁽³⁾. Chronic injury to the bile duct epithelial cells due to Ov infection is accompanied by PDF, which is believed to be one of the key events leading to CCA. We recently reported the histological confirmation of PDF from ultrasound diagnosis in cholangiocarcinoma patients⁽⁴⁾. Therefore, searching for PDF in the risk population using ultrasonography may be a potentially useful approach to closely screen and follow up the at-risk population. Unfortunately, ultrasonography is still not easily accessible for people in remote areas. Therefore, the alternative option for

pre-screening the risk group prior to ultrasound diagnosis by using potential risk biomarkers should be considered. Unfortunately, no risk biomarkers have as yet been defined. The present study aims to identify factors associated with PDF among villagers at an endemic area of CCA in Thailand.

Methods and materials

Study design and setting

In 2012, we initiated a cross sectional study in an endemic area for liver fluke infection in Khon Kaen Province with the objectives to of screening people at risk of CCA using ultrasonography and searching for potential risk biomarkers in body fluids that could reflect the presence of PDF in the liver. Inclusion criteria were: age 40 years or more, a family history of CCA, a history of Ov infection, negative to both hepatitis and cirrhosis, not pregnant or breast feeding, and residence in the area throughout the study period. The target population comprised 2,137 individuals from a total population of 5,292 (40.4%). Of these 1,094 (51.2%) participated in the study. The life style factors considered to be of significance for the development of CCA were consumption of raw fish (i.e. the likelihood of being infected with Ov), smoking and alcohol consumption. In addition, the individual's gender, Ov egg count if infected, ELISA for Ov antibody, history of praziquantel treatment were determined. In addition, the levels of alkaline phosphatase (ALP), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) and oxidized alpha-1 antitrypsin (ox-A1AT) were measured. This study was approved by the Ethics Committee of Khon Kaen University School of Medicine, Khon Kaen, Thailand (HE531320).

Fecal examination

Two grams of feces were weighed and preserved in 10 ml of 10% formalin in a 15 ml screw-cap centrifuge tube, labeled, mixed and kept at room temperature until processing using the quantitative formalin/ethyl acetate concentration technique (Elkins et al., 1996). The presence or absence of eggs was determined and the intensity of Ov infection was expressed as eggs per gram of feces (epg) of stool. The identification of the eggs and egg counts were made using light microscopy at 10x and 40x magnifications.

Ultrasound criteria

Normal bile ducts are not visible in the ultrasound of liver parenchyma whereas PDF can be detected by increasing of periportal echo using ultrasonography. The term of increased periportal echo (IPE) that can indicate PDF caused by thickening of the bile duct wall, which runs along with the portal vein. The ultrasound criteria and procedure were described by Chamadol in 2014⁽⁴⁾.

Blood collection by venipuncture

Approximately 2 ml of blood was collected in EDTA-coated tubes for hematology, and approximately 20 ml of whole peripheral blood was obtained in heparinized tubes for cellular immunology and liver function tests.

Liver functions tests

According liver function enzyme tests including alkaline phosphatase (ALP) and γ -glutamyl aminotransferase (GGT), which can be used to indicate the abnormality of liver and bile duct. Thus, ALP and GGT were performed on serum samples from patients and controls using an

automated Synchron CX-4 system (Beckman Coulter, Fullerton, CA) according to the manufacturer's instructions.

ELISA

Ov-specific IgG was determined by indirect avidin-biotin ELISA as described in Sripa and Kaewkes (Sripa and Kaewkes, 2002). The concentration of serum ox-A1AT was analyzed by indirect ELISA as previously described (Jamnongkan et al., 2013). Briefly, the plates were coated with 100 μ l serum samples at a dilution of 1:100 and incubated overnight at 4 °C. Then, the wells were blocked with 5 % BSA for 1 h at 37 °C. After washing, 100 μ l of diluted primary antibody were added and incubated for 2 h at 37 °C. After washing, 100 μ l of goat anti-mouse IgG-HRP (Bio-Rad, USA) were added and incubated for 45 min at 37 °C. Then, the wells were washed and incubated with 100 μ l of OPD substrate for 30 min at room temperature. The reaction was stopped 100 μ l of 4 N H₂SO₄ and measured on an ELISA reader at the absorbance of 490 nm. Additionally, the concentration of serum A1AT was determined by sandwich ELISA using a commercial sandwich ELISA kit (GenWay Biotech, Inc., USA) according to the manufacturer's instructions.

Statistical analysis

Descriptive statistics were used to evaluate the study. The overall study algorithm was presented as a Consolidated Standards of Reporting Trail diagram (CONSORT). The characteristics of participants were described using frequencies and percentages for categorical data and the mean, together with its standard deviation, for continuous data. To investigate the effects of various factors

on having the PDF, logistic regression was performed. Firstly, each factor was explored for its effect on PDF using logistic regression that contained one factor at a time. Secondly, the factors with a p-value of less than 0.2 were entered to the full logistic regression model. From this, the factors with p-value of greater than 0.05 were removed from the model unless it is a known confounder with an odds ratio (OR) of more than 2 or less than 0.5. Once the final model was obtained, a receiver-operating characteristics (ROC) curve was constructed. The area under the ROC curve and its 95% confidence interval (CI) were then estimated. All analyses were performed using Stata 13 (Stata Corp, College Station, TX). The significance level was set as $P < 0.05$ and all statistical tests were two-tailed.

RESULTS

Characteristics of the subjects

During the study period, 139 subjects with either normal and abnormal ultrasonography results were randomly selected. These subjects were predominantly had a mean age of 55.5 (± 11.4) years. There were more females than males (65.5% versus 34.5%). By age groups this broke down to: 30–39 (4, 2.9%), 40–49 (50, 36.0%), 50–59 (33, 23.7%), 60–69 (30, 21.6%) and 70 or greater (22, 15.8%). The other baseline characteristics of the subjects are shown in Table 1.

Table 1 Baseline characteristics of the subjects presented as number and percentage unless specified otherwise

Characteristics	Number	Percent
Age		
30 – 39	4	2.9
40 – 49	50	36.0
50 – 59	33	23.7
60 – 69	30	21.6
70 or greater	22	15.8
Mean $\pm$ SD		55.5 $\pm$ 11.4
Median (Min: Max)		53(34:81)
Sex		
Male	48	34.5
Female	91	65.5
Smoking		
No	98	71.1
Yes	40	28.9
Alcohol consumption		
No	62	45.3
Yes	75	54.7
Raw fish consumption		
No	11	8.0
Yes	126	92.0
Ultrasonography results		
Non-PDF	76	54.7
PDF	63	45.3

Incidence of PDF based on subgroup

Among the study subjects, 63 or 45.3% (95%CI: 36.9 to 54.0) were diagnosed as having PDF by ultrasound (Table 1).

Bivariate and multivariable logistic regression

Results based on bivariate analysis indicate that the following factors are statistically significantly associated with PDF: Ov antibody

Table 2 Bivariate analysis of factors associated with PDF of the bile duct

Factors	Number	% PDF	Odds ratio	95%CI	p-value
Age (every 10 year)	139	N/A	1.01	0.75, 1.35	0.965
Sex					0.529
Male	48	41.7	1		
Female	91	47.3	1.25	0.62, 2.54	
Smoking					0.634
No	98	46.9	1		
Yes	40	42.5	0.84	0.40, 1.75	
Alcohol consumption					0.608
No	62	48.4	1		
Yes	75	44.0	0.84	0.43, 1.65	
Raw fish consumption					0.061
No	11	72.7	1		
Yes	126	43.7	0.29	0.07, 1.45	
Having relative with CCA					0.054
No	104	50.0	1		
Yes	35	31.4	0.46	0.20, 1.03	
Ever been treated with praziquantel					0.308
No	100	48.0	1		
Yes	39	38.5	0.68	0.32, 1.44	
Ov Antibody (every 10 unit)	139	N/A	1.08	1.03, 1.14	0.001*
ALP (every 10 units)	131	N/A	1.02	0.89, 1.17	0.080
GGT (every 10 units)	111	N/A	0.98	0.91, 1.00	0.169
Ox-A1AT (every 1 unit)	139	N/A	4.05	1.03, 15.97	0.042*

“**” indicating p-value significance at $p < 0.05$

(increase every 10 units) OR= 1.08 (95% CI: 1.03 -1.14; $p=0.001$) and ox-A1AT (increase every 1 unit) OR= 4.05 (95% CI: 1.03 -15.97; $p=0.042$) as shown in Table 2. Although not statistically significance of raw fish consumption having relative with CCA ($p=0.054$) and raw fish consumption (0.061), there was a considerable trend toward significance which suggested to describe PDF association.

Taking into account other factors, the multivariable analysis confirmed that PDF is

associated with the significance risk factors such as ox-A1AT (OR=10.71, 95%CI: 2.01 to 59.99; $p=0.005$), Ov antibody (increase every 10 unit) (OR=1.14, 95%CI: 1.05 to 1.22; $p=0.001$), having a relative with CCA (OR= 0.25, 95%CI: 0.09 to 0.71; $p=0.009$) and raw fish consumption (OR= 0.23, 95%CI: 0.05 to 1.08; $p=0.062$) as shown in Table 3. Therefore, the final predictive model of PDF incidence was composed of Ov antibody level, ox-A1AT level, having relative with CCA and raw fish consumption.

Table 3 Multivariable analysis of factors associated with PDF of the bile duct

Factors	Number	% PDF	OR crude	OR adjusted	95%CI OR adjusted	p-value
Ov Antibody (every 10 unit)	139	N/A	1.08	1.14	1.05, 1.22	<i>0.001*</i>
Ox-A1AT (every 1 unit)	139	N/A	4.05	10.71	2.01, 56.99	<i>0.005*</i>
Having relative with CCA						<i>0.009*</i>
No	104	50.0	1	1		
Yes	35	31.4	0.46	0.25	0.09, 0.71	
Raw fish consumption						0.062
No	11	72.7	1	1		
Yes	126	43.7	0.29	0.23	0.05, 1.08	

“**” indicating p-value significance at $p < 0.05$

Model predictive capability

The discrimination and calibration properties of the final model was included ox-A1AT level, Ov antibody level, having relative with CCA and raw fish consumption were also tested using ROC curve analysis. The AUROC curve of this final model was 0.765 (95%CI: 68.3 to 83.1). (Figure 1)

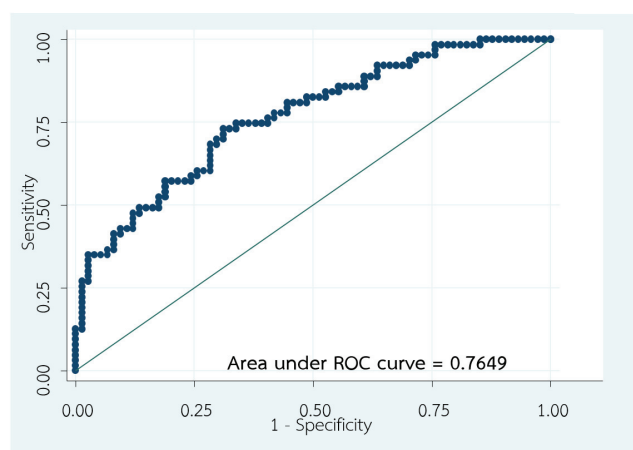


Figure 1 Receiver operating characteristics curve of the predictive model which are composed of presentation of Ov antibody level, ox-A1AT level, having relative with CCA and history of raw fish consumption were associated with PDF incidence (AUC = 76.5%; 95%CI of AUC: 68.3 to 83.1)

Discussion

The life style factors considered to be potentially of significance for the development of CCA were eating raw fish, smoking and alcohol consumption, as well as the individual's gender, positive ELISA for Ov antibodies and history of praziquantel treatment. In addition, the levels of ALP, GGT and ox-A1AT were measured. In the present study, we investigated the potential risk factors associated the development of PDF, which is considered to be a significant factor in cholangiocarcinogenesis. These were: the consumption of raw fish, ox-A1AT level, Ov antibody level and having a relative with CCA.

The habit of eating uncooked freshwater fish by people who live in the endemic areas of northeast of Thailand, leads to Ov infection with its associated prolonged and intense inflammation of the biliary tract. This can induce the development of PDF and subsequently increase the risk of developing CCA⁽³⁾. Even through, this study showed that consumption raw fish by the subjects was significantly associated with the development of PDF, only 8% of subjects did not have a history

of eating uncooked fish. After adjustment for other factors however, it was independently associated with PDF, and cannot be eliminated from the multivariate analysis because this would reduce the odds ratios of the other factors significantly. This is similar to a previous study that showed Ov infection was elevated by eating raw fish in the endemic areas of Thailand, which is a logical consequence of the transmission pathway⁽⁵⁾. Therefore, raw fish consumption causing Ov infection must be a potential risk factor for developing PDF associated CCA⁽⁶⁾.

Increasing every 1 unit of ox-A1AT level in the serum increased the risk of PDF significantly and this could be used to distinguish healthy subjects from those with PDF with an odds ratio of OR= 4.05, 95% CI: 1.03 -15.97; $p=0.005$ as shown in Table 2. This is similar to the result found in a previous study in which a high level of ox-A1AT was determined to be a risk factor for PDF and CCA (OR = 140.5 and 22.0; $p < 0.001$, respectively)⁽⁷⁾. Moreover, multivariable analysis confirmed that for every 1 unit of ox-A1AT level increased the risk of developing PDF increased 10.71-fold (95%CI: 2.01 to 59.99; $p=0.005$). Jamnongkan and co-workers demonstrated that the ox-A1AT level was higher in Ov-infected, PDF and CCA subjects⁽⁷⁾. Therefore, ox-A1AT is a potential predictor the risk of Ov-induced PDF that associated CCA.

An increase of 10 units of Ov antibody in the serum elevated the risk of developing PDF significantly: OR= 1.08, 95% CI: 1.03 -1.14; $p=0.001$ as shown in Table 2. After adjustment for other factors OR was 1.14, indicating that increasing Ov antibody levels are associated with PDF. According to Saichua et al., specific serum IgG to Ov antigen was significantly elevated in Ov infected subjects

with a high risk of developing Ov-associated CCA⁽⁸⁾. Moreover, Parkin and co-workers reported that Ov infection as indicated by serum antibodies against Ov antigen is associated with a 5-fold increase in the risk of developing CCA⁽⁹⁾.

Our findings show that having a relative with CCA was not significantly related to developing PDF. Although PDF does not directly cause cancer, it influences the likelihood that CCA will develop. Eating raw fish in endemic areas of opisthorchiasis is a tradition that is hard to break⁽¹⁰⁾. It is also of the transmission route of Ov from fish to humans setting of a chain reaction that can lead to PDF and potentially CCA⁽³⁾. Our research therefore included determining the importance of having someone in family with a history of having CCA for the development of PDF in other family members.

The main strength of this study is that the risk population, which included all subjects, was diagnosed to have PDF using ultrasonography. This method shows the thickening of bile duct due to fibrosis. However, there is limitation in our study. Firstly, some subjects did not complete the questionnaire with respect to smoking, drinking and raw fish consumption. The second problem is the small sample size. Even though of the at risk population in endemic area involves millions of individuals⁽¹¹⁾. Based on the CASCAP data, Ov infection is clearly demonstrated to has significantly association with PDF⁽¹²⁾.

In summary, the predictive model for PDF presence included Ov antibody level, ox-A1AT level, having relative with CCA and raw fish consumption. These risk factors might be useful for physicians to evaluate the risk of developing PDF in the Ov endemic area of Thailand. In

addition, the model might be valuable as practical approach to identify biomarkers for PDF.

Acknowledgements:

This work was supported by the Targeted Research Grant from the Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand (Grant No. TR54101 to PY), Grant of Khon Kaen University through the CASCAP project to WL and the Thailand Research Fund through Royal Golden Jubilee Ph.D. Program and KKU (to KD and WL). We thank Professor Trevor N. Petney for editing the MS via the Publication Clinic KKU, Thailand.

References

1. Sriamporn S, Pisani P, Pipitgool V, Suwanrungruang K, Kamsa-ard S, Parkin DM. Prevalence of *Opisthorchis viverrini* infection and incidence of cholangiocarcinoma in Khon Kaen, Northeast Thailand. *Trop Med Int Health* 2004;9(5):588-94.
2. Yongvanit P, Pinlaor S, Bartsch H. Oxidative and nitrative DNA damage: key events in opisthorchiasis-induced carcinogenesis. *Parasitol Int* 2012;61(1):130-5.
3. Yongvanit P, Pinlaor S, Loilome W. Risk biomarkers for assessment and chemoprevention of liver fluke-associated cholangiocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014;21(5):309-15.
4. Chamadol N, Pairojkul C, Khuntikeo N, Laopaiboon V, Loilome W, Sithithaworn P, et al. Histological confirmation of periductal fibrosis from ultrasound diagnosis in cholangiocarcinoma patients. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014;21(5):316-22.
5. Sripa B, Bethony JM, Sithithaworn P, Kaewkes S, Mairiang E, Loukas A, et al. Opisthorchiasis and *Opisthorchis*-associated cholangiocarcinoma in Thailand and Laos. *Acta Trop* 2011;120 Suppl 1:S158-68.
6. Sripa B, Mairiang E, Thinkhamrop B, Laha T, Kaewkes S, Sithithaworn P, et al. Advanced periductal fibrosis from infection with the carcinogenic human liver fluke *Opisthorchis viverrini* correlates with elevated levels of interleukin-6. *Hepatology* 2009;50(4):1273-81.
7. Jamnongkan W, Techasen A, Thanan R, Duenngai K, Sithithaworn P, Mairiang E, et al. Oxidized alpha-1 antitrypsin as a predictive risk marker of opisthorchiasis-associated cholangiocarcinoma. *Tumour Biol* 2013;34(2):695-704.
8. Saichua P, Sithithaworn P, Jariwala AR, Diemert DJ, Sithithaworn J, Sripa B, et al. Microproteinuria during *Opisthorchis viverrini* infection: a biomarker for advanced renal and hepatobiliary pathologies from chronic opisthorchiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7(5):e2228.
9. Parkin DM, Srivatanakul P, Khlat M, Chenvidhya D, Chotiwan P, Insiripong S, et al. Liver cancer in Thailand. I. A case-control study of cholangiocarcinoma. *Int J Cancer* 1991 30;48(3):323-8.
10. Grundy-Warr C, Andrews RH, Sithithaworn P, Petney TN, Sripa B, Laithavewat L, et al. Raw attitudes, wetland cultures, life-cycles: socio-cultural dynamics relating to *Opisthorchis viverrini* in the Mekong Basin. *Parasitol Int* 2012 61(1):65-70.
11. Khuntikeo N, Chamadol N, Yongvanit P, Loilome W, Namwat N, Sithithaworn P, et al. Cohort profile: cholangiocarcinoma screening and care program (CASCAP). *BMC Cancer* 2015;15:459.

12. Intajarurnsan S, Khuntikeo N, Chamadol N, Thinkhamrop B, Promthet S. Factors Associated with Periductal Fibrosis Diagnosed by Ultrasonography Screening among a High Risk Population for Cholangiocarcinoma in Northeast Thailand. Asian Pac J Cancer Prev 2016;17(8):4131-6.

ความสัมพันธ์ของระดับแอลดีแอลขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นมากกับค่าคะแนนความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

อภิศักดิ์ ทองศรี¹, เยาวลักษณ์ อีระเจตกุล^{2*}

Received: April 19, 2019

Revised: May 22, 2019

Accepted: July 14, 2019

บทคัดย่อ

โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease; CVD) เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของโลกและประเทศไทย โดยผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 DM; T2DM) มักพบภาวะไขมันในเลือดผิดปกติที่ทำให้เกิดคุณลักษณะของ small dense low density lipoprotein (sdLDL) ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค CVD และเป็นกลุ่มเป้าหมายที่มีการคำนวณ cardiovascular risk score เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อโรค CVD การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ sdLDL-cholesterol (sdLDL-C) กับ cardiovascular risk score ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และคนสุขภาพดี (healthy) โดยการประมาณค่า sdLDL-C ตามสูตรที่พรเพ็ญ ศรีสวัสดิ์ และคณะได้ศึกษาไว้ และคำนวณ cardiovascular risk score จากสูตรของ Framingham risk score, RAMA-EGAT risk score, SCORE (Systematic coronary risk evaluation) และ QRISK2 (Absolute cardiovascular risk) ในตัวอย่างกลุ่มละ 40 ราย ผลการศึกษาพบว่า ระดับ sdLDL-C มีความสัมพันธ์กับ cardiovascular risk score และค่าทำนายความเสี่ยงต่อโรค CVD ใน 10 ปี (10-year cardiovascular risk) ที่คำนวณจากทั้ง 4 สูตรในทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}<0.05$) ในกลุ่มตัวอย่าง ทั้ง 2 กลุ่ม โดยในกลุ่มคนสุขภาพดี ระดับ sdLDL-C สัมพันธ์กับ Rama-EGAT risk score และ 10-years RAMA-EGAT risk เท่ากับ 0.5345 และ 0.3407 และสัมพันธ์กับ Framingham risk score ในผู้ชายและ 10-year Framingham risk ในผู้ชาย เท่ากับ 0.5373 และ 0.5373 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}<0.05$) ส่วนกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบระดับ sdLDL-C สัมพันธ์กับ cardiovascular risk score และ 10-years cardiovascular risk ทั้ง 4 สูตรอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}>0.05$) แต่กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ ($HbA1c\leq 7\%$) พบระดับ sdLDL-C สัมพันธ์กับ Framingham risk score ในผู้หญิง และ 10-year Framingham risk ในผู้หญิง เท่ากับ 0.7311 และ 0.7311 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}<0.05$) จากการศึกษาเรียนรู้ได้ว่า ระดับ sdLDL-C สามารถประยุกต์ใช้ร่วมกับ cardiovascular risk score เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อโรค CVD ได้ โดยกลุ่มคนสุขภาพดี ใช้ระดับ sdLDL-C ร่วมกับ RAMA-EGAT risk score และ 10-years RAMA-EGAT risk ส่วนกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ในเพศหญิง ใช้ระดับ sdLDL-C ร่วมกับ Framingham risk score ในผู้หญิง และ 10-year Framingham risk ในผู้หญิงเพื่อคัดกรองโอกาสเสี่ยงต่อโรค CVD ได้

คำสำคัญ : แอลดีแอลขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นมาก, การประมาณค่า sdLDL-C, ค่าคะแนนความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด, โรคเบาหวานชนิดที่ 2

¹ นักศึกษาปริญญาโท สาขาพยาบาลวิชาชีพและการจัดการ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

² กลุ่มวิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

*ผู้รับผิดชอบบทความ

Correlation of small dense low-density lipoprotein cholesterol level and cardiovascular risk score in type 2 diabetic patient

Apisak Tongsi¹, Yaovalak Teerajetgul^{2*}

Abstract

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of morbidity and mortality in the world including Thailand. Major risk factors of CVD comprised of hypertension (HT), dyslipidemia and diabetes mellitus (DM). Dyslipidemia is a complication commonly found in T2DM which affecting low-density lipoprotein (LDL) and small dense LDL (sdLDL) levels, thus CVD risk assessment by cardiovascular risk score in T2DM patients is highly recommended. This study aimed to correlate sdLDL cholesterol (sdLDL-C) level and cardiovascular risk score in type 2 diabetic patients and healthy subjects. Plasma sdLDL-C level was estimated using the formula established by Srisawasdi P, et al., while the cardiovascular risk score were calculated according to the formula of Framingham risk score, RAMA-EGAT risk score, SCORE (Systematic coronary risk evaluation) and QRISK2 (Absolute cardiovascular risk) of T2DM and healthy subjects (n = 40 for each group). The results showed that estimated sdLDL-C level was significantly related with all of these cardiovascular risk scores and 10-year cardiovascular risk ($p\text{-value}<0.05$) in both groups. For healthy group, sdLDL-C level was significantly correlated with Rama-EGAT risk score, 10-years RAMA-EGAT risk, Framingham risk score in men and 10-year Framingham risk in men with correlation coefficient (r) of 0.5345, 0.3407, 0.5373, and 0.5373, respectively ($p\text{-value}<0.05$), whereas no significant correlation of sdLDL-C and all of these cardiovascular risk scores and 10-year cardiovascular risk ($p\text{-value}>0.05$) for T2DM subjects. However, in well-controlled T2DM patients ($\text{HbA1c}\leq 7\%$), the sdLDL-C level was significantly correlated with Framingham risk score in female and 10-year Framingham risk in female ($r= 0.7311$ and 0.7311 , $p\text{-value}<0.05$). In conclusion, estimation of sdLDL-C level together with cardiovascular risk score is suitable in assessing the risk for CVD in both healthy subjects and patients with T2DM; by using the sdLDL-C level, RAMA-EGAT risk score and 10-year RAMA-EGAT risk in healthy subjects, while sdLDL-C level, Framingham risk score in female and 10-year Framingham risk in female should be used for CVD risk assessment in well-controlled T2DM female patients.

Keywords: Small dense low-density lipoprotein cholesterol, Estimated sdLDL-C, Cardiovascular risk score, Type 2 diabetes

¹Master degree student, Clinical Pathology and Management program, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

²Department of Clinical Chemistry, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

*Corresponding author (e-mail: yaotee@kku.ac.th)

บทนำ

โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease; CVD) เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของโลก โดยองค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) รายงานเมื่อปี ค.ศ. 2017^[1] ได้ระบุว่า มีผู้เสียชีวิตจากโรค CVD จำนวน 17.7 ล้านคนต่อปี และคิดเป็นร้อยละ 31 ของการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุทั่วโลก สำหรับประเทศไทยจากข้อมูลของสำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์กระทรวงสาธารณสุข ที่รายงานเมื่อปี พ.ศ. 2559^[2] พบว่าผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตด้วยโรค CVD เพิ่มขึ้นทุกปี โดยปัจจัยเสี่ยงหลักต่อการเกิดโรค CVD ที่สำคัญ ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูง (hypertension; HT) ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) เบาหวาน (diabetes mellitus; DM) การสูบบุหรี่ (smoking) ภาวะอ้วน (obesity) และการมีประวัติโรค CVD ในครอบครัว สำหรับโรค DM และโรค HT ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค CVD มีแนวโน้มผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตสูงขึ้นทุกปีเช่นกัน^[2] การประเมินความเสี่ยงต่อโรค CVD ในผู้ป่วยมักใช้ผลการตรวจชุดไขมัน (lipid profile) ในเลือดซึ่งประกอบด้วย คอเลสเตอรอลรวม (total cholesterol; TC), ไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride; TG), คอเลสเตอรอลในไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นสูง (high-density lipoprotein cholesterol; HDL-C) และคอเลสเตอรอลในไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำ (low-density lipoprotein cholesterol; LDL-C) โดยเกณฑ์ของ National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) มุ่งเน้นการรักษาเพื่อลดระดับ LDL-C เพราะเป็นหนึ่งในสาเหตุที่ก่อให้เกิดโรค CVD^[3]

จากการศึกษาของ Koba S et al. (ค.ศ. 2002) พบว่า small dense low density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C) ใน severe coronary heart disease (CHD) มีค่าสูงกว่า moderate CHD และระดับ sdLDL-C จะสัมพันธ์กับความรุนแรงทางคลินิกของ CHD โดยไม่ได้ขึ้นอยู่กับระดับ LDL-C, HDL-C และ Apoprotein-B^[4] และการศึกษาของ Nozue S et al. (ค.ศ. 2007) พบว่าในผู้ป่วย coronary artery disease (CAD) ที่มีภาวะ metabolic syndrome (MetS) จะมีระดับ sdLDL-C สูง

กว่ากลุ่มโรค CAD ที่ไม่มีภาวะ MetS และใช้ระดับ sdLDL-C แยกภาวะ MetS ในผู้ป่วย CAD ได้^[5]

sdLDL เป็นอนุภาคของ LDL ที่มีขนาดเล็กและมีความหนาแน่นมากซึ่งมีความสามารถในการแทรกเข้าผนังหลอดเลือดได้ดี มีความสามารถในการจับกับ LDL receptor ได้น้อย จึงทำให้ไหลเวียนอยู่ในกระแสเลือดได้นานและถูกออกซิไดซ์ได้ง่ายเพราะมีความไวต่อสาร oxidative^[6] ดังนั้น sdLDL-C จึงเป็น risk marker ที่ใช้ทำนายการเกิดโรค CVD ที่มีความจำเพาะและความไวกว่า LDL-C^[7] การตรวจวัดขนาดของอนุภาค LDL มักตรวจโดยวิธี density gradient ultracentrifugation (DGUC)^[8], gradient gel electrophoresis (GGE)^[9], nuclear magnetic resonance (NMR)^[10] และวิธีมาตรฐานการแยกส่วนของ sdLDL-C คือ ultracentrifugation แต่วิธีเหล่านี้จะใช้เวลาตรวจนาน มีขั้นตอนยุ่งยาก และราคาแพง จึงไม่เป็นที่นิยมในการตรวจหา sdLDL-C เชิงปริมาณ และไม่สามารถนำมาใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วๆ ไปได้ ในปี ค.ศ. 2003 Hirano T et al.^[11] ได้ศึกษาวิธีการที่ใช้ในการตรวจวัดระดับ sdLDL-C ในซีรัมโดยการตกตะกอนไลโปโปรตีนด้วย heparin magnesium โดยส่วนไลดันบนจะประกอบด้วย sdLDL-C และ HDL-C แล้วทำการตรวจวัด TC และ HDL-C ในน้ำไลส่วนบนและนำค่า TC ลบด้วยค่า HDL-C จะได้ค่า sdLDL-C หน่วยเป็น mg/dL ต่อมาในปี ค.ศ. 2011 Ito Y et al.^[12] ได้พัฒนาวิธีการตรวจ sdLDL-C โดยตรงเรียกว่า a novel homogenous assay ใช้หลักการ homogenous enzymatic colorimetric แต่ค่าใช้จ่ายในการตรวจวัดด้วยวิธีนี้ยังมีราคาแพง จึงมีการศึกษาเพื่อหาสูตรในการประมาณค่า sdLDL-C แทนการตรวจวัดโดยตรง โดย Srisawasdi P et al.^[13] ได้ศึกษาการประมาณค่า sdLDL-C จากผลการตรวจชุดไขมันทั่วไปในปี ค.ศ. 2011 โดยใช้ค่า non HDL-C และค่า LDL-C ที่ได้จากวิธีการตรวจวัดโดยตรง (direct LDL-C; dLDL-C) และที่ได้จากวิธีการคำนวณ (calculated LDL-C; cLDL-C) ร่วมกันโดยได้สูตรคำนวณดังนี้

$$\text{sdLDL-C (mg/dL)} = 0.580 (\text{non-HDL-C}) + 0.407 (\text{dLDL-C}) - 0.719 (\text{cLDL-C}) - 12.05$$

ผู้ป่วยโรค DM และโรค HT เป็นกลุ่มเป้าหมายของการประเมินความเสี่ยงต่อโรค CVD โดยใช้ cardiovascular risk score ร่วมกับการลดระดับ TC, TG, LDL-C และเพิ่มระดับ HDL-C^[14] การศึกษาครั้งนี้ต้องการทราบความสัมพันธ์ของระดับ sdLDL-C กับ cardiovascular risk score ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 DM; T2DM) ซึ่งเป็นกลุ่มเป้าหมายของการประเมินความเสี่ยงต่อโรค CVD โดยระดับ sdLDL-C จะใช้การประมาณค่าจากสูตรของ Srisawasdi P et al. และการคำนวณ cardiovascular risk score ที่นิยมใช้ คือ Framingham risk score, Rama-EGAT risk score และแบบอื่นๆ ได้แก่ SCORE (Systematic coronary risk evaluation) และ QRISK2 (Absolute cardiovascular risk)

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ กลุ่มคนสุขภาพดีและกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับบริการที่โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ระหว่างเดือนเมษายน พ.ศ. 2560 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2560 กลุ่มตัวอย่างละ 40 รายที่มีข้อมูลอายุ เพศน้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว ความดันโลหิต ประวัติการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติการรักษาหรือการได้รับยาลดความดันโลหิตสูง ประวัติการได้รับยาลดไขมัน และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ fasting plasma glucose (FPG), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), estimated glomerular filtration rate (eGFR), uric acid (uric), TC, TG, HDL-C, LDL-C, alkaline phosphatase (ALP), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT)

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) โดยได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อวันที่ 10 มีนาคม พ.ศ. 2560 เลขที่: HE602032 โดยนำผลตรวจ lipid profile มาประมาณค่า sdLDL-C ด้วยสูตรของ Srisawasdi P et al.^[13] $sdLDL-C \text{ (mg/dL)} = 0.580 \text{ (non-HDL-C)} + 0.407 \text{ (dLDL-C)} - 0.719 \text{ (cLDL-C)} - 12.05$ และคำนวณ cardiovascular risk

score จากสูตรของ Framingham risk score, Rama-EGAT risk score, SCORE (Systematic coronary risk evaluation) และ QRISK2 (Absolute cardiovascular risk) สำหรับ Framingham risk score มีการแยก risk point เป็น male และ female

การวิเคราะห์ข้อมูล แบ่งข้อมูลเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มคนสุขภาพดี กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมน้ำตาลได้ (well-controlled T2DM; $HbA1c \leq 7\%$) และกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมน้ำตาลไม่ได้ (uncontrolled T2DM; $HbA1c > 7\%$) และเปรียบเทียบข้อมูลแจกแจงนับระหว่างกลุ่มใช้สถิติ Fisher's Exact test เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลต่อเนื่องใช้สถิติ Mann-Whitney test และความสัมพันธ์ของ sdLDL-C กับ cardiovascular risk score ใช้สถิติ Spearman Rank test

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 80 ราย แบ่งเป็นกลุ่มคนสุขภาพดี (healthy) 40 ราย และกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 diabetes mellitus; T2DM) จำนวน 40 ราย ข้อมูลทั่วไปพบว่า กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว การรับประทานยาลดความดันโลหิตและการรับประทานยาลดไขมัน สูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 1) และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีระดับ FPG, BUN, Cr, Uric, TC, TG, cLDL-C, dLDL-C, non-HDL-C, TC/HDL-C ratio, ALP (ยกเว้น AST, ALT) มีค่าสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และค่า eGFR และระดับ HDL-C พบในทางตรงกันข้ามคือ ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าต่ำกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 2)

เมื่อพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดโดยพิจารณาจากผล HbA1c ตามสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย^[18] แบ่งได้ 2 กลุ่มดังนี้ กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ ($HbA1c \leq 7\%$) จำนวน 18 ราย และกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้

(HbA1c>7%) จำนวน 22 คน พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้ง 2 กลุ่ม มีอายุ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย และเส้นรอบเอว สูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ มีระดับ FPG, BUN, Cr, Uric และ ALP สูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ค่า eGFR ต่ำกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) สำหรับกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้พบวาระดับ FPG, BUN, Cr, TC, TG, cLDL-C, dLDL-C, non-HDL-C, TC/HDL-C ratio, และ ALP (ยกเว้น Uric, AST, ALT) สูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ส่วนค่า eGFR และระดับ HDL-C พบในทางตรงกันข้ามคือ มีค่าต่ำกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และเมื่อพิจารณาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ มีระดับ FPG, HbA1c, TG, non-HDL-C, TC/HDL-C ratio ต่ำกว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และระดับ HDL-C ในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้สูงกว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 2)

ผลการศึกษาระดับ sdLDL-C พบว่ากลุ่มคนสุขภาพดี กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้และกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ได้ค่ากลางเท่ากับ 24, 30.5, 27 และ 33 mg/dL โดยมีช่วงค่าตั้งแต่ 9-33, 15-68, 15-43 และ 23-68 mg/dL ตามลำดับ โดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ มีค่า sdLDL-C สูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) และเมื่อเปรียบเทียบในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้มีค่า sdLDL-C สูงกว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 2)

ผลการศึกษาค่าคะแนนความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular risk score) พบว่า Rama-EGAT, Total Framingham, Framingham in male และ Framingham in female ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.0001$) และพบว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้ง 2 กลุ่ม มีค่า Cardiovascular risk score ดังกล่าวข้างต้นสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ทั้ง 2 กลุ่ม และพบว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้และกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ มีค่า Cardiovascular risk score ดังกล่าวข้างต้นแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) สำหรับค่าทำนายความเสี่ยงต่อโรค CVD ใน 10 ปี (10-years cardiovascular risk) พบว่า 10-year cardiovascular risk ใน Rama-EGAT, Total Framingham, Framingham in male, Framingham in female, SCORE และ QRISK2 ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) และกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้ง 2 กลุ่ม มีค่า 10-year cardiovascular risk สูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และพบว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้และกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ มีค่า 10-year cardiovascular risk ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p>0.05$) (ตารางที่ 3)

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ sdLDL-C กับ Cardiovascular risk score และ 10-years cardiovascular risk ในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด พบวาระดับ sdLDL-C มีความสัมพันธ์กับ cardiovascular risk score และ 10-year cardiovascular risk ในทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยมีความสัมพันธ์กับ RAMA-EGAT risk score มากที่สุด เท่ากับ 0.5321 ($p<0.001$) และความสัมพันธ์กับ 10-year RAMA-EGAT risk เท่ากับ 0.4829 ($p<0.001$) และในกลุ่มคนสุขภาพดีพบวาระดับ sdLDL-C มีความสัมพันธ์กับ RAMA-EGAT risk score และ 10-years RAMA-EGAT risk เท่ากับ 0.5345 และ 0.3407 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และมีความสัมพันธ์กับ Framingham risk score in male และ 10-year Framingham risk in male เท่ากับ 0.5373 และ 0.5373 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบวาระดับ sdLDL-C มีความสัมพันธ์กับ Cardiovascular risk score และ 10-years Cardiovascular risk ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p>0.05$) และในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้พบวาระดับ

sdLDL-C มีความสัมพันธ์กับ Framingham risk score in female และ 10-year Framingham risk in female เท่ากับ 0.7311 และ 0.7311 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้พบความสัมพันธ์

ระหว่างระดับ sdLDL-C มีความสัมพันธ์กับ Cardiovascular risk score และ 10-years Cardiovascular risk ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p > 0.05$) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

Characteristics	Healthy (n=40)	T2DM (n=40)	ConT2DM (n=18)	UncT2DM (n=22)	p-value			
					Healthy- T2DM	Healthy- ConT2DM	Healthy- UncT2DM	ConT2DM- UncT2DM
Age, year (min, max)	43.0 (35,55)	58.0 (35,77)	61.0 (35,77)	56.5 (35,72)	<0.001	<0.001	<0.001	0.0584
Gender, number (%)					1.000	0.385	0.583	0.194
- Male	14(35.0)	15(37.5)	9(50)	6(27.3)				
- Female	26(65.0)	25(62.5)	9(50)	16(72.7)				
Current smoking, number (%)					0.359	0.225	0.285	1.000
- No smoking	39(97.5)	36(90.0)	16(88.9)	20(90.9)				
- Smoking	1(2.5)	4(10.0)	2(11.1)	2(9.1)				
Alcohol drinking, number (%)					0.263	0.581	0.174	0.673
- No drinking	38(95.0)	34(85.0)	16(88.9)	18(81.8)				
- drinking	2(5.0)	6(15.0)	2(11.1)	4(18.2)				
Antihypertensive drug, number (%)					<0.001	<0.001	<0.001	1.000
- No	40(100)	12(30.0)	5(27.8)	7(31.8)				
- Yes	0(0)	28(70.0)	13(72.2)	15(68.2)				
Lipid-lowering drugs. number (%)					<0.001	<0.001	<0.001	0.155
- No	40(100)	5(12.5)	4(22.2)	1(4.5)				
- Yes	0(0)	35(87.5)	14(77.8)	21(95.5)				
Body weight, Kg (min, max)	62.5 (37,78)	68.0 (46,91)	63.5 (52,84)	69.0 (46,91)	0.003	0.027	0.011	0.838
Height, cm (min, max)	158.5 (147,178)	158.0 (145,174)	159.5 (148,171)	156.5 (145,174)	0.791	0.533	0.341	0.164
BMI, kg/m ² (min, max)	24.0 (16,30)	26.5 (21,36)	25.0 (22,33)	28.0 (21,36)	<0.001	0.009	0.002	0.444
Waist, cm (min, max)	81.5 (62,101)	94.0 (72,119)	94.5 (72,107)	92.0 (72,119)	<0.001	<0.001	0.001	0.935
SBP, mmHg (min, max)	123.5 (97,139)	131.5 (98,160)	131.5 (102,158)	130.0 (98,160)	0.062	0.260	0.062	0.568
DBP, mmHg (min, max)	74.5 (50,99)	74.5 (53,109)	68.5 (53,86)	77.5 (60,109)	0.510	0.168	0.842	0.145

ข้อมูลแจกแจงนับแสดงเป็น Number, (%), ข้อมูลต่อเนื่อง แสดงเป็น Median (min, max), ข้อมูลแจกแจงนับใช้ Fisher's Exact test, ข้อมูลต่อเนื่องใช้ Mann-Whitney test, p -value<0.05 แสดงว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ, ConT2DM-well-controlled T2DM (HbA1c≤7%), UncT2DM-uncontrolled T2DM(HbA1c>7%),Body Mass Index-BMI, SBP-systolic blood pressure, DBP-diastolic blood pressure

ตารางที่ 2 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มตัวอย่าง

Parameters	Healthy (n=40)	T2DM (n=40)	ConT2DM (n=18)	UncT2DM (n=22)	p-value			
					Healthy - T2DM	Healthy- ConT2DM	Healthy- UncT2DM	ConT2DM- UncT2DM
FPG, mg/dL (min, max)	83 (69,109)	139 (85,331)	128.5 (85,262)	166 (106,331)	<0.001	<0.001	<0.001	0.001
HbA1c,% (min, max)	ND	ND	6.3 (5.4,6.8)	8.4 (7,12.5)	NA	NA	NA	<0.001
BUN, mg/dL (min, max)	11 (6,21)	14 (9,89)	12 (9,44)	14.5 (9,89)	<0.001	0.021	<0.001	0.452
Cr, mg/dL (0.64,1.14)	0.78 (0.64,1.14)	0.96 (0.68,6.22)	0.93 (0.70,2.68)	0.99 (0.68,6.22)	<0.001	0.001	<0.001	0.935
eGFR, mL/min/1.73 ² (min, max)	101.5 (76,118)	69 (5,111)	73 (18,111)	68.5 (5,107)	<0.001	<0.001	<0.001	0.870
Uric acid, mg/dL (min, max)	5.4 (3.3,10)	6.0 (3.1,11.7)	6.7 (3.2,11.3)	5.9 (3.1,11.7)	0.001	0.0091	0.096	0.422
ALP, U/L (min, max)	53.5 (34,85)	72.5 (26,161)	75 (48,146)	71.5 (26,161)	0.001	<0.001	0.002	0.724
AST, U/L (min, max)	20.5 (7,74)	19.5 (12,127)	21.5 (17,127)	18 (12,76)	0.657	0.195	0.648	0.060
TC, mg/dL (min, max)	162.5 (108,188)	168.5 (123,279)	166 (123,200)	177.5 (137,279)	0.027	0.317	0.012	0.165
ALT, U/L (min, max)	21.5 (6,62)	21.5 (11,63)	25.5 (12,53)	20.5 (11,63)	0.640	0.236	0.746	0.161
TG, mg/dL (min, max)	109 (56,185)	125 (74,354)	94.5 (74,243)	145.5 (95,354)	0.006	0.591	<0.001	<0.001
HDL-C, mg/dL (min, max)	53.5 (38,82)	45 (25,81)	47 (37,81)	42 (25,80)	0.001	0.1728	0.001	0.0191
cLDL-C, mg/dL (min, max)	84.5 (35,116)	94 (58,192)	86 (61,137)	94.5 (58,192)	0.040	0.501	0.011	0.170
dLDL-C, mg/dL (min, max)	88.5 (35,119)	96 (66,195)	91 (66,148)	99.5 (66,195)	0.033	0.373	0.013	0.253
non-HDL-C, mg/dL (min, max)	105 (54,133)	119 (80,240)	110.5 (80,156)	129 (102,240)	<0.001	0.313	<0.001	0.007
TC/HDL-C ratio	3.0 (2,4.5)	3.7 (2.3,7.2)	3.1 (2.3,4.5)	3.9 (2.6,7.2)	0.001	0.263	<0.001	0.003
sdLDL-C, mg/dL (min, max)	24 (8,33)	30.5 (15,68)	27 (15,43)	33 (23,68)	<0.001	0.172	<0.001	0.006

ข้อมูลแจกแจงนับแสดงเป็น Number, (%), ข้อมูลต่อเนื่อง แสดงเป็น Median (min, max), ข้อมูลแจกแจงนับใช้ Fisher's Exact test, ข้อมูลต่อเนื่องใช้ Mann-Whitney test, p-value<0.05 แสดงว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ, ConT2DM-well-controlled T2DM (HbA1c≤7%), UncT2DM-uncontrolled T2DM (HbA1c>7%), FPG-fasting plasma glucose, BUN-blood urea nitrogen, Cr-creatinine, TC- total cholesterol, TG- triglyceride, HDL-C : high density lipoprotein cholesterol, cLDL-C calculated low density lipoprotein cholesterol, dLDL-C : direct low-density lipoprotein cholesterol, sdLDL-C: small dense low-density lipoprotein cholesterol, ALP- alkaline phosphatase, AST-aspartate aminotransferase, ALT-alanine aminotransferase

ตารางที่ 3 Cardiovascular risk score และ 10-years cardiovascular risk ในกลุ่มตัวอย่าง

Characteristics	Healthy (n=40)	T2DM (n=40)	ConT2DM (n=18)	UncT2DM (n=22)	p-value			
					Healthy- T2DM	Healthy- ConT2DM	Healthy- UncT2DM	ConT2DM- UncT2DM
Cardiovascular risk score								
Rama-EGAT	(-1) ((-7),5)	4 ((-2),11)	4.5 ((-2),9)	4 ((-1),11)	<0.001	<0.001	<0.001	0.662
Total Framingham	3 ((-1),11)	16 (3,23)	16 (3,22)	15.5 (7,23)	<0.001	<0.001	<0.001	0.763
Framingham in male*	5 (1,11)	16 (9,22)	16 (9,22)	15 (9,18)	<0.001	<0.001	0.001	0.473
Framingham in female*	2.5 ((-1),7)	16 (3,23)	16 (3,22)	17 (7,23)	<0.001	0.001	<0.001	0.955
10-year cardiovascular risk (%)								
Rama-EGAT	2.0 (2,8)	7.0 (2,31)	7.5 (2,20)	7.0 (2,31)	<0.001	<0.001	<0.001	0.642
Total Framingham	2.4 (1,11.2)	21.5 (2,30)	20.1 (2,30)	21.5 (3.9,30)	<0.001	<0.001	<0.001	0.445
Framingham in male*	3.9 (1.9,11.2)	25.3 (7.9,30.0)	25.3 (7.9,30)	21.6 (7.9,30)	<0.001	<0.001	0.001	0.627
Framingham in female*	1.9 (1,3.9)	15.9 (2,30)	15.9 (2,30)	18.7 (3.9,30)	<0.001	0.001	<0.001	0.977
SCORE**	0.0 (0,2)	2.0 (0,4)	2.0 (0,4)	2.0 (0,4)	<0.001	<0.001	<0.001	0.306
QRISK2**	1.2 (0.3,6.7)	15.6 (1.4,62.6)	16.6 (1.6,41.4)	15.1 (1.4,62.6)	<0.001	<0.001	<0.001	0.505

ข้อมูลแจกแจงนับแสดงเป็น Number, (%), ข้อมูลต่อเนื่อง แสดงเป็น Median (min, max), ข้อมูลแจกแจงนับใช้ Fisher’s Exact test, ข้อมูลต่อเนื่องใช้ Mann-Whitney test, p-value<0.05 แสดงว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ, ConT2DM-well-controlled T2DM (HbA1c≤7%), UncT2DM-Uncontrolled T2DM(HbA1c>7%), *Framingham risk score มีการแยก risk point เป็น male และ female, **SCORE และ QRISK2 มีแสดงเฉพาะ 10-year cardiovascular risk (%)

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ของ sdLDL-C กับ Cardiovascular risk score และ 10-years cardiovascular risk

Parameters	r, (p-value)				
	Total (n=80)	Healthy (n=40)	T2DM (n=40)	ConT2DM (n=18)	UncT2DM (n=22)
Cardiovascular risk score					
Rama-EGAT	0.532 (<0.001)	0.535 (<0.001)	0.225 (0.1625)	0.347 (0.159)	0.169 (0.453)
Total Framingham	0.433 (<0.001)	0.040 (0.809)	0.107 (0.511)	0.378 (0.122)	-0.040 (0.861)
Framingham in male*	0.432, (0.019) (n=29)	0.537 , (0.048) (n=14)	-0.337, (0.220) (n=15)	-0.084, (0.831) (n=9)	-0.564, (0.244) (n=6)
Framingham in female*	0.433, (0.002) (n=51)	-0.092, (0.654) (n=26)	0.290, (0.160) (n=25)	0.731 , (0.025) (n=9)	0.092, (0.735) (n=16)
10-years cardiovascular risk (%)					
Rama-EGAT	0.483 (<0.001)	0.341 (0.031)	0.218 (0.176)	0.347 (0.159)	0.155 (0.490)
Total Framingham	0.423 (0.001)	0.003 (0.987)	0.121 (0.457)	0.353 (0.151)	0.027 (0.904)
Framingham in male*	0.447, (0.015) (n=29)	0.537 , (0.048) (n=14)	-0.314, (0.254) (n=15)	0.000, (1.000) (n=9)	-0.564, (0.244) (n=6)
Framingham in female*	0.436, (0.001) (n=51)	-0.082, (0.691) (n=26)	0.289, (0.161) (n=25)	0.731 , (0.025) (n=9)	0.092, (0.735) (n=16)
SCORE**	0.347 (0.002)	0.113 (0.488)	0.026 (0.876)	0.202 (0.422)	-0.021 (0.925)
QRISK2**	0.348 (0.002)	-0.061 (0.711)	-0.066 (0.687)	-0.013 (0.958)	-0.031 (0.891)

ทดสอบโดยสถิติ Spearman Rank correlation, p-value<0.05 แสดงว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ, ConT2DM-Controlled T2DM, UncT2DM-Uncontrolled T2DM, *Framingham risk score มีการแยก risk point เป็น male และ female, **SCORE และ QRISK2 มีแสดงเฉพาะ 10-year cardiovascular risk (%)

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

จากการทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลในแต่ละกลุ่มตัวอย่างพบว่า ข้อมูลส่วนใหญ่มีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ (non-normal distribution) ดังนั้นในการวิเคราะห์ข้อมูลจึงใช้สถิติแบบไม่อิงค่าพารามิเตอร์ (nonparametric analysis)

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีน้ำหนัก ดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอวสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ทั้งนี้เพราะกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ถือเป็นกลุ่ม Metabolic Syndrome ที่มีความไม่สมดุลในการรับประทานอาหาร การเผาผลาญสารอาหารและการใช้

พลังงานของร่างกาย ทำให้มีการสะสมของน้ำตาลและไขมันในเลือดและอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะมีไขมันสะสมบริเวณหน้าท้องและภายในช่องท้องทำให้อ้วนลงพุง (obesity)

ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ตารางที่ 2) พบว่า กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีระดับ TG สูงขึ้น และ HDL-C ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับคนสุขภาพดี ซึ่งเป็นรูปแบบระดับไขมันในเลือดผิดปกติที่ทำให้เกิดคุณลักษณะของไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำ (low density lipoprotein; LDL) ชนิด small dense LDL (sdLDL) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค CVD ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โอกาสเกิดโรค coronary heart disease (CHD) เพิ่มขึ้นจากปกติ 2-4 เท่า^[17]

ผลการเปรียบเทียบระดับ sdLDL-C ในกลุ่มตัวอย่าง (ตารางที่ 2) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median (min,max): 30.5 (15,68) vs 24 (8,33), $p<0.001$] ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Boonmak N et al. (ค.ศ.2015)^[15] ที่พบระดับ sdLDL-C ที่ประมาณค่าได้ในเลือดของคนสุขภาพดี ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยความดันโลหิตสูงมี mean $\pm$ SD เท่ากับ 20.2 $\pm$ 5.8, 34.7 $\pm$ 16.4 และ 35.8 $\pm$ 11.8 mg/dL ตามลำดับ โดยระดับ sdLDL-C เฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยความดันโลหิตสูงมีค่าสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) และเมื่อเปรียบเทียบระดับ sdLDL-C ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ (HbA1c $\leq$ 7) และกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ (HbA1c $>$ 7) พบว่ามีระดับsdLDL-C เท่ากับ 27 และ 33 mg/dL ตามลำดับ ซึ่งกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ มีระดับ sdLDL-C สูงกว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Namrata BK et al.(ค.ศ.2015)^[16] ที่พบว่ามีระดับ sdLDL-C ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมกับโรคความดันโลหิตสูงที่มี HbA1c $>$ 6.5% มีค่าสูงกว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมกับโรคความดันโลหิตสูงที่มี HbA1c $\leq$ 6.5% อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.02$) เมื่อพิจารณาในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด พบว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ มีระดับ sdLDL-C ใกล้เคียงกลุ่มคนสุขภาพดี ทั้งนี้อาจเป็นเพราะผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่จะมีภาวะไขมันผิดปกติซึ่งต้องรับประทานยาลดไขมันเพื่อควบคุมระดับไขมันในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้สามารถควบคุมระดับไขมันให้อยู่เกณฑ์ใกล้เคียงกับกลุ่มคนสุขภาพดีได้ เมื่อระดับ TG ในเลือดต่ำ ต่ำก็จะสร้าง VLDL ที่มี TG เป็นองค์ประกอบได้น้อยลง เมื่อถูก HL ย่อยสลาย TG จนได้ sdLDL จึงทำให้ระดับ sdLDL-C ในเลือดใกล้เคียงกับกลุ่มคนสุขภาพดี

ผลการศึกษาค่า cardiovascular risk score ในกลุ่มตัวอย่าง (ตารางที่ 3) พบว่าRama-EGAT, Total Framingham, Framingham in male และ Framingham in female ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) และเมื่อพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้ง 2 กลุ่ม ก็พบว่า cardiovascular risk score ดังกล่าวข้างต้น มีค่าสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งมีสัดส่วนของ cardiovascular risk score ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 สูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีประมาณ 3-5 เท่า สำหรับค่า 10-year cardiovascular risk ในกลุ่มตัวอย่าง (ตารางที่ 3) พบว่า Rama-EGAT, Total Framingham, Framingham in male, Framingham in female, SCORE และ QRISK2 ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Namrata BK et al.(ค.ศ.2015)^[16] ที่พบว่า 30-year Framingham risk score ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมกับโรคความดันโลหิตสูงมีค่าสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีโรคความดันโลหิตสูง, ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและกลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) และเมื่อพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้ง 2 กลุ่ม ก็พบว่า 10-year cardiovascular risk ดังกล่าวข้างต้น มีค่าสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เช่นกัน

เมื่อคิดเป็นสัดส่วนพบว่าค่า 10-year RAMA-EGAT risk ค่า 10-year Framingham risk ค่า 10-year SCORE risk และค่า 10-year QRISK2 ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 สูงกว่าในกลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่าเท่ากับ 4, 9, 2 และ 13 เท่าตามลำดับ ($p<0.001$) ถึงแม้การคำนวณค่า 10-year SCORE risk จะไม่นับปัจจัยเสี่ยง DM ซึ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ มาใช้ในการหาค่าคะแนนความเสี่ยง (Risk Point) ก็ยังทำให้ค่า 10-year SCORE risk ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 สูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ทั้งนี้การคำนวณค่าทำนายความเสี่ยงต่อโรค

CVD ใน 10 ปี จากทั้ง 4 สูตร แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดโรค CVD สูงกว่าในกลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ sdLDL-C กับ cardiovascular risk score (ตารางที่ 4) โดยกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด พบว่าระดับ sdLDL-C มีความสัมพันธ์กับ cardiovascular risk score และ 10-year cardiovascular risk ในทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยมีความสัมพันธ์กับ RAMA-EGAT มากที่สุด เท่ากับ 0.5321 ($p < 0.001$) ในกลุ่มคนสุขภาพดีพบว่าระดับ sdLDL-C มีความสัมพันธ์กับ RAMA-EGAT risk score และ 10-years RAMA-EGAT risk เท่ากับ 0.5345 และ 0.3407 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$ และ $p = 0.031$ ตามลำดับ) และ RAMA-EGAT risk score เป็นแบบประเมินที่สร้างขึ้นจากประชากรไทยและสามารถใช้คัดกรองกลุ่มคนสุขภาพดีเพื่อประเมินโอกาสเสี่ยงต่อโรค CVD ได้ และระดับ sdLDL-C มีความสัมพันธ์กับ Framingham risk score for male และ 10-year Framingham risk for male เท่ากับ 0.5373 และ 0.5373 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.048$ และ $p = 0.048$ ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Namrata BK et al. (ค.ศ. 2015)^[16] ที่ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 144 ราย และพบระดับ sdLDL-C สัมพันธ์กับ 30-year Framingham risk ($r = 0.62, p = 0.02$)

สำหรับกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมน้ำตาลได้โดยเฉพาะเพศหญิง สามารถใช้ Framingham risk score in female เพื่อประเมิน 10-year Framingham risk in female (%) ต่อโรค CVD ได้ เพราะค่า cardiovascular risk score สูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีประมาณ 8 เท่า และยังสามารถใช้ระดับ sdLDL-C ร่วมกับ Framingham risk score in female ได้เนื่องจากพบว่าระดับ sdLDL-C มีความสัมพันธ์กับ Framingham risk score in female และ 10-year Framingham risk in female (%) แบบ strong เท่ากับ 0.731 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.025$) ทั้งนี้อาจจะเนื่องจาก Framingham risk score แบ่งค่าคะแนนความเสี่ยง (Risk Point) เป็นชาย (male) กับหญิง (female) โดยมีปัจจัยเสี่ยง (risk

factor) เช่น TC, BP และ DM ในเกณฑ์ระดับเดียวกันที่พบว่าในผู้หญิงมีค่าคะแนนความเสี่ยงสูงกว่าในผู้ชาย และเมื่อนำมาใช้ร่วมกับ sdLDL-C ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค CVD ด้วย เมื่อนำมาใช้ร่วมกันจึงคัดกรองโอกาสเสี่ยงต่อโรค CVD ในเพศหญิงได้ดีกว่าเพศชาย ทั้งนี้ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มประชากรจำนวนมากขึ้นเพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีข้อสรุปที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้น เนื่องจากการศึกษานี้กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้มีจำนวนเพศหญิงน้อย ($n = 9$)

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ที่อนุญาตให้ใช้ข้อมูลเพื่อการศึกษาวิจัย ขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่เข้าร่วมโครงการจนทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี และขอบคุณคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนับสนุนงบประมาณในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. (2007). World Heart Day 2017. WHO. Retrieved May 22, 2018. from http://www.who.int/cardiovascular_diseases/world-heart-day-2017
2. Bureau of Non Communicable Disease. Department of Disease Control. (2016). Annual Report 2016. Retrieved May 4, 2018, Available from : <http://thaincd.com/document/file/download/paper-manual>
3. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. Circulation 2002; 106: 3143–243.
4. Koba S, Hirano T, Yoshino G, Sakai K, Sakaue T, Adachi M, et al. Remarkably high prevalence of small dense low-density lipoprotein in Japanese men with coronary artery disease. Atherosclerosis 2002; 160(1): 249–56.

5. Nozue T, Michishita I, Ishibashi Y, Ito S, Iwaki T, Mizuguchi I, et al. Small Dense Low-density Lipoprotein Cholesterol is a Useful Marker of Metabolic Syndrome in Patients with Coronary Artery Disease. *J Atherosclerosis Thromb* 2007; 14(4): 202–7.
6. Rizzo M, Berneis K. Low-density lipoprotein size and cardiovascular prevention. *Eur J Intern Med* 2006; 17(2): 77–80.
7. Hirayama S, Miida T. Small dense LDL: An emerging risk factor for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2012; 414: 215–24.
8. Griffin BA, Caslake MJ, Yip B, Tait GW, Packard CJ, Shepherd J. Rapid isolation of low density lipoprotein (LDL) subfractions from plasma by density gradient ultracentrifugation. *Atherosclerosis* 1990; 83(1): 59–67.
9. Krauss RM, Burke DJ. Identification of multiple subclasses of plasma low density lipoproteins in normal humans. *J Lipid Res* 1982; 23(1): 97–104.
10. Kuller L, Arnold A, Tracy R, Otvos J, Burke G, Psaty B, et al. Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Lipoproteins and Risk of Coronary Heart Disease in the Cardiovascular Health Study. *Arteriosclerosis, Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22(7): 1175–80.
11. Hirano T, Ito Y, Saegusa H, Yoshino G. A novel and simple method for quantification of small, dense LDL. *J Lipid Res* 2003; 44(11): 2193–201.
12. Ito Y, Fujimura M, Ohta M, Hirano T. Development of a Homogeneous Assay for Measurement of Small Dense LDL Cholesterol. *Clin Chem* 2011; 57(1): 57–65.
13. Srisawasdi P, Chaloeysup S, Teerajetgul Y, Pocathikorn A, Sukasem C, Vanavanan S, et al. Estimation of Plasma Small Dense LDL Cholesterol From Classic Lipid Measures. *Am J Clin Pathol* 2011; 136(1): 20–9.
14. Bureau of Non Communicable Disease. Department of Disease Control. Ministry of Public health. Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk. Bangkok: WVO officer of printing mill; 2010: 7-13.
15. Boonmak N, Teerajetgul Y. Estimation of small dense low-density lipoprotein cholesterol levels in patients with type 2 diabetes and hypertension. *J Med Tech Phy Ther* 2015; (27): 255–63.
16. Namrata BK. Meghana UG. Sanjay GG. Assessment of small, dense low density lipoprotein cholesterol as a marker of cardiovascular risk Indian patients with type 2 diabetes mellitus. *Indian J Appl Res* 2015; (5): 585-590.
17. American Diabetes Association. Management of Dyslipidemia in Adults with Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(S1): S83-86.
18. Diabetes Association of Thailand. Clinical Practice Guideline for Diabetes 2016. Bangkok: Sri Mueang Printing; 2016. 13-18.

ความน่าเชื่อถือในการทดสอบซ้ำของการประเมินทางคิเนเมติกส์ในการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวด้วยอุปกรณ์เล่นเกมสไคเนคในผู้สูงอายุ

วีระศักดิ์ ต๊ะปัญญา*, ปาจริย์ มาน้อย, นพรัตน์ สังฆฤทธิ

Received: April 29, 2019

Revised: June 22, 2019

Accepted: July 14, 2019

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: สาเหตุหลักของการล้มในผู้สูงอายุมาจากการที่ผู้สูงอายุมีกิจกรรมทางกายที่ลดลง ส่งผลทำให้ระดับความสามารถในการทำกิจกรรมต่างๆ โดยเฉพาะความสามารถในการทรงตัวลดลงตามมาด้วย ดังนั้น การเลือกการทดสอบที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพเพื่อประเมินระดับความสามารถในการทรงตัวในผู้สูงอายุจะทำให้สามารถลดความเสี่ยงและป้องกันการล้มในผู้สูงอายุได้ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือ ศึกษาความน่าเชื่อถือของการวัดซ้ำของการประเมินทางคิเนเมติกส์ในการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวด้วยอุปกรณ์เล่นเกมสไคเนค ในผู้สูงอายุ **วิธีการศึกษา:** ทำการศึกษาในผู้สูงอายุสุขภาพดี อายุ 60 ปีขึ้นไป จำนวน 20 ราย (อายุเฉลี่ย 67.30 ± 5.58 ปี) อาสาสมัครทั้งหมดได้รับการทดสอบความสามารถในการทรงตัวในท่ายืนบนขาข้างเดียวขณะลืมตา (Eye-opened OLSB test) และขณะหลับตา (Eye-closed OLSB test) พร้อมกับบันทึกข้อมูลทางคิเนเมติกส์ในการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวทั้งหมด 3 ทิศทางด้วยกล้อง Kinect และโปรแกรมที่พัฒนาขึ้น ทำการทดสอบทั้งหมด 2 ครั้ง โดยการทดสอบทั้ง 2 ครั้งมี ระยะห่างของการวัดซ้ำ 1 สัปดาห์ ใช้สถิติ Intraclass correlation coefficients ($ICC_{3,1}$) เพื่อวิเคราะห์ความน่าเชื่อถือในการทดสอบซ้ำ (test-retest reliability) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ **ผลการศึกษา:** ความน่าเชื่อถือของการทดสอบซ้ำในการวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัวขณะลืมตา Eye-opened OLSB test และขณะหลับตา Eye-closed OLSB test ทั้ง 3 ทิศทาง อยู่ในระดับดี (good reliability) โดยมีค่า $ICC_{3,1}$ อยู่ระหว่าง 0.75 – 0.87 **สรุป:** การวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัวในท่ายืนบนขาข้างเดียวในผู้สูงอายุด้วยกล้อง Kinect ร่วมกับโปรแกรมที่พัฒนาขึ้นเป็นการวัดที่มีความน่าเชื่อถือ สามารถนำมาใช้ทดแทนอุปกรณ์วัดอื่นที่มีราคาแพงได้

คำสำคัญ: ความน่าเชื่อถือ, ความสามารถในการทรงตัว, การเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวล, ผู้สูงอายุ, สไคเนค



Test-retest reliability of kinematics assessment of body center of mass sway by Kinect-Based Exergames device in older adults

Weerasak Tapanya*, Pacharee Manoy, Noppharath Sangkarit

Abstract

Background and Objective: The main cause of falling in older adults is decreasing of physical activity that affects physical abilities especially balance. Therefore, the selection of appropriated and effective assessment for assessing of balance ability in older adults could reduce risks and prevent of falling. The purpose of this study was to define the test-retest reliability of kinematics assessment of center of mass (COM) sway using Kinect-Based Exergames device in older adults. **Methods:** Twenty older adults who aged more than 60 years (mean age was 67.30 ± 5.58 years) were instructed to performed balance performance by Eye-opened one-leg standing balance test (Eye-opened OLSB) and Eye-closed one-leg standing balance test (Eye-closed OLSB). While, the COM sway in 3 directions were evaluated by Kinect and developed software. The testing was two trials with 1-week resting period. The Intraclass correlation coefficients ($ICC_{3,1}$) was used to explore test-retest reliability and significant levels were set at $p < 0.05$. **Results:** The results showed that test-retest reliability of COM sway during Eye-opened OLSB and Eye-closed OLSB testing was good reliability ($ICC_{3,1}$ were between 0.75-0.87). **Conclusion:** The kinematics assessment of center of mass (COM) sway during OLSB testing which were evaluated by Kinect and developed software was reliable assessment and can be used to replace other expensive measuring devices.

Keywords: Reliability, Balance ability, Center of Mass (COM) sway, Elderly, Kinect

บทนำ

ปัจจุบัน ประชากรผู้สูงอายุมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ และคาดการณ์ว่าประเทศไทยจะก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างสมบูรณ์ในปี พ.ศ. 2568⁽¹⁾ ความท้าทายประการหนึ่งในการดูแลผู้สูงอายุคือ ปัญหาการล้ม ซึ่งพบว่ามักเกิดขึ้นได้บ่อยในผู้สูงอายุและมีความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บได้ง่ายแต่รักษายากกว่าประชากรวัยอื่นๆ⁽²⁾ สาเหตุหลักของการล้มในผู้สูงอายุมาจากการที่ผู้สูงอายุมีกิจกรรมทางกายที่ลดลง ส่งผลทำให้ระดับความสามารถในการทำกิจกรรมต่างๆ โดยเฉพาะความสามารถในการทรงตัวลดลงตามมาด้วย^(3,4) ซึ่งการประเมินระดับความสามารถในการทำกิจกรรมดังกล่าวในผู้สูงอายุตั้งแต่เนิ่นๆ จะทำให้สามารถลดความเสี่ยงและป้องกันการล้มในผู้สูงอายุได้ ดังนั้นการเลือกการทดสอบที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพจึงเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลสุขภาพผู้สูงอายุ

การประเมินทางคินิเมติกส์ในการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัว (body center of mass (COM) sway) เป็นการประเมินความสามารถในการควบคุมทรงตัววิธีหนึ่งที่มีความสำคัญและมีประโยชน์ทางคลินิก^(5,6) นอกจากนี้ยังนิยมใช้ในการทำนายความเสี่ยงต่อการหกล้มได้⁽⁷⁾ โดยทั่วไปข้อมูลทางคินิเมติกส์ในการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวสามารถวัดออกมาเป็นข้อมูลเชิงปริมาณโดยการใช้อุปกรณ์บันทึกภาพของการทรงท่าทางขณะยืนของผู้ถูกทดสอบ เรียกวิธีการประเมินนี้ว่า posturography^(7,8) การประเมินดังกล่าวสามารถวัดได้หลากหลายวิธี และวิธีที่นิยมและมีความแม่นยำมากที่สุดคือการบันทึกภาพและการวิเคราะห์การเคลื่อนไหวแบบ 3 มิติ (3D motion capture systems) ร่วมกับเครื่องมือวัดแรงปฏิกิริยาจากพื้น (ground reaction force; GRF) Kejonen และ Kauranen⁽⁹⁾ ในปี 2002 ได้รายงานความตรงและความน่าเชื่อถือของการวัดข้อมูลทางคินิเมติกส์ในการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวขณะยืนทรงตัวด้วย 3D motion analysis systems พบว่ามีความตรงเมื่อเทียบกับการวัดด้วย force platform และความน่าเชื่อถือในระดับสูง ($ICC \geq 0.79$) แต่อย่างไรก็ตามการประเมินข้อมูลทางคินิเมติกส์ในการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวด้วยวิธีดังกล่าว

ยังมีข้อจำกัดคือเครื่องมือวัดมีราคาแพงมาก ดังนั้นการนำการประเมินดังกล่าวมาใช้ในการคัดกรองความเสี่ยงต่อการล้มในผู้สูงอายุในชุมชนอาจเป็นไปได้ยาก

กล้อง Kinect เป็นอุปกรณ์เสริมการใช้งานเครื่องเล่นเกม Xbox 360 ที่พัฒนาโดย บริษัท Microsoft ซึ่งมีความสามารถในการตรวจจับร่างกายและจำแนกตำแหน่งของข้อต่อในรูปแบบ 3 มิติได้จากการบันทึกภาพความลึก (depth image)⁽¹⁰⁾ ปัจจุบันมีหลายการศึกษาใช้กล้อง Kinect ในการตรวจจับการเคลื่อนไหวของร่างกาย Dolatabadi และคณะ⁽¹¹⁾ ที่ได้ทำการศึกษาความตรงตามสภาพ (concurrent validity) ของการใช้กล้อง Kinect ในการวัดตัวแปลเชิงเวลาของการเดิน ได้แก่ ช่วงเวลาขณะลงน้ำหนัก (stance time) ช่วงเวลาขณะก้าวขา (step time) ระยะของการก้าว (step length) และความเร็วของการเดิน (gait velocity) เทียบการใช้อุปกรณ์มาตรฐานที่ใช้วัดตัวแปรการเดินโดยตรง (GAITRite) ในวัยผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดีและทดสอบความตรงตามสภาพระหว่างสองวิธีนี้ (validity between the two methods) ด้วยสถิติ intraclass correlation coefficient ($ICC_{2,1}$) พบว่า การใช้กล้อง Kinect มีความตรงและเหมาะสมสำหรับการวัดตัวแปรการเดินไม่ต่างกับอุปกรณ์ GAITRite ($ICC_{2,1} = 0.9-0.98$) นอกจากนี้ Clark และคณะ⁽¹²⁾ ได้ทำการทดสอบความน่าเชื่อถือและความตรงตามสภาพของการใช้กล้อง Kinect ในการประเมินความสามารถในการทรงตัวเทียบกับการตรวจมาตรฐานจากการวิเคราะห์ภาพ 3 มิติ (3D Motion Analysis) พบว่าการใช้กล้อง Kinect มีความน่าเชื่อถือและความตรงสำหรับการทดสอบความสามารถในการทรงตัวในระดับดี โดยมีค่า $ICC_{3,1}$ อยู่ระหว่าง 0.73 – 0.90 จากผลการศึกษาที่ผ่านมาจะเห็นได้ว่ากล้อง Kinect เป็นอุปกรณ์ที่สามารถนำมาใช้ในการประเมินการเคลื่อนไหวทดแทนเครื่องมือวัดที่มีราคาแพงได้ และน่าจะสามารถนำมาประเมินข้อมูลทางคินิเมติกส์ในการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวเพื่อคัดกรองความเสี่ยงต่อการล้มของผู้สูงอายุในชุมชนได้ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาถึงความน่าเชื่อถือของการใช้กล้อง Kinect ร่วมกับโปรแกรมที่ได้พัฒนาขึ้นในการประเมินความสามารถในการทรงตัวในผู้สูงอายุยังมีผลการศึกษา

ค่อนข้างน้อย ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ คือศึกษาความน่าเชื่อถือของการวัดซ้ำของการประเมินทางคินเนติกส์ในการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวด้วยอุปกรณ์เล่นเกม Kinect ในผู้สูงอายุ

วัสดุและวิธีการ

อาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยเป็นผู้สูงอายุที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป (อายุเฉลี่ย 67.30 ± 5.58 ปี) ในอำเภอเมืองจังหวัดพะเยา เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 20 ราย (เพศชาย 5 คน และเพศหญิง 15 คน) เกณฑ์คัดเข้าคือ เป็นผู้สูงอายุสุขภาพดีหรือป่วยเป็นโรคเรื้อรังที่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และสามารถเดินได้ด้วยตนเอง ส่วนเกณฑ์คัดออกคือ มีปัญหาเกี่ยวข้องกับระบบกระดูกและกล้ามเนื้อของร่างกายส่วนล่าง เช่น โรคข้อเสื่อมอักเสบ โรคข้อรูมาตอยด์ กระดูกหักหรือเคลื่อนหลุด มีปัญหาเกี่ยวข้องกับระบบประสาทที่ส่งผลต่อการทรงตัวและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ เช่น โรคหลอดเลือดสมองและไขสันหลัง โรคพาร์กินสัน และมีปัญหาเกี่ยวข้องกับการสื่อสาร การมองเห็น และการได้ยิน โดยการศึกษาได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์จากมหาวิทยาลัยพะเยา (เลขที่ 2/092/59)

การเก็บข้อมูลอาสาสมัครจะผ่านการทดสอบความสามารถในการทรงตัวในท่ายืนบนขาข้างเดียวขณะลืมตา (Eye-opened one-leg standing balance test; Eye-opened OLSB) และการทรงตัวในท่ายืนบนขาข้างเดียวขณะหลับตา (Eye-closed one-leg standing balance test; Eye-closed OLSB) พร้อมกับบันทึกข้อมูลทางคินเนติกส์ในการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวทั้งหมด 3 ทิศทาง ได้แก่ ทิศทางด้านข้าง (Mediolateral; ML COM sway), ทิศทางหน้าหลัง (Anteroposterior; AP COM sway) และทิศทางขึ้นลง (Vertical COM sway) ทำการทดสอบทั้งหมด 2 ครั้ง โดยการทดสอบทั้ง 2 ครั้ง ระยะห่างของการวัดซ้ำ 1 สัปดาห์ ซึ่งมีลำดับการวัดตัวแปรและวิธีการวัดตัวแปรดังต่อไปนี้

1) การตั้งกล้อง Kinect สำหรับบันทึกภาพการเคลื่อนไหว^(13, 14)

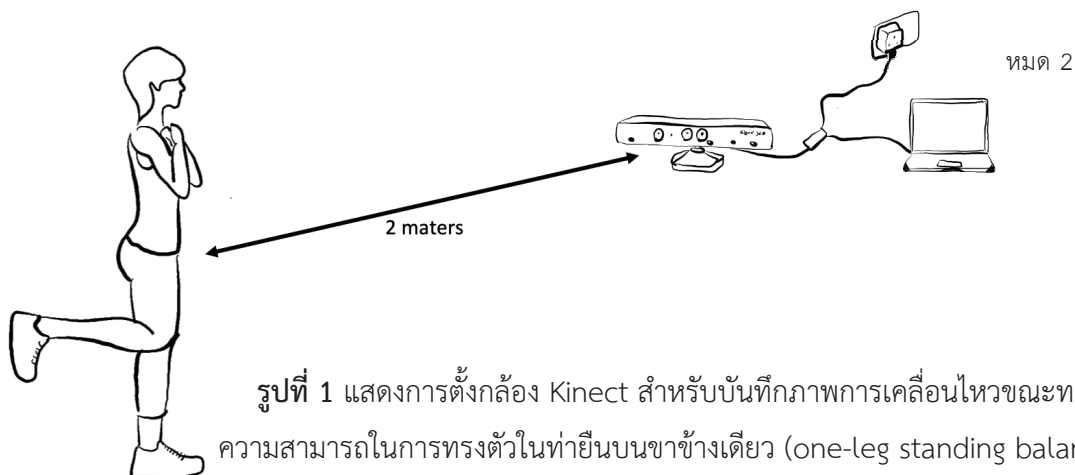
ผู้วิจัยทำการจัดตั้งกล้อง Kinect for Xbox 360 (Microsoft, United States) สำหรับการจับภาพขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัว โดยใช้กล้อง Kinect วางในตำแหน่งด้านหน้าต่ออาสาสมัคร ห่างจากตัวอาสาสมัครเป็นระยะทาง 2 เมตร ดังแสดงในรูปที่ 1 ตั้งค่าของกล้องและโปรแกรมที่พัฒนาขึ้นบนพื้นฐานของโปรแกรม Microsoft Visual Studio version 15 ตามวิธีของ Srisen และคณะ⁽¹⁵⁾ สำหรับทำการบันทึกภาพการเคลื่อนไหวโดยใช้ความถี่ของการจับภาพที่ 30 Hz และทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางคินเนติกส์โดยการคำนวณตำแหน่งจุดศูนย์กลางมวลของร่างกายด้วยวิธีของ Leva ในปี 1996⁽¹⁶⁾ ดังสูตรต่อไปนี้

$$X_{cm} = \sum_{i=1}^n (\%M_{seg\ i} * X_{seg\ cm\ i})$$

โดยที่ X_{cm} = ตำแหน่งจุดศูนย์กลางมวลของร่างกาย
 $\%M_{seg}$ = ร้อยละของมวลในแต่ละส่วนของร่างกาย
 $X_{seg\ cm}$ = ตำแหน่งจุดศูนย์กลางมวลในแต่ละส่วนของร่างกาย โดยคำนวณได้ดังสูตรต่อไปนี้

$$X_{seg\ cm} = X_{proximal} + [\%length * (X_{distal} - X_{proximal})]$$

โดยที่ $X_{proximal}$ = ตำแหน่งของข้อต่อส่วนต้น
 X_{distal} = ตำแหน่งของข้อต่อส่วนปลาย
 $\%length$ = ร้อยละของระยะทางในแต่ละส่วนของร่างกายที่แสดงถึงตำแหน่งจุดศูนย์กลางมวลของร่างกายส่วนนั้นๆ



รูปที่ 1 แสดงการติดตั้ง Kinect สำหรับบันทึกภาพการเคลื่อนไหวขณะทดสอบ

ความสามารถในการทรงตัวในท่ายืนบนขาข้างเดียว (one-leg standing balance test;

หลังจากคำนวณตำแหน่งจุดศูนย์กลางมวลของร่างกายในแต่ละระนาบตามแนวแกน X, Y และ Z แล้ว จึงทำการหาระยะทางของการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวในแต่ละทิศทางโดยการคำนวณด้วยตำแหน่งจุดศูนย์กลางมวลที่มีค่ามากที่สุดลบด้วยตำแหน่งที่มีค่าน้อยที่สุดในช่วง 20 วินาทีตรงกลาง (วินาทีที่ 6 ถึง 25) ของการทดสอบยืนบนขาข้างเดียวขณะลืมตา (Eye-opened OLSB) เป็นเวลา 30 วินาที และช่วง 6 วินาทีตรงกลาง (วินาทีที่ 3 ถึง 8) ของการทดสอบขณะหลับตา (Eye-closed OLSB) เป็นเวลา 10 วินาที

2) การทดสอบความสามารถในการทรงตัวในท่ายืนบนขาข้างเดียว (OLSB test)⁽¹⁷⁾

ผู้วิจัยให้อาสาสมัครยืนตรงบนขาข้างที่นัด ยกขาข้างตรงข้ามด้วยการงอเข้าไปทางด้านหลังประมาณ 90 องศา ข้อสะโพกทั้งสองข้างอยู่ในแนวตรง (neutral position) แขนทั้งสองข้างกอดไว้บริเวณหน้าอก อาสาสมัครเริ่มทำการทดสอบหลังจากได้รับคำสั่ง “เริ่ม” ทั้งหมด 2 รูปแบบคือ ขณะลืมตา (Eye-opened OLSB) และขณะหลับตา (Eye-closed OLSB) ขณะเดียวกันผู้วิจัยเริ่มจับเวลาพร้อมทั้งบันทึกภาพการเคลื่อนไหวด้วยกล้อง Kinect เป็นเวลา 30 วินาที สำหรับการทดสอบขณะลืมตา (Eye-opened OLSB) และ 10 วินาที สำหรับการทดสอบขณะหลับตา (Eye-closed OLSB) ทำการทดสอบทั้งหมด 2 รอบ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive) อธิบายลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร และใช้สถิติ Intraclass correlation coefficients ($ICC_{3,1}$) เพื่อวิเคราะห์ความน่าเชื่อถือในการทดสอบซ้ำ (test-retest reliability) ของการประเมินทางคิเนเมติกส์ในการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวที่ทำการทดสอบซ้ำ โดยการทดสอบในแต่ละครั้งห่างกันเป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ และกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติของการทดสอบที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 20 คน (เพศชาย 5 คน และเพศหญิง 15 คน) อายุเฉลี่ยเท่ากับ 67.30 ± 5.58 ปี น้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 54.80 ± 7.56 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ยเท่ากับ 154.25 ± 7.55 เซนติเมตร และ BMI เฉลี่ยเท่ากับ 23.07 ± 3.08 กิโลกรัม/เมตร ดังแสดงในตารางที่ 1 ผลการทดสอบความเชื่อถือว่าความน่าเชื่อถือของการทดสอบซ้ำในการวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัวในท่ายืนบนขาข้างเดียวขณะลืมตา (Eye-opened OLSB test) ในทิศทางด้านข้าง (ML COM sway) มีค่า $ICC_{3,1} = 0.86$ ในทิศหน้าหลัง (AP COM sway) มีค่า $ICC_{3,1} = 0.87$ ในทิศขึ้นลง (vertical COM sway) มีค่า $ICC_{3,1} = 0.82$ และความน่าเชื่อถือของการทดสอบซ้ำในการวัดการเคลื่อนที่ของ

จุดศูนย์กลางมวลของลำตัวขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัวในท่ายืนบนขาข้างเดียวขณะหลับตา (Eye-closed OLSB test) ในทิศทางด้านข้าง (*ML COM sway*) มีค่า $ICC_{3,1} = 0.85$ ในทิศหน้าหลัง (*AP COM sway*) มีค่า $ICC_{3,1} = 0.75$ ในทิศขึ้นลง (*vertical COM sway*) มีค่า $ICC_{3,1} = 0.83$ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

Characteristic data	Mean $\pm$ SD
	Total (n=20)
Gender (male/female)	5/15
Age (Years)	67.30 $\pm$ 5.58
Weight (Kilograms)	54.80 $\pm$ 7.56
Height (Centimeter)	154.25 $\pm$ 7.55
BMI (kg/m ²)	23.07 $\pm$ 3.08

ตารางที่ 2 ความน่าเชื่อถือของการทดสอบซ้ำในการวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัว

Variables	Day 1	Day 2	Test – retest reliability	
			ICC _{3,1}	<i>p</i> -value
Kinematics of Eye-opened OLSB test				
Lateral COM sway (cm)	3.02±1.10	2.98±0.88	0.86	<0.001**
AP COM sway (cm)	3.39±0.79	3.31±0.99	0.87	<0.001**
Vertical COM sway (cm)	2.52±1.01	2.64±1.12	0.82	<0.001**
Kinematics of Eye-closed OLSB test				
Lateral COM sway (cm)	3.44±1.74	2.75±2.09	0.85	<0.001**
AP COM sway (cm)	3.23±0.92	2.99±0.74	0.75	0.002**
Vertical COM sway (cm)	2.70±1.67	2.62±1.31	0.83	<0.001**

** significant at $p < 0.01$

วิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษาในครั้งนี้ได้ทำการศึกษาถึงความน่าเชื่อถือของการทดสอบซ้ำในการวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัวในท่ายืนบนขาข้างเดียวขณะลืมตา (Eye-opened OLSB test) และขณะหลับตา (Eye-closed OLSB test) ด้วยการใช้กล้อง Kinect และโปรแกรมที่พัฒนาขึ้นในผู้สูงอายุสุขภาพดี ผลการศึกษาพบว่าความน่าเชื่อถือของการทดสอบซ้ำในการวัดการเคลื่อนที่

ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัวในท่ายืนบนขาข้างเดียวขณะลืมตา (Eye-opened OLSB test) และขณะหลับตา (Eye-closed OLSB test) อยู่ในระดับดี (good reliability) โดยมีค่า $ICC_{3,1}$ อยู่ระหว่าง 0.75 – 0.87 ซึ่งเป็นค่าความน่าเชื่อถืออยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้⁽¹⁸⁾ แสดงให้เห็นว่าการใช้กล้อง Kinect ร่วมกับโปรแกรมที่พัฒนาขึ้นสามารถนำมาใช้ประเมินความสามารถในการทรงตัวในผู้สูงอายุได้ เนื่องจากเป็นเครื่องมือที่มีความน่าเชื่อถือ

ในการวัดซ้ำในระดับดี สอดคล้องกับการศึกษาของ Clark และคณะ⁽¹²⁾ ในปี 2015 ที่พบว่าความน่าเชื่อถือของการทดสอบซ้ำในการวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัวในท่ายืนบนขาข้างเดียวขณะลืมตา (Eye-opened OLSB test) ด้วยกล้อง Kinect อยู่ในระดับปานกลาง ($ICC = 0.73$) และขณะหลับตา (Eye-closed OLSB test) อยู่ในระดับดี ($ICC = 0.90$) โดยค่าที่วัดได้ยังมีความใกล้เคียงกับการตรวจมาตรฐานจากการวิเคราะห์ภาพ 3 มิติ (3D Motion Analysis)

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบความน่าเชื่อถือของการทดสอบซ้ำในการวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัวในผู้สูงอายุด้วยวิธีอื่นที่ต้องอาศัยเครื่องมือในการวัดที่มีราคาแพง พบว่าการใช้กล้อง Kinect ร่วมกับโปรแกรมที่ได้พัฒนาขึ้นมีความน่าเชื่อถือของการทดสอบซ้ำใกล้เคียงกับการวัดด้วยวิธีอื่นเป็นอย่างมาก เช่นผลจากการศึกษาความน่าเชื่อถือของเครื่องมือ swaymeter โดย Sturnieks และคณะ⁽¹⁹⁾ ที่ศึกษาในกลุ่มผู้สูงอายุ (อายุเฉลี่ย 78 ± 3 ปี) จำนวน 29 ราย พบว่าค่าความน่าเชื่อถืออยู่ในระดับปานกลางถึงดีทั้งขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัวในท่ายืนบนขาข้างเดียวขณะลืมตา (Eye-opened OLSB test) และขณะหลับตา (Eye-closed OLSB test) ($ICC = 0.65-0.83$) เช่นเดียวกันกับการศึกษาความน่าเชื่อถือของการทดสอบซ้ำในการวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัวด้วย 3D motion analysis systems โดย Kejonen และ Kauranen⁽⁹⁾ ในปี 2002 พบว่ามีความตรงเมื่อเทียบกับการวัดด้วย force platform และความน่าเชื่อถือในระดับดี ($ICC \geq 0.79$)

กล้อง Kinect เป็นอุปกรณ์เสริมการใช้งานเครื่องเล่นเกม Xbox 360 ที่พัฒนาโดยบริษัท Microsoft มีความสามารถในการตรวจจับภาพสี (RGB Image) และความลึก (Depth Image) ได้ ซึ่งเมื่อนำมาใช้งานร่วมกับซอฟต์แวร์คอมพิวเตอร์ที่เหมาะสม จะสามารถตรวจจับร่างกายของผู้ใช้ และสามารถจำแนกตำแหน่งของข้อต่อต่างๆ ของร่างกายผู้ใช้ได้รวมทั้งหมด 20 ข้อต่อ โดยให้ข้อมูล

ตำแหน่งของข้อต่อในรูปแบบจุดพิกัด 3 มิติ⁽¹⁰⁾ ดังนั้นเราจึงสามารถพัฒนาแล้วนำมาประยุกต์ใช้กับการประเมินการเคลื่อนไหวและวัดตัวแปรต่างๆ ทางคิเนเมติกส์ของการเคลื่อนไหวด้านการทำงานพื้นฐานง่ายๆ ได้ มีการศึกษาที่ได้ใช้กล้อง Kinect ในการตรวจจับการเคลื่อนไหวและออกแบบโปรแกรมการฟื้นฟูสำหรับผู้ป่วยโดย Dolatabadi และคณะ⁽¹¹⁾ ที่ได้ทำการศึกษาความตรงตามสภาพ (concurrent validity) ของการใช้กล้อง Kinect ในการวัดตัวแปรเชิงเวลาของการเดิน ได้แก่ ช่วงเวลาขณะลงน้ำหนัก (stance time) ช่วงเวลาขณะก้าวขา (step time) ระยะทางของการก้าว (step length) และความเร็วของการเดิน (gait velocity) เทียบการใช้อุปกรณ์มาตรฐานที่ใช้วัดตัวแปรการเดินโดยตรง (GAITRite) ในวัยผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดี พบว่าการใช้กล้อง Kinect มีความตรงและเหมาะสมสำหรับการวัดตัวแปรการเดินไม่ต่างกับอุปกรณ์ GAITrite ($ICC_{2,1} = 0.90 - 0.98$) แสดงให้เห็นว่าการนำกล้อง Kinect มาประยุกต์ใช้ร่วมกับโปรแกรมที่พัฒนาขึ้นสำหรับวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัวในผู้สูงอายุเป็นวิธีการวัดที่มีประสิทธิภาพอีกวิธีหนึ่งที่สามารถทดแทนการวัดด้วยเครื่องมือวัดมาตรฐานที่มีราคาแพงได้ เพื่อลดค่าใช้จ่าย และสามารถนำไปใช้ตรวจประเมินความสามารถในการทรงตัวในผู้สูงอายุในชุมชนได้ เนื่องด้วยกล้อง Kinect เป็นอุปกรณ์ที่มีราคาถูกเพียงหลักพันบาท ดังนั้นผลการศึกษาในครั้งนี้จึงเป็นแนวทางสำหรับนักกายภาพบำบัด และบุคลากรทางการแพทย์ที่สนใจนำกล้อง Kinect ไปประยุกต์ใช้ประเมินความสามารถในการทรงตัวในผู้สูงอายุได้

ข้อจำกัดของการศึกษาในครั้งนี้ขนาดกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างน้อย ($n=20$) แต่อย่างไรก็ตามผู้วิจัยก็ได้ทำการคำนวณจำนวนอาสาสมัครที่ต้องการในการศึกษานี้โดยใช้โปรแกรม G*Power analysis แบบ F-test: Anova repeated measure within subjects กำหนดค่า effect size ที่ 0.3, $\alpha = 0.05$, power = 0.8 ซึ่งก็ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างประมาณ 20 รายเป็นอย่างน้อย ซึ่งเป็นจำนวนที่เพียงพอที่จะทดสอบสมมติฐานได้

สรุปผลการศึกษา

การวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัวในท่ายืนบนขาข้างเดียวขณะลืมตา (Eye-opened OLSB test) และขณะหลับตา (Eye-closed OLSB test) ด้วยการใช้กล้อง Kinect และโปรแกรมที่พัฒนาขึ้นในผู้สูงอายุสุขภาพดีมีความน่าเชื่อถือในการวัดซ้ำ (test-retest reliability) อยู่ในระดับดี (good reliability) สามารถนำมาใช้ในการทรงตัวในผู้สูงอายุได้อย่างมีคุณภาพ

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับงบประมาณสนับสนุนทุนวิจัยจากมหาวิทยาลัยพะเยา งบประมาณแผ่นดิน ประจำปีงบประมาณ 2561 (สัญญาเลขที่ RD61076) ผู้วิจัยขอขอบคุณคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา ที่ให้การสนับสนุนในการเขียนบทความในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Sangthong J. Aging society (Completed): Quality aging. Semi-academic journal 2017; 38: 6-28.
2. Stevens JA, Corso PS, Finkelstein EA, Miller TR. The costs of fatal and non-fatal falls among older adults. Inj Prev 2006; 12: 290-5.
3. Brach JS, Simonsick EM, Kritchevsky S, Yaffe K, Newman AB. The association between physical function and lifestyle activity and exercise in the health, aging and body composition study. J Am Geriatr Soc 2004; 52: 502-9.
4. El Haber N, Erbas B, Hill KD, Wark JD. Relationship between age and measures of balance, strength and gait: linear and non-linear analyses. Clin Sci (Lond) 2008; 114: 719-27.
5. Rubenstein LZ, Josephson KR. The epidemiology of falls and syncope. Clin Geriatr Med 2002; 18: 141-58.
6. Horak FB. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls?. Age Ageing 2006; 35: ii7-ii11.
7. Nardone A, Schieppati M. The role of instrumental assessment of balance in clinical decision making. Eur J Phys Rehabil Med 2010; 46: 221-37.
8. Visser JE, Carpenter MG, van der Kooij H, Bloem BR. The clinical utility of posturography. Clin Neurophysiol 2008; 119: 2424-36.
9. Kejonen P, Kauranen K. Reliability and Validity of Standing Balance Measurements with a Motion Analysis System. Physiother 2002; 88: 25-32.
10. Crawford S. How Microsoft Kinect Works 2011 [17 March 2019]. Available from: <http://electronics.howstuffworks.com/microsoft-kinect.htm>.
11. Dolatabadi E, Taati B, Mihailidis A. Concurrent validity of the Microsoft Kinect for Windows v2 for measuring spatiotemporal gait parameters. Med Eng Phys 2016; 38: 952-8.
12. Clark RA, Pua YH, Oliveira CC, Bower KJ, Thilarajah S, McGaw R, et al. Reliability and concurrent validity of the Microsoft Xbox One Kinect for assessment of standing balance and postural control. Gait Posture 2015; 42: 210-3.
13. Mentiplay BF, Perraton LG, Bower KJ, Pua YH, McGaw R, Heywood S, et al. Gait assessment using the Microsoft Xbox One Kinect: Concurrent validity and inter-day reliability of spatiotemporal and kinematic variables. J Biomech 2015; 48: 2166-70.

14. Ebben WP, Long NJ, Pawlowski ZD, Chmielewski LM, Clewien RW, Jensen RL. Using squat repetition maximum testing to determine hamstring resistance training exercise loads. *J Strength Cond Res* 2010; 24: 293-9.
15. Srisen P, Auephanwiriyaikul S, Theera-Umpon N, Chamnongkich S. Kinect Joints Correction Using Optical Flow for Weightlifting Videos. 2015 Seventh International Conference on Computational Intelligence, Modelling and Simulation; July 27 - 29, 2015; Washington DC: IEEE Computer Society; 2015. 37-42.
16. de Leva P. Adjustments to Zatsiorsky-Seluyanov's segment inertia parameters. *J Biomech* 1996; 29: 1223-30.
17. Michikawa T, Nishiwaki Y, Takebayashi T, Toyama Y. One-leg standing test for elderly populations. *J Orthop Sci* 2009; 14: 675-85.
18. Portney LG, & Watkins MP. Foundations of clinical research: Applications to practice. 3rd ed. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall; 2009.
19. Sturnieks DL, Arnold R, Lord SR. Validity and reliability of the Swaymeter device for measuring postural sway. *BMC Geriatr* 2011; 11: 63.

โพลิมอร์ฟิสมของยีน *UGT1A1* ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียเด็กที่มีและไม่มีนิวในถุงน้ำดี ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

อนันต์ กลางประพันธ์¹, อัฐวุฒิ ไชยบุญเรือง^{2*}, อรุณี เจตศรีสุภาพ³, กุลนภา พู่เจริญ², สุพรรณ พู่เจริญ²

Received: May 7, 2019

Revised: June 22, 2019

Accepted: July 21, 2019

บทคัดย่อ

ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทยมีการรายงานความชุกของโรคนิวในถุงน้ำดีสูงถึงร้อยละ 20 ซึ่งมีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น อายุ เพศ ความบกพร่องของเอนไซม์บางชนิด รวมถึงผู้ป่วยที่มีการทำลายของเม็ดเลือดแดงสูงผิดปกติ เช่น ธาลัสซีเมีย ส่งผลให้ปริมาณบิลิรูบินในกระแสเลือดสูงขึ้น ทำให้มีโอกาสตกตะกอนเป็นก้อนนิ่ว และหากพบร่วมกับการกลายพันธุ์ของยีน *UGT1A1* จะทำให้มีความเสี่ยงสูงขึ้นได้ การศึกษารังนี้ได้อัตราพบ *UGT1A1* polymorphisms ชนิด G71R ด้วยเทคนิค allele specific PCR และชนิด TATA box [A(TA)_nTAA] ด้วยเทคนิค direct DNA sequencing และ high resolution melting analysis (HRM) ศึกษาในผู้ป่วยธาลัสซีเมียเด็กที่มีและไม่มีนิวในถุงน้ำดี ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ผลการศึกษาพบว่า จากตัวอย่างทั้งหมด 113 ราย อายุเฉลี่ย 14.7 ± 5.1 ปี เป็นเพศชาย 48 ราย (ร้อยละ 42.5) เพศหญิง 65 ราย (ร้อยละ 57.5) มีผู้ป่วยที่มีนิวในถุงน้ำดี 21 ราย (ร้อยละ 18.6) ตรวจพบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง G71R จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 6.2) ส่วนการกลายพันธุ์ที่โปรโมเตอร์แบบ (TA)₆/(TA)₇ นั้น จากการตรวจในตัวอย่างจำนวน 36 ราย ตรวจพบ 4 ราย (ร้อยละ 11.1) โดยการกลายพันธุ์ดังกล่าวพบในผู้ป่วยที่มีและไม่มีนิวในถุงน้ำดี 2 ราย และ 8 ราย ตามลำดับ และพบว่าผู้ป่วย β -thalassemia/Hb E ตรวจพบนิวในถุงน้ำดีมากกว่ากลุ่มอื่น ได้แก่ Hb H disease Hb H-CS disease EABart's disease และ CS EABart's disease และผลการตรวจ heterozygosity พบว่าผู้ป่วยทุกรายที่มีการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง G71R เป็นแบบ heterozygote ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการตรวจพบ G71R และ (TA)₆/(TA)₇ ของยีน *UGT1A1* อาจไม่มีส่วนสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดนิวในถุงน้ำดีของผู้ป่วยเด็ก อาจเป็นเพราะกลุ่มตัวอย่างมีอายุน้อยและการเกิดนิ่วนั้นต้องอาศัยเวลาในการก่อตัวของนิว การตรวจกรองหาการกลายพันธุ์ของยีน *UGT1A1* ในกลุ่มผู้ป่วยนี้จึงอาจไม่มีความจำเป็น

คำสำคัญ: นิวในถุงน้ำดี, *UGT1A1*, โพลิมอร์ฟิสม, ธาลัสซีเมีย

¹นักศึกษาปริญญาโท สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น 40002

²ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น 40002

³ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น 40002

*ผู้รับผิดชอบบทความ

Polymorphisms in *UGT1A1* gene in thalassemic children with or without gallstone at Srinagarind Hospital

Anun Klangprapun¹, Attawut Chaibunruang^{2*}, Arunee Jetsrisuparb³,
Goonnapa Fucharoen², Supan Fucharoen²

Abstract

The prevalence of gallstone in Northeast Thailand has been reported to be 20.0%. There are many factors involved in gallstone formation including sex, age, enzyme deficiency and increased hemolysis condition such as thalassemia which resulted in hyperbilirubinemia. Mutations in the *UGT1A1* gene would lead to a high risk of gallstone formation. This study aimed to investigate two *UGT1A1* polymorphisms; the (G71R) using allele specific PCR and the TATA box [A(TA)_nTAA] at promoter using direct DNA sequencing and high-resolution melting analysis (HRM) in thalassemic children with and without gallstone at Srinagarind Hospital, Khon Kaen University. Study was done on 113 patients with average age of 14.7 ± 5.1 year including 48 males (42.5%) and 65 females (57.5%). Gallstone was found in 21 patients (18.6%). The G71R polymorphism was detected in 7 subjects (6.2%). For the polymorphism in promoter, the (TA)₆/(TA)₇ were detected in 4 of the 36 patients examined (11.1%). These polymorphisms were observed in patients with (n=2) and without (n=8) gallstone. It was found that gallstone was mostly found in β -thalassemia/Hb E patients followed by patients with Hb H disease, Hb H-CS disease, EABart's disease and CS EABart's diseases. All the 7 patients with G71R polymorphism are heterozygotes. This result indicates likely that both G71R and (TA)₆/(TA)₇ polymorphisms of *UGT1A1* gene may not be related to gallstone formation in northeast Thai patients. This may be due to the young age of the patients since gallstone formation takes time. Nonetheless, our result indicates that screening for *UGT1A1* polymorphisms in the patients may not be necessary.

Key words: Gallstone, *UGT1A1*, Polymorphism, Thalassemia

¹Medical Science Program, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

²Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

³Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

*Corresponding author: (e-mail: attach@kku.ac.th)

บทนำ

โรคนิ่วในถุงน้ำดี (gallstone) เป็นโรคที่พบบ่อยทั่วโลกและเป็นปัญหาสุขภาพสำคัญในประเทศที่พัฒนาแล้วหลายประเทศ จากการศึกษาความชุกของโรคนิ่วในถุงน้ำดีในกลุ่มประชากรประเทศอเมริกาและประเทศแถบยุโรปในปี พ.ศ. 2533-2543 พบความชุกร้อยละ 13.3-28.5 และ 5.9-21.9⁽¹⁾ ตามลำดับ มีรายงานในกลุ่มประชากรภาคตะวันออกเฉียงเหนือในประเทศไทยพบความชุกร้อยละ 20⁽²⁾ ปัจจัยที่ทำให้เกิดนิ่วในถุงน้ำดีมีหลายปัจจัยประกอบด้วย เชื้อชาติ ประวัติครอบครัวและพันธุกรรม อายุ เพศ ความอ้วน และภาวะอื่นๆ ของร่างกาย⁽³⁾ และในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำลายของเม็ดเลือดแดงสูงผิดปกติ เช่น โรคธาลัสซีเมีย ซึ่งเม็ดเลือดแดงที่ถูกสร้างขึ้นมีความไม่เสถียร มีรูปร่างผิดปกติ แตกง่าย และถูกทำลายอย่างรวดเร็ว ทำให้ปริมาณบิลิรูบินในกระแสเลือดสูงขึ้น มีโอกาสเสี่ยงต่อการตกตะกอนเป็น pigment stones ได้⁽⁴⁾ มีการศึกษาที่พบว่า การเกิดการกลายพันธุ์ของยีน *UGT1A1* มีส่วนในการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย⁽⁵⁾ ซึ่งการกลายพันธุ์ในยีน *UGT1A1* จะส่งผลต่อการทำงานของเอนไซม์ uridine diphosphate glucosyltransferase (UDP-glucuronosyl transferase หรือ UGTs) ซึ่งเป็นเอนไซม์ในเฟส 2 ของกระบวนการ detoxification ที่ตับ ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยา glucuronidation ให้บิลิรูบินในกระแสเลือด (unconjugated bilirubin) ที่เกิดจากการสลายตัวของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงจับกับ glucuronic acid เพื่อทำให้บิลิรูบินในกระแสเลือดอยู่ในรูปที่ละลายน้ำได้ดีขึ้น (conjugated bilirubin หรือ bilirubin diglucuronide) และถูกกำจัดออกมาทางน้ำดี⁽⁶⁾ โดยชนิดของการกลายพันธุ์ของยีน *UGT1A1* ที่รายงานในประเทศไทยได้แก่ การเกิดการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง TATA box ที่อยู่บริเวณโปรโมเตอร์ [(TA)₇TAA] พบร้อยละ 15 และการเกิดการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งนิวคลีโอไทด์ที่ 211; G>A ของ exon 1 โดยเปลี่ยนจากกรดอะมิโนไกลซีน (glycine) เป็นอาร์จินีน (arginine) ในตำแหน่งโคดอน 71 (G71R) [211G>A, G71R] พบร้อยละ 10⁽⁷⁾ ดังนั้นในคนที่มีภาวะการทำลายเม็ดเลือดแดงสูงผิดปกติ เช่น thalassemia หรือ G-6-PD

deficiency จะส่งผลให้ปริมาณบิลิรูบินในร่างกายสูงขึ้น ทำให้มีโอกาสดตกตะกอนเป็น pigment stone ได้⁽⁴⁾ และหากพบร่วมกับการกลายพันธุ์ของยีน *UGT1A1* แล้วจะทำให้ความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีสูงขึ้นได้⁽⁵⁾

ในส่วนข้อมูลของยีน *UGT1A1* นั้น ในไทยมีการรายงานค่อนข้างจำกัด โดยเฉพาะรายงานความชุกและผลของ polymorphism และผลเมื่อเกิดร่วมกับโรคธาลัสซีเมีย ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาอัตราการตรวจพบ polymorphism ชนิด G71R และ TATA box [A(TA)_nTAA] ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียเด็กที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่าง

เป็นตัวอย่างเลือดที่เหลือจากงานบริการประจำวันจากหน่วยจุลทรรศน์วินิจฉัย โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งใช้ EDTA เป็นสารกันเลือดแข็ง โดยเก็บตัวอย่างในช่วงเดือนกรกฎาคม 2558 – กุมภาพันธ์ 2560 (เป็นการศึกษาแบบ cross sectional study) จำนวน 113 ราย ที่มีผลการตรวจยีนธาลัสซีเมียและผลการตรวจอัลตราซาวด์เพื่อวินิจฉัยนิ่วในถุงน้ำดีโดยแพทย์แล้ว และเก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ข้อมูลทางโลหิตวิทยา ได้แก่ Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC ผลการตรวจ จีโนไทป์ ผลการทำ ultrasonography ของผู้ป่วยแต่ละราย เลือดทุกรายนำมาสกัดดีเอ็นเอด้วยวิธี Phenol-Chloroform⁽⁸⁾ การตรวจ G71R polymorphism ในยีน *UGT1A1* ทำการตรวจในตัวอย่างทั้ง 113 ราย และตรวจ [A(TA)_nTAA] polymorphism ในตัวอย่างจำนวน 36 ราย ซึ่งเป็นการเลือกตัวอย่างแบบสุ่ม (จากความชุกของการกลายพันธุ์ที่ตรวจพบมากกว่า) การศึกษาวิจัยครั้งนี้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (HE 591278)

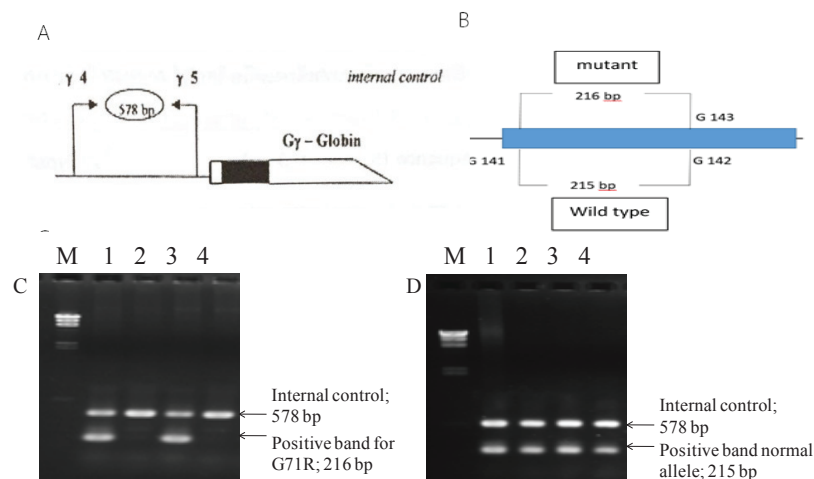
การตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอ

Polymorphism G71R ในยีน *UGT1A1* ตรวจวิเคราะห์โดยใช้เทคนิค allele specific PCR (ASPCR) โดยใช้ primer G141 (5'-TAAGTAGGAGAGGGCGAACC-3') และ G143 (5'-GCTCTTCAAGGTGTAAATGCTCT-3')

(mutant specific primer) ได้ PCR product ขนาด 216 bp โดยมี primer $\gamma 4$ (5'-GGCCTAAAACACAGAGAGT-3') และ $\gamma 5$ (5'-CCAGAAAGCGAGTGTGTGGGA-3') เป็น internal control ขนาด 578 bp ทำ PCR ในปริมาตร 50 μ L ประกอบด้วย ASPCR buffer (10 mM Tris-HCl (pH 8.3), 50 mM KCl, 0.01% gelatin and 3 mM MgCl₂), 200 mM deoxynucleotide triphosphates, primer G141 ความเข้มข้น 0.3 pmol และ G143 ความเข้มข้น 0.15 pmol, primer $\gamma 4$ และ $\gamma 5$ ความเข้มข้นอย่างละ 0.09 pmol, 1U *Taq* DNA polymerase (New England Biolab, Inc.) และดีเอ็นเอ 100 ng นำส่วนผสมที่ได้ทำการเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอ ด้วยเครื่อง Biometra T-Personal thermal cycler โดยมีขั้นตอนดังนี้ preheating 94 °C 3 นาที, PCR cycling: 94 °C 1 นาที ตามด้วย 67 °C 1 นาที 30 วินาที จำนวน 30 รอบ ตรวจสอบบน 1.5% agarose gel electrophoresis โดยย้อมด้วย ethidium bromide และดูภายใต้แสง UV หากให้ผลบวก นำมาตรวจหา heterozygosity ของ codon 71 mutation ต่อ ด้วยวิธี ASPCR ดังข้างต้น แต่เปลี่ยน reverse primer

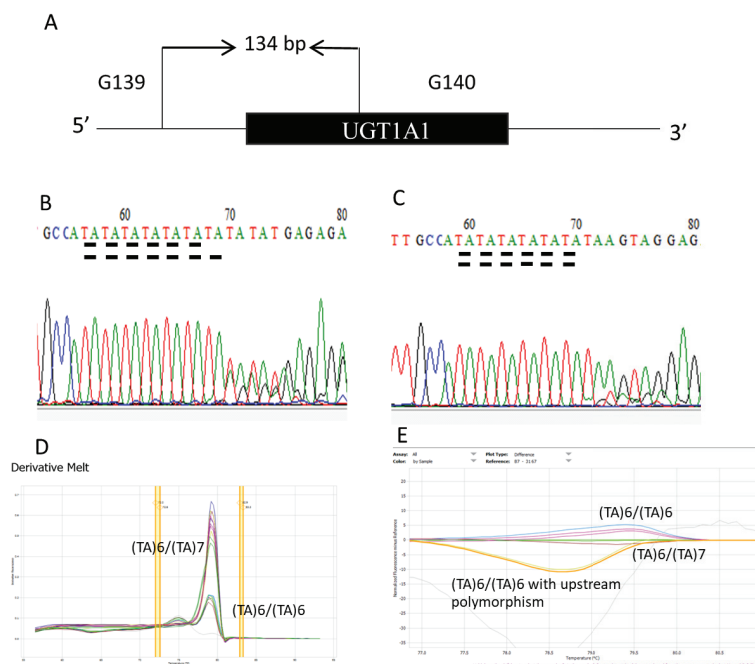
G143 เป็น G142 (5'-CTCTTCAAGGTGTAAAAT-GCTCC-3') ซึ่งจะได้ PCR product ขนาด 215 bp หากให้ผลบวกเป็นการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง G71R ในบริเวณ exon 1 ของยีน *UGT1A1* แบบ heterozygote และผลลบคือ แบบ homozygote (รูปที่ 1)

Polymorphism ในตำแหน่งโปรโมเตอร์ที่ TATA box [A(TA)_nTAA] ตรวจวิเคราะห์โดยใช้เทคนิค direct DNA sequencing และ high resolution melting analysis (HRM) โดยใช้ primer G139 (5'-TCCCTGCTACCTTTGTGGAC-3') และ G140 (5'-CTTTGCTCCTGCCAGAGGT-3') ซึ่งจะได้ PCR product ขนาดประมาณ 134 bp โดย PCR reaction ปริมาตร 20 μ L ประกอบด้วย 2x SensiFAST™ Real-Time PCR Kits (Bioline, London UK) ปริมาตร 10 μ L, primer G139 และ G140 ความเข้มข้นอย่างละ 0.3 pmol, และดีเอ็นเอ (50 ng) โดยมีขั้นตอน PCR ดังนี้ preheating 94 °C 3 นาที, PCR cycling condition; 94 °C 30 วินาที, 64 °C 15 วินาที และ 72 °C



รูปที่ 1 การตรวจหา G71R polymorphism ของยีน *UGT1A1*

A: ตำแหน่งและทิศทางของ primer $\gamma 4$ และ $\gamma 5$ (internal control) ซึ่งให้ PCR product ขนาด 578 bp B: ตำแหน่งและทิศทางของ primer G141 & G142 (wild type) และ G141 & G143 (mutant) ให้ PCR product ขนาด 215 และ 216 bp ตามลำดับ C: ผลการทำ 1.5% agarose gel electrophoresis ของ G71R polymorphism Lane 1 และ 3 ให้ผลบวกต่อ G71R polymorphism ส่วน Lane 2 และ 4 ให้ผลลบต่อ G71R polymorphism (M คือ the λ /HindIII size marker) D: ผลการทำ 1.5% agarose gel electrophoresis ของ wild type allele Lane 1 – 4 ให้ผลบวกต่อ normal allele (เป็น heterozygous G71R) (M คือ the λ /HindIII size marker)



รูปที่ 2 การตรวจหา polymorphism ในตำแหน่งโปรโมเตอร์ที่ TATA box [A(TA)_nTAA] ของยีน *UGT1A1*

A: ตำแหน่งและทิศทางของ primer G139 และ G140 ให้ PCR product ขนาด 134 bp B, C: ผลการทำ DNA sequencing, B; TA(6)/TA(7) และ C; TA(6)/TA(6) D, E: ลักษณะของ HRM ของ [A(TA)_nTAA] polymorphism, D; Derivative melt แสดงค่า T_m ของ meting curve ที่ 89 °C, E; Difference melt แสดงลักษณะของ HRM แบบ TA(6)/TA(7), TA(6)/TA(6) และ TA(6)/TA(6) ที่มี upstream polymorphism

15 วินาที จำนวน 40 รอบ จากนั้นนำ PCR product จะถูก denatured ที่ 95 °C 15 วินาที และ re-annealed ที่ 55 °C 15 วินาที ตามด้วยการ melting จาก 45 °C ถึง 95 °C ด้วย temp rate 0.1 °C/วินาที วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Eco™ software package (Eco™ Real-Time PCR System, Illumina, USA) (รูปที่ 2) โดยการหา polymorphism ในตำแหน่งโปรโมเตอร์นี้ จะสุ่มตรวจวิเคราะห์ในตัวอย่างจำนวน 36 ราย

ผลการศึกษา

จากการศึกษาในผู้ป่วยธาลัสซีเมียจำนวน 113 ราย ที่ได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องจากแพทย์ มีตัวอย่างจำนวน 21 จาก 113 ราย (ร้อยละ 18.6) ที่ตรวจพบนิวไคลด์น้ำดี แบ่งเป็นหญิง 16 ราย และชาย 5 ราย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ตรวจพบและตรวจไม่พบนิวไคลด์น้ำดี เท่ากับ 14.1±5.0 ปี (ช่วงอายุ 3-21 ปี) และ 12.1±4.7 ปี (ช่วงอายุ 2-20 ปี) ตามลำดับ ข้อมูลทางโลหิตวิทยาระหว่างผู้ป่วยที่ตรวจพบและตรวจไม่พบนิวไคลด์น้ำดีไม่มีความ

แตกต่างกันในทุกๆ พารามิเตอร์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจพบนิวไคลด์น้ำดีจำนวน 21 ราย มี genotype ของธาลัสซีเมีย ดังนี้ β-thalassemia/ Hb E 15 ราย (ร้อยละ 71.4) Hb H disease 2 ราย (ร้อยละ 9.5) Hb H-CS disease 2 ราย (ร้อยละ 9.5) EABart's disease 1 ราย (ร้อยละ 4.8) และ CSEABart's disease 1 ราย (ร้อยละ 4.8) ดังแสดงใน ตารางที่ 1 และ ตารางที่ 2

การศึกษานี้ตรวจพบ G71R polymorphism ในยีน *UGT1A1* ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียจำนวน 7 จาก 113 ราย (ร้อยละ 6.2) โดยทั้ง 7 รายพบเป็น heterozygote pattern (G/A) โดยในผู้ป่วย 7 รายนี้ ประกอบด้วย β-thalassemia/ Hb E 4 ราย Hb H-CS disease 2 ราย และ CSEABart's disease 1 ราย ดังแสดงใน ตารางที่ 3 สำหรับ [A(TA)_nTAA] polymorphism ได้ทำการตรวจในตัวอย่างจำนวน 36 ราย โดยพบ HRM pattern 3 ลักษณะจากการทำ melting curve analysis ดังแสดงใน รูปที่ 2 และเพื่อยืนยันชนิดของ polymorphism ในแต่ละลักษณะ ตัวอย่างจำนวน 15 รายถูกนำไปตรวจ

วิเคราะห์ด้วยเทคนิค DNA sequencing ซึ่งผลก็ตรงกันกับแต่ละลักษณะ pattern ที่ตรวจพบ ได้แก่ TA(6)/TA(6), TA(6)/TA(6) with other polymorphism upstream TATA box และ TA(6)/TA(7) (ดังแสดงในรูปที่ 2) จากผลการตรวจวิเคราะห์ในตัวอย่างจำนวน 36 รายนี้ พบว่ามีผู้ป่วย 4 ราย (ร้อยละ 11.1) ที่พบเป็น TA(6)/TA(7)

(β -thalassemia/Hb E 3 ราย และ Hb H-CS disease 1 ราย) และทุกรายตรวจไม่พบนิวในถุงน้ำดี นอกจากนี้ในตัวอย่างที่ทำการตรวจวิเคราะห์ทั้งหมด มี 7 ตัวอย่างที่พบนิวในถุงน้ำดีแต่ทุกรายตรวจไม่พบ promoter polymorphism [A(TA)_nTAA] นี้

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไป ข้อมูลทางโลหิตวิทยา ชนิดของธาลัสซีเมีย และโพลิมอร์ฟิสมของยีน *UGT1A1* ของตัวอย่างผู้ป่วยธาลัสซีเมียจำนวน 113 ราย แสดงเป็นค่า mean $\pm$ SD หรือ จำนวน (ร้อยละ)

	Total (n=113) (%)
Sex	
Male	48 (42.5)
Female	65 (57.5)
Age (year)	14.7 $\pm$ 5.1
Hematological parameters	
Rbc ($\times 10^{12}$ /uL)	4.86 $\pm$ 1.74
Hb (g/dL)	8.3 $\pm$ 1.3
Hct (%)	28.7 $\pm$ 4.2
MCV (fL)	67.5 $\pm$ 9.0
MCH (pg)	19.8 $\pm$ 3.1
MCHC (g/dL)	29.4 $\pm$ 2.2
RDW (%)	25.8 $\pm$ 5.8
Thalassemia type	
β -thalassemia/Hb E	51 (45.1)
Hb H disease	16 (14.2)
Hb H-CS disease	23 (20.3)
EABart's disease	8 (7.1)
CSEABart's disease	14 (12.4)
CSEFBart's disease	1 (0.9)
<i>UGT1A1</i> polymorphism (codon 71 [G71R]; glycine > arginine)	
Positive (G/A)	7 (6.2)
Negative (G/G)	106 (93.8)
<i>UGT1A1</i> polymorphism (TATA box [(TA)_xTAA]) (n=36)*	
Positive (6/7)	4 (11.1)
Negative (6/6)	32 (88.9)

* ข้อมูล *UGT1A1* polymorphism (TATA box [(TA)_xTAA]) ในตัวอย่างจำนวน 36 ราย

ตารางที่ 2 ข้อมูลโพลิมอร์ฟิสมของยีน *UGT1A1* และชนิดของธาลัสซีเมีย จำแนกตามการตรวจพบนิ่วในถุงน้ำดีของตัวอย่างผู้ป่วยธาลัสซีเมียจำนวน 113 ราย แสดงเป็นค่า mean±SD หรือ จำนวน (ร้อยละ)

	Gallstone		Total
	Positive (n=21) (18.6%)	Negative (n=92) (81.4%)	n (%)
<i>UGT1A1</i> polymorphism (codon 71 [G71R]; glycine > arginine)			
Positive (G/A)	2 (28.6)	5 (71.4)	7 (100)
Negative (G/G)	19 (17.9)	87 (82.1)	106 (100)
<i>UGT1A1</i> polymorphism (TATA box [(TA)xTAA]) (n=36)*			
Positive (6/7)	-	4 (100)	4 (100)
Negative (6/6)	7 (21.9)	25 (78.1)	32 (100)
Thalassemia			
β-thalassemia/Hb E	15 (29.4)	36 (70.6)	51 (100)
Hb H disease	2 (12.5)	14 (87.5)	16 (100)
Hb H-CS disease	2 (8.7)	21 (91.3)	23 (100)
EABart's disease	1 (12.5)	7 (87.5)	8 (100)
CSEABart's disease	1 (7.1)	13 (92.9)	14 (100)
CSEFBart's disease	-	1 (100)	1 (100)

* ข้อมูล *UGT1A1* polymorphism (TATA box [(TA)xTAA]) ในตัวอย่างจำนวน 36 ราย

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

นิ่วในถุงน้ำดีเป็นโรคแทรกซ้อนของหลายๆ โรค^(1-5, 7, 9) ในการศึกษาครั้งนี้พบนิ่วในน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียจำนวน 21 จาก 113 ราย (ร้อยละ 18.6) ซึ่งอัตราการตรวจพบนิ่วในถุงน้ำดีจากการศึกษาครั้งนี้มีสัดส่วนคล้ายกับที่มีรายงานในผู้ป่วยธาลัสซีเมียเด็กก่อนหน้านี้ที่มีรายงานมาก่อน^(2, 9) แต่น้อยกว่าที่มีรายงานไว้ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ (ร้อยละ 20)⁽⁷⁾ แต่สิ่งที่น่าสนใจคือ แม้ว่าอายุของผู้ป่วยกลุ่มนี้อยู่ในช่วงเด็ก (14.7 ± 5.1 ปี) แต่อัตราการตรวจพบนิ่วในถุงน้ำดียังสูงพอๆ กับผู้ใหญ่ ซึ่งอาจมาจากสาเหตุอื่นๆ ของประชากรในกลุ่มนี้เอง นอกจากนี้นิ่วในถุงน้ำดีพบในผู้ป่วย β-thalassemia/Hb E (ร้อยละ 71.4) มากกว่า Hb H disease และ EABart's disease (ร้อยละ 28.6) โดยชนิดของธาลัสซีเมียเองน่าจะเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้การสร้างนิ่วในถุงน้ำดีมีมากกว่า เนื่องด้วยความรุนแรง

ของการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วย β-thalassemia/Hb E มีมากกว่าใน Hb H disease และ EABart's disease ส่งผลให้ระดับของบิลิรูบินสูงขึ้น โดยเฉพาะ unconjugated บิลิรูบิน โดยที่ระดับบิลิรูบินที่สูงนี้ (เป็นส่วนประกอบของเกลือน้ำดี (bile salt)) ส่งผลให้เกลือน้ำดีและแคลเซียมไอออนสามารถจับกันได้และสร้างเป็นนิ่วในถุงน้ำดีในอัตราที่สูงขึ้นได้⁽⁵⁾

มีการรายงาน polymorphism ในยีน *UGT1A1* ว่าเกี่ยวข้องกับนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ประกอบด้วยตำแหน่ง promoter [A(TA)nTAA] และ coding region (G71R)^(5-7, 10) จากการศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยเพียง 7 จาก 113 ราย (ร้อยละ 6.2) ที่มี heterozygous G71R polymorphism (glycine > arginine) และในกลุ่มนี้มีผู้ป่วยเพียง 2 รายเท่านั้นที่เป็นนิ่วในถุงน้ำดี ซึ่งอัตราการตรวจพบ G71R polymorphism นี้ต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ที่มีรายงานไว้ที่ร้อยละ 10⁽⁷⁾

การตรวจวิเคราะห์ [A(TA)nTAA] polymorphisms ใน promoter ของยีน *UGT1A1* พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 4 จาก 36 ราย (ร้อยละ 11.1) ที่เป็น TA(6)/TA(7)

ซึ่งอัตราการตรวจพบ [A(TA)nTAA] polymorphism นี้ต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ที่รายงานไว้ที่ร้อยละ 15 เช่นกัน⁽⁷⁾

ตารางที่ 3 ข้อมูลผู้ป่วยชาตีสี่เมียที่ตรวจพบ "UGT1A1" polymorphisms

No	G71R (G-A)	(TA)n	Sex/age (year)	Gallstone	U/S @age (year)	Thalassemia type	Rbc (x10 ¹² /uL)	Hb (g/dL)	Hct (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/dL)	RDW (%)
1	G/A	6/6	M/19	Positive	15	β -thalassemia/Hb E	4.79	7.8	28.0	58.5	16.3	27.9	35.0
2	G/A	na	M/22	Negative	17	β -thalassemia/Hb E	2.27	5.3	18.5	81.6	23.5	28.8	26.4
3	G/A	na	F/10	Negative	9	β -thalassemia/Hb E	4.11	9.4	28.4	69.1	22.8	33.0	19.4
4	G/A	6/7	F/12	Negative	11	β -thalassemia/Hb E	3.45	8.7	26.3	76.4	25.2	33.0	14.8
5	G/G	6/7	M/10	Negative	5	β -thalassemia/Hb E	2.99	7.7	24.2	80.9	25.8	31.8	16.6
6	G/G	6/7	M/22	Negative	20	β -thalassemia/Hb E	3.64	7.2	24.8	67.9	19.8	29.2	36.9
7	G/A	na	F/18	Negative	17	Hb H-CS	3.51	7.3	26.5	75.3	20.8	27.6	20.8
8	G/A	na	M/12	Negative	11	Hb H-CS	3.56	7.8	27.2	76.4	21.9	28.7	21.8
9	G/G	6/7	M/13	Negative	12	Hb H-CS	3.95	8.3	27.7	70.0	20.9	29.9	31.7
10	G/A	na	M/20	Positive	16	CSEABart's	4.71	8.8	27.5	58.4	18.7	32.0	33.4

- U/S : Ultrasonography

จากผลการศึกษา ไม่พบว่ามีข้อมูลที่แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่าง polymorphisms ในยีน *UGT1A1* ที่ตำแหน่ง promoter [A(TA)_nTAA] และ coding region (G71R) กับการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี ดังเช่นที่เคยรายงานในการศึกษาที่ผ่านมา^(5-7, 10) แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าในตัวอย่างกลุ่มมีนิ่วมีอัตราส่วนการพบ G71R polymorphism 2/21 (ร้อยละ 9.5) ส่วนในกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีนิ่วมีอัตราส่วนการพบ G71R polymorphism 5/92 (ร้อยละ 5.4) ซึ่งแนวโน้มจะเห็นว่าค่อนข้างแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 2)

ในผู้ป่วยที่มี polymorphism ในยีน *UGT1A1* พบมีเพียง 2 รายเท่านั้นที่มีนิ่วในถุงน้ำดี (วินิจฉัยโดยการทำ ultrasonography) (ดังแสดงในตารางที่ 3) นอกจากนี้เมื่อพิจารณาข้อมูลผู้ป่วยที่มีทั้ง TA(6)/TA(7) และ (G71R) polymorphisms พบว่าเป็นผู้ป่วย β -thalassemia/Hb E เด็กหญิงอายุ 12 ปี ได้รับการวินิจฉัยตอนอายุ 7 ปี และยังคงตรวจไม่พบนิ่ว อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการเกิดนิ่วต้องอาศัยระยะเวลา การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional ระยะเวลาที่ทำการศึกษาอาจยังไม่มากเพียงพอ ซึ่งอาจจะเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ยังตรวจไม่พบนิ่วในตัวอย่างแม้ว่าจะตรวจพบมี polymorphism ก็ตาม การออกแบบศึกษาแบบ longitudinal น่าจะทำให้พบข้อมูลความสัมพันธ์กันระหว่าง polymorphism และนิ่วในถุงน้ำดีในตัวอย่างได้ดีขึ้น

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าอายุ น่าจะเป็นปัจจัยที่สำคัญในการสร้างนิ่ว⁽³⁾ ในการศึกษาครั้งนี้ก็พบความสัมพันธ์ดังกล่าวเช่นเดียวกัน กล่าวคือ อายุเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ตรวจพบนิ่วเท่ากับ 17.5 ± 5.0 ปี ส่วนในกลุ่มที่ไม่พบนิ่วเท่ากับ 14.1 ± 5.0 ปี สอดคล้องกับข้อสรุปในการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่เสนอไว้ว่า ช่วงอายุที่พบโรคแทรกซ้อนได้มากที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยธาลัสซีเมียคือช่วง 30 – 40 ปี⁽⁷⁾ ในกรณีผู้ป่วยอายุน้อยบางรายที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นนิ่วในถุงน้ำดี แต่ตรวจไม่พบ polymorphism ในยีน *UGT1A1* อาจมีปัจจัยอื่นๆที่เกี่ยวข้อง เช่นการติดเชื้อพยาธิใบไม้ในตับ หรือปัจจัยทางพันธุกรรมอื่นๆ^(11, 12)

ชนิดของธาลัสซีเมียเป็นอีกปัจจัยในการเกิดนิ่วจากการศึกษานี้ พบว่าชนิดของธาลัสซีเมียมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดนิ่ว ชนิดที่พบมากที่สุดคือ β -thalassemia/Hb E ซึ่งพบเป็นนิ่วในถึงน้ำดีสูงถึงร้อยละ 29.4 มากกว่าธาลัสซีเมียชนิดอื่นๆ ดังแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Teawtrakul N. (2017) ที่พบว่า ในผู้ป่วย transfusion dependent thalassemia (TDT) มีความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีมากกว่าผู้ป่วยกลุ่ม non-transfusion dependent thalassemia (NTDT)⁽⁷⁾

โดยสรุปแล้ว ยังมีผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ตรวจพบนิ่วในถุงน้ำดี แต่ไม่พบ polymorphism ในยีน *UGT1A1* และในทางกลับกัน มีผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ตรวจไม่พบนิ่วในถุงน้ำดี แต่พบมี polymorphism ในยีน *UGT1A1* การศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่า การตรวจพบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง G71R และที่โปรโมเตอร์ (TA)₆/(TA)₇ ของยีน *UGT1A1* อาจมีส่วนสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีของผู้ป่วยเด็ก ซึ่งแนวทางในการศึกษาไปข้างหน้าควรจะศึกษาในตัวอย่างผู้ป่วยธาลัสซีเมียกลุ่มผู้ใหญ่ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เอกสารอ้างอิง

1. Acalovschi M. Cholesterol gallstones: from epidemiology to prevention. Postgrad Med J 2001; 77: 221-9.
2. Teawtrakul N, Jetsrisuparb A, Pongudom S, Sirijerachai C, Chansung K, Wanitpongpan C, et al. Epidemiologic study of major complications in adolescent and adult patients with thalassemia in Northeastern Thailand: the E-SAN study phase I. Hematology 2018; 23: 55-60.

3. Njeze GE. Gallstones. Niger J Surg 2013; 19: 49-55.
4. Vitek L, Carey MC. New pathophysiological concepts underlying pathogenesis of pigment gallstones. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2012; 36: 122-9.
5. AlFadhli S, Al-Jafer H, Hadi M, Al-Mutairi M, Nizam R. The effect of *UGT1A1* promoter polymorphism in the development of hyperbilirubinemia and cholelithiasis in hemoglobinopathy patients. PLoS One 2013; 8: 1-7.
6. Kadakol A, Ghosh SS, Sappal BS, Sharma G, Chowdhury JR, Chowdhury NR. Genetic lesions of bilirubin uridine-diphosphoglucuronate glucuronosyltransferase (*UGT1A1*) causing Crigler-Najjar and Gilbert syndromes: correlation of genotype to phenotype. Hum Mutat 2000; 16: 297-306.
7. Tankanilt J, Morales NP, Fucharoen P, Fucharoen S, Chantharaksri U. Association between promoter and coding region mutations of UDP-glucuronosyltransferase 1A1 and β -thalassemia/Hb E with cholelithiasis. Eur J Haematol 2008; 80: 351-5.
8. Fucharoen S, Fucharoen G, Sriroongrueng W, Laosombat V, Jetsrisuparb A, Prasatkaew S, et al. Molecular basis of β -thalassemia in Thailand: analysis of β -thalassemia mutations using the polymerase chain reaction. Hum Genet 1989; 84: 41-6.
9. Stender S, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Extreme bilirubin levels as a causal risk factor for symptomatic gallstone disease. JAMA Intern Med 2013; 173: 1222-8.
10. Premawardhena A, Fisher CA, Liu YT, Verma IC, de Silva S, Arambepola M, et al. The global distribution of length polymorphisms of the promoters of the glucuronosyltransferase 1 gene (*UGT1A1*): hematologic and evolutionary implications. Blood Cells Mol Dis 2003; 31: 98-101.
11. Gurusamy KS, Davidson BR. Gallstones. BMJ 2014; 348: g2669.
12. Sripa B, Kanla P, Sinawat P, Haswell-Elkins MR. Opisthorchiasis-associated biliary stones: light and scanning electron microscopic study. World J Gastroenterol 2004; 10: 3318-21.

การศึกษาความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการออกกำลังกายเกี่ยวกับการออกกำลังกาย เพื่อควบคุมความดันโลหิตของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง: การศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง

พลลพัทธ์ ยงฤทธิปกรณ์^{1,*}, เสาวนีย์ นาคมะเร็ง¹, ลักษณา มาทอ¹, รวยริน ชนาวิรัตน์¹

Received: May 20, 2019

Revised: June 13, 2019

Accepted: June 14, 2019

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการออกกำลังกายต่อการออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2558 ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ที่อาศัยอยู่ใน อ.เมือง จ.ขอนแก่น จำนวน 384 คน ด้วยการใช้แบบสอบถาม วิเคราะห์ผลการศึกษาโดยการสถิติเชิงพรรณนา ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงในอำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น โดยส่วนใหญ่มีความรู้ในการออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2558 ในระดับปานกลาง มีทักษะในการออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงฯ ในระดับสูง และออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงฯ เป็นส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตาม ยังมีผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงจำนวนหนึ่งที่เข้าใจผิดเกี่ยวกับการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตในบางประเด็น การศึกษาครั้งนี้ทำให้ได้ข้อมูลเบื้องต้นที่สามารถนำไปใช้ในการวางแผนและการจัดกิจกรรมการส่งเสริมความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการออกกำลังกายต่อการออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2558 ให้กับผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงต่อไป

คำสำคัญ: ความรู้, ทักษะ, พฤติกรรมการออกกำลังกาย, โรคความดันโลหิตสูง

¹สายวิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

*ผู้รับผิดชอบบทความ



A study of hypertensive patient's knowledge, attitude and exercise behavior on the exercise for blood pressure control: a cross-sectional descriptive study

Ponlapat Yonglitthipagon^{1,*}, Saowanee Nakmareong¹, Lugkana Mato¹, Raoyrin Chanavirut¹

Abstract

The purpose of this study was to assess knowledge, attitude and exercise behavior on the exercise for blood pressure control among hypertensive patients following Thai guidelines on the treatment of hypertension update 2015. Data were collected by means of a questionnaire distributed to 384 hypertensive patients live in Muang District, Khon Kaen Province. Statistical analysis of the data was done by using descriptive statistics. The results revealed that most hypertensive patients had a moderate level of knowledge on the exercise for blood pressure control and had appropriate exercise behavior. While attitude toward the exercise for blood pressure control was found to be significantly high. Since the hypertensive patients misunderstood some points about the exercise for blood pressure control. This study provides a database which may be used for planning and conducting activities for promoting knowledge, attitude and exercise behavior on the exercise for blood pressure control among hypertensive patients following Thai guidelines on the treatment of hypertension update 2015.

Keywords: Knowledge, Attitude, Exercise behavior, Hypertension

¹School of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

*Corresponding author: (e-mail: ponlapat@kku.ac.th)

บทนำ

โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) เป็นโรคกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เป็นปัญหาสาธารณสุขของทุกประเทศทั่วโลก ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมาโรคความดันโลหิตสูงมีอุบัติการณ์ในประชากรวัยผู้ใหญ่ทั่วโลกเป็นโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 40⁽¹⁾ สำหรับอุบัติการณ์ในประเทศไทยมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้น ดังจะเห็นได้จากอัตราผู้ป่วยต่อประชากรหนึ่งแสนคนที่เพิ่มขึ้นในช่วง 9 ปีคือ ระหว่างปี พ.ศ. 2550-2558 พบว่ามีอัตราการเพิ่มตัวอย่างรวดเร็วจาก 1,025.44 คน เป็น 1,894.46 คน⁽²⁾ โรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งประกอบด้วย โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure)^(3, 4) การรักษาโรคความดันโลหิตสูงสามารถทำได้โดยการรับประทานยาลดความดันโลหิตที่มีประสิทธิภาพและผลข้างเคียงน้อย แต่จากการสำรวจในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาประมาณร้อยละ 50 ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมได้⁽⁵⁾ ดังนั้นในปัจจุบันการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมซึ่งประกอบด้วย การรับประทานผักผลไม้ ลดอาหารรสเค็ม ควบคุมน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน งดดื่มแอลกอฮอล์ งดสูบบุหรี่ และออกกำลังกายจึงถูกกำหนดให้เป็นการรักษารูปแบบแรกสำหรับโรคความดันโลหิตสูง⁽³⁻⁵⁾ สำหรับแนวทางการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงวัยผู้ใหญ่ คือ 1) การออกกำลังกายแบบแอโรบิก (aerobic exercise) ด้วยความหนักระดับปานกลาง (moderate intensity) อย่างน้อย 150 นาที/สัปดาห์ หรือ ความหนักระดับสูง (vigorous intensity) อย่างน้อย 75 นาที/สัปดาห์ 2) การออกกำลังกายแบบฝึกกล้ามเนื้อ (muscle strength training) อย่างน้อย 2 วัน/สัปดาห์ ทั้งนี้ผลการสำรวจในปี ค.ศ. 2011-2012 พบว่ามีประชาชนวัยผู้ใหญ่ในประเทศสหรัฐอเมริกาเพียงร้อยละ 44 เท่านั้นที่สามารถออกกำลังกายตามคำแนะนำดังกล่าวข้างต้น⁽⁶⁾

เป็นที่น่าสังเกตว่าประเทศไทยมีแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงที่มีความชัดเจนมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551⁽⁷⁾ แต่การควบคุมความดันโลหิตของผู้ป่วยให้อยู่ในระดับที่

เหมาะสมยังไม่สามารถทำได้อย่างมีประสิทธิภาพเท่าที่ควร ดังจะเห็นได้จากการเพิ่มขึ้นของอัตราการตายต่อประชากรหนึ่งแสนคนจากภาวะแทรกซ้อนของโรคความดันโลหิตสูง ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (อัมพฤกษ์ อัมพาต) จาก 20.65 คน ในปี 2550 เพิ่มขึ้นเป็น 42.62 คน ในปี 2558 และโรคหัวใจหลอดเลือดเพิ่มจาก 55.20 คน ในปี 2550 เป็น 96.33 คน ในปี 2558⁽²⁾ ซึ่งความพิกัดดังกล่าวไม่เพียงแต่ส่งผลกระทบต่อตัวผู้ป่วยเท่านั้น แต่ยังส่งผลกระทบต่อครอบครัวและสังคมอีกด้วย ทั้งนี้การชะลอหรือยับยั้งภาวะแทรกซ้อนของโรคความดันโลหิตสูงนี้มีปัจจัยหลายอย่างประกอบกัน หนึ่งในปัจจัยเหล่านั้น คือ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมอย่างถูกต้องและต่อเนื่อง อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่ขาดความตระหนักรู้เกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนของโรคความดันโลหิตสูง เนื่องจากขาดความรู้และไม่สนใจค่าความดันโลหิตที่วัดได้ มีพฤติกรรมสุขภาพที่ไม่ถูกต้องและไม่สม่ำเสมอในด้านการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย การจัดการความเครียด การพบแพทย์ตามนัด และการรับประทานยาให้ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์⁽⁸⁾

จากการศึกษาที่ผ่านมา งานวิจัยส่วนใหญ่ทำการศึกษาเกี่ยวกับความรู้และการตระหนักรู้ด้านการปฏิบัติตัวในชีวิตประจำวันในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง⁽⁹⁻¹¹⁾ และประชาชนกลุ่มเสี่ยงต่อโรคความดันโลหิตสูง⁽¹²⁻¹⁵⁾ รวมถึงการศึกษาเกี่ยวกับการพัฒนารูปแบบกิจกรรมส่งเสริมความสามารถในการดูแลสุขภาพตนเองของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงของวิชาชีพพยาบาล เช่น การส่งเสริมความสามารถในการจัดการตนเองของผู้ป่วย และการสอนสุขศึกษาเรื่องความดันโลหิต เป็นต้น^(16, 17) แม้ในปัจจุบันจะมีหลักฐานเชิงประจักษ์ซึ่งเป็นที่ยอมรับในระดับนานาชาติว่าการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตที่ถูกต้องสามารถลดระดับความดันโลหิตของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁽¹⁸⁾ อย่างไรก็ตาม งานวิจัยที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับการให้คำแนะนำเรื่องการออกกำลังกายเพื่อควบคุมระดับความดันโลหิตอย่างถูกต้องและเหมาะสม ซึ่งเกี่ยวข้องโดยตรงกับบทบาทของวิชาชีพกายภาพบำบัดยังมีอยู่น้อยมาก จากสืบค้น

มีเพียงงานวิจัยของ Awotidebe และคณะ ในปี ค.ศ. 2013 ที่ทำการศึกษาความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการออกกำลังกายเกี่ยวกับการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปี จำนวน 150 คน ซึ่งพบว่าผู้ที่ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงในประเทศไนจีเรีย มีพฤติกรรมการออกกำลังกายอยู่ในระดับต่ำ เป็นผลมาจากการมีความรู้และทัศนคติต่อการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตอยู่ในระดับต่ำ แต่งานวิจัยดังกล่าวยังมีข้อจำกัดหลายประการ คือ เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยซึ่งไม่มีการกำหนดระดับความดันโลหิต รวมถึงการรับอาสาสมัครในช่วงอายุค่อนข้างกว้างมาก คือ มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป ไม่มีการคัดกรองผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวอื่นๆ อาจทำให้กลุ่มอาสาสมัครในงานวิจัยดังกล่าวมีทั้งผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงแบบปฐมภูมิ (primary or essential hypertension) กับแบบทุติยภูมิ (secondary hypertension) นอกจากนี้ข้อคำถามที่ใช้ในการวัดความรู้ของอาสาสมัครยังไม่ครอบคลุมถึงเรื่องข้อห้าม ข้อควรระวัง และวิธีการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิต⁽¹⁹⁾

จากการศึกษาเบื้องต้นพร้อมทั้งสัมภาษณ์พบว่า ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ใน อ.เมือง จ.ขอนแก่น มีความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการออกกำลังกายที่ยังไม่เหมาะสม ซึ่งปัจจัยดังกล่าวส่งผลต่อการปฏิบัติตัวในการควบคุมความดันโลหิตของผู้ป่วย ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2558⁽²⁰⁾ ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ที่อาศัยอยู่ใน อ.เมือง จ.ขอนแก่น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2558 ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ที่อาศัยอยู่ใน อ.เมือง จ.ขอนแก่น

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) ดำเนินการศึกษาที่ อ.เมือง จ.ขอนแก่น จังหวัดขอนแก่นระหว่างเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2561 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2562 โดยได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น (HE612157)

ประชากรที่ใช้ในการศึกษาคั้งนี้เป็นผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงที่มีระดับค่าความดันโลหิตซิสโตลิกมากกว่า 130 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือความดันโลหิตไดแอสโตลิกมากกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท ในพื้นที่ อ.เมือง จ.ขอนแก่น จำนวน 384 คน ได้จากการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตรของคอคแรน (Cochran, 1977)⁽²¹⁾ ในกรณีที่ไม่ทราบขนาดของประชากรที่แน่นอน แต่ทราบว่ามีความถี่มากและต้องการประมาณค่าสัดส่วนของประชากรได้กำหนดระดับความเชื่อมั่น 95% ความคลาดเคลื่อนที่ยอมให้เกิดขึ้นได้ 5% และ สัดส่วนของลักษณะที่สนใจในประชากรเท่ากับ 0.5 จึงคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างได้ 384 คน เกณฑ์คัดเข้า คือ ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงอย่างน้อย 6 เดือน มีอายุ 40-80 ปี (เพศชายและเพศหญิง) สามารถฟังพูดอ่านเขียนภาษาไทยเข้าใจ สม่ัใจและยินยอมให้ความร่วมมือตอบแบบสอบถาม

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือ แบบสอบถามเกี่ยวกับความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการออกกำลังกายเกี่ยวกับการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ซึ่งเป็นแบบสอบถามแบบ 1 ฉบับ แบ่งออกเป็น 2 ส่วนดังนี้ ส่วนที่ 1 เป็นแบบสอบถามเกี่ยวกับข้อมูลส่วนบุคคล เป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นเอง มีทั้งชนิดเลือกตอบ และเติมคำในช่องว่างเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถามจำนวน 10 ข้อ ส่วนที่ 2 เป็นแบบสอบถามเกี่ยวกับความรู้ ความเข้าใจ เรื่องการออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2558 จำนวน 10 ข้อ เป็นแบบให้เลือกตอบชนิด 3 ตัวเลือก มีเกณฑ์การให้คะแนน

คือ ตอบถูกให้ 1 คะแนน ตอบผิด/ไม่แน่ใจให้ 0 คะแนน โดยแบ่งระดับความรู้จากคะแนนรวมเป็น 3 ระดับ ดังนี้ คือ ระดับดี (8-10 คะแนน) ระดับปานกลาง (6-7 คะแนน) และ ระดับต่ำ (0-5 คะแนน)

ทัศนคติต่อการออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2558 จำนวน 9 ข้อ เป็นแบบมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับ โดยกำหนดการให้คะแนนสำหรับ ข้อความที่มีความหมายเชิงบวกดังนี้ เห็นด้วยอย่างยิ่ง 5 คะแนน เห็นด้วย 4 คะแนน ไม่แน่ใจ 3 คะแนน ไม่เห็นด้วย 2 คะแนน ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง 1 คะแนน ส่วนข้อความที่มีความหมายเชิงลบให้คะแนนตรงกันข้าม จากนั้น แบ่งระดับทัศนคติเป็น 3 ระดับ ดังนี้ คือ ระดับสูง (34-45 คะแนน) ระดับปานกลาง (22-33 คะแนน) และระดับต่ำ (9-21 คะแนน)

พฤติกรรมการออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2558 จำนวน 4 ข้อ เกี่ยวกับพฤติกรรมการออกกำลังกายของอาสาสมัคร มีทั้งชนิดเลือกตอบ และเติมคำในช่องว่าง

ขั้นตอนการสร้างเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ทำการศึกษาแนวคิด ทฤษฎี และเอกสารที่เกี่ยวข้องกับตัวแปรที่ศึกษา กำหนดนิยามเชิงปฏิบัติการของตัวแปรที่ศึกษา อ้างมาจากแนวคิด ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง จากนั้นสร้าง ข้อคำถามตัวแปรที่ศึกษาเป็นแบบสอบถามให้ตรงกับนิยามเชิงปฏิบัติการที่กำหนดไว้ แล้วทำการประเมินความตรงด้านเนื้อหา (content validation) โดยผู้เชี่ยวชาญจำนวน 5 คน ตามวิธีการของดัชนีความตรงด้านเนื้อหา (Content validity index; CVI) คำถามแต่ละข้อในแบบสอบถาม ของการศึกษาครั้งนี้มีค่า CVI มากกว่าหรือเท่ากับ 0.83 และเมื่อนำแบบสอบถามไปทดลองใช้กับกลุ่มตัวอย่างความดันโลหิตสูงจำนวน 10 ราย เพื่อหาความเชื่อมั่นโดยวิธีสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (Cronbach's Alpha-coefficient) ได้ค่าเท่ากับ 0.82

การเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยได้ทำหนังสือขอความร่วมมือในการวิจัยไปยังโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ รวมถึงโรงพยาบาลรัฐบาลและโรงพยาบาลเอกชนในพื้นที่

อ.เมือง จ.ขอนแก่น เพื่อขอความร่วมมือในการ ติดประกาศ ประชาสัมพันธ์เชิญชวนผู้มารับบริการให้เข้าร่วมโครงการวิจัย และขอความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล โดยการขอให้ผู้ที่สนใจเข้าร่วมโครงการวิจัยฯ อ่านแบบคำชี้แจง อาสาสมัคร หลังจากนั้นผู้วิจัยแจก “แบบสอบถามเกี่ยวกับความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมการออกกำลังกายเกี่ยวกับการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง” พร้อมกับคู่มือการออกกำลังกาย สำหรับผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ให้แก่กลุ่มตัวอย่าง การศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยขอความยินยอมโดยใช้วิธี Action Consent แทนการลงนามยินยอม กล่าวคือ ให้ผู้ที่สนใจ เข้าร่วมโครงการวิจัยตอบแบบสอบถามฯ และให้อาสาสมัคร หย่อนแบบสอบถามลงในกล่องรับแบบสอบถามด้วยตนเอง

การวิเคราะห์ข้อมูล หลังจากตรวจสอบความ สมบูรณ์ของข้อมูลเรียบร้อยแล้วนำข้อมูลที่ได้มาทั้งหมดไป วิเคราะห์ผลทางสถิติด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ SPSS version 17 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจง ความถี่ ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อวัดระดับความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมการออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูง ในเวชปฏิบัติทั่วไป ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2558 ของอาสาสมัคร

ผลการศึกษา

จากการแจกแบบสอบถามให้แก่กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ จำนวน 384 ฉบับ ได้รับแบบสอบถามกลับคืนมาทั้งหมด 384 ฉบับ คิดเป็นอัตราการตอบกลับ ร้อยละ 100 ของจำนวนแบบสอบถามทั้งหมด

คุณลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร

ตารางที่ 1 แสดงคุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 384 คน (เพศหญิงร้อยละ 62 และเพศชายร้อยละ 38) กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 63.1 ± 9.3 ปี ระยะเวลาที่ได้รับ การวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงเฉลี่ย 8.8 ± 7.0 ปี โดยร้อยละ 76.8 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงไม่เกิน 10 ปี ร้อยละ 65.9 มีการศึกษาสูงสุดในระดับ

ประถมศึกษา ร้อยละ 69.5 มีสถานภาพสมรส ร้อยละ 28.1 ประกอบอาชีพเกษตรกรรม ปศุสัตว์ และประมง และ ร้อยละ 93.5 มีการใช้ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง

ผลการทดสอบความรู้ในการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิต

จากกลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง จำนวน 384 คน พบว่ามีความรู้ในการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตเฉลี่ย 6.2 ± 2.4 คะแนน จากคะแนนเต็ม 10 คะแนน และมีจำนวนผู้ตอบคำถาม ถูก-ผิดในแต่ละข้อแตกต่างกันออกไป (ตารางที่ 2) โดยพบว่าความรู้ในการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตที่กลุ่มตัวอย่างตอบถูกต้องมากที่สุด 3 อันดับแรก คือ ข้อที่ 2 (การออกกำลังกายสามารถทำควบคู่กับการรับประทานยาลดความดันโลหิตได้) ข้อที่ 1 (การออกกำลังกายสามารถลดความดันโลหิตได้) และข้อที่ 3 (การออกกำลังกายเพื่อลดความดันโลหิตต้องทำอย่างน้อย 3-5 วันต่อสัปดาห์ และเว้นการออกกำลังกายได้ไม่เกิน 2 วันติดกัน) ส่วนคำถามที่กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ตอบผิดมากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ ข้อที่ 7 (การลดความดันโลหิตโดยการออกกำลังกายระดับหนัก (คือ ออกกำลังกายจนรู้สึกเหนื่อยมาก หายใจแรงและเร็วจนกระทั่งหอบ ไม่สามารถคุยกับคนข้างเคียงได้จนจบประโยค) ต้องทำอย่างน้อย 90 นาทีต่อสัปดาห์) ข้อที่ 8 (การออกกำลังกาย

เพื่อลดความดันโลหิตต้องเป็นการออกกำลังกายแบบแอโรบิกเท่านั้น เช่น เดินแอโรบิก วิ่ง ว่ายน้ำ ปั่นจักรยาน เดินเร็ว เป็นต้น) และข้อที่ 4 (ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตตัวบนมากกว่า 250 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันตัวล่างมากกว่า 115 มิลลิเมตรปรอท ห้ามออกกำลังกาย) นอกจากนี้ยังเป็นที่น่าสนใจว่าแม้กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่จะตอบคำถามข้อที่ 5 (ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตตัวบนมากกว่า 180 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันโลหิตตัวล่างมากกว่า 110 มิลลิเมตรปรอท ควรควบคุมความดันโลหิตด้วยการรับประทานยาก่อนออกกำลังกาย) และข้อที่ 6 [การลดความดันโลหิตโดยการออกกำลังกายระดับปานกลาง (คือ ออกกำลังกายจนทำให้รู้สึกเหนื่อยกว่าปกติ หายใจเร็วกว่าปกติเล็กน้อยแต่ไม่ถึงกับหอบ สามารถพูดคุยกับคนข้างเคียงได้จนจบประโยค) ต้องทำอย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์] ได้ถูกต้อง แต่ยังมีกลุ่มตัวอย่างที่ตอบคำถามข้อที่ 5 และ 6 ผิดมากถึงร้อยละ 45.3 และ 41.9 ตามลำดับ เมื่อนำค่าคะแนนที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างแต่ละคนมาจัดเป็นระดับความรู้ตามเกณฑ์ที่ระบุไว้ พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ (ร้อยละ 36.7) มีความรู้ในการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตในระดับปานกลาง และร้อยละ 31.8 มีความรู้ในระดับต่ำ มีเพียงร้อยละ 31.5 เท่านั้นที่มีความรู้ในการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตในระดับสูง (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

คุณลักษณะ	กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด (384 คน)	กลุ่มตัวอย่างหญิง (238 คน)	กลุ่มตัวอย่างชาย (146 คน)
อายุ (ปี)			
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	63.1±9.3	62.1±9.5	64.7±8.8
ค่าสูงสุด/ค่าต่ำสุด	80/40	80/40	80/42
ระดับการศึกษา [จำนวน (ร้อยละ)]			
ประถมศึกษา	253 (65.9)	169 (71.0)	84 (57.5)
มัธยมศึกษา	64 (16.7)	37 (15.5)	27 (18.5)
ปวช./ปวส.	26 (6.7)	11 (4.7)	15 (10.2)
ปริญญาตรี/โท/เอก	41 (10.7)	21 (8.8)	20 (13.7)
สถานภาพสมรส [จำนวน (ร้อยละ)]			
โสด	27 (7.0)	20 (8.4)	7 (4.8)
สมรส	267 (69.5)	149 (62.6)	118 (80.8)
หย่า/หม้าย	90 (23.5)	69 (29.0)	21 (14.4)
อาชีพหลัก [จำนวน (ร้อยละ)]			
ข้าราชการ/พนักงานรัฐวิสาหกิจ/พนักงานบริษัท	27 (7.0)	17 (7.1)	10 (6.8)
ธุรกิจส่วนตัว/ค้าขาย	66 (17.2)	49 (20.5)	17 (11.6)
รับจ้าง	40 (10.4)	16 (6.7)	24 (16.4)
เกษตรกรรม/ปศุสัตว์/ประมง	108 (28.1)	57 (23.9)	51 (39.4)
เกษียณ	25 (6.5)	3 (1.3)	22 (15.1)
อื่นๆ	27 (7.0)	21 (8.8)	6 (4.1)
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	91 (23.7)	75 (31.5)	16 (11.0)
ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง [จำนวน (ร้อยละ)]			
0-10 ปี	295 (76.8)	181 (76.1)	114 (78.1)
11-20 ปี	71 (18.5)	44 (18.5)	27 (18.5)
21-30 ปี	15 (3.9)	12 (5.0)	3 (2.1)
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	8.8±7.0	9.1±7.1	8.4±6.8
ค่าสูงสุด/ค่าต่ำสุด	40/1	40/1	35/1
การเข้ารับการรักษาโรคความดันโลหิตสูง [จำนวน (ร้อยละ)]			
ใช่	359 (93.5)	220 (92.4)	139 (95.2)
ไม่ใช่	25 (6.5)	18 (7.6)	7 (4.8)

ตารางที่ 2 ความถี่ของกลุ่มตัวอย่างที่ระบุคำตอบได้ถูกต้อง-ไม่ถูกต้องในแต่ละข้อคำถามของการทดสอบความรู้ในการ
ออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิต (จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 384 คน)

คำถาม*	จำนวนคน (ร้อยละ) ของการระบุคำตอบ	
	ถูกต้อง	ไม่ถูกต้อง
1) การออกกำลังกายสามารถลดความดันโลหิตได้ (✓)	326 (84.9)	58 (15.1)
2) การออกกำลังกายสามารถทำควบคู่กับการรับประทานยาลดความดันโลหิตได้ (✓)	340 (88.5)	44 (11.5)
3) การออกกำลังกายเพื่อลดความดันโลหิตต้องทำอย่างน้อย 3-5 วันต่อสัปดาห์ และเว้นการ ออกกำลังกายได้ไม่เกิน 2 วันติดกัน (✓)	286 (74.5)	98 (25.5)
4) ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตตัวบนมากกว่า 250 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันโลหิตตัวล่าง มากกว่า 115 มิลลิเมตรปรอท ห้ามออกกำลังกาย (✓)	194 (50.5)	190 (49.5)
5) ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตตัวบนมากกว่า 180 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันโลหิตตัวล่าง มากกว่า 110 มิลลิเมตรปรอท ควรควบคุมความดันโลหิตด้วยการรับประทานยาก่อนออก กำลังกาย (✓)	210 (54.7)	174 (45.3)
6) การลดความดันโลหิตโดยการออกกำลังกายระดับปานกลาง (คือ ออกกำลังกายจนทำให้ รู้สึกเหนื่อยกว่าปกติ หายใจเร็วกว่าปกติเล็กน้อยแต่ไม่ถึงกับหอบ สามารถพูดคุยกับคน ข้างเคียงได้จนจบประโยค) ต้องทำอย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์ (✓)	223 (58.1)	161 (41.9)
7) การลดความดันโลหิตโดยการออกกำลังกายระดับหนัก (คือ ออกกำลังกายจนรู้สึกเหนื่อย มาก หายใจแรงและเร็วจนกระทั่งหอบ ไม่สามารถคุยกับคนข้างเคียงได้จนจบประโยค) ต้องทำอย่างน้อย 90 นาทีต่อสัปดาห์ (✓)	141 (36.7)	243 (63.3)
8) การออกกำลังกายเพื่อลดความดันโลหิตต้องเป็นการออกกำลังกายแบบแอโรบิกเท่านั้น เช่น เต้นแอโรบิก วิ่ง ว่ายน้ำ ปั่นจักรยาน เดินเร็ว เป็นต้น (✗)	148 (38.5)	236 (61.5)
9) การออกกำลังกายประเภทรำมวยจีน หรือโยคะ สามารถช่วยลดความดันโลหิตได้ (✓)	237 (61.7)	147 (38.3)
10) เมื่อความดันโลหิตของท่านลดลงสู่ในระดับปกติแล้ว ท่านก็ไม่จำเป็นต้องออกกำลังกายอีก ต่อไป (✗)	258 (67.2)	126 (32.8)

*เครื่องหมาย ✓ และ ✗ หลังข้อความแต่ละข้อ หมายถึง คำตอบที่ถูกต้องของข้อนั้นๆ

ตารางที่ 3 ระดับความรู้ในการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิต

ระดับความรู้*	จำนวนคน (ร้อยละ)	คะแนนเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ค่าสูงสุด/ค่าต่ำสุด) ของกลุ่มตัวอย่าง
ต่ำ (0-5 คะแนน)	122 (31.8)	3.3±1.7 (5/0)
ปานกลาง (6-7 คะแนน)	141 (36.7)	6.6±0.5 (7/6)
สูง (8-10 คะแนน)	121 (31.5)	8.5±0.7 (10/8)
รวมทั้งหมด	384 (100)	6.2±2.4 (10/0)

*ช่วงคะแนน คือ 0-10 คะแนน

ผลการทดสอบทัศนคติในการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิต

จากความรู้ของกลุ่มตัวอย่างที่ระบุระดับความคิดเห็นในแต่ละข้อคำถามของการทดสอบทัศนคติในการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตดังแสดงใน **ตารางที่ 4** พบว่าทัศนคติในการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตที่กลุ่มตัวอย่างตอบว่าเห็นด้วยมากที่สุด 3 อันดับแรก คือ ข้อที่ 1 (การออกกำลังกายทำให้ท่านมีสุขภาพดีขึ้น) ข้อที่ 4 (การออกกำลังกายต้องทำควบคู่กับการรับประทานอาหารที่มีประโยชน์เพื่อให้การควบคุมความดันโลหิตมีประสิทธิภาพสูงสุด) และข้อที่ 7 (กำลังใจและการสนับสนุนจากครอบครัวเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ท่านอยากออกกำลังกายเพื่อควบคุมระดับความดันโลหิต) เมื่อนำค่าคะแนนที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างแต่ละคนมาจัดเป็นระดับทัศนคติตามเกณฑ์ที่ระบุไว้ พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ (ร้อยละ 87.2) มีทัศนคติในการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตในระดับสูง และร้อยละ 12.8 มีทัศนคติในระดับปานกลาง (**ตารางที่ 5**)

ข้อมูลพฤติกรรมการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิต

จาก**ตารางที่ 6** แสดงพฤติกรรมการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตของกลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงจำนวน 384 คน พบว่ากลุ่มตัวอย่างจำนวน 306 คน คิดเป็นร้อยละ 79.7 มีการออกกำลังกายเป็นประจำในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา ซึ่งในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 306 คนนี้โดยส่วนใหญ่ใช้เวลาในการออกกำลังกายอย่างน้อย 30 นาที/ครั้ง ร้อยละ 56.1 ออกกำลังกายอย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ร้อยละ 83.6 และชนิดของการออกกำลังกายที่พบบ่อยมากที่สุด 3 อันดับแรก คือ เดินเร็ว (ร้อยละ 34.3) ว่ายน้ำ (ร้อยละ 24.8) และปั่นจักรยาน (ร้อยละ 13.4)

ตารางที่ 4 ความถี่ของกลุ่มตัวอย่างที่ระบุระดับความคิดเห็นในแต่ละข้อคำถามของการทดสอบทัศนคติในการออกกำลังกาย เพื่อควบคุมความดันโลหิต (จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 384 คน)

คำถาม	ระดับความคิดเห็น [จำนวนคน (ร้อยละ)]				
	เห็นด้วยอย่างยิ่ง [5]	เห็นด้วย [4]	ไม่แน่ใจ [3]	ไม่เห็นด้วย [2]	ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง [1]
1) การออกกำลังกายทำให้ท่านมีสุขภาพดีขึ้น	260 (67.7)	122 (31.8)	2 (0.5)	0 (0)	0 (0)
2) การออกกำลังกายสามารถทำได้ไม่ยาก	184 (47.9)	186 (48.4)	9 (2.3)	3 (0.8)	2 (0.5)
3) การออกกำลังกายถือเป็นกิจวัตรประจำวันอีกอย่างหนึ่ง	167 (43.5)	191 (49.7)	16 (4.2)	10 (2.6)	0 (0)
4) การออกกำลังกายต้องทำควบคู่กับการรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ เพื่อให้การควบคุมความดันโลหิตมีประสิทธิภาพสูงสุด	195 (50.8)	148 (38.5)	33 (8.6)	7 (1.8)	1 (0.3)
5) ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องออกกำลังกาย	145 (37.8)	166 (43.2)	52 (13.5)	19 (4.9)	2 (0.5)
6) ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ออกกำลังกายเป็นประจำ จะทำให้ความดันโลหิตลดลง	133 (34.6)	165 (43.0)	71 (18.5)	15 (3.9)	0 (0)
7) กำลังใจและการสนับสนุนจากครอบครัวเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ท่านอยากออกกำลังกายเพื่อควบคุมระดับความดันโลหิต	192 (50.0)	169 (44.0)	12 (3.1)	9 (2.3)	2 (0.5)
8) หากผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงออกกำลังกายจะทำให้ความดันโลหิตมีค่าสูงขึ้นจนเป็นอันตรายได้*	41 (10.7)	37 (9.6)	96 (25.0)	154 (40.1)	56 (14.6)
9) การออกกำลังกายหนักๆ เป็นเวลานานๆ จะช่วยลดความดันโลหิตได้มากขึ้น*	27 (7.0)	58 (15.1)	84 (21.9)	142 (37.0)	73 (19.0)

*ข้อความด้านลบ

ตารางที่ 5 ระดับทัศนคติในการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิต

ระดับทัศนคติ*	จำนวนคน (ร้อยละ)	คะแนนเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ค่าสูงสุด/ค่าต่ำสุด) ของกลุ่มตัวอย่าง
ต่ำ (9-21 คะแนน)	0	0
ปานกลาง (22-33 คะแนน)	49 (12.8)	31.5±1.9 (33/26)
สูง (34-45 คะแนน)	335 (87.2)	38.1±2.9 (45/34)
รวมทั้งหมด	384 (100)	37.3±3.4 (45/26)

*ช่วงคะแนน คือ 9-45 คะแนน

ตารางที่ 6 พฤติกรรมการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิต (จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 384 คน)

คำถาม	กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด [จำนวน (ร้อยละ)]	กลุ่มตัวอย่างหญิง [จำนวน (ร้อยละ)]	กลุ่มตัวอย่างชาย [จำนวน (ร้อยละ)]
1) ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาท่านออกกำลังกายเป็นประจำหรือไม่			
ใช่	306 (79.7)	92 (80.7)	114 (78.1)
ไม่ใช่	78 (20.3)	46 (19.3)	32 (21.9)
รวมทั้งหมด	384 (100)	238 (100)	146 (100)
2) ความถี่ในการออกกำลังกายแต่ละสัปดาห์*			
<3 วันต่อสัปดาห์	50 (16.4)	31 (16.1)	13 (15.3)
3 วันต่อสัปดาห์	74 (24.2)	44 (22.9)	26 (30.6)
มากกว่า 3 วันต่อสัปดาห์	182 (59.5)	117 (60.9)	65 (57.0)
รวมทั้งหมด	306 (100)	192 (100)	114 (100)
3) ออกกำลังกายแต่ละครั้งนานเท่าใด*			
<30 นาที	134 (43.9)	96 (48.5)	41 (36.0)
30 นาที	115 (37.6)	69 (35.9)	46 (40.4)
45 นาที	15 (4.9)	5 (2.6)	10 (8.8)
60 นาที	36 (11.8)	22 (11.5)	14 (12.3)
90 นาที	6 (2.0)	3 (1.6)	3 (2.6)
รวมทั้งหมด	306 (100)	192 (100)	114 (100)
4) ชนิดของการออกกำลังกายที่ท่านทำบ่อยที่สุด*			
เดินเร็ว	105 (34.3)	64 (33.3)	41 (36.0)
วิ่ง	33 (10.8)	14 (7.3)	19 (16.7)
ปั่นจักรยาน	41 (13.4)	16 (8.3)	25 (21.9)
โยคะ/ว่ายน้ำ/ฟุตบอล	7 (2.2)	6 (3.1)	1 (0.9)
เดินแอโรบิค	14 (4.6)	14 (7.3)	0 (0)
กายบริหาร	76 (24.8)	57 (29.7)	19 (16.7)
อื่นๆ	30 (9.8)	21 (10.9)	9 (7.9)
รวมทั้งหมด	306 (100)	192 (100)	114 (100)

*กรณีที่ตอบคำถามข้อที่ 1 ว่าออกกำลังกายเป็นประจำในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความรู้ทัศนคติ และพฤติกรรมการออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2558 ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่อาศัยอยู่ใน อ.เมือง จ.ขอนแก่น จำนวน 384 คน ผลการวิเคราะห์ข้อมูลในแบบสอบถามในส่วนของความรู้ในการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิต พบว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง มีความรู้เกี่ยวกับการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตในระดับต่ำ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Awotidebe และคณะ ในปี ค.ศ. 2013 ที่ทำการศึกษาความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมการออกกำลังกายเกี่ยวกับการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปี จำนวน 150 คน ซึ่งพบว่าผู้ที่ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงในประเทศไนจีเรีย มีพฤติกรรมการออกกำลังกายอยู่ในระดับต่ำ อันเป็นผลมาจากการมีความรู้และทัศนคติต่อการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตอยู่ในระดับต่ำ⁽¹⁹⁾ ข้อมูลนี้อาจบ่งชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นของหน่วยงานด้านสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องในการดูแลผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ควรให้ความสำคัญต่อการเผยแพร่ความรู้เกี่ยวกับการออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2558 ให้แก่ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงในชุมชนมากยิ่งขึ้น โดยนอกจากการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเป็นรายบุคคลแล้ว หน่วยงานด้านสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องควรให้ความสำคัญกับการใช้ช่องทางอื่นๆ ในสื่อสาร เช่น โทรทัศน์ วิทยุ และสื่อออนไลน์ เป็นต้น เนื่องจากสื่อเหล่านี้มีอิทธิพลต่อประชาชนในด้านทัศนคติและด้านพฤติกรรมค่อนข้างมาก โดยเฉพาะโทรทัศน์และวิทยุที่ยังคงเป็นสื่อที่สามารถเข้าถึงผู้สูงอายุได้มากที่สุด⁽²²⁾

จากการที่โรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของการเกิดโรคหัวใจและโรคหลอดเลือดสมอง^(3, 4) ดังนั้น การที่ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีความรู้เกี่ยวกับการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตที่ไม่ถูกต้อง อาจส่งผลให้เกิดภาวะที่เป็นอันตรายต่อชีวิตของผู้ป่วยได้ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงเห็นว่าหากมีผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง

มากกว่าร้อยละ 25 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด มีความรู้ที่ไม่ถูกต้องก็ถือเป็นจำนวนที่มากพอที่จะต้องให้ความสนใจซึ่งหากพิจารณาในรายละเอียดของผลการศึกษาที่ได้จากแบบสอบถามตอนที่ 2 แล้ว พบว่ามีข้อคำถามสำคัญหลายข้อที่ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมากกว่าร้อยละ 25 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด ตอบไม่ถูกต้อง หรือไม่แน่ใจ ได้แก่ ข้อที่ 3-10 โดยเฉพาะข้ออย่างยิ่งข้อที่ 7, 8 และ 4 ซึ่งมีกลุ่มตัวอย่างตอบไม่ถูกต้องมากถึงร้อยละ 63.3, 61.5 และ 49.5 ตามลำดับ การที่ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงส่วนหนึ่งไม่เข้าใจเกี่ยวกับระดับความหนักและระยะเวลาที่เหมาะสมของการออกกำลังกายเพื่อลดความดันโลหิต อีกทั้งยังไม่ทราบข้อห้ามในการออกกำลังกาย กล่าวคือ เข้าใจผิดว่าหากความดันโลหิตตัวบนมากกว่า 250 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันตัวล่างมากกว่า 115 มิลลิเมตรปรอท สามารถออกกำลังกายได้นั้น นอกจากจะไม่เกิดประโยชน์อย่างที่ควรจะเป็นแล้ว ยังไปเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอีกด้วย นอกจากนี้ การเข้าใจผิดว่า “การออกกำลังกายประเภทรำมวยจีน หรือโยคะ ไม่สามารถช่วยลดความดันโลหิตได้” อาจทำให้เกิดผลทางด้านลบกับตัวผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเอง เพราะในความเป็นจริงแล้วการออกกำลังกายประเภทรำมวยจีน หรือโยคะ สามารถช่วยลดความดันโลหิตได้ หากผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีความเข้าใจว่าการออกกำลังกายประเภทรำมวยจีน หรือโยคะ ไม่สามารถช่วยลดความดันโลหิตได้ ก็อาจส่งผลให้ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถออกกำลังกายแบบมีแรงกระแทกสูง เช่น ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่เป็นโรคเข้าเสื่อมเสียโอกาสในการออกกำลังกายแบบที่มีแรงกระแทกต่ำเพื่อควบคุมความดันโลหิตไปอย่างน่าเสียดาย ดังนั้นแม้ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงจะมีความรู้เกี่ยวกับการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตสูงโดยส่วนใหญ่ถูกต้องแล้ว แต่ก็ยังควรที่จะต้องได้รับการแก้ไขความเข้าใจบางประเด็นให้ถูกต้องยิ่งขึ้น

จากการศึกษาทัศนคติในการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีทัศนคติในการการออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิตในระดับสูง จำนวน 335 คน คิดเป็นร้อยละ 87.2 รองลงมาอยู่ในระดับปานกลาง จำนวน

49 คน คิดเป็นร้อยละ 12.8 ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยของ Awotidebe และคณะ ในปี ค.ศ. 2013⁽¹⁹⁾ เมื่อพิจารณา รายชื่อในคำถามเชิงบวกในข้อที่ 1 ถึง 7 พบว่ากลุ่มตัวอย่าง ส่วนใหญ่ตอบเห็นด้วยหรือเห็นด้วยเป็นอย่างยิ่ง ส่วนใน คำถามเชิงลบในข้อที่ 8 และ 9 พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ ตอบไม่เห็นด้วย ทั้งนี้ข้อที่พบว่ากลุ่มตัวอย่างจำนวนหนึ่ง ยังมีทัศนคติที่ไม่ถูกต้อง คือ การเห็นด้วยว่า “หากผู้ป่วย โรคความดันโลหิตสูงออกกำลังกายจะทำให้ความดันโลหิต มีค่าสูงขึ้นจนเป็นอันตรายได้” หากเป็นเช่นนั้น จึงมีโอกาส เป็นไปได้สูงมากที่ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงกลุ่มนี้ จะไม่ออกกำลังกายเพื่อควบคุมความดันโลหิต และ “การออกกำลังกายหนักๆ เป็นเวลานานๆ จะช่วยลด ความดันโลหิตได้มากขึ้น” ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการที่ผู้ป่วย โรคความดันโลหิตสูงมีทัศนคติในการออกกำลังกาย เพื่อควบคุมความดันโลหิตที่ไม่ถูกต้องนี้ อาจส่งผลให้เกิด ภาวะที่เป็นอันตรายต่อชีวิตของผู้ป่วยได้

สำหรับพฤติกรรมการออกกำลังกายของผู้ป่วยโรค ความดันโลหิตสูงนั้น พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ ออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงฯ ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยของ Awotidebe และคณะ ในปี ค.ศ. 2013⁽¹⁹⁾ อย่างไรก็ตาม เป็นที่น่าสังเกตว่าแม้ ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงส่วนใหญ่ของการศึกษารังนี้ ออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงฯ อย่างเหมาะสม แต่ยังมีผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงจำนวน หนึ่งที่ไม่ได้ออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรค ความดันโลหิตสูงฯ โดยพบว่ามีผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ประมาณ 1 ใน 5 ระบุว่าไม่ได้ออกกำลังกายเป็นประจำ ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา และเมื่อพิจารณาถึงระยะเวลาของ การออกกำลังกายต่อครั้ง และความถี่ของการออกกำลังกาย ต่อสัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงประมาณ ร้อยละ 43 ออกกำลังกายน้อยกว่า 30 นาทีต่อครั้ง และ ประมาณร้อยละ 16 ออกกำลังกายน้อยกว่าสัปดาห์ละ 3 ครั้ง ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ของการออกกำลังกายเพื่อควบคุม ความดันโลหิตที่แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงฯ ได้กำหนดไว้ คือ ออกกำลังกายความหนักระดับปานกลาง (ออกกำลังกายจนชีพจรเต้นร้อยละ 50-70 ของชีพจรสูงสุด

ตามอายุ [อัตราชีพจรสูงสุดคำนวณจาก 220 - อายุ ในหน่วยปี] หรือยังสามารถพูดเป็นประโยคต่อเนื่องได้ [self-talk test]) อย่างน้อยวันละ 30 นาที อย่างน้อย สัปดาห์ละ 5 วัน⁽²⁰⁾

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ ทำการศึกษาใน ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น เท่านั้น ผลการศึกษานี้อาจยังไม่สามารถนำไปสรุป โดยทั่วไปได้ว่าผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงในส่วนอื่นๆ ของประเทศ จะมีความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมการ ออกกำลังกายเพื่อควบคุม ความดันโลหิตเช่นเดียวกันนี้ หรือไม่ อย่างไรก็ตาม การศึกษารังนี้ทำให้ได้ข้อมูล เบื้องต้นที่หน่วยงานด้านสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง สามารถ นำไปใช้ในการวางแผนให้ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการ ออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิต สูงในเวชปฏิบัติทั่วไป ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2558 ให้แก่ผู้ป่วย โรคความดันโลหิตสูงต่อไป นอกจากนี้ ยังอาจใช้เป็นข้อมูล พื้นฐานในการทำวิจัยต่อไปในอนาคต

การศึกษานี้สรุปได้ว่า ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ในอำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น โดยส่วนใหญ่มีความรู้ ในการออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรคความดัน โลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2558 ในระดับปานกลาง มีทัศนคติในการออกกำลังกายตาม แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงฯ ในระดับสูง และมีพฤติกรรมออกกำลังกายตามแนวทางการรักษาโรค ความดันโลหิตสูงฯ

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยในครั้งนีได้รับทุนสนับสนุนการวิจัย จากคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น คณะผู้วิจัยขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ได้ให้ความ ร่วมมือในการตอบแบบสอบถามเป็นอย่างดี และ ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ น้อมจิตต์ นวลเนตร ที่ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการตรวจสอบคุณภาพของ แบบสอบถามและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติในการวิจัย ครั้งนี้ด้วยความเอาใจใส่ยิ่ง

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organisation. A global brief on hypertension: Silent killer, global public health crisis. Geneva Switzerland, World Health Organisation 2013. [online] 2013 [cited March 25, 2018]. Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension.
2. Bureau of Non Communicable Diseases, Ministry of Public Health. Data of non communicable diseases. [online] 2016 [cited March 20, 2018]. Available from: <http://www.thaincd.com/s/dl-12309/document/file/info/non-communicable-disease> [in Thai].
3. Carlson DJ, Dieberg G, Hess NC, Millar PJ, Smart NA. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2014; 89: 327-34.
4. Chobanian AV, Babris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-52.
5. Nuckols TK, Aledort JE, Adams J, Lai J, Go MH, Keesey J, et al. Cost implications of improving blood pressure management among U.S. adults. *Health Serv Res* 2011; 46: 1124-57.
6. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131: e29-322.
7. National Health Security Office. Thai Guidelines of The Treatment of Hypertension 2008. Bangkok: Style Creative House Co., Ltd; 2009 [in Thai].
8. Sheppard JP, Schwartz CL, Tucker KL, McManus RJ. Modern Management and Diagnosis of Hypertension in the United Kingdom: Home Care and Self-care. *Annals of global health* 2016; 82: 274-87.
9. Khantamoon R, Daenseekaew S. Self-Management among people with uncontrolled hypertension. *J Nurs Health Care* 2017; 35: 89-97 [in Thai].
10. Udomyat N, Intaranongpai S. Relationship between Health Belief Perception and Health Behaviors of Hypertension Patients in Wang Nam Khiao District, Nakhon Ratchasima Province. *J Nurs Health Care* 2015; 33: 103-11 [in Thai].
11. Samranbua A, Thamcharoentakul B. The Factors Affected on Stage of Change for Exercise Behavior among Patients with Hypertension. *J Boromarajonani College Nursing Nakhonratchasima* 2015; 21: 65-77 [in Thai].
12. Boonyasopun U, Perngmark P, Thongtamlung J. Perceived Susceptibility to Hypertension and Preventive Behaviors among Transitional Aged Women in Thachang District, Suratthani Province. *Princess Naradhiwas Univers J* 2011; 3: 47-60 [in Thai].
13. Plianbumroong D. Health Perceptions and Health Behaviors of Pre-Hypertension Client. *J Nurs Health Care* 2016; 34: 83-92 [in Thai].
14. Kaewtong N, Termsirikulchai L, Leelaphun P, Kengganpanich T, Kaeodumkoeng K. Health literacy of group at risk of hypertension at Ban Nonghoi Sub-district Health Promoting Hospital, Sa Kaeo Province. *J Boromarajonani College of Nursing Bangkok* 2014; 30: 45-56 [in Thai].

15. Promdaw K, Tiemtad K, Kanpheungton S. Knowledge and risk behaviors for hypertension and diabetes of grade 9-12 students in Muang district, Ubon-Ratchathani. J Boromarajonani College of Nursing Nakhonratchasima 2013; 19: 19-30 [in Thai].
16. Jirojanakul P, Nipathatapong S, Leesukon N, Pipatsombat P, Rowsathien N, Kuanyeeun R. The effectiveness of an enhancing self-management program for people with hypertension. Thai J Cardio-Thoracic Nurs 2017; 28: 30-43 [in Thai].
17. Wanakul T, Sopitpakdeepong C, Sukwong V. Effectiveness of health education program applying self-care theory in hypertension patient. J Public Health Nurs 2012; 26: 106-18 [in Thai].
18. Pescatello LS, MacDonald HV, Lamberti L, Johnson BT. Exercise for Hypertension: A Prescription Update Integrating Existing Recommendations with Emerging Research. Curr Hypertens Rep 2015; 17: 87.
19. Awotidebe TO, Adedoyin RA, Rasag WA, Adeyeye VO, Mbada CE, Akinola OT, et al. Knowledge, attitude and Practice of Exercise for blood pressure control: A cross-sectional survey. J Exerc Sci Phys Ther 2013; 10: 1-10.
20. Thai Hypertension Society. Thai Guidelines on The Treatment of Hypertension 2012 Update 2015. Bangkok: Hua-Nam Printing Co, Ltd; 2015 [in Thai].
21. Aekakul T. Research methodology in behavioral sciences and social sciences. Ubon Ratchathani: Ubon Ratchathani Rajabhat University 2000 [in Thai].
22. Sap-in R, Khaoroptham Y. The elderly and Media in Thailand. Dhurakij Pundit Commun Arts J. 2017; 11: 367-87 [in Thai].

การประมาณค่าระดับแอลดีแอลขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นมากในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีหรือไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง

ฤทัยรัตน์ ไพยะเสน¹, เยาวลักษณ์ ชีระเจตกุล^{2*}

Received: May 22, 2019

Revised: September 13, 2019.

Accepted: September 19, 2019

บทคัดย่อ

แอลดีแอลขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นมาก (small dense low-density lipoprotein; sdLDL) เป็น subclass หนึ่งของไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำ (low-density lipoprotein; LDL) ที่มีความเป็น atherosclerosis สูง ในปี ค.ศ. 2009 The National Academy of Clinical Biochemistry expert panel (NACB) ได้กำหนดให้ระดับ sdLDL เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดใหม่ (emerging cardiovascular risk factor) ที่ใช้ในการทำนายการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease; CVD) ในประเทศไทยพบว่า CVD เป็นโรคแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 วิธีมาตรฐานที่ใช้ในการตรวจวัดระดับ sdLDL คือ การปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็วสูง (ultracentrifugation) ซึ่งเป็นวิธีที่ต้องใช้เครื่องมือที่มีราคาสูงจึงไม่เหมาะสำหรับนำมาใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป ในปี ค.ศ. 2011 Srisawasdi P และคณะ ได้ศึกษาและนำเสนอสูตรในการคำนวณระดับ sdLDL-C โดยใช้ค่าพารามิเตอร์ของชุดการตรวจไขมันในเลือดทั่วไปคือ sdLDL-C (mg/dL) = 0.580(non-HDL-C)+0.407(dLDL-C) -0.719(cLDL-C)-12.05 การศึกษานี้จึงสนใจศึกษาระดับ sdLDL-C ในพลาสมาของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีหรือไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง กับผู้มีสุขภาพดี โดยใช้สูตรดังกล่าวมาประมาณค่าระดับของ sdLDL-C ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 2,931 ราย แบ่งเป็นผู้มีสุขภาพดี 198 ราย ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง 1,249 ราย ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 893 ราย และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง 591 ราย ผลการศึกษาพบว่า ระดับ sdLDL-C ที่ประมาณค่าได้ของกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง มีค่าสูงกว่ากลุ่มผู้มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.0001) median (min-max) เท่ากับ 38.17 (3.54-146.43), 37.52 (6.39-101.61), 36.0 (6.37-90.37) และ 25.73 (3.54-41.45) mg/dL ตามลำดับ ดังนั้นจึงอาจใช้ระดับ sdLDL-C ซึ่งคำนวณได้จากสูตรดังกล่าวเป็นพารามิเตอร์ร่วมกับพารามิเตอร์เดิมในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีและกลุ่มผู้ป่วยข้างต้นได้ ทั้งนี้ควรทำการศึกษาในกลุ่มประชากรอื่นเพิ่มเติม

คำสำคัญ: แอลดีแอลขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นมาก, การประมาณค่า, โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีหรือไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง, โรคความดันโลหิตสูง

¹นักศึกษานิพนธ์ สาขาพยาบาลวิชาชีพและการจัดการ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²กลุ่มวิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

*ผู้รับผิดชอบบทความ

Estimation of small dense low-density lipoprotein cholesterol levels in patients with hypertension and type 2 diabetic with or without hypertension

Ruthairat Paiyasen¹, Yaovalak Teerajetgul^{2*}

Abstract

Small dense low-density lipoprotein (sdLDL) is a subclass of low-density lipoprotein (LDL) that is high atherogenic. In 2009, The National Academy of Clinical Biochemistry expert panel (NACB) is recognized the predominance of sdLDL as an emerging cardiovascular risk factor. In Thailand, cardiovascular disease is an important complication in hypertension (HT) and type 2 diabetes (T2DM) patients. Density gradient ultracentrifugation, a reference method for sdLDL particle determination, is quite complicated and expensive which is not suitable for routine laboratory. In 2011, Srisawasdi P *et al.* is implemented a formula for estimating sdLDL-C level using routine lipid profile parameters as follows: $\text{sdLDL-C (mg / dL)} = 0.580 (\text{non HDL-C}) + 0.407 (\text{dLDL C}) - 0.719 (\text{cLDL -C}) - 12.05$. This study aimed to estimate sdLDL-C levels in subjects with healthy (n=198), HT (n=1,249), T2DM (n=893) and T2DM with HT (n=591) using this formula. We found that estimated sdLDL-C value of HT, T2DM and T2DM with HT groups were statistical significantly higher than healthy group ($p\text{-value} < 0.0001$), with median and range were 38.17 (3.54-146.43), 37.52 (6.39-101.61), 36.0 (6.37-90.37) and 25.73 (3.54-41.45) mg/dL, respectively. Estimation of sdLDL-C levels by this formula may be used as combine with routine lipid parameters in assessing the risk of cardiovascular disease both in healthy and diseased groups. However, further studies should be conducted in other populations.

Keywords: Small dense low-density lipoprotein cholesterol, Estimated sdLDL-C, Type 2 diabetes with or without hypertension, Hypertension

¹Master degree student, Clinical Pathology and Management program, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

²Department of Clinical Chemistry, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

*Corresponding author: (e-mail: yaotee@kku.ac.th)

บทนำ

โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease; CVD) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญอันดับต้นๆ ของโลกและของประเทศไทย จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลกพบว่า ในปี ค.ศ. 2012 ทั่วโลกมีผู้เสียชีวิตด้วย CVD เป็นอันดับหนึ่งโดยมีจำนวน 17.5 ล้านคน จากจำนวนผู้เสียชีวิตทั้งหมด 56 ล้านคน⁽¹⁾ ในปี พ.ศ. 2558 ประเทศไทยมีผู้เสียชีวิตจาก CVD ถึง 63,029 ราย หรือ อัตราการตาย 96.33 ต่อประชากรแสนคน ข้อมูลจังหวัด กาฬสินธุ์ปี พ.ศ. 2558 มีผู้เสียชีวิตจาก CVD 575 ราย หรือ อัตราการตาย 58.37 ต่อประชากรแสนคน⁽²⁾ CVD เป็นโรคแทรกซ้อนที่สำคัญอย่างหนึ่งในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง และผู้ป่วยโรคเบาหวาน⁽³⁾ ซึ่งในประเทศไทยพบว่ามีจำนวนผู้ป่วยทั้งสองโรคมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี⁽²⁾ ดังนั้นเพื่อลดอัตราเสี่ยงของการเสียชีวิตด้วย CVD ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและผู้ป่วยโรคเบาหวาน จึงควรตรวจหาตัวบ่งชี้ภาวะเสี่ยง (risk marker) ที่ใช้ในการทำนายการเกิด CVD ที่มีความจำเพาะและมีความไว ในปี ค.ศ. 2009 The National Academy of Clinical Biochemistry expert panel (NACB) ได้กำหนดให้ระดับแอลดีแอลขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นมาก (small dense low-density lipoprotein; sdLDL) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดใหม่ (emerging cardiovascular risk factor) ที่ใช้ในการทำนายการเกิด CVD ที่มีความจำเพาะและมีความไวที่ดีกว่าระดับคอเลสเตอรอลในไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำ (low-density lipoprotein cholesterol; LDL-C)⁽⁴⁾ และจากหลายการศึกษาพบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ sdLDL เป็นผลมาจากเมแทบอลิซึมของไขมัน (lipid metabolism) ที่ผิดปกติ ซึ่งเกี่ยวข้องอย่างมากกับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็น CVD และโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease)⁽⁵⁻⁸⁾ sdLDL เป็น subclass หนึ่งของ LDL ซึ่งมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25.5 นาโนเมตร มีความเป็น atherogenic สูงเพราะด้วยขนาดที่เล็กทำให้สามารถแทรกตัวเข้าสู่ผนังหลอดเลือดและจับกับ proteoglycan ที่ผนังหลอดเลือดได้ดี แต่สามารถจับ LDL receptors ได้น้อยกว่า LDL จึงไหลเวียนในกระแสเลือดได้นาน

ด้านทานต่อ oxidative stress ได้น้อยจึงถูกออกซิไดซ์ง่าย⁽⁶⁾ หลายวิธีถูกพัฒนาขึ้นเพื่อใช้ตรวจวัดอนุภาคของ sdLDL ได้แก่ gradient gel electrophoresis⁽⁹⁾ tube gel electrophoresis⁽¹⁰⁾ และ nuclear magnetic resonance⁽¹¹⁾ แต่เนื่องจากวิธีเหล่านี้ใช้เวลาตรวจนาน ขั้นตอนการตรวจมีความซับซ้อนและเครื่องมือที่ใช้ตรวจมีราคาสูง จึงไม่เหมาะสมที่จะนำมาใช้ตรวจในห้องปฏิบัติการทั่วๆ ไป ในปี ค.ศ. 2011 Srisawasdi P และคณะ⁽¹²⁾ ได้ศึกษาและนำเสนอสมการในการประมาณค่า sdLDL-C ในเลือดโดยคำนวณจากค่าการตรวจชุดไขมันในเลือด (lipid profile) ในปี ค.ศ. 2015 Boonmak N และ Teerajetgul Y ได้นำสมการของ Srisawasdi P และคณะ มาใช้ศึกษาระดับ sdLDL-C ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้มีสุขภาพดี การศึกษาครั้งนี้พบว่า ระดับ sdLDL-C ที่ประมาณค่าได้ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยความดันโลหิตสูงมีค่าเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.0001)⁽¹³⁾

ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีจำนวนมากในประเทศไทยและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในแต่ละปี และเป็นกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิด CVD แต่เนื่องจากห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ในโรงพยาบาลทั่วไปมีข้อจำกัดหลายอย่างที่ทำให้ไม่สามารถตรวจหาระดับ sdLDL ได้โดยตรง การศึกษาในครั้งนี้จึงสนใจศึกษา การประมาณค่า sdLDL-C จากสูตรคำนวณของ Srisawasdi P และคณะซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายสามารถใช้ค่าของผลการตรวจ lipid profile ที่ได้จากการตรวจวัดในห้องปฏิบัติการทั่วไปมาใช้คำนวณได้ ประหยัดค่าใช้จ่ายและอาจเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ในการประเมินภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีหรือไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่าง เป็นข้อมูลของผู้ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2559 จำนวน 3,021 ราย คัดผู้ที่มีค่า triglyceride (TG) มากกว่า

400 mg/dL ออก 90 ราย เหลือกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา 2,931 ราย ได้แก่ กลุ่มผู้มีสุขภาพดี 198 ราย ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง 1,249 ราย ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 893 ราย และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง 591 ราย โดยทุกรายมีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป มีข้อมูลด้านเพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) ความดันโลหิต (systolic blood pressure; SBP/diastolic blood pressure; DBP) การสูบบุหรี่ การรับประทานยาลดไขมัน โรคที่ได้รับ การวินิจฉัยโดยแพทย์ ระยะเวลาการเป็นโรค ประวัติครอบครัว ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ fasting plasma glucose (FPG), blood urea nitrogen (BUN), Creatinine (Cr), total cholesterol (TC), TG, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), direct low-density lipoprotein cholesterol (dLDL-C) และ calculated low-density lipoprotein cholesterol (cLDL-C)

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อวันที่ 19 ธันวาคม 2559 เลขที่ HE592385 นำข้อมูลผลการตรวจ lipid profile มาคำนวณหาค่า sdLDL-C ด้วยสูตรของ Srisawasdi P และคณะดังนี้

$$\text{sdLDL-C (mg/dL)} = 0.580 (\text{non HDL-C}) + 0.407 (\text{dLDL-C}) - 0.719 (\text{cLDL-C}) - 12.05$$

เมื่อ non HDL-C คำนวณจากค่า (TC)-(HDL-C)
dLDL-C คือ ค่า LDL-C ที่ได้จากการตรวจวัดโดยตรงด้วยหลักการ direct clearance method โดยใช้ น้ำยา randox LDL cholesterol ของบริษัท randox laboratories Ltd. ประเทศอังกฤษ

cLDL-C คือ ค่า LDL-C ที่ได้จากการคำนวณด้วยสูตร Friedewald's formula⁽¹⁴⁾ [cLDL-C (mg/dL) = TC-(HDL-C)-(TG/5)]

การวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA version 10 ตรวจสอบการกระจายตัวของข้อมูล แต่ละกลุ่มด้วย Shapiro-Wilk Test พบการกระจายตัวส่วนใหญ่เป็นแบบไม่ปกติ (non-normal distribution)

จึงใช้สถิติแบบ nonparametric analysis ในการวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลแจกแจงนับแสดงเป็นจำนวนและเปอร์เซ็นต์ ข้อมูลต่อเนื่องแสดงเป็นค่ามัธยฐาน (median) ค่าต่ำสุดและสูงสุด (min-max) เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลแจกแจงนับ ใช้สถิติ Chi-square test ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่าง sdLDL-C กับค่าไขมันต่างๆโดย Spearman's correlation เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับ sdLDL-C ระหว่าง 2 กลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติ Mann-Whitney test มากกว่าสองกลุ่มตัวอย่างใช้ Kruskal-Wallis test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 2,931 ราย แบ่งเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้มีสุขภาพดี 198 ราย กลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง 1,249 ราย กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 893 ราย และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง 591 ราย พบว่าทั้ง 4 กลุ่ม มีสัดส่วนเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อายุเฉลี่ยแตกต่างกันทั้ง 4 กลุ่ม โดยกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงมีอายุเฉลี่ยสูงสุด คือ 64 ปี BMI ของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มสูงกว่ากลุ่มผู้มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) ความดันโลหิตเฉลี่ย (SBP และ DBP) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีค่ามากกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีและกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) ระดับ FPG ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีและกลุ่มโรคความดันโลหิตสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) ระดับ Cr ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง สูงกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) สัดส่วนของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ต่อผู้ที่สูบบุหรี่ทั้ง 4 กลุ่มไม่แตกต่างกัน สัดส่วนของการรับประทานยาลดไขมันในกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมากกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) ระยะเวลาเฉลี่ยที่เป็นโรคของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง นานกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) (ตารางที่ 1)

เมื่อเปรียบเทียบระดับ sdLDL-C ที่ได้จากการคำนวณในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีมีระดับต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.0001) แต่เมื่อเปรียบเทียบระดับ sdLDL-C เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มพบว่าระดับ sdLDL-C ไม่แตกต่างกัน (p -value >0.05) (ตารางที่ 2 และ รูปที่ 1) ผลการตรวจ lipid profile เมื่อเปรียบเทียบทั้ง 4 กลุ่มพบว่าระดับ HDL-C ในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.0001) ส่วนระดับ TC, TG, dLDL-C, cLDL-C และ non HDL-C ให้ผลในทำนองเดียวกันคือ ในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.0001) ยกเว้นระดับ dLDL-C ในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีและผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง ที่ไม่แตกต่างกัน (p -value >0.05) เมื่อเปรียบเทียบเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มพบว่า ระดับ TG ในกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีค่าต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้ง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.0001) ส่วนระดับ TC, HDL-C, dLDL-C, cLDL-C และ non HDL-C ให้ผลในทำนองเดียวกันคือ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงสูงกว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้ง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.0001) (ตารางที่ 2)

เมื่อเปรียบเทียบระดับ sdLDL-C กับข้อมูลพื้นฐานในภาพรวมของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด ($n = 2,931$) พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่อายุมากขึ้น (แบ่งเป็นช่วงอายุ 35-45, 46-55, 56-65, 66-75 และ 76-96 ปี) กลุ่มตัวอย่างที่มีระดับ FPG สูงขึ้น (แบ่งเป็นกลุ่มที่มี FPG 70-139, 140-170 และ >170 mg/dL) และกลุ่มตัวอย่างที่มี BMI สูงขึ้น (แบ่งเป็นกลุ่มที่มีค่า BMI <18.5 , 18.5 - 24.9 , 25.0 - 29.9 และ BMI >30 kg/m²) มีแนวโน้มจะมีระดับ sdLDL-C สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.0001 , 0.0007 และ <0.0001 ตามลำดับ) กลุ่มที่ได้รับยาลดไขมันมีระดับ sdLDL-C สูงกว่าผู้ที่ไม่ได้รับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.0001) เพศชายกับเพศหญิง กลุ่มตัวอย่างที่มีความดันโลหิตสูงขึ้น (SBP แบ่งเป็นช่วง <140 , 140 - 159 , 160 - 179 และ ≥ 180 /DBP แบ่งเป็นช่วง <90 , 90 - 99 , 100 - 109 และ ≥ 110) คนสูบบุหรี่กับคนไม่สูบบุหรี่ และระยะเวลาการเป็นโรค (แบ่งเป็น ≤ 5 ปี 6 - 10 ปี และ >10 ปี) มีระดับ sdLDL-C แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value >0.05)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง 2,931 ราย

Characteristics	Total (n=2931)	Healthy (n=198)	HT (n=1,249)	T2DM (n=893)	T2DM with HT (n=591)	p-value [#]
อายุ, ปี	60 (35, 96)	43 (35, 88)	62 (35, 96)	58 (35, 96)	64 (39, 89)	a**,b**,c**,d**,e*,f**
เพศ, จำนวน (%)						
ชาย	952 (32.48)	44 (22.22)	442 (35.39)	309 (34.60)	157 (26.57)	a**,b**,c**,e**,f**
หญิง	1,979 (67.52)	154 (77.78)	807 (64.61)	584 (65.40)	434 (73.43)	
ระยะเวลาที่เป็นโรค, ปี	5 (0-29)	0	5 (1, 29)	5 (1, 29)	7 (1, 29)	a**,b**,c**,e**,f**
ดัชนีมวลกาย, kg/m ²	23.9 (12.0-51.7)	21.9 (15.6-29.6)	24.1 (12.0-47.6)	24.0 (12.0- 37.1)	24.1 (13.3-51.7)	a**,b**,c**
SBP, mmHg	125 (70-210)	113 (87-128)	127 (93-172)	123 (84-205)	126 (70-210)	a**,b**,c**,d**,f**
DBP, mmHg	72 (40-113)	68 (50-91)	73 (44-110)	71 (46-99)	71 (40-113)	a**,b**,c*,d**,e**
FPG, mg/dL	119 (70-492)	95 (71-110)	104 (70-492)	151 (70-422)	148 (75-444)	a**,b**,c**,d**,e**
Cr, mg/dL	0.82 (0.33-18.66)	0.69 (0.38-1.23)	0.81 (0.33-17.05)	0.81 (0.33-18.66)	0.92 (0.38-15.79)	a**,b**,c**,e**,f*
การสูบบุหรี่, จำนวน (%)						
ไม่สูบ	2,909 (99.25)	197 (99.49)	1,240 (99.28)	887 (99.33)	585 (98.98)	NS
สูบ	22 (0.75)	1 (0.51)	9 (0.72)	6 (0.67)	6 (1.02)	
การรับประทานยาลดไขมัน, จำนวน (%)						
ไม่ได้รับ	825 (28.15)	198 (100)	320 (25.62)	189 (21.16)	118 (19.97)	a**,b**,c**,d*,e*
ได้รับ	2,106 (71.85)	0 (0)	929 (74.38)	704 (78.84)	473 (80.03)	
ประวัติครอบครัว, จำนวน (%)						
ไม่มีผู้ป่วยโรคเรื้อรัง	547 (51.46)	194 (97.98)	104 (45.41)	172 (39.27)	77 (38.89)	a**,b**,c**
มีผู้ป่วยโรคเรื้อรัง	516 (48.54)	4 (2.02)	125 (54.59)	266 (60.73)	121 (61.11)	

ข้อมูลแจกแจงนับแสดงเป็นจำนวน(%) ข้อมูลต่อเนื่องแสดงเป็น median (min, max)

[#] ทดสอบทางสถิติโดยข้อมูลแจกแจงนับใช้ Chi-square test ข้อมูลต่อเนื่องใช้ Mann-Whitney test; p-value<0.05 = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

a=healthy vs HT, b= healthy vs T2DM, c= healthy vs T2DM with HT, d=HT vs T2DM, e=HT vs T2DM with HT, f=T2DM vs T2DM with HT

* p-value<0.05, ** p-value<0.0001

SBP=systolic blood pressure, DBP= diastolic blood pressure, FPG=fasting plasma glucose, Cr=creatinine, HT=hypertension, T2DM=type 2 diabetes

NS= non-significant

ตารางที่ 2 ระดับ sdLDL-C และ lipid profile และ sdLDL-C ของกลุ่มตัวอย่าง 2,931 ราย

Characteristics	Total (n=2931)	Healthy (n=198)	HT (n=1,249)	T2DM (n=893)	T2DM with HT (n=591)	p-value [#]
sdLDL-C, mg/dL	36.37 (1.36, 146.43)	25.73 (1.36, 41.45)	38.17 (3.54, 146.43)	37.52 (6.39, 101.61)	36.00 (6.37, 90.37)	a**,b**,c**
TC, mg/dL	178 (50, 558)	176 (105, 200)	184 (80, 558)	172 (50, 373)	174 (75, 315)	a**,d**,e**
TG, mg/dL	137 (24, 398)	28.5 (24, 146)	138 (40, 395)	149 (36, 395)	144 (47, 398)	a**,b**,c**,d*,e*
HDL-C, mg/dL	44 (12, 144)	56 (40, 113)	46 (12, 144)	41 (12, 120)	41 (20, 89)	a**,b**,c**,d**,e**
dLDL-C, mg/dL	111 (23, 462)	108 (23, 130)	116 (26, 462)	109 (28, 257)	106 (29, 265)	a**,b*,d**,e**
cLDL-C, mg/dL	101.4 (11.8, 480.4)	101.1 (21.8, 131.6)	105.6 (16.4, 480.4)	98.2 (11.8, 249.2)	97.8 (26.4, 227.0)	a*,d**,e*
Non HDL-C, mg/dL	130 (5, 494)	117 (34, 154)	135 (43, 494)	128 (5, 320)	129 (55, 255)	a**,b**,c**,d*,e*

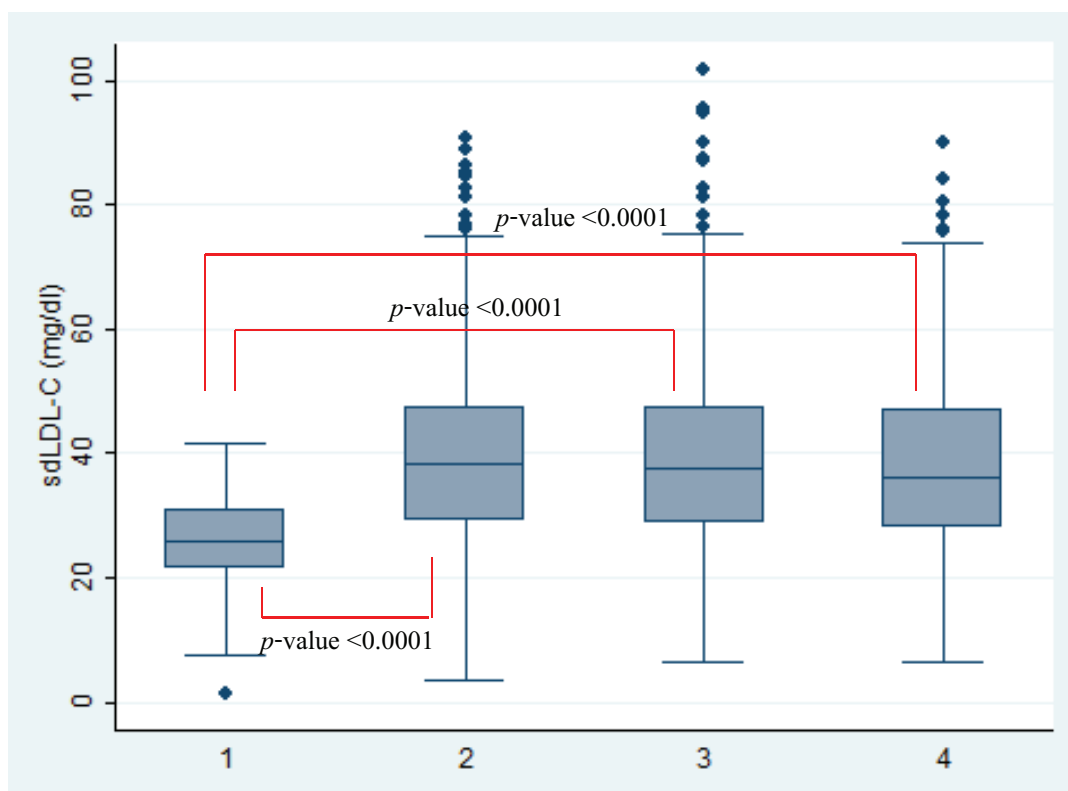
ข้อมูลแจกแจงเป็นจำนวน(%) ข้อมูลต่อเนื่องแสดงเป็น median (min, max)

[#]ทดสอบทางสถิติโดยข้อมูลแจกแจงใช้ Chi-square test ข้อมูลต่อเนื่องใช้ Mann-Whitney test; p-value<0.05 = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

a=healthy vs HT, b= healthy vs T2DM, c= healthy vs T2DM with HT, d=HT vs T2DM, e=HT vs T2DM with HT, f=T2DM vs T2DM with HT

* p-value<0.05, ** p-value<0.0001

TC=total cholesterol, TG=triglycerides, HDL-C= high-density lipoprotein cholesterol, dLDL-C=direct low-density lipoprotein cholesterol, cLDL-C= calculated low-density lipoprotein cholesterol, sdLDL-C= small dense low-density lipoprotein cholesterol, HT=hypertension, T2DM=type 2 diabetes



1: Healthy 2: Hypertension 3: Type 2 diabetes 4: Type2 diabetes with hypertension

รูปที่ 1 ระดับเฉลี่ยของ sdLDL-C ที่ได้จากการคำนวณ ในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่ม

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

ผลการทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลแต่ละกลุ่มตัวอย่างพบว่า ข้อมูลส่วนใหญ่กระจายตัวแบบไม่ปกติ (non-normal distribution) การศึกษาครั้งนี้จึงใช้สถิติแบบไม่อิงพารามิเตอร์ (nonparametric analysis) ในการวิเคราะห์ข้อมูล พบว่า อายุเฉลี่ยกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดคือ 60 ปี เมื่อแยกวิเคราะห์เป็นกลุ่มพบว่ากลุ่มผู้มีสุขภาพดีมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.0001) ทั้งนี้เนื่องจากตัวอย่างในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีส่วนใหญ่เป็นวัยทำงานที่มารับการตรวจสุขภาพประจำปี เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มนั้นพบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุเฉลี่ยต่ำกว่าผู้ป่วยอีกสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 67.52 เป็นเพศหญิง เมื่อทดสอบทางสถิติเปรียบเทียบสัดส่วนของเพศชายและเพศหญิงพบว่าระหว่างกลุ่มผู้มีสุขภาพดี ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.0001)

ผลการเปรียบเทียบระดับ sdLDL-C ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่มพบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง มีระดับ sdLDL-C สูงกว่ากลุ่มผู้มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.0001) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Shoji T และคณะในปี ค.ศ. 2009⁽¹⁵⁾ Palazhy S และคณะในปี ค.ศ. 2014⁽¹⁶⁾ และการศึกษา Boonmak N และ Teerajetgul Y ในปี ค.ศ. 2015

ในปี ค.ศ. 2009 Shoji T และคณะ ได้ศึกษาระดับ sdLDL-C โดยวิธีการตกตะกอนด้วย magnesium พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง มีระดับ sdLDL-C สูงกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median (25th-75th) = 27.8 (19.2-46.8) และ 21.5 (13.4-35.5) mg/dL, p -value < 0.0006] และในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีระดับ sdLDL-C สูงกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median (25th-75th) = 33.2 (25.3-49.9) และ 20.5 (13.2-32.0) mg/dL, p -value < 0.0001] ต่อมาในปี ค.ศ. 2014

Palazhy S และคณะ นำสูตรของ Srisawasdi P และคณะ มาศึกษาระดับ sdLDL-C ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้มีสุขภาพดีในประเทศอินเดียและพบว่าระดับ sdLDL-C ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สูงกว่าผู้มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (46.23 ± 10.69 และ 19.76 ± 12.42 mg/dL, p -value < 0.05) และในปี ค.ศ. 2015 Boonmak N และ Teerajetgul Y นำสูตรของ Srisawasdi P และคณะ มาศึกษาระดับ sdLDL-C ในกลุ่มผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้มีสุขภาพดีในจังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย พบว่าระดับ sdLDL-C ที่ประมาณค่าได้ในเลือดของกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าสูงกว่าผู้มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (35.8 ± 11.8 , 34.7 ± 16.4 และ 20.2 ± 5.8 mg/dL, p -value < 0.0001) แต่การศึกษาก่อนหน้านี้ในปี ค.ศ. 2012 ของ Cho Y และคณะ⁽¹⁷⁾ ได้นำสูตรของ Srisawasdi P และคณะ ไปศึกษาในกลุ่มประชากรเกาหลีใต้และพบว่าสูตรนี้ไม่เหมาะที่จะใช้ในกลุ่มประชากรปกติหรือผู้ที่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก (metabolic syndrome; MetS) ของประเทศเกาหลีใต้ได้เนื่องจากพบว่าค่าที่วัดได้จากสูตรนี้สูงกว่าความเป็นจริงและได้แนะนำสูตรสำหรับประมาณค่า sdLDL-C ใหม่ 2 สูตร คือ

$$\text{sdLDL-C mg/dL} = 0.690 [\text{non-HDL-C}] - 0.410 [\text{cLDL-C}] - 15.276$$
 และ

$$\text{sdLDL-C mg/dL} = 0.084 [\text{TG}] + 0.281 [\text{TC}] - 0.251 [\text{HDL-C}] - 17.236$$

เมื่อนำผล lipid profile ของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มาประมาณค่า sdLDL-C โดยใช้สูตรของ Cho Y และคณะ พบว่าทั้ง 2 สมการให้ค่าต่ำกว่าการประมาณค่าโดยใช้สูตรของ Srisawasdi P และคณะ ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ซึ่งเมื่อวิเคราะห์หาค่าตัวแปรที่ใช้แทนค่าในสมการพบว่า สมการของ Cho Y และคณะ ไม่ได้นำผลการตรวจ dLDL-C มาใช้ในการคำนวณซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ค่าที่คำนวณได้ต่ำกว่าสูตรของ Srisawasdi P และคณะ (ไม่ได้แสดงข้อมูล)

การที่ระดับ sdLDL-C ที่ประมาณค่าได้ของกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรค

เบาหวานชนิดที่ 2 และ ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง ไม่แตกต่างกันนั้นอาจเนื่องมาจากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ระดับ sdLDL-C มีความสัมพันธ์ในทางบวกกับระดับ TG ($r = 0.63, 0.65$ และ $0.62, p\text{-value} < 0.0001$ ในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในปี ค.ศ. 2014 ของ Hoogeveen RC และคณะ⁽¹⁸⁾ ที่ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ sdLDL-C กับ novel cardiovascular risk factors และพบว่าระดับ sdLDL-C มีความสัมพันธ์ในทางบวกกับระดับ TG ($r=0.64, p\text{-value} < 0.0001$) ซึ่งระดับ TG เฉลี่ยในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มในการศึกษาครั้งนี้มีค่าใกล้เคียงกัน (138, 149 และ 144 mg/dL ตามลำดับ) ทำให้ระดับ sdLDL-C ของกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มนี้ไม่แตกต่างกัน

ผลการเปรียบเทียบระดับ sdLDL-C ตามระดับ FPG ของกลุ่มตัวอย่างพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีและไม่มีภาวะความดันโลหิตที่มีระดับ FPG สูงขึ้น (FPG 70-139 และ >170 mg/dL) จะมีระดับ sdLDL-C สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 median (min-max) = 35.7 (6.4-94.7) และ 39.7 (10.2-101.6), $p\text{-value} = 0.0007$ และ ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิต median (min-max) = 33.7 (9.0-90.1) และ 39.2 (6.4-80.5), $p\text{-value} = 0.0001$] ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้ในปี ค.ศ. 2011 ของ Wang H และคณะ⁽¹⁹⁾ และในปี ค.ศ. 2017 ของ Wang A และคณะ⁽²⁰⁾ ได้พบว่าระดับ FPG ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเกิด CVD ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งเป็นผู้ที่มีภาวะดื้อต่ออินซูลินซึ่งร่างกายไม่สามารถนำกลูโคสเข้าไปใช้ในเซลล์ได้ ทำให้ระดับกลูโคสในเลือดสูง เมื่อไม่สามารถนำกลูโคสเข้าไปใช้ในเซลล์ ร่างกายจึงต้องนำกรดไขมันที่สะสมในเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) ออกมาสู่กระแสเลือดเพื่อใช้เป็นพลังงาน เมื่อมีกรดไขมันเพิ่มขึ้นจะสังเคราะห์ TG เพิ่มขึ้นโดยการนำกรดไขมันเข้าเซลล์และรวมตัวกับกลีเซอรอลฟอสเฟตได้เป็น TG เพื่อนำไปสังเคราะห์ Very low density lipoprotein (VLDL) ในภาวะที่มี TG ในเลือดสูงจะสังเคราะห์ VLDL ที่มี TG สูง เรียกว่า VLDL-I

เป็นหลัก TG ใน VLDL-I จะถูกไฮโดรไลซ์ด้วย lipoprotein lipase ได้เป็น LDL ที่มีขนาดเล็กกล cholesterol ester transfer protein (CETP) จะดึง cholesterol ester (CE) ที่อยู่ในแกนของ LDL แลกเปลี่ยนกับ TG ใน VLDL กลายเป็น triglyceride-rich LDL จากนั้น TG ในแกนของ triglyceride-rich LDL จะถูกไฮโดรไลซ์ด้วย hepatic lipase (HL) จนทำให้ขนาดของ LDL เล็กลงและมีความหนาแน่นสูงกลายเป็น sdLDL⁽²¹⁻²⁴⁾ ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานมีระดับ sdLDL-C เพิ่มขึ้น

ในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีเพศชายมีระดับ sdLDL-C สูงกว่าในเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median (min-max) = 31.0 (12.3-41.5) และ 25.1 (7.6-38.4) mg/dL, $p\text{-value} < 0.0001$] แต่ในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มระดับ sdLDL-C ในเพศชายและเพศหญิงแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ [median (min-max) = 37.1 (6.1-90.9) และ 38.7 (3.5-146.4) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง, 36.9 (6.4-95.4) และ 38.0 (8.8-101.6) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และ 34.5 (6.4-78.2) และ 37.3 (9.0-90.1) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง, $p\text{-value} > 0.05$] เมื่อแยกวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างเพศเฉพาะกลุ่มผู้มีสุขภาพดีพบว่าผู้มีสุขภาพดีเพศชายมีระดับ TG ในเลือดสูงกว่าผู้มีสุขภาพดีเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median (min-max) = 97.0 (40.0-146.0) และ 64.0 (24-140.0) mg/dL, $p\text{-value} < 0.0001$] ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าระดับ sdLDL-C สูงกว่าในเพศหญิงเกิดจากการที่กลุ่มตัวอย่างเพศชายมีระดับ TG ในเลือดสูงกว่า ระดับ sdLDL-C ในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีเพศชายที่สูงกว่าเพศหญิงซึ่งพบในการศึกษาครั้งนี้ สอดคล้องกับการศึกษาในปี ค.ศ. 2010 ของ Masumi A และคณะ⁽²⁵⁾ ที่พบว่าในเพศชายจะมีระดับ sdLDL-C สูงกว่าในเพศหญิงที่อยู่ในวัยเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (31.7 ± 15.1 และ 25.9 ± 15.8 mg/dL, $p\text{-value} < 0.0001$) และสอดคล้องกับการศึกษาในปี ค.ศ. 2015 ของ Boonmak N และ Teerajetsul Y ที่พบว่าระดับ sdLDL-C ในกลุ่มคนสุขภาพดีเพศชายสูงกว่าในเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (21.9 ± 5.7 และ 18.9 ± 5.6 mg/dL, $p\text{-value} = 0.0133$)

ในกลุ่มผู้ที่มี BMI สูงมีระดับ sdLDL-C สูงกว่าผู้ที่มี BMI ต่ำ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.0001) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในปี ค.ศ. 2015 ของ Kulanuwat S และคณะ⁽²⁶⁾ ได้ศึกษาระดับ sdLDL โดยวิธี gradient ultracentrifugation ในประชากรไทย พบในกลุ่มที่มีค่า BMI ≥ 25 kg/m² มีระดับ sdLDL สูงกว่ากลุ่ม BMI < 25 kg/m² อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median (25th-75th) = 0.34 (0.27-0.46) และ 0.27 (0.19-0.31) mmol/L, p -value = 0.003] โดย Kulanuwat S และคณะ ได้อภิปรายผลไว้ว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีค่า BMI ≥ 25 kg/m² มีระดับ TG ในเลือดสูงกว่ากลุ่ม BMI < 25 kg/m² และมี HDL-C ลดต่ำลง ซึ่งการมี TG ในเลือดสูงจะทำให้ระดับ sdLDL เพิ่มขึ้น

ในกลุ่มผู้ที่ได้รับยาได้รับยาลดไขมันมีระดับ sdLDL-C สูงกว่าในผู้ที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median (min-max) = 38.7 (3.5-146.4) และ 31.5 (6.1-94.7) mg/dL, p -value <0.0001] เพราะผู้ที่ได้รับยาลดไขมันคือผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติจึงมีโอกาสที่จะพบระดับ sdLDL-C สูงกว่าในผู้ที่ไม่ได้รับยาลดไขมัน กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาในครั้งนี้ได้รับได้รับยาลดไขมันทั้งหมด 3 ชนิด คือ simvastatin 1,928 ราย gemfibrozil 148 ราย และ atorvastatin 30 ราย และผู้ที่ไม่ได้รับประทานยา 825 ราย พบว่าผู้ที่รับประทานยา simvastatin มีค่าเฉลี่ยของระดับ sdLDL-C ต่ำกว่าผู้ที่รับประทานยา gemfibrozil และ atorvastatin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median(min-max) = 38.3 (3.5-101.6) vs 43.1 (9.6-87.0) และ 46.7 (16.2-146.4) mg/dL, p -value = 0.0002 และ 0.0157 ตามลำดับ) นอกจากนี้ยังพบแนวโน้มระดับ sdLDL-C สูงขึ้นในกลุ่มตัวอย่างที่มีความดันโลหิต (SBP และ DBP) ที่สูงขึ้นและผู้ที่สูงอายุ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ไม่ได้แสดงข้อมูล)

การศึกษาการประมาณค่า sdLDL-C ครั้งนี้ใช้ผลตรวจชุดไขมันของผู้ป่วยที่มีอยู่แล้วในฐานะข้อมูลของโรงพยาบาลจึงไม่มีค่าใช้จ่ายเพิ่มเติม ผลการศึกษาพบว่าระดับ sdLDL-C ที่ประมาณค่าได้ของกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง มีค่า

สูงกว่ากลุ่มผู้ที่มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นจึงอาจใช้ระดับ sdLDL-C ซึ่งคำนวณได้จากสูตรดังกล่าวเป็นพารามิเตอร์ร่วมกับพารามิเตอร์เดิมในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ที่มีสุขภาพดีและกลุ่มผู้ป่วยข้างต้นได้ ทั้งนี้ควรทำการศึกษาในกลุ่มประชากรอื่นเพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชที่อนุญาตให้ใช้ข้อมูลสำหรับการศึกษาวิจัย ขอขอบคุณข้อมูลจากผู้ป่วยและผู้รับบริการของโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช และขอขอบคุณคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนับสนุนงบประมาณในการวิจัย ทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Mortality from noncommunicable diseases. In: World Health Organization, Ed. Global status report on noncommunicable diseases. Switzerland: World Health Organization, 2014: 9-14.
2. Bureau of Non Communicable Disease. Department of Disease Control. (2016). Annual Report 2016. Retrieved May 15, 2016, Available from : <http://www.thaincd.com/2016/mission/documents.php?tid=32&gid=1-020&searchText=&pn=2>
3. Mendis S, Puska P, Norrving B. What are cardiovascular diseases (CVDs)? In: Mendis S, Puska P, Norrving B, Ed. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. France: World Health Organization, 2011: 2-7.
4. Myers GL, Christenson RH. Introduction. In: Myers GL, Ed. Laboratory medicine practice guidelines: emerging biomarkers for primary prevention of cardiovascular disease and stroke. Washington, DC: The National Academy of Clinical Biochemistry, Inc., 2009: 1.

5. Rizzo M, Pernice V, Frasheri A, Lorenzo GD, Rini GB, Spinass GA, et al. Small, dense low-density lipoproteins are predictors of cardio- and cerebrovascular events in subjects with the metabolic syndrome. *Clin Endocrinol* 2009; 70: 870-5.
6. Hirayama S, Miida T. Small dense LDL: An emerging risk factor for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2012; 414: 215-24.
7. Sharma SB, Garg S. Small dense LDL: risk factor for coronary artery disease (CAD) and its therapeutic modulation. *Indian J Biochem Biophys* 2012; 49: 77-85.
8. Griffin BA, Caslake MJ, Yip B, Tait GW, Packard CJ, Shepherd J. Rapid isolation of low density lipoprotein (LDL) subfractions from plasma by density gradient ultracentrifugation. *Atherosclerosis* 1990; 83: 59-67.
9. Alabakovska SB, Todorova BB, Labudovic DD, Tosheska KN. Gradient gel electrophoretic separation of LDL and HDL subclasses on BioRad Mini Protean II and size phenotyping in healthy Macedonians. *Clin Chim Acta* 2002; 317: 119-23.
10. Hoefner DM, Hodel SD, O'Brien JF, Branum EL, Sun D, Meissner I et al. Development of a rapid quantitative method for LDL subfractionation with use of the Quantimetrix Lipoprint LDL system. *Clin Chem* 2001; 47: 266-74.
11. Kuller L, Arnold A, Tracy R, Otvos J, Burke G, Psaty B et al. Nuclear magnetic resonance spectroscopy of lipoproteins and risk of coronary heart disease in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1175-80.
12. Srisawadi P, Chaloeysup S, Teerajetgul Y, Pocathikorn A, Sukasem Ch, Vanavanan S, et al. Estimation of plasma small dense LDL cholesterol from classic lipid measures. *Am J Clin Pathol* 2011; 136: 20-9.
13. Boonmak N, Teerajetgul Y. Estimation of small dense low-density lipoprotein cholesterol levels in patients with type 2 diabetes and hypertension. *J Med Tech Phy Ther* 2015; 27: 255-63.
14. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
15. Shoji T, Hatsuda S, Tsuchikura K, Kimoto E, Shinohara K, Kimoto E et al. Small dense low-density lipoprotein cholesterol concentration and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2009; 202: 582-8.
16. Palazhy S, Kamath P, Vasudevan DM. Estimation of Small, Dense LDL particles using equations derived from routine lipid parameters as surrogate markers. *Biochem Anal Biochem* 2014; 3: 146-51.
17. Cho Y, Kim Y, Kim JH, Jee SH, Han K. The plasma small dense LDL-cholesterol calculation formula proposed by Srisawasdi et al is not applicable to Koreans who are healthy or have metabolic syndrome. *Am J Clin Pathol* 2012; 138: 754-5.
18. Hoogeveen RC, Gaubatz JW, Sun W, Dodge RC, Crosby JR, Jiang J et al. Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014; 34: 1069-77.

19. Wang H, Shara N, Lee ET, Devereux R, Calhoun D, Desimone G et al. Hemoglobin A1c, fasting glucose, and cardiovascular risk in a population with high prevalence of diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 1952-8.
20. Wang A, Liu X, Xu J, Han X, Su Z, Chen S et al. Visit-to-visit variability of fasting plasma glucose and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in the general population. *J Am Heart Assoc* 2017; 1-6.
21. Krauss RM. Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1496-1504.
22. Deckelbaum RJ, Eisenberg S, Oschry Y, Butbul E, Sharon I, Olivecrona T. Reversible modification of human plasma low density lipoproteins toward triglyceriderich precursors. *J Biol Chem* 1982; 257: 6509-17.
23. Packard CJ, Gaw A, Demant T, Shepherd JJ. Development and application of a multicompartamental model to study very low density lipoprotein subfraction metabolism. *J Lipid Res* 1995; 36: 172-87.
24. Mingpakane R. The role of small dense LDL in the pathogenesis of coronary artery disease. *J Med Tech Assoc Thailand* 2018; 46(3): 6657-70.
25. Masumi A, Seiko O, Bela AF, Ito Y, Nakajima K, Charles WC, et al. Small Dense LDL Cholesterol and Coronary Heart Disease: Results from the Framingham Offspring Study. *Chin Chem* 2010; 56(6): 967-76.
26. Kulanuwat S, Tungtrongchitr R, Billington D, Davies IG. Prevalence of plasma small dense LDL is increased in obesity in a Thai population. *Lipids Health Dis* 2015; 14: 1-8.

ค่าอ้างอิงสำหรับค่าอัตราเร็วสูงสุดของการไอในคนไทยอายุ 20-90 ปี

อรุณรัตน์ ศรีทะวงษ์^{1,3*}, พุทธิพงษ์ พลคำฮัก¹, สุพรรณิการ์ ลดาวัลย์¹, พชรินทร์ พรหมเผ่า¹,
สายสุนีย์ คนสนิท¹ และ ธิชานนท์ พรหมศรีสุข^{2,3}

Received: June 14, 2019

Revised: September 29, 2019

Accepted: October 8, 2019

บทคัดย่อ

การไอเป็นกลไกป้องกันที่ช่วยป้องกันทางเดินหายใจจากการสำลักและระบายเสมหะ การไอที่ไม่มีประสิทธิภาพเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินหายใจ ความสามารถในการไอสามารถประเมินด้วยการวัดค่าการไหลสูงสุดของอากาศขณะไอ (Peak cough flow; PCF) ซึ่งเป็นวิธีการที่ไม่รุกราน ง่าย และสะดวก อย่างไรก็ตามค่าอ้างอิง PCF ในประชากรไทยยังไม่มีรายงาน ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาค่าอ้างอิงของค่า PCF ของประชากรไทย และหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า PCF และอายุ ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 386 ราย (ชาย 123 ราย หญิง 263 ราย) อายุระหว่าง 20-90 ปี (เฉลี่ย 52.31 ± 14.87 ปี) ทำการวัดค่า PCF ด้วยเครื่อง Mini Wright peak flow meter ผลการศึกษาพบว่า ค่า PCF มีค่าระหว่าง 200-700 ลิตรต่อนาที ซึ่งเพศชายมีค่ามากกว่าเพศหญิง (421.30 ± 99.16 และ 325.93 ± 68.75 ลิตรต่อนาที; $p < 0.001$ ตามลำดับ) และอายุมีความสัมพันธ์เชิงลบกับค่า PCF ($r = -0.331$, $p < 0.001$) สรุปผล ค่า PCF มีค่าระหว่าง 200-700 ลิตรต่อนาที เมื่ออายุเพิ่มขึ้นค่า PCF มีค่าลดลง ดังนั้นหากได้ค่า PCF น้อยกว่าค่าอ้างอิง บ่งชี้ว่าอาจมีความสามารถในการไอลดลง และมีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจได้ง่าย

คำสำคัญ: การไอ, อัตราเร็วสูงสุดของการไอ, แรงดันสูงสุดของการหายใจ, กายภาพบำบัด

¹สาขาวิชากายภาพบำบัด คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา พะเยา 56000

²สาขาวิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยพะเยา พะเยา 56000

³หน่วยวิจัยเพื่อความเป็นเลิศด้านสมรรถภาพทางกายและการออกกำลังกาย มหาวิทยาลัยพะเยา พะเยา 56000

*ผู้รับผิดชอบบทความ

Reference value of peak cough flow in Thai subjects aged 20-90 years

Arunrat Srithawong^{1,3*}, Puttipong Poncumhak¹, Suphannika Ladawan¹,
Patcharin Phrompao¹, Saisunee Konsanit¹ and Tichanon Promsrisuk^{2,3}

Abstract

Cough is a defense mechanism that protects the airways from aspiration and clears secretions. Ineffective cough is risk to respiratory complications. Cough capacity can be evaluated by peak cough flow (PCF) which measurement is noninvasive method, a simple and convenient. However, reference value of PCF in Thai population has not been investigated. Therefore, the aim of the present study was to assess reference value of PCF in Thais and to determine the relationship between PCF and age in Thai people. A total 386 participants (male 123 and female 236) between 20-90 years old (mean 52.31 ± 14.87 years). PCF was investigated by using Mini Wright peak flow meter. Results showed that the PCF values ranged between 200 - 700 L/min. The PCF values were significantly higher in male than in female (421.30 ± 99.16 and 325.93 ± 68.75 L/min.; $p < 0.001$, respectively) and age was negatively correlation with PCF ($r = -0.331$, $p < 0.001$). In conclusion, the values for subjects regarding PCF were between 200 - 700 L/min. The PCF was inversely proportional to age. Therefore, people who had PCF value less than the reference value was indicated to reduce cough capacity and is a risk of infection in the respiratory tract easily.

Keywords: Cough, Cough peak flow, Maximal respiratory pressure, Physical therapy

¹Department of Physical Therapy, School of Allied Health Sciences, University of Phayao, Phayao 56000

²Department of Physical Therapy, Faculty of Allied Health Sciences, University of Phayao, Phayao 56000

³Unit of Excellence of Physical Fitness and Exercise, University of Phayao, Phayao 56000

*Corresponding author: Email: (arunrat.sr@up.ac.th)

บทนำ

การไอเป็นกลไกการตอบสนองของร่างกายรูปแบบหนึ่ง ในการกำจัดและกวาดสิ่งแปลกปลอม เช่น ฝุ่น ละออง เสมหะ คิว้น และสารที่ก่อให้เกิดการแพ้ที่ระคายเคืองต่อทางเดินหายใจ เป็นต้น เพื่อช่วยรักษาประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนแก๊สของปอด⁽¹⁾ การไออย่างมีประสิทธิภาพเกิดจากการทำงานประสานสัมพันธ์ระหว่างกล้ามเนื้อหายใจเข้าและกล้ามเนื้อหายใจออก หากกล้ามเนื้อหายใจอ่อนแอจะส่งผลต่อความสามารถในการไอลดลง^(2, 3) เมื่ออายุเพิ่มขึ้นพบว่าแรงดันสูงสุดในการหายใจลดลง 1 เซนติเมตรน้ำต่อปี แสดงให้เห็นว่าอายุที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ ส่งผลให้การขยายตัวของทรวงอกและการไหลของอากาศหายใจออกสูงสุดลดลงอาจส่งผลต่อการไอตามมา^(4, 5) ประสิทธิภาพการไอที่ลดลงทำให้เสมหะคั่งค้างบริเวณทางเดินหายใจ อาจจำเป็นต้องได้รับการช่วยเหลือในการระบายเสมหะและนำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนในระบบทางเดินหายใจ เช่น ปอดติดเชื้อ ปอดแฟบ และเสียชีวิต⁽⁶⁾

การวัดอัตราไหลของอากาศสูงสุดระหว่างไอ (Peak cough flow; PCF) สามารถประเมินได้ง่ายด้วยการวัดอัตราการไหลของอากาศระหว่างไอ ที่สะท้อนถึงประสิทธิภาพการไอ ในทางคลินิกสามารถวัดด้วยเครื่องมือ ได้แก่ standard peak flow meters และ hand-held spirometers สามารถใช้งานง่าย เคลื่อนย้ายง่าย เหมาะสมสำหรับใช้ในชุมชนหรือบ้านผู้ป่วย⁽⁷⁾ อย่างไรก็ตาม ค่า PCF ที่วัดได้อาจแตกต่างกันขึ้นกับไอผ่านตำแหน่งใด เช่น ปาก ท่อเจาะคอ (Tracheostomy tube) ท่อหลอดลมคอ (Endotracheal tube) เป็นต้น เมื่อวัดผ่านทางปากสามารถประเมินการทำงานของฝาปิดกล่องเสียงขณะไอ ซึ่งสะท้อนค่า PCF ที่แท้จริงกว่าการวัดผ่านท่อช่วยหายใจ เนื่องจากขณะวัดผ่านท่อช่วยหายใจไม่สามารถประเมินการทำงานของฝาปิดกล่องเสียงขณะไอได้⁽⁸⁾ ค่า PCF สามารถใช้เป็นข้อมูลสำคัญในการประเมินอาการทางคลินิกของโรคที่มีผลต่อการไอลดลง ติดตามการดำเนินโรค และประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษา นอกจากนี้ ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงประสาทร่วมประสาท (Neuromuscular disease) ที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ควรมีค่า PCF

มากกว่า 160 ลิตรต่อนาที จึงจะสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จ^(9, 10)

ที่ผ่านมานิยามวัดค่า PCF ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงประสาทร่วมประสาท หรือผู้ป่วยวิกฤตที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มักมีความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจลดลง⁽¹¹⁾ แต่ในปัจจุบันเริ่มนำมาประเมินความสามารถในการไอในกลุ่มประชากรที่หลากหลาย ได้แก่ ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง⁽⁶⁾ ผู้สูงอายุ⁽⁴⁾ เด็ก วัยรุ่น⁽¹²⁾ และวัยผู้ใหญ่สุขภาพดี⁽¹³⁾ ในต่างประเทศรายงานค่า PCF ในคนสุขภาพดี มีค่าระหว่าง 360-1,200 ลิตรต่อนาที หากมีค่า PCF น้อยกว่า 160 ลิตรต่อนาที บ่งบอกได้ว่าไม่สามารถไอได้อย่างมีประสิทธิภาพเป็นอย่างมากอาจจำเป็นต้องได้รับการช่วยเหลือระบายเสมหะ^(10, 13-15) จะเห็นว่า การประเมินประสิทธิภาพการไอด้วยการวัดค่า PCF จึงมีความสำคัญและจำเป็นในทางคลินิก ดังนั้นการมีค่าอ้างอิงค่า PCF เพื่อเป็นเครื่องมือสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อช่วยในคัดกรอง วินิจฉัย และติดตามการรักษาในผู้ที่มีความเสี่ยงหรือมีความผิดปกติของโรคทางระบบทางเดินหายใจที่มีการไอบกพร่อง อย่างไรนั้น ข้อมูลค่าอ้างอิงค่า PCF ของประชากรไทยยังไม่มีรายงาน ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาค่าอ้างอิงค่า PCF และหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า PCF และอายุในประชากรไทย

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (Cross sectional study) ทั้งเพศชายและหญิง อายุ 20 ปีขึ้นไป คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจากสูตรของ Taro Yamane⁽¹⁶⁾ เมื่อประชากรทั้งหมด 48,596 ราย ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับให้เกิดขึ้นในรูปของสัดส่วนเท่ากับ 0.05 ดังนั้นจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 397 ราย เกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครเข้าการศึกษา ได้แก่ เข้าใจคำสั่งการทดสอบ มีดัชนีมวลกายระหว่าง 18.5-24.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มีค่าอัตราการไหลของอากาศขณะหายใจออกสูงสุด (Peak expiratory flow rate: PEFR) มากกว่าร้อยละ 80 ของค่าคาดคะเน (% predicted) ที่สะท้อนถึงอัตราการไหลของอากาศขณะหายใจออกที่ดี ไม่มีการอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนต้น มีเกณฑ์ในการคัดออก ได้แก่ มีประวัติสูบบุหรี่ ≥ 20 ของปี

มีโรคความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ มีประวัติโรคทางระบบทางเดินหายใจ โรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงประสาท มีแนวกระดูกสันหลังและรูปร่างทรวงอกผิดปกติ และเคยได้รับการผ่าตัดทรวงอกหรือหลัง เป็นต้น เมื่อประเมินค่า PEFR พบว่ามีอาสาสมัคร 11 ราย ได้ค่า PEFR% predicted น้อยกว่าร้อยละ 80 จึงคัดออกจากการศึกษา ดังนั้นอาสาสมัครทั้งหมดเหลือ 386 ราย การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์จากมหาวิทยาลัยพะเยา (เลขที่ 2/03/2559)

อาสาสมัครทุกรายได้รับการสัมภาษณ์เกี่ยวกับภาวะสุขภาพเบื้องต้น บันทึกน้ำหนัก ส่วนสูง วัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตดิจิตอล (Omron® รุ่น HEM7203) จำนวน 3 ครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ย วัดค่า PEFR และค่า PCF เพื่อประเมินความสามารถในการไอ ด้วยเครื่อง Mini-Wright Peak Flow meter (ATS Scale, range 60–800 L/min, Clement Clarke International, Harlow, England) จากนั้นรับการทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าและหายใจออก ประเมินโดยการวัดค่าแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้า (Maximum inspiratory pressure; MIP) เพื่อประเมินความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า และการวัดค่าความดันสูงสุดของการหายใจออก (Maximum expiratory pressure; MEP) เพื่อประเมินความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจออก ด้วยเครื่อง Respiratory pressure meter (MicroRPM, Micromedical, England) เครื่องีค่าความแม่นยำ ซึ่งมีความคลาดเคลื่อนไม่เกิน $\pm 3\%$ โดยแต่ละวิธีการทดสอบประเมินโดยผู้วิจัยคนเดิมตลอดการวิจัย และใช้คำสั่งที่เหมือนกัน

1) วิธีการวัดค่า PEFR และ PCF

อาสาสมัครนั่งตัวตรงเท้าสองข้างแตะพื้น ถือเครื่องวัดให้อยู่ในแนวราบ ปรับมาตรวัดอยู่ตำแหน่งต่ำสุด ระวังอย่าให้มือขวางเข็มชี้หรือรู้ด้านหน้า อาสาสมัครหายใจเข้าทางจมูกเต็มที่ โดยไม่การกลืนหายใจและอม mouthpiece พร้อมปิดปากให้แน่นแล้วเป่าลมออกให้แรงและเร็ว ทำซ้ำอย่างน้อย 3 ครั้ง บันทึกค่าที่ได้มากที่สุดพักอย่างน้อย 10 นาที แล้ววัดค่า PCF จัดทำเริ่มต้น

เช่นเดียวกับการวัดค่า PEFR แล้วให้อาสาสมัครหายใจเข้าลึกสุดเต็มที่และกลืนหายใจ แล้วไอออกมาอย่างรวดเร็วและแรงผ่านเครื่องมือ ทำซ้ำอย่างน้อย 3 ครั้ง ค่าที่ได้แตกต่างกันไม่เกิน 10 ลิตรต่อวินาที บันทึกค่าที่ได้มากที่สุด⁽⁴⁾⁽¹³⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾

2) วิธีการวัดค่า MIP และ MEP

อาสาสมัครนั่งเก้าอี้ที่มีพนักพิง ตัวตรง เท้าสัมผัสพื้น อมกรวยกระดาก ผู้วิจัยอธิบายและสาธิตขั้นตอนการทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าให้อาสาสมัครดูจำนวน 1 ครั้ง เริ่มทำการวัดแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้า ให้อาสาสมัครหายใจเข้าออกปกติ จากนั้นหายใจออกจนสุดที่ระดับปริมาตรปอดคงค้างหลังการหายใจออกเต็มที่ (Residual volume) แล้วให้สูดลมหายใจเข้าทางปากเต็มที่ค้างไว้อย่างน้อย 1 วินาที ส่วนวัดค่าแรงดันสูงสุดของการหายใจออก ให้อาสาสมัครหายใจเข้าออกปกติ จากนั้นสูดลมหายใจเข้าทางปากจนสุดที่ระดับปริมาตรปอดสูงสุด (Total lung capacity) แล้วหายใจทางปากออกเต็มที่ค้างไว้อย่างน้อย 1 วินาที ในการวัดค่า MIP และ MEP ทำการวัดอย่างน้อย 3 ครั้ง ค่าที่แตกต่างกันไม่เกิน 10 เซนติเมตรน้ำ แล้วบันทึกค่าที่ได้มากที่สุดวัดแต่ละครั้งพักระหว่างการทดสอบ 1 นาที⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾

3) การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปนำเสนอข้อมูลด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean $\pm$ SD) ใช้สถิติ independent t-test เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างสองเพศ และใช้สถิติ Partial correlation coefficient เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างอายุและค่า PCF โดยควบคุมตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อค่า PCF ได้แก่ เพศ น้ำหนักตัว ส่วนสูง และความดันโลหิตสูงสุดขณะหัวใจบีบตัว กำหนดให้ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p \leq 0.05$

ผลการศึกษา

อาสาสมัครทั้งหมด 386 ราย (ชาย 123 ราย คิดเป็นร้อยละ 68.13) มีอายุเฉลี่ย 52.31 ปี (อายุระหว่าง 20-90 ปี) ซึ่งอายุเฉลี่ยของเพศชายและเพศหญิงไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) แต่เพศชายมีน้ำหนักตัว ส่วนสูง ค่าความดันโลหิตสูงสุดขณะหัวใจบีบตัวมากกว่าเพศหญิงอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) อย่างไรก็ตาม ค่าความดันโลหิตยังอยู่ในช่วงปกติ⁽²⁰⁾ และเพศชายมีค่า PCF (รูปที่ 1) ค่า PEFr ค่า MIP และค่า MEP มากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 1)

ค่า PCF ของอาสาสมัครทั้งหมด อยู่ระหว่าง 200-700 ลิตรต่อนาที เมื่อวิเคราะห์ค่า PCF ตามช่วงอายุพบว่า เพศชายมีค่า PCF มากกว่าเพศหญิงในทุกช่วงอายุ และเมื่ออายุเพิ่มขึ้นค่า PCF มีค่าลดลงทั้งสองเพศ ยกเว้นในเพศชาย ช่วงอายุ 50-59 ปี มีค่า PCF มากกว่าช่วงอายุ

40-49 ปี (ตารางที่ 2) และเมื่อวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์ Partial correlation ระหว่าง PCF และอายุ โดยควบคุมตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อค่า PCF (ตารางที่ 3) พบว่าอายุมีความสัมพันธ์เชิงลบกับค่า PCF ($r = -0.331$) แสดงถึงเมื่ออายุเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับอัตราไหลของอากาศสูงสุดระหว่างไอลดลง และเมื่อพิจารณาแยกเพศพบว่า เพศหญิงมีความสัมพันธ์มากกว่าเพศชาย ($r = -0.403$ และ $r = -0.220$ ตามลำดับ)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและการทำงานของระบบหายใจของอาสาสมัคร ($n = 386$)

Parameters	All ($n = 386$)	Male ($n = 123$)	Female ($n = 263$)	<i>p</i> -value
Anthropometric, blood pressure and heart rate measurements				
Age (years)	52.31 ± 14.87	53.51 ± 16.08	51.75 ± 14.27	0.332
Body weight (kilogram)	56.51 ± 9.47	59.83 ± 10.34	54.96 ± 8.62	<0.001*
Body height (centimeter)	154.45 ± 7.98	160.83 ± 7.56	151.46 ± 6.24	<0.001*
Systolic blood pressure (mmHg)	125.17 ± 17.04	130.02 ± 14.85	122.91 ± 17.54	<0.001*
Diastolic blood pressure (mmHg)	73.23 ± 10.63	74.49 ± 11.14	72.64 ± 10.34	0.110
Heart rate (beats/min)	79.39 ± 11.97	77.79 ± 10.63	80.15 ± 12.49	0.114
Lung functions				
Peak expiratory flow rate (L/min)	380.79 ± 85.01	480.52 ± 75.07	334.14 ± 33.79	<0.001*
Peak cough flow (L/min)	356.32 ± 91.17	421.30 ± 99.16	325.93 ± 68.75	<0.001*
Maximal inspiratory pressure (cmH ₂ O)	79.95 ± 25.44	96.24 ± 27.04	72.33 ± 20.68	<0.001*
Maximal expiratory pressure (cmH ₂ O)	102.43 ± 34.38	127.67 ± 40.31	90.62 ± 23.27	<0.001*

ข้อมูลแสดง ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, * $p < 0.05$ มีนัยสำคัญทางสถิติ; Millimeters of mercury; mmHg, Centimeter; cm

ตารางที่ 2 ค่า PCF แบ่งตามช่วงอายุและเพศ

Age (years)	Sex	Mean (SD)	Range	95%CI
20-29	Male (n=10)	504.00 (82.35)	400 - 700	445.09 - 562.91
	Female (n=21)	367.62 (47.84)	300 - 480	345.84 - 389.39
30-39	Male (n=15)	462.67 (100.39)	280 - 600	407.07 - 518.26
	Female (n=37)	361.08 (56.61)	240 - 500	342.21 - 379.95
40-49	Male (n=18)	395.00 (112.47)	240 - 650	339.07 - 450.93
	Female (n=44)	348.86 (74.28)	200 - 500	326.28 - 371.45
50-59	Male (n=32)	427.81 (103.67)	230 - 600	390.44 - 465.19
	Female (n=71)	321.83 (69.68)	190 - 530	305.34 - 338.32
60-69	Male (n=30)	409.67 (78.98)	200 - 600	380.18 - 439.16
	Female (n=67)	298.06 (58.78)	190 - 480	283.72 - 312.39
≥70	Male (n=18)	375.00 (83.26)	190 - 460	333.59 - 416.40
	Female (n=23)	281.30 (55.46)	180 - 400	257.32 - 305.29

SD; Standard deviation, 95%CI; 95%confidence interval

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

ในทางคลินิกงานกายภาพบำบัดทางระบบทางเดินหายใจ มักประเมินการไอผู้ป่วย ด้วยการประเมินความถี่ คุณภาพ และประสิทธิภาพของการไอ โดยความถี่ได้ข้อมูลจากการซักประวัติ และประเมินคุณภาพและประสิทธิภาพการไอโดยให้ผู้ป่วยไอให้ดู⁽²¹⁾ ซึ่งการประเมินการไอนั้นต้องอาศัยประสบการณ์และความชำนาญของนักกายภาพบำบัดแต่ละบุคคล ที่ผ่านการประเมินความสามารถในการไอในทางคลินิกด้วยการวัดค่า PCF ในประเทศไทยยังมีจำกัด ดังนั้นการศึกษาหาค่าอ้างอิงค่า PCF สำหรับคนไทย อาจมีความสำคัญเพื่อใช้เป็นเกณฑ์สำหรับการตรวจประเมินและติดตามโปรแกรมการรักษาในผู้ที่ไอไม่มีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะในผู้ที่กลัมน้ำหนักอ้วนแรง การศึกษานี้พบว่า อาสาสมัครมีค่า PCF เฉลี่ย 356.32 ลิตรต่อนาที ในเพศชายประสิทธิภาพการทำหน้าที่ของระบบทางเดินหายใจ (ค่า PCF FEFR MIP และ MEP) มากกว่าเพศหญิง และเมื่ออายุมากขึ้นค่า PCF ลดลงทั้งเพศชายและเพศหญิง

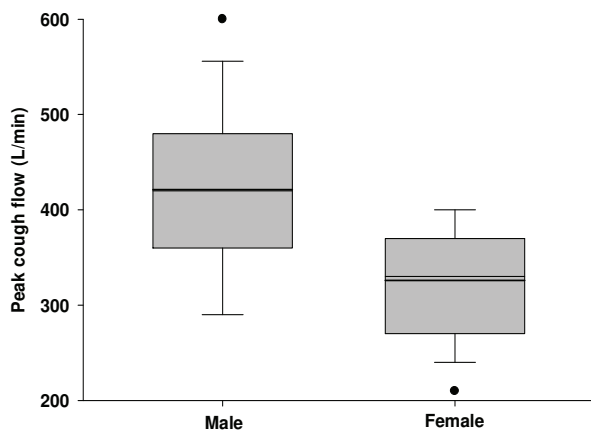
ในต่างประเทศรายงานว่ามีผู้ป่วยที่มีภาวะสุขภาพดี ควรมีค่า PCF อยู่ในช่วง 360-1,200 ลิตรต่อนาที โดยควรมีค่า PCF อย่างน้อย 270 ลิตรต่อนาที จึงจะมีการไหลของอากาศขณะหายใจออกอย่างเพียงพอในการขับเสมหะออกได้ หากมีค่า PCF น้อยกว่า 160 ลิตรต่อนาที บ่งบอกได้ว่าไม่สามารถไอดี จำเป็นต้องได้รับการช่วยระบายเสมหะ^(10, 13-15) ชาวบราซิลสุขภาพดี อายุระหว่าง 18-40 ปี (อายุเฉลี่ย 29 ปี) มีค่า PCF ระหว่าง 240-500 ลิตรต่อนาที⁽¹³⁾ ส่วนผู้สูงอายุชาวบราซิลอายุระหว่าง 60-90 ปี (อายุเฉลี่ย 72 ปี) พบว่า เพศชายและเพศหญิงมีค่า PCF เฉลี่ยเท่ากับ 434.3 ลิตรต่อนาที และ 309.2 ลิตรต่อนาทีตามลำดับ⁽⁴⁾

อาสาสมัครในการศึกษานี้ อายุเฉลี่ย 52.31 ปี มีค่า PCF ระหว่าง 200-700 ลิตรต่อนาที (เฉลี่ย 356.32 ลิตรต่อนาที) บ่งบอกถึงสามารถไอเพื่อระบายเสมหะได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งค่า PCF มีค่าแตกต่างกับชาวบราซิล อาจเนื่องจากปัจจัยความแตกต่างด้านเชื้อชาติ รูปร่างอาสาสมัคร และการดำเนินชีวิต ที่ส่งผลต่อความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจและสมรรถภาพปอด^(22, 23)

ตารางที่ 3 สัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ค่า PCF และ อายุ

	All		Male		Female	
	r	p-value	r	p-value	r	p-value
Age	-0.331	<0.001*	-0.220	0.016	-0.403	<0.001*

ข้อมูลแสดง r = สัมประสิทธิ์ Partial correlation, * $p < 0.05$ มีนัยสำคัญทางสถิติ



รูปที่ 1 ค่า PCF ระหว่างเพศชายและหญิง

* $p < 0.05$ มีนัยสำคัญทางสถิติ

ขณะไอต้องอาศัยการทำงานของกล้ามเนื้อหายใจเข้าและออกทำงานประสานสัมพันธ์กัน ซึ่งการไอมี 3 ระยะ คือ 1) เริ่มจากการสูดหายใจเข้าลึกเต็มที่ 2) กล้ามเนื้อหายใจออกหดตัวดันเพื่อดันให้ฝาปิดกล่องเสียงเปิด 3) ฝาปิดกล่องเสียงเปิดทันที อากาศไหลออกมาอย่างแรงและเร็ว และเกิดการไอ⁽²⁴⁾ จะเห็นว่าหากกล้ามเนื้อหายใจเข้าอ่อนแรงส่งผลต่อระยะแรกของการไอทำให้หายใจเข้าลึกได้ลดลง หากกล้ามเนื้อหายใจออกอ่อนแรงอาจส่งผลให้ความดันสูงสุดของการหายใจออกลดลง และส่งผลให้ความสามารถในการไอลดลงได้⁽⁶⁾ ในการศึกษาพบว่า ในเพศชายมีค่าแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้าและออก และความสามารถในการไอได้ดีกว่าเพศหญิง อาจเนื่องจากความแตกต่างทางกายวิภาคศาสตร์และอิทธิพลของฮอร์โมน ในผู้ชายพบว่า มีหลอดลมขนาดใหญ่และพื้นแลกเปลี่ยนก๊าซบริเวณถุงลมปริมาณมากจึงทำให้มีขนาดของปอดใหญ่กว่า⁽²⁵⁾ มีพื้นที่หน้าตัดกล้ามเนื้อลายและแรงในการหดตัวมากจึงช่วยให้ทรวงอกขยายตัวได้ดี⁽²⁶⁾ ส่วนผู้หญิงมีกล่องเสียงขนาดกว้างกว่า ดังนั้นระหว่างไอฝาปิดกล่องเสียง

ต้องใช้ระยะเวลาในการเปิดฝาปิดกล่องเสียงนานกว่า⁽²⁷⁾ และเมื่อพิจารณาข้อมูลพื้นฐานทั่วไปอาสาสมัครพบว่า เพศชายมีน้ำหนักตัวและส่วนสูงมากกว่าหญิง ซึ่งมีรายงานว่า น้ำหนักตัวและส่วนสูงที่มากระดับหนึ่ง (อ้วนเล็กน้อย) มักมีมวลกล้ามเนื้อมากขึ้นตาม โดยในผู้ชายจะมีมวลกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นมากกว่าผู้หญิงประมาณ 6% ส่วนอิทธิพลของฮอร์โมนนั้น พบว่าฮอร์โมนแอนโดรเจน และการสังเคราะห์โปรตีนกล้ามเนื้อ จึงส่งผลให้สมรรถภาพกล้ามเนื้อในผู้ชายดีกว่า จากปัจจัยดังกล่าวข้างต้น จึงส่งผลให้เพศชายมีความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าและออกมากกว่า จึงส่งผลให้การไหลของอากาศอย่างแรงและเร็วขณะหายใจออกและขณะไอได้ดีกว่าเพศหญิง^(4, 23, 26, 28) นอกจากนี้พบว่า มีอาสาสมัครบางรายมีความดันโลหิตสูงปกติ (High normal)⁽²⁰⁾ โดยเฉพาะในเพศชาย ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้รายงานว่า ความดันโลหิตสูงมีผลต่อการทำงานของสมรรถภาพปอดที่ลดลง แต่เห็นผลชัดเจนในรายที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงอย่างมาก ($\geq 180/110$ mmHg) และต้องได้รับการรักษาด้วยยาเท่านั้น⁽²⁹⁾ ดังนั้นผลของความดันโลหิตไม่น่าส่งผลต่อตัวแปรในการศึกษานี้

เมื่ออายุเพิ่มขึ้น ระบบต่างๆ ของร่างกายเสื่อมถอยลง ได้แก่ ความยืดหยุ่นปอดและความสามารถในการขยายตัวของทรวงอกน้อยลง กล้ามเนื้อหายใจหดตัวมีประสิทธิภาพลดลง ส่งผลต่อการระบายอากาศ ไอ์ และจามไม่มีประสิทธิภาพ⁽⁴⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Yawata A และคณะ รายงานว่า PCF มีความสัมพันธ์กับอายุ และในเพศหญิงมีความสัมพันธ์มากกว่าเพศชาย ($p = -0.24$ และ $p = -0.20$ ตามลำดับ) สามารถอธิบายได้ว่า เมื่อผู้หญิงมีอายุมากขึ้นจะมีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและมีความหนาแน่นกระดูกลดลง ส่งผลให้กระดูกสันหลังผิดรูป หลังโก่ง และเส้นผ่าศูนย์กลางทรวงอกด้านหน้า

และหลังเพิ่มขึ้น ซึ่งจากการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวส่งผลให้กล้ามเนื้อกะบังลมแบนราบทำให้ประสิทธิภาพการหดตัวลดลง ดังนั้นจึงส่งผลให้ในผู้สูงอายุที่มีอายุมากขึ้น มีการสร้างแรงดันสูงสุดของช่วงการหายใจออกลดลง⁽²⁶⁾ ซึ่งการศึกษานี้ก็สอดคล้องกับการศึกษาของ Yawata A และคณะพบว่า อายุเป็นปัจจัยที่มีผลต่อค่า PCF เมื่อควบคุมตัวแปรที่มีอิทธิพล ได้แก่ เพศ น้ำหนักตัว ส่วนสูง และความดันโลหิตสูงสุดขณะหัวใจบีบตัว โดยในเพศหญิงมีความสัมพันธ์มากกว่าเพศชาย ($p=-0.40$ และ $p=-0.22$ ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่า ในผู้ที่มีอายุเพิ่มขึ้นจะมีค่า PCF น้อยกว่าวัยหนุ่มสาว แต่เมื่อพิจารณาตามช่วงอายุทั้งสองเพศ พบว่า เพศชายทั้งสองช่วงอายุ (อายุ 40-49 ปี และ 50-59 ปี) มีค่าพิสัยระหว่าง 230-650 ลิตรต่อนาที ซึ่งมีค่าใกล้เคียงอย่างมาก แต่เพศชายกลุ่มอายุ 50-59 ปี มีค่าเฉลี่ย PCF มากกว่ากลุ่มอายุ 40-49 ปี (427.81 ลิตรต่อนาที และ 395.00 ลิตรต่อนาที ตามลำดับ) จากการศึกษาของ Jalayondeja และคณะ พบว่า ชาวไทยอายุ 30-70 ปี มีความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจจะลดลงอย่างชัดเจนหลังจากอายุ 60 ปีขึ้นไป โดยเฉพาะกล้ามเนื้อหายใจเข้า แต่เมื่อเปรียบเทียบค่า MIP และ MEP ไม่แตกต่างกันทั้งชายและหญิงในช่วงอายุ 40-49 ปี และ 50-59 ปี⁽²³⁾ อาจเป็นไปได้ว่า อาสาสมัครเพศชายทั้งสองช่วงอายุในการศึกษานี้ยังเป็นวัยผู้ใหญ่ตอนปลาย อาจยังไม่แสดงการลดลงของกล้ามเนื้อหายใจชัดเจน จึงอาจส่งผลให้ค่า PCF ในช่วงอายุ 50-59 ปี ไม่ลดลง และอาจเนื่องจากจำนวนอาสาสมัครทั้งสองช่วงอายุมีจำนวนไม่เท่ากัน ในอนาคตจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันผลการศึกษา

เมื่อสร้างแรงดันในช่องอกและท้องที่ทำให้เกิดการไหลของของอากาศอย่างแรงและเร็วขณะหายใจออกลดลง อาจเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนในระบบทางเดินหายใจ เนื่องจากไม่สามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ การศึกษานี้พบว่า อาสาสมัครอายุ 20-90 ปี มีค่า PCF ระหว่าง 200-700 ลิตรต่อนาที เมื่ออายุเพิ่มขึ้นค่า PCF มีค่าลดลง ดังนั้นหากบุคคลที่ได้ค่า PCF น้อยกว่าค่าอ้างอิงที่แบ่งตามช่วงอายุ อาจมีความเสี่ยงต่อการภาวะแทรกซ้อนในระบบทางเดินหายใจได้ง่าย

โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคทางระบบหายใจ หรือผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อร่วมประสาท ดังนั้นค่าอ้างอิงค่า PCF ที่ได้นี้น่าจะเป็นข้อมูลที่สำคัญในทางคลินิก โดยเฉพาะนักกายภาพบำบัดหรือบุคลากรทางการแพทย์อาจนำค่าอ้างอิงที่ได้ไปประเมินความสามารถไอควบคู่กับการประเมินความถี่ คุณภาพ และประสิทธิภาพการไอ ทั้งก่อนและหลังการทำหัตถการ และติดตามโปรแกรมการรักษาเป็นต้น

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ เช่น จำนวนอาสาสมัครแต่ละกลุ่มอายุไม่เท่ากัน และไม่ครอบคลุมทุกช่วงวัย เช่น วัยเด็ก ในอนาคตควรศึกษาในกลุ่มอายุกว้างขึ้น และจำนวนอาสาสมัครควรเท่ากัน ควรมีการควบคุมตัวแปรที่ส่งผลต่อค่า PCF อย่างแน่ชัด เช่น ความดันโลหิตขณะพัก ท่าทางการวัด เป็นต้น และควรมีการศึกษาวัดการขยายตัวของทรวงอก สมรรถภาพปอดเพื่อสนับสนุนผลการศึกษาให้น่าเชื่อถือและมีข้อมูลครบถ้วนมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย งบประมาณแผ่นดิน ประจำปี พ.ศ. 2561 มหาวิทยาลัยพะเยา

เอกสารอ้างอิง

1. Canning BJ, Chang AB, Bolser DC, Smith JA, Mazzone SB, McGarvey L, et al. Anatomy and neurophysiology of cough: CHEST Guideline and Expert Panel report. Chest 2014; 146: 1633-48.
2. Jo M-R, Kim N-S. The correlation of respiratory muscle strength and cough capacity in stroke patients. J Phys Ther Sci 2016; 28: 2803-5.
3. Park JH, Kang S-W, Lee SC, Choi WA, Kim DH. How respiratory muscle strength correlates with cough capacity in patients with respiratory muscle weakness. Yonsei Med J 2010; 51: 392-7.

4. Freitas FS, Ibiapina CC, Alvim CG, Britto RR, Parreira VF. Relationship between cough strength and functional level in elderly. *Rev Bras Fisioter* 2010; 14: 470-6.
5. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging* 2006; 1: 253-60.
6. El Batrawy S, Elassal G. Is there a role for cough peak flow in assessment of patients with severe COPD? *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2014; 63: 837-41.
7. Kulnik ST, MacBean V, Birring SS, Moxham J, Rafferty GF, Kalra L. Accuracy of portable devices in measuring peak cough flow. *Physiol Meas* 2015; 36: 243-57.
8. Winck JC, LeBlanc C, Soto JL, Plano F. The value of cough peak flow measurements in the assessment of extubation or decannulation readiness. *Pulmonology* 2015; 21: 94-8.
9. França DC, Camargos PAM, Vieira BdSPP, Pereira DAG, Parreira VF. Cough peak flow in preschoolers: success rate and test-retest reproducibility. *FisioterPesqui* 2015; 22: 275-81.
10. Garuti G, Lusuardi M, Bach JR. Management of cough ineffectiveness in neuromuscular disorders. *Shortness of breath* 2013; 2: 28-34.
11. Kang SW, Bach JR. Maximum insufflation capacity: vital capacity and cough flows in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2000; 79: 222-7.
12. Bianchi C, Baiardi P. Cough peak flows: standard values for children and adolescents. *Am J Phys Med Rehabil* 2008; 87: 461-7.
13. Cardoso FE, de Abreu LC, Raimundo RD, Faustino NA, Araújo SF, Valenti VE, et al. Evaluation of peak cough flow in Brazilian healthy adults. *Int Arch Med* 2012; 5: 25.
14. Gauld LM, Boynton A. Relationship between peak cough flow and spirometry in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatric pulmonology* 2005; 39: 457-60.
15. Suarez AA, Pessolano FA, Monteiro SG, Ferreyra G, Capria ME, Mesa L, et al. Peak flow and peak cough flow in the evaluation of expiratory muscle weakness and bulbar impairment in patients with neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81: 506-11.
16. Yamane T. *Statistic : and introductory analysis*. New York: Harper and Row; 1967.
17. SPIROMETRY. A. II. Objective measures of lung function. *Pediatr Asthma Allergy Immuno* 1991; 5: 73-84.
18. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res* 1999; 32: 719-27.
19. Khalil M, Wagih K, Mahmoud O. Evaluation of maximum inspiratory and expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2014; 63: 329-35.
20. Thai Hypertension Society. 2019 Thai guidelines on the treatment of hypertension. Chang Mai: Trick Think; 2019.
21. Jones C. *Respiratory physical therapy techniques: theory and practice*. Khonkean: Penprinting; 2011.
22. Korotzer B, Ong S, Hansen JE. Ethnic differences in pulmonary function in healthy nonsmoking Asian-Americans and European-Americans. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1101-8.

23. Jalayondeja W, Verner O, Jarungjitaree S, Tscheikuna J. Respiratory muscle strength explained by age and weight in female and male. *J Med Assoc Thai* 2014; 97: 16-20.
24. Smith JA, Aliverti A, Quaranta M, McGuinness K, Kelsall A, Earis J, et al. Chest wall dynamics during voluntary and induced cough in healthy volunteers. *J Physiol* 2012; 590: 563-74.
25. Talaminos Barroso A, Marquez Martin E, Roa Romero LM, Ortega Ruiz F. Factors affecting lung function: A review of the literature. *Arch Bronconeumol* 2018; 54: 327-32.
26. Yawata A, Tsubaki A, Yawata H, Takai H, Matsumoto K, Takehara N, et al. Voluntary cough intensity and its influencing factors differ by sex in community-dwelling adults. *Ther Adv Respir Dis* 2017; 11: 427-33.
27. Singh P, Mahajan RP, Murty GE, Aitkenhead AR. Relationship of peak flow rate and peak velocity time during voluntary coughing. *Br J Anaesth* 1995; 74: 714-6.
28. Gil Obando LM, Lopez Lopez A, Avila CL. Normal values of the maximal respiratory pressures in healthy people older than 20 years old in the City of Manizales - Colombia. *Colomb Med (Cali)* 2012; 43: 119-25.
29. Schnabel E, Nowak D, Brasche S, Wichmann HE, Heinrich J. Association between lung function, hypertension and blood pressure medication. *Respiratory Medicine* 2011; 105: 727-33.

การให้ความรู้โดยการใช้สื่อวีดิทัศน์เรื่องภาวะแทรกซ้อนของเบาหวาน และการนวดเท้าด้วยตนเองในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ธนาพร โพธิ์จักร^{1,2}, อุไรวรรณ ชัชวาลย์^{2,3*}, พรรณี ปิงสุวรรณ^{2,3}, วนิดา ดรปัญญา^{2,3}, วิชัย อึ้งพินิจพงศ์^{2,3}

Received: June 20, 2019

Revised: October 11, 2019

Accepted: October 11, 2019

บทคัดย่อ

ความรู้และทักษะในการดูแลเท้าเบื้องต้นของผู้ป่วยเบาหวานนั้นเป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เท้า ซึ่งทำให้เกิดอาการชาและสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกที่เท้า ปัจจุบันการนวดเท้าเป็นวิธีการหนึ่งในการกระตุ้นการไหลเวียนของเลือดบริเวณเท้า การเรียนรู้วิธีการนวดเท้าที่ถูกต้องนั้นจึงมีความจำเป็น ปัจจุบันการใช้สื่อวีดิทัศน์ในการให้ความรู้มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย อย่างไรก็ตามการให้ความรู้ด้วยสื่อดังกล่าวไม่ปรากฏหลักฐานการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาจากผู้เชี่ยวชาญ ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษาในครั้งนี้เพื่อพัฒนาสื่อวีดิทัศน์ ทดสอบความตรงเชิงเนื้อหา ทดสอบความรู้ และความพึงพอใจ การสร้างสื่อวีดิทัศน์ของการศึกษานี้ได้ทำตามขั้นตอนที่ได้มาตรฐาน จากนั้นนำสื่อไปใช้กับอาสาสมัครผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 20 ราย เป็นเพศหญิงจำนวน 15 คน (ร้อยละ 75) มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 52.2 ± 6.8 ปี จากผลการศึกษาพบว่า สื่อวีดิทัศน์ได้รับการประเมินความตรงเชิงเนื้อหา ได้ค่าดัชนีความสอดคล้อง (Index of Item – Objective Congruence หรือ IOC) เท่ากับ 1.00 ซึ่งเป็นค่าที่ยอมรับได้ สำหรับการทดสอบความรู้พบว่าอาสาสมัครมีคะแนนก่อนและหลังการชมสื่อเป็น 14.25 ± 1.16 และ 17.35 ± 1.27 คะแนนตามลำดับ ซึ่งหลังการชมมีคะแนนเพิ่มขึ้นเป็น 3.10 ± 0.72 (95% ของช่วงเชื่อมั่นอยู่ระหว่าง 2.76 ถึง 3.44 คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนความพึงพอใจหลังการใช้สื่อ พบว่าอาสาสมัครมีคะแนนความพึงพอใจในภาพรวมเฉลี่ยเท่ากับ 4.71 ± 0.12 คะแนน หรือมีอาสาสมัคร 80 % ประเมินความพึงพอใจในระดับมากถึงมากที่สุด สรุปได้ว่าการจากการพัฒนาสื่อวีดิทัศน์อย่างเป็นระบบและมีการทดสอบความตรงเชิงเนื้อหาส่งผลให้อาสาสมัครมีความพึงพอใจในการใช้สื่อ ที่อาจส่งผลให้มีความรู้ที่ถูกต้องมากขึ้นในการดูแลตนเอง เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนของเท้าในผู้ป่วยเบาหวาน

คำสำคัญ: สื่อวีดิทัศน์, เบาหวาน, ภาวะแทรกซ้อน, การนวดเท้า

¹หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (กายภาพบำบัด) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²กลุ่มวิจัยปวดหลัง ปวดคอ และปวดข้ออื่นๆและสมรรถนะของมนุษย์ (BNOJPH) เทคนิคการแพทย์

³สายวิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

*ผู้รับผิดชอบบทความ

Video media providing the knowledge on the diabetic complication and self-foot massage in type 2 diabetes mellitus patients

Tanaphorn Photijuk^{1,2}, Uraiwan Chatchawan^{2,3*}, Pannee Peungsuwan^{2,3},
Wanida Donpunha^{2,3}, Wichai Eungpinichpong^{2,3}

Abstract

The knowledge and skills in general foot care for diabetic patients are important for the prevention of foot complications which leading to cause numbness and loss of sensory on feet. Currently, foot massage is one of treatment improving blood circulation around the feet. As a result, learning the right method of foot massage is necessary. At present, using video media in providing knowledge is widely used. However, there was no evidence of the evaluation for the content validity by the experts. Therefore, this study aimed to develop a video media, to test the content validity, knowledge and participants' satisfaction after watching the video. The video was done following the standard procedures. After that it was provided to 20 patients with type 2 diabetes mellitus (15 females (75%) and age 52.2 ± 6.8 years). Results of the study showed that the content validity of the video using the Index of Item - Objective Congruence (IOC) was 1.00, which was acceptable. The scores of the knowledge before and after watching the video were 14.25 ± 1.16 and 17.35 ± 1.27 respectively, with the increasing score after watching of 3.10 ± 0.72 (95% CI between 2.76 to 3.44) with statistically significant ($p < 0.001$). The scores of participants' satisfaction after watching the media was 4.71 ± 0.12 scores or 80% of them reported as high to highest level of satisfaction. In conclusion, the video media with the standard procedures making and content validity testing can promote the knowledge of self-care for the prevention of foot complications in diabetic patients.

Keywords: Video, Diabetes, Complications, Foot massage

¹Master of Sciences, School of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

²Research Center in Back, Neck, Other Joint Pain and Human Performance, Khon Kaen University

³School of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

*Corresponding author: (e-mail: pomuraiwan67@gmail.com)

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นกลุ่มโรคที่เกี่ยวกับความผิดปกติของระบบการเผาผลาญในร่างกาย ทำให้มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง หากไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเป็นเวลานานๆ จะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา ทั้งทางระบบประสาทและระบบการไหลเวียนเลือดบริเวณส่วนปลาย ทำให้เกิดการชาและการสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกและเกิดภาวะแทรกซ้อนเป็นผลที่ตามมาได้⁽¹⁾ ดังนั้นความรู้และทักษะการดูแลตนเองเบื้องต้นของผู้ป่วยเบาหวานในการดูแลเท้า เป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ ปัจจุบันการนวดเท้าเป็นวิธีการหนึ่งที่ยอมรับใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ผลของการนวดช่วยให้กระตุ้นการไหลเวียนของเลือดบริเวณเท้า⁽²⁾ ทำให้อาการชาบริเวณเท้าในผู้ป่วยเบาหวานลดลง^(3,4,5) เพิ่มองศาการเคลื่อนไหวของเท้า⁽⁶⁾ ความสามารถในการทรงท่า และการรับรู้ความรู้สึกบริเวณเท้าของผู้ป่วยเบาหวานที่มีความผิดปกติของปลายประสาทดีขึ้น^(7,8)

การศึกษาในอดีตได้มีการให้ความรู้การนวดเท้าด้วยตนเองในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน^(5,6) ซึ่งมีผลต่อการลดอาการชาได้ดี ส่งผลต่อการลดความเสี่ยงในการเกิดแผลบริเวณเท้าได้⁽⁵⁾ การนวดเท้าด้วยตนเองเป็นการดูแลตนเอง (self-care) ที่ยอมรับว่าเป็นวิธีการที่ให้ผลยั่งยืน การเรียนรู้วิธีการนวดเท้าด้วยตนเองให้ถูกต้องและถูกวิธีนั้น จำเป็นต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการนวดเท้า ดังนั้นวิธีการเรียนรู้ด้วยตนเองอีกวิธีการหนึ่งคือ การเรียนรู้จากสื่อซึ่งในปัจจุบันนิยมใช้สื่อวีดิทัศน์ ซึ่งเป็นวิธีการที่สามารถเรียนรู้ได้ด้วยตนเองเนื่องจากสามารถชมซ้ำได้ และได้รับความนิยมน้อยแพร่หลายในการให้ความรู้ สามารถกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีความสนใจต่อการรับรู้มากยิ่งขึ้น⁽⁹⁾ สื่อให้ความรู้ที่เหมาะสมต้องให้ความรู้ที่ถูกต้อง ครอบคลุมเนื้อหา มีรูปแบบที่น่าสนใจ และที่สำคัญต้องสามารถใช้เป็นสื่อที่เรียนรู้ได้ด้วยตนเอง⁽¹⁰⁾ ในผู้ป่วยเบาหวาน พบว่าการใช้สื่อวีดิทัศน์มีผลต่อความรู้ในเรื่องต่างๆ ไปของเรื่องเบาหวาน⁽⁹⁾ อย่างไรก็ตามสื่อวีดิทัศน์ดังกล่าว ไม่ปรากฏขั้นตอนและหลักฐานการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาจากผู้เชี่ยวชาญอย่างชัดเจน

ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาสื่อวีดิทัศน์ซึ่งเนื้อหาประกอบด้วย การดูแลเท้าเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อนที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และการนวดเท้าด้วยตนเอง รวมทั้งทำการทดสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) โดยผู้เชี่ยวชาญและทดสอบความรู้และความพึงพอใจของผู้ป่วยเบาหวานหลังการใช้สื่อ

วัสดุและวิธีการศึกษา

โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการวิจัยเรื่องการพัฒนาสื่อการเรียนรู้การให้ความรู้เรื่องภาวะแทรกซ้อนและการเรียนรู้การนวดเท้าด้วยตนเองในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในวันที่ 24 ธันวาคม 2561 หมายเลขโครงการ HE602324

ขั้นตอนการศึกษา

ระยะที่ 1 การสร้างและการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาของสื่อวีดิทัศน์

ขั้นที่ 1 การพัฒนาสื่อการเรียนรู้เรื่องการนวดเท้าในตนเองในผู้ป่วยเบาหวานโดยการรวบรวมข้อมูลต่างๆ จากเอกสาร หนังสือ สื่อประเภทต่างๆ และบทพจนานุกรมที่เกี่ยวข้องเพื่อสร้างเนื้อหา

ขั้นที่ 2 กำหนดขอบเขตของเนื้อหา ร่วมกับอาจารย์ที่ปรึกษา

ขั้นที่ 3 ออกแบบสื่อวีดิทัศน์โดยมีการออกแบบร่างร่วมกับอาจารย์ที่ปรึกษา และส่งให้ผู้เชี่ยวชาญประเมิน

ขั้นที่ 4 ตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญ 5 ท่าน ประกอบไปด้วย นักกายภาพบำบัดจำนวน 1 คน พยาบาลวิชาชีพในคลินิกโรคเรื้อรัง จำนวน 2 คน และแพทย์แผนไทยประยุกต์จำนวน 2 คน ทำการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาของเครื่องมือวิจัยซึ่งใช้วิธีหาค่าดัชนีความสอดคล้องเชิงเนื้อหา จากนั้นนำข้อเสนอแนะจากผู้เชี่ยวชาญมาปรับปรุงแก้ไขเพิ่มเติมให้มีความชัดเจน และถูกต้องก่อนนำไปใช้กับกลุ่มตัวอย่าง

ระยะที่ 2 การประเมินความรู้และความพึงพอใจของสื่อวีดิทัศน์

ขั้นที่ 1 สร้างแบบประเมินความรู้และความพึงพอใจ โดยแบบประเมินความรู้ประกอบไปด้วยข้อคำถาม 20 ข้อ ซึ่งสอดคล้องกับเนื้อหาที่ปรากฏในสื่อ (ตารางที่ 2) ทำการประเมินด้วยการให้อาสาสมัครตอบแบบประเมินก่อนและหลังการชมสื่อ โดยมีคำตอบเป็น “ใช่” และ “ไม่ใช่” มีคะแนนรวม 20 คะแนน

สำหรับแบบประเมินความพึงพอใจประกอบไปด้วยข้อคำถาม 15 ข้อ โดยแบ่งการประเมินใน 3 ด้าน ดังนี้ ด้านที่ 1 สื่อวีดิทัศน์ จำนวน 7 ข้อ ด้านที่ 2 ความรู้ความเข้าใจ จำนวน 5 ข้อ ด้านที่ 3 การนำความรู้ไปใช้ ทำการประเมินด้วยการให้อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจด้วยตนเองหลังการชมสื่อ โดยมีระดับความพึงพอใจจาก “มากที่สุด (5 คะแนน)” ไปจนถึง “น้อยที่สุด (1 คะแนน)”

ก่อนนำไปใช้กับกลุ่มตัวอย่าง แบบประเมินทั้ง 2 ได้ผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาจากผู้เชี่ยวชาญ 5 ท่าน ประกอบไปด้วย แพทย์อายุรกรรมจำนวน 1 คน พยาบาลวิชาชีพผู้เชี่ยวชาญโรคเบาหวานและการดูแลเท้าจำนวน 2 คนและแพทย์แผนไทยประยุกต์จำนวน 2 คน จนได้ความตรงที่ประเมินจากค่าดัชนีความสอดคล้องเชิงเนื้อหา ในระดับที่ยอมรับได้ (Index of Item – Objective Congruence หรือ IOC= 0.93 ของทั้ง 2 แบบประเมิน)

ขั้นที่ 2 การประเมินความรู้และความพึงพอใจของอาสาสมัครผู้ป่วยเบาหวาน จำนวน 20 คน

อาสาสมัครผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับบริการที่คลินิกโรคเรื้อรัง แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลโพนทอง จังหวัดร้อยเอ็ด จำนวน 20 คน ที่ประสงค์เข้าร่วมโครงการวิจัยจากการประชาสัมพันธ์ อาสาสมัครมีคุณสมบัติที่เป็นเกณฑ์คัดเข้าได้แก่ ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นเบาหวานมานานอย่างน้อย 5 ปี ทั้งเพศหญิงและเพศชาย มีอายุระหว่าง 40-60 ปี และมีเกณฑ์คัดออก หากอาสาสมัครมีความผิดปกติของระบบประสาทและระบบการรับรู้ความรู้สึก เช่น โรคอัมพาต โรคพาร์คินสัน เป็นต้น

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล การศึกษานี้ใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายลักษณะของอาสาสมัคร และความพึงพอใจ ทำการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาของเครื่องมือโดยวิธีหาค่าดัชนีความสอดคล้องเชิงเนื้อหา (Index of Item – Objective Congruence หรือ IOC) ผลการทดสอบความรู้ก่อนและหลังชมสื่อโดยใช้ Pair t – test และการทดสอบความพึงพอใจโดยใช้แบบประมาณค่า (rating scale)

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 แสดง เนื้อหา สัดส่วนของเนื้อหา และการประเมินความตรงเชิงเนื้อหาของสื่อวีดิทัศน์ผลการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาของสื่อวีดิทัศน์ซึ่งใช้วิธีหาค่า IOC เท่ากับ 1.00 เป็นระดับที่ยอมรับได้

ประเมินความรู้และความพึงพอใจ ของกลุ่มตัวอย่างที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ามาใช้บริการที่คลินิกโรคเรื้อรัง แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลโพนทอง จังหวัดร้อยเอ็ด มีอาสาสมัครเข้าร่วมจำนวน 20 คน โดยเป็นเพศหญิงจำนวน 15 คน (ร้อยละ 75) โดยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 52.2 ± 6.8 ปี ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 24.3 ± 4.5 จำแนกประวัติสุขภาพและประวัติโรคเบาหวานพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการเป็นเบาหวาน 9.05 ± 2.7 ปี ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 162.3 ± 66.4 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ค่า HbA1c เฉลี่ยเท่ากับ 9.6 ± 2.5 % (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 3 แสดงผลการทดสอบความรู้ก่อนและหลังการใช้สื่อพบว่าพบว่าอาสาสมัคร มีคะแนนก่อนและหลังเป็น 14.25 ± 1.16 และ 17.35 ± 1.27 คะแนนตามลำดับ ซึ่งหลังการชมมีคะแนนเพิ่มขึ้นเป็น 3.10 ± 0.72 (95% ของช่วงเชื่อมั่นอยู่ระหว่าง 2.76 ถึง 3.44) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p < 0.001$)

ตารางที่ 4 แสดงผลการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 หลังการใช้สื่อพบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจในภาพรวมคิดเป็นคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 4.71 ± 0.12 คะแนน หรือมีอาสาสมัครมากกว่า 80% ประเมินในระดับมากที่สุดถึงมากที่สุด

ตารางที่ 1 เนื้อหา สัดส่วนของเนื้อหา และการประเมินความตรงเชิงเนื้อหาของสื่อวีดิทัศน์

วัตถุประสงค์การสอน	สัดส่วนของเนื้อหา	IOC
1. ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคเบาหวาน กลไกและอาการ	5%	1.00
2. ภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน	20%	1.00
3. การดูแลตนเองในผู้ป่วยโรคเบาหวานโดยทั่วไป (การรักษาทางการแพทย์ การควบคุมน้ำตาล การออกกำลังกาย การดูแลเท้าทั่วไป)	5%	1.00
4. การดูแลเท้าเบาหวานและภาวะแทรกซ้อนที่เท้าของโรคเบาหวาน	20%	1.00
5. การนัดเท้าด้วยตนเองในผู้ป่วยโรคเบาหวาน (วัตถุประสงค์ในการดูแลเท้า วิธีการนัดนัด แนวนวดเท้า ท่าทางการนั่ง ขั้นตอนการนัดเท้า ระยะเวลาในการนัดเท้า)	50%	1.00

ตารางที่ 2 ข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติสุขภาพของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 20 คน

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
1. เพศหญิง คน (ร้อยละ)	15 (75)
2. อายุ ปี (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	52.2 ± 6.8
3. ดัชนีมวลกาย กิโลกรัมต่อตารางเมตร (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	24.3±4.5
4. ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน ปี (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	9.05 ± 2.7
5. ระดับน้ำตาลในเลือด: mg/dl (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	162.3±66.4
6. ระดับน้ำตาลสะสม: % (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	9.6±2.5

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบความรู้ก่อนและหลังการชมสื่อวีดิทัศน์

Variable	N	ค่าเฉลี่ย ($\bar{x}$)	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.)	95% CI
ก่อนการชมสื่อ	20	14.25	1.16	13.71 ถึง 14.79
หลังการชมสื่อ	20	17.35	1.27*	16.76 ถึง 17.94
ค่าความแตกต่าง	20	3.1	0.72	2.76 ถึง 3.44

* ระดับนัยสำคัญทางสถิติ (p-value) น้อยกว่า 0.001

ตารางที่ 4 ผลการประเมินความพึงพอใจหลังการชมสื่อ

รายการประเมิน	ระดับการประเมิน		
	ค่าเฉลี่ย ($\bar{x}$)	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.)	ระดับ
1.ด้านสื่อวีดิทัศน์	4.67	0.39	มาก
2.ด้านความรู้ความเข้าใจ	4.70	0.43	มาก
3.ด้านการนำความรู้ไปใช้	4.73	0.89	มาก

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

สื่อวีดิทัศน์ในการศึกษานี้ เป็นการให้ความรู้ทั่วไป ภาวะแทรกซ้อน และการนัดทำด้วยตนเอง ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ และเมื่อนำไปใช้กับอาสาสมัครพบว่าหลังการชมสื่อวีดิทัศน์แล้วอาสาสมัครมีความรู้เพิ่มขึ้นและมีความพึงพอใจในระดับมากถึงมากที่สุด

ในการศึกษานี้ได้ทำการพัฒนาสื่อ โดยได้ประยุกต์ตามขั้นตอนของการสร้างสื่อที่มาตรฐาน⁽¹¹⁾ ซึ่งได้ขั้นตอนที่สำคัญคือ 1) วางแผน โดยมีการทบทวนวรรณกรรมและเนื้อหา 2) กำหนดวัตถุประสงค์ เนื้อหา และเขียนบทวีดิทัศน์ (story board) 3) สร้างสื่อ และ 4) ประเมินผลของผู้เชี่ยวชาญและนำไปใช้ ส่งผลให้มีความตรงเชิงเนื้อหาที่มีค่าสูงสุด (IOC = 1.0) อยู่ในระดับที่ยอมรับได้⁽¹²⁾ ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าสื่อดังกล่าวมีความตรงเชิงเนื้อหา สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ สามารถนำไปเผยแพร่ได้ ผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของธัญญรัตน์แสงเมือง (2558) ที่ใช้สื่อวีดิทัศน์ที่มีเพียงความรู้ทั่วไปในการดูแลผู้ป่วยเบาหวาน⁽¹⁰⁾

สำหรับการทดสอบความรู้หลังการชมสื่อวีดิทัศน์ ในภาพรวมพบว่าอาสาสมัครมีความรู้เพิ่มขึ้นเกือบทุกข้อ โดยมีคะแนนเฉลี่ยความรู้เพิ่มขึ้น 3 คะแนน คิดเป็นร้อยละ 22 จากคะแนนก่อนการชมสื่อ หากพิจารณาโดยละเอียดพบว่าอาสาสมัครตอบผิดหลังจากการให้ความรู้มี 2 ข้อ คำถาม คือ “ข้อ 1 การที่ชอบกินอาหารหวานไม่ได้เป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคเบาหวาน” (ตอบถูกก่อนชม 15 ราย แต่ตอบถูกหลังชม 12 ราย) ซึ่งจากลักษณะของข้อคำถามเป็นคำถามเชิงลบ ที่อาจทำให้อาสาสมัครเกิดความสับสน

ได้ และ “ข้อ 2 เมื่อเกิดเท้าชามากๆ สามารถใช้กระเป๋าน้ำร้อนวางที่เท้าบริเวณที่ชาเพื่อเพิ่มการไหลเวียนเลือดได้” (ตอบถูกก่อนชม 9 ราย แต่ตอบถูกหลังชม 7 ราย) เนื่องจากได้มีการปรับข้อคำถามไปจากเนื้อหาในสื่อที่กล่าวถึงข้อควรระวังในการสัมผัสความร้อน จึงทำให้เกิดความเข้าใจคลาดเคลื่อน อย่างไรก็ตามผลโดยภาพรวมมีความสอดคล้องกับการศึกษาในอดีต ซึ่งใช้สื่อวีดิทัศน์แต่ไม่ครอบคลุมเนื้อหาที่เกี่ยวข้องกับการนัดทำด้วยตนเอง และภาวะแทรกซ้อนที่เท้าที่พบได้มากในผู้ป่วยเบาหวาน⁽¹⁰⁾ นอกจากนี้ยังพบว่า อาสาสมัครส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในสื่อวีดิทัศน์ อยู่ในระดับมากถึงมากที่สุด อย่างไรก็ตามอาสาสมัครบางรายมีความพึงพอใจในระดับปานกลาง ในประเด็นความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับผู้ป่วยเบาหวาน ก่อนชมสื่อและการนำความรู้จากสื่อไปใช้ สอดคล้องกับที่การศึกษานี้ยังคงมีข้อจำกัด

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ ขาดการประเมินด้านการปฏิบัติการนัดทำด้วยตนเอง อย่างไรก็ตามจากการสังเกตการปฏิบัติการนัดทำขณะที่ชมสื่อวีดิทัศน์ อาสาสมัครสามารถทำตามได้อย่างถูกต้อง เมื่อทำการชมสื่อในรอบที่ 2 เพื่อเป็นการประเมินผลการปฏิบัติจริงในการศึกษาในอนาคตจึงควรมีการประเมินการปฏิบัติการนัดทำอย่างเป็นรูปธรรม และคำนึงถึงความสอดคล้องของคำถามในแบบประเมินความรู้ กับเนื้อหาในสื่อ

สรุปได้ว่าสื่อวีดิทัศน์ ที่ได้พัฒนาขึ้นของการศึกษานี้มี ความถูกต้องของเนื้อหา เข้าใจง่าย และมีความน่าสนใจที่เป็นความรู้ที่สามารถเรียนรู้ได้ด้วยตนเอง และอาจนำไปปฏิบัติเพื่อลดภาวะแทรกซ้อน ที่เกิดขึ้นในเท้าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณศูนย์วิจัยปวดหลัง ปวดคอ ปวดข้ออื่นๆ และสมรรถนะของมนุษย์ คณะเทคนิคการแพทย์ และบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนับสนุนทุนในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ และขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ได้สละเวลาในการเข้าร่วมงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Tesfaye S. Neuropathy in diabetes. *Medicine* 2010; 38(12): 649-55.
2. Mori H, Ohsawa H, Tanaka TH et al. Effect of massage on blood flow and muscle fatigue following isometric lumbar exercise. *Medical Science Monitor* 2004; 10(5): CR173-CR178
3. Bhumisawasdi J, Vanna O, Surinpang N. The self-reliant system for alternative care of diabetes mellitus patients experience macrobiotic management in Trad Province. *J Med Assoc Thai* 2006; 89(12): 2104-15.
4. Lapanantasin S, Jedtanaprakrit S, sarach R, Inklum W, Jamnongphon S. Effect of massage with peripheral vascular circulation exercise on neuropathic symptoms of lower legs in type 2 diabetic patients: a pilot study. *PTAT* 2014; 36(3): 97-105.
5. Kowit P, Danvibul K, Kittisupornpong P et al. Result of self-foot massage in 15 postures to relieve foot numbness symptoms in diabetes patients: Banphai Hospital, Khonkaen province. *J Health Sci* 2012; 21(6):1182-90.
6. Jarusrungsichol K. Effect of self-Thai foot massage on range of motion of ankle and first Metatarsophalangeal joints in type 2 diabetic patients with peripheral neuropathy. *J Med Tech Phy Ther* 2018; 30(2): 131-45.
7. Chatchawan U, Eungpinichpong W, Plandee P, Yamauchi J. Effects of thai footmassage on Balance performance in diabetic patients with Peripheral neuropathy: arandomized parallel-controlled trial. *Med Sci Monit Basic Res* 2015; 21: 68-75.
8. Vaillant J, Rouland A, Martigné P et al. Massage and mobilization of the feet and ankles in elderly adults: effect on clinical balance performance. *Manual therapy* 2009; 14(6):661-4.
9. Chomputawat P. Audiovisual education usage on diabetes care for non-insulin dependent diabetes patients and their families at contracting unit for primary care, Nongpok District, Roi-et Province.[Independent Study Master of nursing] Khon Kaen University; 2008
10. Sangmuang T. Video media use on diabetes care for patients and their families in diabetes clinic, Sakonnakorn Hospital. [Independent Study Master of nursing] Khon Kaen University; 2015
11. Banchonhattakit P. public health media. 1st ed. Khonkaen: Khon Kaen University Printing House; 2001
12. Rovinelli, R.J. and Hambleton, R.K. On the use of content specialists in the assessment of criterion-referenced test item validity. Paper presented at the annual meeting of the American Educational Research Association 1976.April19–23.

ฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรค *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra ของสารสกัดจากพืชสมุนไพรไทยที่มีสรรพคุณใช้ในการรักษาวัณโรคและโรคที่มีอาการคล้ายวัณโรค

กมลชนก รักเสรี^{1*} ธาดา จุฑะโยธิน² ภมรี บิลมาศ² อรุณี ทองอ่อน¹ เฉลิมพล เกิดมณี² และประสิทธิ์ ผลิตผลการพิมพ์^{2,3}

Received: November 14, 2019

Revised: December 17, 2019

Accepted: December 21, 2019

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ได้รวบรวมพืชสมุนไพรไทยที่มีสรรพคุณใช้ในการรักษาวัณโรคและโรคที่มีอาการคล้ายวัณโรคจำนวน 60 ชนิด ส่วนต่างๆ ของพืชสมุนไพรเหล่านี้นำมาสกัดด้วยไดคลอโรมีเทน ได้สารสกัดหยาบจำนวนทั้งหมด 120 ตัวอย่าง จากนั้นนำมาทำการทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรคชนิด *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra ด้วยวิธี Microplate Alamar Blue Assay (MABA) ผลการทดสอบ พบว่า สารสกัดมีฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรคที่ค่าความเข้มข้นของสารต่ำสุด (MIC) อยู่ในช่วงตั้งแต่ 0.1 จนถึง 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สารสกัดที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อได้ตัวอย่างมีนัยสำคัญมีค่า MIC น้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีจำนวนร้อยละ 15.8 ของสารสกัดทั้งหมดที่ทดสอบ ซึ่งมาจากพืชจำนวน 16 ชนิด หรือร้อยละ 26.7 ของพืชทั้งหมดที่ทำการศึกษา งานวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นว่า ฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรคที่ทดสอบมีความสอดคล้องและยืนยันข้อมูลทางด้านสรรพคุณที่มีบันทึกใช้มาในอดีต พืชเหล่านี้น่าจะมีศักยภาพเป็นแหล่งสำหรับการศึกษาหาสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรคเพื่อพัฒนาเป็นยารักษาวัณโรคในอนาคต

คำสำคัญ: ฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรคแบบทีเรีย, พืชสมุนไพรไทย, ความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์, เชื้อวัณโรค, วิธี Microplate Alamar Blue Assay

¹กลุ่มวิชาวิทยาศาสตร์และอักษรศาสตร์ โครงการจัดตั้งวิทยาเขตอำนาจเจริญ มหาวิทยาลัยมหิดล อำนาจเจริญ 37000

²ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ ปทุมธานี 12120

³ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร 10400

*ผู้รับผิดชอบบทความ



Evaluation of sixty Thai medicinal plants used for treatment of TB and TB-related symptoms for in vitro inhibitory activity against *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra

Kamolchanok Rukseree^{1*}, Tada Juthayothin², Pamaree Billamas², Arunee Thong-on¹, Chalernpol Kirdmanee² and Prasit Palittapongarnpim^{2,3}

Abstract

A total of 60 Thai medicinal plants documented as previously used for treatments of TB and TB-related symptoms were collected. A total of 120 dichloromethane extracts of various parts of these plants were prepared and evaluated for their activities against *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra strain using the Microplate Alamar Blue Assay (MABA). For each extract, the minimum inhibitory concentration (MIC) was determined. The extracts had weak to significant activity, with MICs ranging from 0.1 to 200 µg/ml. Approximately 26.7 % of the collected plants (15.8 % of all plant extracts) showed antimycobacterial activity, with significant MICs $\leq$ 25 µg/ml. These results supported the use of ethnomedicinal records for anti-TB drug discovery. Parts of some plants may serve as candidate sources for identifying chemical constituents that have potential of being developed into anti-TB drugs.

Keywords: Antimycobacterial activity, Thai medicinal plant, Minimum inhibitory concentration (MIC), *Mycobacterium tuberculosis*, Microplate Alamar Blue Assay

¹ Department of Sciences and Arts, Mahidol University Amnatcharoen Campus, Mahidol University, Amnatcharoen 37000

² National Center for Genetic Engineering and Biotechnology, National Science and Technology Development Agency, Pathumthani 12120

³ Department of Microbiology, Faculty of Science, Mahidol University, Bangkok 10400

* Corresponding author: (e-mail: kamolchanok.ruk@mahidol.ac.th)

Introduction

Mycobacterium tuberculosis (*Mtb*) is the causative agent of tuberculosis (TB), one of the most common infectious diseases and leading causes of death worldwide. In 2018, the World Health Organization (WHO) estimated that approximately one-quarter of the world's population is infected with *Mtb*. It is estimated that 10 million (range: 9.0–11.1 million) people fell ill with TB and approximately 1.4 million died of the disease. Additionally, there were approximately half a million (range: 417,000–556,000) new cases of rifampicin-resistant TB (RR-TB)⁽¹⁾. The increasing number of multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) TB strains have rendered the current mode of treatment difficult and in many cases completely ineffective; leading to death of a third of infected people. The large number of TB cases in combination with the advent of drug-resistant TB strains have resulted in an urgent need for the development of new anti-TB drugs.

For several decades, many studies stated that 80% of the population in developing countries rely on traditional medicine (TM) for their primary health care⁽²⁾. In modern Western medicine, approximately 25% of the drugs prescribed worldwide are estimated to be derived from traditionally-used medicinal plants⁽³⁾. In 2016, Oyeboode et al. reported that the use of TM in six middle-income countries was lower than previously stated⁽⁴⁾. However, an increasing amount of scientific evidence has demonstrated that many traditional plants contain beneficial bioactive compounds directly related to their ethnomedicinal uses. Furthermore, in 2019, the WHO continued to emphasize the importance of traditional and complementary medicine (T&CM)

by reporting valuable information to be used as guidance by Member States for their national health⁽⁵⁾. Thus, medicinal plants can obviously serve as promising sources of harmless but effective anti-TB agent discovery.

Thailand is rich in natural resources owing to her geographic location. Thai TM is based on a unique blend of knowledge attained through centuries of practice together with knowledge adopted from other systems of medicine, mainly Indian, Chinese, and Khmer medicinal systems. In each region of Thailand, Thais have developed their own unique style of indigenous medicines, ranging from the simple use of medicinal plants as ingredients in food and drinks to sophisticated compound drugs formulated to treat certain ailments. The accumulated knowledge of the curative properties of medicinal plants has been handed down through generations within families, but not many written documents exist. In the 1870s, texts were collected, revised, and published in Samut Khoi (a type of folding-book manuscript), which serves as the basis for texts currently used⁽⁶⁾. In the 1990s, collected information on Thai traditional plants was compiled and published. This textbook, entitled Thai Traditional Plants, is comprised of five volumes that describe hundreds of plants, with over 600 pictures⁽⁷⁾. The information in these books was collected from data sources including Plant Resources of South-East Asia (PROSEA), the NAPRALERT database, and the Pharm database (Medicinal Plant Information Center, Mahidol University). These books include botanical descriptions, the plant parts used, chemical compounds found in the plant, Thai traditional medicinal uses, and toxicity information for safe use. These books provide comprehensive information for scientists

that are searching for new drug candidates because the curative properties were collected as a single plant use and not from the complex recipe.

In each region of Thailand, tuberculosis is known by different names, mostly according to the symptoms. Information of many plant species and medical recipes used to cure tuberculosis-related symptoms and tuberculosis has been recorded. Therefore, these plants possibly contain substances that can kill or inhibit *Mtb*. Numerous investigations demonstrated that several medicinal plant extracts exhibit biological activities directly related to their traditional uses. Therefore, we searched the aforementioned five books and several other Thai traditional medicine books for common terms that possibly indicate TB; namely phthisis, consumption, wasting fever, intra-stomach abscess, haemoptysis, chronic productive cough, pulmonary affections, and others. Consequently, a list of 182 Thai medicinal plants was compiled based on their curative uses for TB and TB-related symptoms.

In this study, we evaluated the potential antituberculosis properties of the selected Thai medicinal plants. Specifically, 60 species of the selected medicinal plants were collected, extracted, and tested for inhibitory activities against *Mtb* strain H37Ra using the Microplate Alamar Blue Assay (MABA).

Materials and Methods

Bacterial strain, chemicals, and media

M. tuberculosis strain H37Ra (ATCC 25177) was obtained from the American Type Culture Collection (ATCC; Rockville, MD). Middlebrook 7H9 broth, casitone, and Middlebrook OADC (oleic acid, albumin dextrose, catalase) growth

supplement were purchased from Difco. Glycerol, Tween 80, dimethyl sulfoxide (DMSO), rifampin, isoniazid, and kanamycin were purchased from Sigma. Alamar blue solution was purchased from SeroTec Ltd.

Plant materials and preparation of extracts

Plant materials were purchased from public sources commonly used by Thai ethnomedicine practices. Confirmation of the species of the selected plants was based on morphologic characteristics of the plants, which was conducted by Dr. Weerachai Nanakorn (Queen Sirikit Botanic Garden, Thailand). The species and family names, traditional uses, and the parts of the plants that were used in the study are shown in Table 1. Only fresh plant materials were collected. Different parts of the plants were treated individually. Each part was cut into small pieces that were then air-dried. The dried materials were soaked in dichloromethane in a 1:10 ratio (w/v) in a clean glass bottle with a screw cap. The bottle was closed and placed in an unlighted hood for three days. Then, the initial supernatant was filtered through No.1 Whatman filter paper into a new sterile glass bottle. The remaining plant materials were re-extracted by soaking in fresh dichloromethane as described above. The second filtered-supernatant was collected into the same bottle as the initial supernatant and the lid of the bottle was left open in a hood cabinet until the supernatant volume was sufficiently minimized for transfer into a sterile 1.5-ml microtube, which was then further evaporated to dryness. Subsequently, about 10-20 mg of each of each air-dried extract was weighed into a new 1.5-ml microtube and dissolved in DMSO to give a 20 mg/ml stock extract for use in

subsequent antimycobacterial activity assays. The remaining air-dried extracts and stock solutions were stored at -20 °C until use.

Preparation of *Mycobacterium tuberculosis* strain H37Ra

The seed inocula were prepared according to Collins and Franzblau⁽⁸⁾. Briefly, *Mtb* H37Ra was grown at 37 °C on a rotary shaker in Middlebrook 7H9 broth supplemented with 0.2% glycerol, 1.0 g/l casitone, 10% OADC, and 0.05% Tween 80 (7H9GC-Tween) until the culture density reached an optical density of 0.4-0.5 at 550 nm. Bacteria were pelleted, washed twice, resuspended in Dulbecco's phosphate-buffered saline, and filtered through an 8-µm membrane. Then, 200 µl of filtered bacteria were aliquoted into sterile 1.5-ml microtubes and maintained as seed inocula stock at -80 °C. The next day, one seed stock tube was thawed and diluted across at least six concentrations to determine viable cell concentration (CFU/ml) and the most suitable dilution to use in subsequent antimycobacterial activity testing.

Antimycobacterial assay using the Microplate Alamar Blue Assay in 96-well plate format

The Microplate Alamar Blue Assay (MABA) was performed in a 96-well microplate (Corning, NY, USA), as previously described by Collins and Franzblau⁽⁸⁾ with a slight modification in which outer perimeter wells were filled with sterile water to prevent dehydration of the test wells. Crude extracts were initially diluted with DMSO and then were diluted to a concentration of 400 µg/ml in 7H9GC (no Tween80). The wells corresponding to rows B to G of columns 2, 4, 5, 6, 8, 9, 10 of the microplate were filled with 100

µl of 7H9GC. The wells in column 11 were inoculated with 200 µl of the medium that served as media controls (M). Bacteria only controls (B) were set-up in column 10. One hundred microliters of each crude extract solution (400 µg/ml) were added to three wells in one row of columns 2 (or 6), 3 (or 7), and 4 (or 8). One hundred microliters were transferred from column 4 (or 8) to column 5 (or 9), the contents of the wells in column 5 (or 9) were mixed and then 100 µl of mixed medium were discarded. The wells in columns 2 and 6 served as test sample controls at the highest concentration tested. Frozen bacterial inocula were diluted 1:200 in 7H9GC medium. One hundred microliters of the bacteria were added to the wells in rows B to G in columns 3 (or 7), 4 (or 8), 5 (or 9) and 10, resulting in final bacterial concentrations of approximately 5×10^5 CFU/ml.

The wells in column 10 served as bacteria (only) controls (B). For primary screening, final concentrations of each extract were 200, 100, and 50 µg/ml in columns 3 (or 7), 4 (or 8), and 5 (or 9), respectively. The plates were sealed with parafilm and were incubated at 37 °C for 5 days. At day 6 of incubation, 20 µl of Alamar Blue and 12.5 µl of 20% Tween 80 were added to one B well and one M well and the plates were incubated at 37 °C. Wells were observed at 24 hours for a color change from blue to pink. If the B wells turned pink by 24 hours, Alamar Blue was added to the entire plate. If the well remained blue, the additional M and B wells were tested daily until a color change occurred at which time reagents were added to the other remaining wells. The microplates were then resealed with Parafilm and were then incubated at 37 °C. The results were recorded 24 hours after adding reagent. All experiments were run in duplicate and were

repeated if the results were not equal. However, the higher concentration value is reported if the results of each extract were not in agreement.

Fluorescence units (FU) were measured using a Cytofluor II microplate fluorometer (PerSeptive Biosystems, Framingham, Mass.) in bottom-reading mode with excitation of 530 nm and emission of 590 nm. Background subtraction of the mean of triplicate M wells was performed on all wells. Percent inhibition was defined as $1 - (\text{test well FU} / \text{mean FU of triplicate B wells}) \times 100$. If any crude extract was active ($\geq 90\%$ inhibition) at 50 $\mu\text{g/ml}$, it was retested with higher dilutions to derive the minimum inhibitory concentration (MIC) value, which is defined as the lowest concentration with an inhibition of $\geq 90\%$. MICs of standard drugs; namely rifampin, isoniazid, and kanamycin were determined in duplicate in an additional plate as control tests. The MIC of these acceptable standard drugs were 0.0047-0.0095, 0.05, and 2.5 $\mu\text{g/ml}$, respectively.

Results and discussion

By using the terms indicating TB and TB-related symptoms, 182 plant names were compiled. Of these, 157 plant species (86%) were from the 5-volume traditional plant textbook and the other 25 medicinal plants (14%) are from other several traditional Thai medicine books. One third of the listed plants was searched for and collected for crude extraction and evaluation in the antimycobacterial activity assay. In this study, 60 medicinal plants belonging to 29 families were evaluated for antimycobacterial activity: Acanthaceae (3), Amaranthaceae (1), Apocynaceae (1), Araceae (2), Asparagaceae (1), Basellaceae (1), Cannaceae (1), Capparaceae (1), Caricaceae (1), Clusiaceae (1), Combretaceae (1), Compositae (2),

Convolvulaceae (1), Cucurbitaceae (4), Eupobiaceae (1), Labiatae (1), Leguminosae (3), Liliaceae (1), Malvaceae (1), Myrtaceae (1), Oxalidaceae (1), Punicaceae (1), Rutaceae (4), Sapotaceae (1), Simarubaceae (1), Solanaceae (2), Umbelliferae (1), Verbenaceae (2), and Zingiberaceae (15). Each part of each plant was individually extracted with dichloromethane (CH_2Cl_2), dried, dissolved in DMSO, and then tested against Mtb H37Ra using the MABA. In total, 120 extracts from various plant parts were prepared as described above. The overall proportion of plant part extracts is shown in Figure 1. Each crude extract was tested at concentrations of 50, 100, and 200 $\mu\text{g/ml}$ in duplicate. At the lowest concentration (50 $\mu\text{g/ml}$), if the extracts showed $\geq 90\%$ inhibition of Mtb H37Ra growth, additional two-fold serial dilutions were tested to determine their MICs. We found that 84.2%, 51.7%, and 25.8% of all crude extracts exhibited antimycobacterial activity at ≤ 200 , ≤ 100 and ≤ 50 $\mu\text{g/ml}$, respectively.

In previous work, antimicrobial activities of natural product extracts were generally reported based on the concentrations tested; for example, 100 $\mu\text{g/ml}$, 500 $\mu\text{g/ml}$, 1 mg/ml, and 20 mg/ml. After Kuete's publication in 2010, many publications of antimicrobial activity have stated that the activity of plant extracts should be classified as either significant ($\text{MIC} < 100$ $\mu\text{g/ml}$), moderate ($100 < \text{MIC} \leq 625$ $\mu\text{g/ml}$), or weak ($\text{MIC} > 625$ $\mu\text{g/ml}$)⁽⁹⁾. Therefore, recent reports have considered only those extracts with MICs lower than 100 $\mu\text{g/ml}$ as potential sources of new antimicrobial agents and a couple of studies mentioned that a significant MIC should be lower than 50 $\mu\text{g/ml}$. Several investigations of antimycobacterial activity still used a variety of cut-off values to define an MIC value as being

active when the MIC is ≤ 100 -200 $\mu\text{g/ml}$. In this study, we defined extracts with an MIC value of ≤ 200 $\mu\text{g/ml}$ as being active and considered

extracts with an MIC value < 50 $\mu\text{g/ml}$ as being significant activity that is worthy of subsequent isolation and purification.

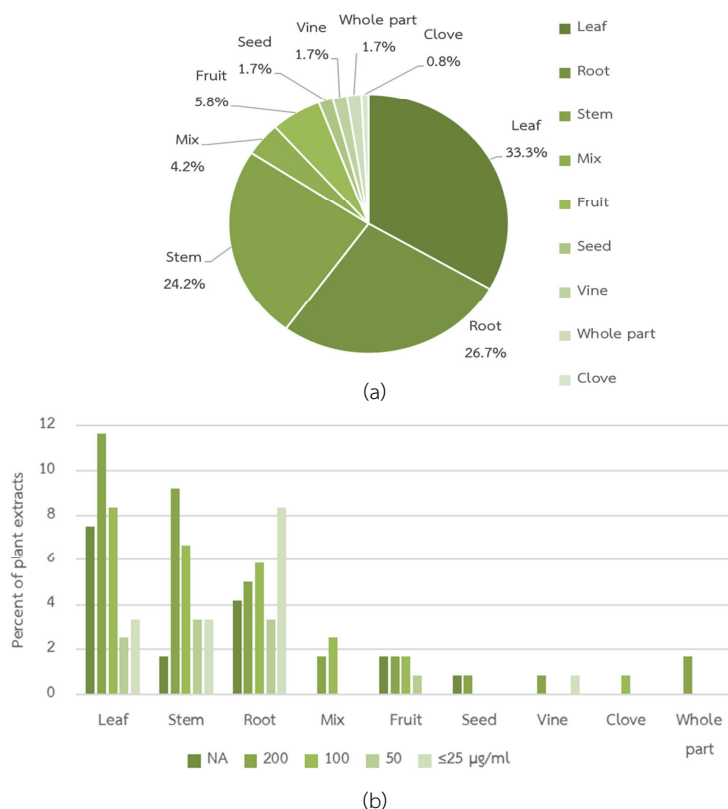


Figure 1 (a) Proportion of all extracted plant parts. (b) Percentage of plant part extracts exhibiting various minimum inhibitory concentrations.

The results showed that low levels of inhibition against *Mtb* H37Ra were common in the collected medicinal plants, as 59 of 60 plant species (98.3%) exhibited antimycobacterial activity, at least at the concentration of 200 $\mu\text{g/ml}$. The following 16 of 60 plants (26.7%) (half in the Zingiberaceae family) showed significant activity against *Mtb* H37Ra, with MICs ≤ 25 $\mu\text{g/ml}$: *A. galangal*, *A. nigra*, *A. purpurata*, *B. hispida*, *C. asiatica*, *C. aurantifolia*, *C. hystix*, *C. papaya*, *C. zedoaria*, *E. elatior*, *E. longifolia*, *H. coronarium*, *K. parviflora*, *S. trilobatum*, *T. bracteata* and *Z. officinalis*. The most active crude extracts were derived from the rhizomes of *A. nigra* and *A. galanga*, with MICs of 0.1 $\mu\text{g/ml}$. Hexane- or

aqueous-crude extracts of both rhizomes were investigated to determine whether higher antimycobacterial activity could be obtained. Dichloromethane- and hexane-crude extracts of both *Alpinia* rhizomes had comparable MICs in the range of 0.05-0.1 $\mu\text{g/ml}$, while aqueous crude extracts had MICs in the range of 6.25-12.5 $\mu\text{g/ml}$, indicating 125 to 250 times less active. These results are in agreement with other studies that showed that most aqueous extracts had little or no antimycobacterial activity^{(10) (11)}. Subsequently, 1'-s-acetoxychavicol acetate (ACA), the major component of rhizomes, was shown to have an MIC of 0.1 $\mu\text{g/ml}$ ⁽¹²⁾. All MICs of the medicinal plant extracts are shown in Table 1.

Table 1 Antimycobacterial activity minimum inhibitory concentrations of Thai medicinal plant extracts

Species	Family	Traditional uses (associated with TB and TB-related symptoms)	Plant part used	MIC (µg/ml)
<i>Abutilon graveolens</i> W.&A.	Malvaceae	R/ ni: wasting fever, consumption	Fl	NA
			L	200
			S	50
<i>Acanthus ebracteatus</i> Vahl	Acanthaceae	S: intraabdominal abscess	L+S+R	100
<i>Acorus calamus</i> Linn.	Araceae	ni: chest disease, intrastomach abscess	L+R	200
<i>Allium sativum</i> Linn.	Liliaceae	BL/ Cl: chest disease, chronic chest disease, tuberculosis	Cl	100
<i>Alpinia galanga</i> (Linn.) Sw.	Zingiberaceae	Oil: antituberculosis	R	0.1
<i>Alpinia nigra</i> (Gaertn.) B.L.Burt	Zingiberaceae	Oil: antituberculosis	L	1.56
		R: wasting fever	S	3.12
		ni: deep cough	R	0.1
<i>Alpinia purpurata</i>	Zingiberaceae	R: wasting fever	S	25
<i>Alpinia</i> spp.	Zingiberaceae	R: wasting fever	S	100
<i>Amaranthus viridis</i> Linn.	Amaranthaceae	L: productive cough	L	NA
			Sd	NA
			S	NA
			R	NA
<i>Andrographis paniculata</i> (Burm. F.) Nees	Acanthaceae	W: pneumonia, tuberculosis	W	200
<i>Asparagus racemosus</i> Willd.	Asparagaceae	R: liver and lung rehabilitation	L	200
			S	200
<i>Averrhoa carambola</i> Linn.	Oxalidaceae	Fr: haematemesis	L	200
			S	100
<i>Baccaurea ramiflora</i> Lour.	Euphobiaceae	R: internal abscess, tuberculosis	L	200
<i>Basella alba</i> Linn.	Basellaceae	W: abscesses	L	100
<i>Benincasa hispida</i> (Thunb.) Cogn.	Cucurbitaceae	V: pneumonia	L	200
		Sd: productive cough, tuberculosis	V	200
		Fr: haematemesis	R	25
<i>Boesenbergia rotunda</i> (L.) Mansf.	Zingiberaceae	R: chronic cough, intraabdominal abscess	L	200
			R	50

Species	Family	Traditional uses (associated with TB and TB-related symptoms)	Plant part used	MIC (µg/ml)
<i>Canna generalis</i> L.H.Bailey	Cannaceae	R: lung strengthening, haemoptysis, haematemesis, cough, tuberculosis, lung strengthening	L R	50 200
<i>Capparis micracantha</i> DC.	Capparaceae	R, B: intraabdominal abscess	Fl L R	NA 200 100
<i>Capsicum frutescens</i> Linn.	Solanaceae	antimycobacterium	L Sd S	100 200 200
<i>Carica papaya</i> Linn.	Caricaceae	antimycobacterium	L S R	NA 50 12.5
<i>Cassia tora</i> Linn.	Leguminosae	L: chronic cough	L	100
<i>Centella asiatica</i> (Linn.) Urban	Umbelliferae	W: tuberculosis	L R	NA 25
<i>Citrus aurantifolia</i> (Christm & Panz) Swingle	Rutaceae	Fr (Juice): cleaning lung and blood L: intraabdominal abscess	L S	12.5 100
<i>Citrus hystix</i> DC.	Rutaceae	R: detoxification, internal abscesses, productive cough	L S	25 200
<i>Codariocalyx motorius</i> Ohashi	Leguminosae	S/ L/ ni: intraabdominal abscess, internal and intraabdominal abscesses	L S R	NA NA 100
<i>Combretum quadrangulare</i> Kurz.	Combretaceae	ni: chest abscesses	L	50
<i>Croton tiglium</i> Linn.	Euphorbiaceae	R: expectorants ni: clearing sputum, antimycobacterium	L+S+R	100
<i>Curcuma aeruginosa</i> Roxb.	Zingiberaceae	ni: intraabdominal abscess	R	100
<i>Curcuma longa</i> Linn.	Zingiberaceae	R: antituberculosis	R	50
<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.	Zingiberaceae	R: intraabdominal abscess, antimycobacterium	R	100
<i>Curcuma zedoaria</i> Roscoe	Zingiberaceae	ni: intraabdominal abscess	R	25
<i>Drypetes roxburghii</i> Wall.	Euphorbiaceae	Five parts: tuberculosis	L S R	200 200 200

Species	Family	Traditional uses (associated with TB and TB-related symptoms)	Plant part used	MIC (µg/ml)
<i>Eclipta prostrata</i> Linn.	Compositae	antimycobacterium	L	NA
			S	200
			R	100
<i>Elephantopus scaber</i> Linn.	Compositae	R: chronic cough	L	100
			S	100
			R	NA
<i>Erythrina suberosa</i> Roxb.	Leguminosae	HW/ SW: intraabdominal abscess	L	NA
			S	100
<i>Etlingera elatior</i> (Jack) R.M. Smith	Zingiberaceae	antimycobacterium	L	100
			S	25
			R	12.5
<i>Eurycoma longifolia</i> Jack	Simarubaceae	R: tuberculosis	R	12.5
<i>Hedychium coronarium</i> J.Koenig	Zingiberaceae	S: throat infection	Fl	100
			L	25
<i>Homalomena aromatica</i> Schott	Araceae	ni: liver and lung diseases	L	200
<i>Ipomoea aquatica</i> Forsk.	Convolvulaceae	R: chronic cough	L	100
			S	200
			R	50
<i>Kaempferia parviflora</i> Wall. ex Baker	Zingiberaceae	ni: intraabdominal abscess	R	25
<i>Lantana camara</i> Linn.	Verbenaceae	Fl: tuberculosis, haematemesis	L	200
			S	100
			R	100
<i>Mammea siamensis</i> Kosterm	Clusiaceae	ni: liver disease, lung strengthening	L	100
			S	50
<i>Mimusops elengi</i> Linn.	Sapotaceae	Fl: tonic, lung strengthening, expectorants	L	200
			S	200
			R	NA
<i>Momordica charantia</i> Linn.	Cucurbitaceae	L: chronic cough Fr: Leprosy antimycobacterium	W	200
<i>Momordica cochinchinensis</i> (Lour.) Spreng.	Cucurbitaceae	Sd: cough, tuberculosis, intrapulmonary abscess	L	50
			Fr-sd	100
			Fr-pulp and skin	50

Species	Family	Traditional uses (associated with TB and TB-related symptoms)	Plant part used	MIC (µg/ml)
<i>Murraya paniculata</i> (L.) Jack	Rutaceae	Fl: chronic cough	L	100
			S	200
			R	200
<i>Murraya siamensis</i> Craib	Rutaceae	R: tuberculosis, chronic lung disease	L	NA
			S	50
			R	200
<i>Nyctanthes arbor-tristis</i> Linn.	Verbenaceae	Fr: wasting fever	L	200
			S	100
			R	NA
<i>Ocimum tenuiflorum</i> Linn.	Labiatae	L: chronic cough	L	NA
			S	200
			R	200
<i>Plumeria rubra</i> L.	Apocynaceae	HW: Detoxification, intraabdominal abscess	L+S	100
<i>Psidium guajava</i> Linn.	Myrtaceae	antimycobacterium	L	200
			S	200
<i>Punica granatum</i> Linn.	Punicaceae	antimycobacterium	L	100
			S	200
			R	NA
<i>Rhinacanthus nasutus</i> Kurz.	Acanthaceae	ni: tuberculosis	L+S+R	200
<i>Sapium indicum</i> Willd.	Euphorbiaceae	ni: intraabdominal abscess	L	100
			S	100
			R	200
<i>Solanum trilobatum</i> Linn.	Solanaceae	R/ L: tuberculosis	L	200
			S	25
<i>Trichosanthes bracteata</i> Voigt.	Cucurbitaceae	Fr: chronic liver and lung diseases	Fr-pulp and skin	200
			Fr-sd	200
			V	25
<i>Zingiber montanum</i> (Koen.) Theilade	Zingiberaceae	R/ Fl: haematemesis	L	NA
		R: Bleeding through nose and mouth	R	100
<i>Zingiber officinalis</i> Roscoe	Zingiberaceae	Fl: wasting fever ni: deep cough, R: chest disease	R	25
<i>Zingiber zerumbet</i> (Linn.) Smith.	Zingiberaceae	Fl: wasting fever	R	50

Used part: B: bark; Bl: bulb; Cl: clove; Fl: flower; Fr: fruit; HW: heartwood; L: leaf; S: stem/stalk; Sd: seed; SW: sapwood;
R: root/rhizome; V: vine; W: whole plant; Five parts; flower, fruit, leaf, root and stem; ni: not indicated.
NA: not active at the highest concentration (200 µg/ml) tested.

Other plant crude extracts of the *Zingiberaceae* family that showed significant activity against *Mtb* H37Ra with MIC values less than 50 µg/ml should be further investigated to identify the chemical constituents responsible for antimycobacterial activity. Rhizome extracts of *A. purpurata*, *C. zedoaria*, *H. coronarium*, *K. Parviflora*, and *Z. Officinalis* had MIC values of 25 µg/ml, while rhizome and stem extracts of *E. elatior* had MIC values of 12.5 and 25 µg/ml, respectively. These results are in agreement with other reports of antimycobacterial activity. For example, fatty alcohols from *A. purpurata* inhibited *Mtb* H37Rv, with an MIC of 64 µg/ml⁽¹³⁾. 5,7,4'-trimethoxyflavone and 3,5,7,4'-tetramethoxyflavone from *K. parviflora* inhibited *Mtb* H37Ra, with MICs of 50 and 200 µg/ml, respectively⁽¹⁴⁾. 10-gingerol from *Z. officinalis* rhizomes inhibited *M. avium* and *Mtb* H37Rv, with MIC_{99%} values of 25 and 50-100 µg/ml, respectively⁽¹⁵⁾. Crude alcoholic extracts of *E. elatior* inhibited the growth of *Mtb* H37Rv⁽¹⁶⁾. Although a variety of biological activities of *C. zedoaria* essential oils are known, its antimycobacterial activity has never been reported, to the best of our knowledge. However, *C. longa*, a closely related species of *C. zedoaria*, contains curcuminoid constituents that possess antimycobacterial activity at approximately 100 µg/ml, which, after modification, its derivatives containing mono-*O*-methylcurcumin isoxazole showed MICs of 0.09 and 0.195–3.125 µg/ml against drug sensitive and drug resistant clinical *Mtb* isolates, respectively⁽¹⁷⁾. (+)-coronarins A and coronarin D methyl ether from *H. Coronarium* rhizomes exhibited antitubercular activities against *Mtb* H37Rv, with MICs of 80 and 50 µg/ml, respectively⁽¹⁸⁾.

Leaf extracts of *C. aurantifolia* and *C. hystrix* (Rutabaeae family) exhibited strong antimycobacterial activity, with MICs ranging between 12.5 to 50 µg/ml. The study published by Camacho-Corona Mdel et al. (2008) of extracts of the citrus species *C. aurantifolia* and *C. sinensis* demonstrated that both extracts were active against both drug susceptible and drug resistant strains of *Mtb* H37Rv, with MICs of 25-100 µg/ml⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾.

S. trilobatum has been documented in Thai traditional medicine as a cure for tuberculosis. Our results show that stem and leaf extracts exhibited MIC values of 25 and 200 µg/ml, respectively. This plant possesses a broad spectrum of antibiotic, antibacterial, antifungal, and anticancer activities^{(21) (22)} mediated by several compounds including sobatol, β-solamarine, solanine, solasodine, glycoalkaloid, diosgenin, and tomatidine⁽²³⁾. Leaf extracts of this plant appear to be responsible for immunomodulatory effects, as previously reported⁽²⁴⁾. However, further investigation of stem extracts may help to clarify the identity of the active constituents responsible for antimycobacterial activity.

B. hispida and *T. bracteata* belong to the family Cucurbitaceae. The fruit of *B. hispida* is highly recommended for TB patients in Ayurvedic medicine; however, it seems to be beneficial in numerous other diseases as well. *T. bracteata* has been widely used in several traditional systems. The fruit is used as a treatment for leprosy in Unani medicine and, in Thailand, it is used as an anti-fever remedy, an anthelmintic, a treatment for migraines⁽²⁵⁾, chronic liver and lung disease, and other ailments. Chemical constituents isolated from *T. bracteata* were previously reported^{(26) (27)}.

but have not been proven to possess antimycobacterial activity. Our study demonstrated that *B. hispida* root extract and *T. bracteata* stem extract had an inhibitory effect against *Mtb* H37Ra, with an MIC value of 25 µg/ml.

Extracts of *C. papaya* have been reported as having antifungal, antileishmaniasis, antimalarial, antiamebic, and antimicrobial activities⁽¹⁰⁾. Aqueous and methanol leaf extracts of *C. papaya* were reported to have MIC values against *Mtb* H37Ra more than 100 µg/ml⁽²⁸⁾. However, dichloromethane extracts of root and stem parts of this plant exhibited stronger MIC values of 12.5 and 50 µg/ml, respectively.

In Thailand, *C. asiatica* is thought to have some medicinal properties. The entire plant has been indicated for TB treatment and in India it is used to treat leprosy patients. Asiaticoside is a triterpene glycoside that in liposomal form was found to have better microbicidal properties against *M. leprae* and *Mtb* as compared to its free form⁽²⁹⁾. Interestingly, our results showed that a leaf extract at 200 µg/ml did not inhibit *Mtb* H37Ra whereas the root extract was active, with an MIC value of 25 µg/ml.

E. longifolia Jack, an herb found in Southeast Asia, has been widely used in TM. It has been scientifically proven to possess antimalarial, anticancer, anti-diabetic, aphrodisiac, and antimicrobial activities. The plant parts are rich in various bioactive compounds; alkaloids and quassinoids are major components. Aqueous leaf extracts showed antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Serratia marcescens*, while root extracts had no antibacterial activity against the bacteria tested⁽³⁰⁾. Our results evaluated its traditional use in Thai medicine,

which showed a significant MIC value of 12.5 µg/ml. Further investigation of the dichloromethane extract of *E. longifolia* root should be performed to identify the active chemical that inhibits *Mtb*. The MIC results associated with *B. hispida*, *C. asiatica*, *C. aurantifolia*, *C. hystrix*, *C. papaya*, *E. elatior*, *S. Trilobatum*, and *T. Bracteata* should raise the awareness of natural product researchers to collect the other parts of plants that have not been indicated in traditional uses in order to expand the chances of finding good sources of bioactive constituents.

Mtb H37Ra could be used as a reliable surrogate for the more virulent H37Rv strain for the in vitro antituberculosis activity assay, although the MICs of certain antibiotics tested were lower for H37Ra as compared to H37Rv^{(8) (31) (32)}. This may also be beneficial, as extracts having lower antimycobacterial activity could be found. Therefore, in this study, we considered those plant extracts that had MIC values < 50 µg/ml to be significant and deserving of further investigation. In addition, the use of *Mtb* H37Ra for testing the antimycobacterial activity of natural extracts would enable those anti-TB research scientists who have access to a BSL-2 laboratory but not a BSL-3 to contribute to anti-TB drug discovery and development^(32,33). Additionally, the antimycobacterial activity assay could be made simpler and less expensive by freshly preparing the inoculum from the mycobacteria grown on solid medium and using 0.01% (w/v) resazurin instead of the commercial Alamar Blue solution⁽³⁴⁾.

Dichloromethane is the only solvent used for extraction in this study due to its relatively low boiling point and fewer manipulations needed during the extraction process. In addition, as

compared to water extraction, dichloromethane extraction potentially yields chemical mixtures having higher antimycobacterial inhibitory effects⁽¹¹⁾, likely due to concentrated non-polar compounds extracted from the plant. Previously, 270 Peruvian plant samples were extracted and screened at a 50 µg/ml concentration against *MtbH37Rv* using the BACTEC 460 system⁽¹⁰⁾. Although half of the dichloromethane extracts inhibited the mycobacteria, only 3% gave strong inhibition (> 90%). In this study, 25.8% of all plant extracts (43.3% of the collected plants) were active at ≤ 50 µg/ml (MIC_{90%}). Apparently, the selection of medicinal plants based on their traditional uses provided more chances of discovering natural sources of anti-TB constituents.

Conclusion

This study evaluated 60 medicinal plants previously documented as treatments for TB and TB-related symptoms; 26.7% of the collected plants (15.8% of all plant extracts) exhibited antimycobacterial activity, with significant MICs ≤ 25 µg/ml. Overall, our results suggest a strong positive correlation between the antimycobacterial activity and the traditional knowledge of plants used for TB and TB-related diseases in the Thai Medicinal Plants. The results herein provide initial information to researchers for prioritizing plants of interest for elucidating active compounds for development of new anti TB drugs.

Acknowledgement

The authors would like to thank Dr. Weerachai Nanakorn, Queen Sirikit Botanic Garden in Thailand for his kindly help in identification of Thai medicinal plants. This work was supported by the

National Center for Genetic Engineering and Biotechnology (BIOTEC), National Science and Technology Development Agency (NSTDA), Ministry of Sciences and Technology, Thailand.

References

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019: World Health Organization; 2019. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329368>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. World Health Organization. Traditional Medicine and Health Care Coverage. 1983. ISBN 92 4 154163 6. WHO Geneva, (35 Swiss Francs) (reprinted in 1988).
3. Tyler VE. Natural products and medicine: an overview. In: Michael J Balick EE, Sarah A Laird, editor. Medicinal resources of the tropical forest, biodiversity and its importance to human health. Biology and resource management series. New York: Columbia University Press; 1996. 3-10.
4. Oyebode O, Kandala NB, Chilton PJ, Lilford RJ. Use of traditional medicine in middle-income countries: a WHO-SAGE study. Health Policy Plan. 2016; 31(8): 984-91.
5. World Health Organization. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019: World Health Organization; 2019. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/312342>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
6. Board NI. Medicinal plants of Thailand: Past and Present. Bangkok: Amarin Printing Group Co., Ltd., Thailand; 1991.
7. Bunyapraphatsara N and Chokchaicharoenporn O. Thai Traditional Medicinal Plants: I-V. Bangkok: Prachachon Co., Ltd., Thailand; 1996-2000.

8. Collins L, Franzblau SG. Microplate Alamar Blue assay versus BACTEC 460 system for high-throughput screening of compounds against *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium avium*. Antimicrob Agents Chemother. 1997; 41(5): 1004-9.
9. Kuete V. Potential of Cameroonian plants and derived products against microbial infections: a review. Planta Med. 2010; 76(14): 1479-91.
10. Graham JG, Pendland SL, Prause JL, Danzinger LH, Schunke Vigo J, Cabieses F, et al. Antimycobacterial evaluation of Peruvian plants. Phytomedicine. 2003; 10(6-7): 528-35.
11. Molina-Salinas GM, Perez-Lopez A, Becerril-Montes P, Salazar-Aranda R, Said-Fernandez S, de Torres NW. Evaluation of the flora of northern Mexico for in vitro antimicrobial and antituberculosis activity. J Ethnopharmacol. 2007; 109(3): 435-41.
12. Warit S, Rukserree K, Prammananan T, Hongmanee P, Billamas P, Jaitrong S, et al. In vitro activities of enantiopure and racemic 1'-acetoxychavicol acetate against clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. Sci Pharm. 2017; 85(3): 32.
13. Villaflores OB, Macabeo AP, Gehle D, Krohn K, Franzblau SG, Aguinaldo AM. Phytoconstituents from *Alpinia purpurata* and their in vitro inhibitory activity against *Mycobacterium tuberculosis*. Pharmacogn Mag. 2010; 6(24): 339-44.
14. Yenjai C, Prasanphen K, Daodee S, Wongpanich V, Kittakoop P. Bioactive flavonoids from *Kaempferia parviflora*. Fitoterapia. 2004; 75(1): 89-92.
15. Hiserodt RD, Franzblau SG, Rosen RT. Isolation of 6-, 8-, and 10-gingerol from ginger rhizome by HPLC and preliminary evaluation of inhibition of *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium tuberculosis*. J Agr Food Chem. 1998; 46(7): 2504-8.
16. Aguinaldo AM. Selected Zingiberaceae species exhibiting inhibitory activity against *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv: a phytochemical profile. The Gardens' Bulletin Singapore. 2007; 59: 13-22.
17. Changtam C, Hongmanee P, Suksamrarn A. Isoxazole analogs of curcuminoids with highly potent multidrug-resistant antimycobacterial activity. Eur J Med Chem. 2010; 45(10): 4446-57.
18. Chen JJ, Wu YC, Ding JW, Chen JF. New labdane-type diterpenes and antitubercular constituents from *Hedychium coronarium*. Planta Medica. 2010; 76(12): 1248-.
19. Camacho-Corona Mdel R, Ramirez-Cabrera MA, Santiago OG, Garza-Gonzalez E, Palacios Ide P, Luna-Herrera J. Activity against drug resistant-tuberculosis strains of plants used in Mexican traditional medicine to treat tuberculosis and other respiratory diseases. Phytother Res. 2008; 22(1): 82-5.
20. Sandoval-Montemayor NE, Garcia A, Elizondo-Trevino E, Garza-Gonzalez E, Alvarez L, Camacho-Corona MD. Chemical Composition of Hexane Extract of *Citrus aurantifolia* and Anti-*Mycobacterium tuberculosis* Activity of Some of Its Constituents. Molecules. 2012; 17(9): 11173-84.
21. Latha PS, Kannabiran K. Antimicrobial activity and phytochemicals of *Solanum trilobatum* Linn. Afr J Biotechnol. 2006; 5(23): 2402-4.

22. Nagarajan SM, Kandasamy S, Chinnappa R. Comparative antimicrobial activity of callus and natural plant extracts of *Solanum trilobatum* L. *Anc Sci Life*. 2009; 28(3): 3-5.
23. Shahjahan M, Sabitha KE, Jainu M, Shyamala Devi CS. Effect of *Solanum trilobatum* against carbon tetrachloride induced hepatic damage in albino rats. *Indian J Med Res*. 2004; 120(3): 194-8.
24. Divyagnaneswari M, Christyapita D, Michael RD. Enhancement of nonspecific immunity and disease resistance in *Oreochromis mossambicus* by *Solanum trilobatum* leaf fractions. *Fish Shellfish Immunol*. 2007; 23(2): 249-59.
25. Kanchanapoom T, Kasai R, Yamasaki K. Cucurbitane, hexanorcucurbitane and octanorcucurbitane glycosides from fruits of *Trichosanthes tricuspidata*. *Phytochemistry*. 2002; 59(2): 215-28.
26. Lakshminarayana G, Rao KS, Kittur MH, Mahajanshetty CS. Occurrence of punicic acid in *Trichosanthes-Bracteata* and *Trichosanthes-Nervifolia* seed oils. *J Am Oil Chem Soc*. 1988; 65(3): 347-8.
27. Kasai R, Sasaki A, Hashimoto T, Kaneko T, Ohtani K, Yamasaki K. Cycloartane glycosides from *Trichosanthes tricuspidata*. *Phytochemistry*. 1999; 51(6): 803-8.
28. Green E, Samie A, Obi CL, Bessong PO, Ndip RN. Inhibitory properties of selected South African medicinal plants against *Mycobacterium tuberculosis*. *J Ethnopharmacol*. 2010; 130(1): 151-7.
29. Medda S, Das N, Mahato SB, Mahadevan PR, Basu MK. Glycoside-bearing liposomal delivery systems against macrophage-associated disorders involving *Mycobacterium leprae* and *Mycobacterium tuberculosis*. *Indian J Biochem Biophys*. 1995; 32(3): 147-51.
30. Farouk AE, Benafri A. Antibacterial activity of *Eurycoma longifolia* Jack. A Malaysian medicinal plant. *Saudi Med J*. 2007; 28(9): 1422-4.
31. Franzblau SG, DeGroote MA, Cho SH, Andries K, Nuermberger E, Orme IM, et al. Comprehensive analysis of methods used for the evaluation of compounds against *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis (Edinb)*. 2012; 92(6): 453-88.
32. Heinrichs MT, May RJ, Heider F, Reimers T, B. Sy SK, Peloquin CA, et al. *Mycobacterium tuberculosis* Strains H37ra and H37rv have equivalent minimum inhibitory concentrations to most antituberculosis drugs. *International Journal of Mycobacteriology*. 2018; 7(2): 156-61.
33. Nguta JM, Appiah-Opong R, Nyarko AK, Yeboah-Manu D, Addo PG, Otchere I, et al. Antimycobacterial and cytotoxic activity of selected medicinal plant extracts. *J Ethnopharmacol*. 2016; 182: 10-5.
34. Palomino JC, Martin A, Camacho M, Guerra H, Swings J, Portaels F. Resazurin microtiter assay plate: simple and inexpensive method for detection of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002; 46(8): 2720-2.

การผลิตโครงเลี้ยงเซลล์จากวัสดุชีวภาพสำหรับงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อ ด้วยเทคนิคแช่เยือกแข็ง

จิราพร จรอนันต์^{1*}

Received: July 19, 2019

Revised: August 28, 2019

Accepted: September 17, 2019

บทคัดย่อ

วิศวกรรมเนื้อเยื่อเป็นทางเลือกใหม่สำหรับการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับความเสื่อมของอวัยวะ ซึ่งต้องอาศัยโครงเลี้ยงเซลล์ที่ทำหน้าที่เป็นโครงร่างค้ำจุนให้เซลล์เกาะและแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเพื่อทำหน้าที่ทดแทนเซลล์เดิมที่เสื่อมสภาพไป วัสดุที่จะนำมาผลิตเป็นโครงเลี้ยงเซลล์ จึงมีความสำคัญต่อความสำเร็จของงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อผลิตโครงเลี้ยงเซลล์จากสารธรรมชาติด้วยเทคนิคแช่เยือกแข็ง โดยนำโคโตซานที่สกัดได้จากเปลือกกุ้งมาผสมกับอะกาโรสและคอลลาเจนชนิดที่ 1 ในสัดส่วนที่แตกต่างกันเพื่อให้ได้โครงเลี้ยงเซลล์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมต่อการเพาะเลี้ยงเซลล์มากที่สุด จากนั้นศึกษาลักษณะโครงสร้างของโครงเลี้ยงเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด ใช้โปรแกรม ImageJ ในการวัดขนาดรูพรุน ศึกษาคุณสมบัติในการอุ้มน้ำ อัตราการสลายตัว รวมทั้งการทดสอบความเป็นพิษของโครงเลี้ยงเซลล์ต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์ โดยใช้เทคนิค MTT นอกจากนี้ยังนำโครงเลี้ยงเซลล์ในสัปดาห์ที่ 1, 2 และ 3 มาย้อมสี H&E เพื่อดูการเจริญเติบโตของเซลล์บนโครงเลี้ยงเซลล์ ผลการวิจัยพบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ผลิตจากอะกาโรส-โคโตซาน-คอลลาเจนชนิดที่ 1 ในสัดส่วน 3:2:0.5 มีลักษณะทางกายภาพเหมาะสมในการนำมาเพาะเลี้ยงเซลล์ โดยมีขนาดรูพรุนประมาณ 179.92 ไมครอน รูพรุนมีลักษณะยาวรีและเป็นรูปหลายเหลี่ยมคล้ายรังผึ้งเชื่อมต่อกันทั่วโครงเลี้ยงเซลล์ อัตราการอุ้มน้ำสูงถึง 87% และมีอัตราการสลายตัวที่ 4 สัปดาห์เพียง 4% นอกจากนี้เซลล์ไฟโบรบลาสต์ยังสามารถแบ่งตัวเพิ่มจำนวนบนโครงเลี้ยงเซลล์ได้ แสดงให้เห็นว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ผลิตได้ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ผลิตจากวัสดุชีวภาพมีศักยภาพในการนำไปใช้ประโยชน์ด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อได้ โดยเฉพาะการนำเปลือกกุ้งซึ่งเป็นขยะมาเพิ่มมูลค่า โดยการสกัดโคโตซานเพื่อผลิตเป็นโครงเลี้ยงเซลล์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมต่อการนำมาประยุกต์ใช้ในงานด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ: โครงเลี้ยงเซลล์, วัสดุชีวภาพ, วิศวกรรมเนื้อเยื่อ, เทคนิคแช่เยือกแข็ง

¹สาขาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี

*ผู้รับผิดชอบบทความ



Fabrication the biomaterial scaffold for tissue engineering by freeze-drying technique

Chirapond Chonant^{1*}

Abstract

The alternative approach for therapy degenerative disease is tissue engineering using the biocompatible scaffold to facilitate cell growth and proliferation. The materials chosen for fabrication the scaffold are the key to successful tissue engineering applications. The objective of this study was to fabricate the biomaterial scaffold via freeze-drying method. In the current work, chitosan was extracted from shrimp shells and then combined with agarose and collagen type I in different concentrations to optimize the most desirable scaffold. The microstructure of the scaffold was performed using scanning electron microscopy (SEM). The average pore size of the scaffold was determined by the ImageJ software. Physical functional as well as water uptake ability and degradation rate were also evaluated. MTT assay was carried out to determine the viability of normal human fibroblast on the scaffold. The histological structure of the cell-scaffold was determined using H&E staining. The freeze-drying technique could produce a sponge-like biocomposite scaffold. The optimum ratio of agarose-chitosan-collagen type I was found to be 3:2:0.5. The synthesized scaffold consisted of an interconnected porous structure with a pore size diameter around 179.92 micron and 87% water uptake ability. In addition, the degradation rate of the biomaterial scaffold after 4 weeks was only 4%. Moreover, the cell proliferation was observed by culturing fibroblast on the scaffold for 3 weeks, which indicate their biocompatibility to human fibroblast. This study indicates the potential of biomaterial scaffold for tissue engineering. Especially, the use of shrimp shells which are garbage to extract chitosan and useful as a scaffold for applications in tissue engineering.

Keywords: Scaffold, Biomaterial, Tissue engineering, Freeze-drying technique

¹Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Science, Burapha University, Chonburi

*Corresponding author: (e-mail: chirapond@go.buu.ac.th)

บทนำ

ในอนาคตงานด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อจะเข้ามามีบทบาทสำคัญต่อการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับความเสื่อมของอวัยวะ เนื่องจากเทคนิคนี้ต้องอาศัยอวัยวะเทียมหรือการปลูกถ่ายอวัยวะ ซึ่งต้องใช้โครงเลี้ยงเซลล์ที่ทำหน้าที่เป็นโครงร่างค้ำจุนให้เซลล์ยึดเกาะและแบ่งตัวเพิ่มจำนวน เพื่อทำหน้าที่ทดแทนเซลล์เดิมที่เสื่อมสภาพไป โครงเลี้ยงเซลล์ที่ดีจะต้องมีความยืดหยุ่น มีรูพรุนสูง^(1, 2) เพื่อเป็นทางแลกเปลี่ยนสารอาหารและเป็นทางเปลี่ยนถ่ายของเสียที่เกิดจากเมตาบอลิซึมของเซลล์ นอกจากนี้ โครงเลี้ยงเซลล์ต้องสลายได้เองและไม่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย⁽³⁾ โครงเลี้ยงเซลล์สามารถผลิตได้จากวัสดุธรรมชาติหลายชนิด เช่น อะกาโรส ไคโตซาน คอลลาเจน⁽⁴⁻⁶⁾ โดยอะกาโรสเป็นโพลิเมอร์สายยาวที่ประกอบด้วยน้ำตาลกาแลคโตส โครงเลี้ยงเซลล์ที่ผลิตจากอะกาโรสจะมีความยืดหยุ่นดี แต่ไม่กระตุ้นการยึดเกาะของเซลล์เนื่องจากอะกาโรสค่อนข้างเป็นกลางทางไฟฟ้าหรือมีประจุน้อยมาก^(7, 8) ไคโตซานเป็นโพลิเมอร์ที่เกิดจาก glucosamine และ N-acetylglucosamine โครงสร้างประกอบด้วยหมู่เอมีโน ($-NH_2$) และหมู่ไฮดรอกซิล ($-OH$) ที่สามารถทำปฏิกิริยากับสารอื่นได้ การที่ไคโตซานมีประจุบวกทำให้เกิดปฏิสัมพันธ์ทางไฟฟ้ากับประจุลบของผนังเซลล์ได้ดี ทำให้โครงร่างเลี้ยงเซลล์ที่ทำจากไคโตซานมีคุณสมบัติในการกระตุ้นการยึดเกาะของเซลล์ได้ดี⁽⁹⁻¹¹⁾ ส่วนคอลลาเจนเป็นโปรตีนธรรมชาติที่พบมากในผิวหนังและกระดูก สามารถคืนสภาพกลับเป็นเส้นใยได้ เนื่องจากโครงสร้างมีลักษณะเป็น triple-helix และมีประจุไฟฟ้าสถิตระหว่างโมเลกุล โครงเลี้ยงเซลล์ที่มีคอลลาเจนชนิดที่ 1 เป็นองค์ประกอบสามารถกระตุ้นการยึดเกาะของเซลล์ได้ดี^(10, 12-13)

จากการศึกษาที่ผ่านมาได้มีการผลิตโครงเลี้ยงเซลล์จากอะกาโรสผสมไคโตซานเพื่อเพาะเลี้ยงเซลล์ตับพบว่าอัตราส่วนระหว่างอะกาโรสและไคโตซานที่เหมาะสมคือ 3: 1 โดยโครงเลี้ยงเซลล์ที่ได้มีความสามารถในการอุ้มน้ำมีความคงตัวและมีรูพรุนสูง เหมาะสมในการเพาะเลี้ยงเซลล์ตับ⁽¹⁴⁾ แต่การยึดเกาะของเซลล์ในช่วงแรกของการเพาะเลี้ยงเกิดขึ้นได้ไม่ดี ส่วนโครงเลี้ยงเซลล์ที่

เกิดจากไคโตซานผสมคอลลาเจนชนิดที่ 1 สามารถเพิ่มการยึดเกาะของเซลล์ได้มากขึ้น เมื่อเทียบกับการเลี้ยงเซลล์บนโครงเลี้ยงเซลล์ที่ผลิตจากไคโตซานเพียงอย่างเดียว⁽¹²⁾ ส่วนโครงเลี้ยงเซลล์ที่เกิดจากคอลลาเจนชนิดที่ 1 ผสมอะกาโรสมีความยืดหยุ่นสูง แต่กลับพบการยึดเกาะของเซลล์ลดลงเมื่อเลี้ยงเซลล์บนโครงร่างที่มีความเข้มข้นของอะกาโรสสูง⁽¹⁵⁾ อย่างไรก็ตามโครงเลี้ยงเซลล์ที่ผลิตจากสารธรรมชาติยังมีข้อด้อยคือการยึดเกาะของเซลล์บนโครงเลี้ยงเซลล์มีปริมาณน้อย ทำให้เกิดการสูญเสียเซลล์ไประหว่างการเพาะเลี้ยง

ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงสนใจที่จะศึกษาโครงเลี้ยงเซลล์ที่ผลิตจาก อะกาโรส ไคโตซาน และคอลลาเจนชนิดที่ 1 ด้วยเทคนิคแช่เยือกแข็ง เนื่องจากสารเหล่านี้มีคุณสมบัติเด่นและด้อยต่างกันไป เมื่อนำมาผสมกันเพื่อผลิตเป็นโครงเลี้ยงเซลล์อาจจะทำให้ได้โครงเลี้ยงเซลล์ที่เหมาะสมแก่การนำไปประยุกต์ใช้ในงานด้านชีวภาพ เช่น เป็นวัสดุทางการแพทย์หรือเพาะเลี้ยงเซลล์ในงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อ นอกจากนี้สารทั้ง 3 ชนิดยังมีราคาถูก หาได้ง่าย โดยเฉพาะไคโตซานซึ่งสามารถสกัดได้จากเปลือกกุ้งซึ่งเป็นขยะที่พบทั่วไป ยิ่งไปกว่านั้นสารธรรมชาติเหล่านี้ยังสามารถสลายได้เองในร่างกายและไม่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย⁽¹⁶⁻¹⁷⁾ เมื่อผลิตโครงเลี้ยงเซลล์แล้ว โครงเลี้ยงเซลล์ที่ได้จะถูกนำไปศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพต่างๆ เช่น ลักษณะรูพรุน ขนาดรูพรุน คุณสมบัติในการอุ้มน้ำ อัตราการสลายตัว ตลอดจนทดสอบความเป็นพิษของโครงเลี้ยงเซลล์ต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์ ผลที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้จะนำไปสู่การพัฒนาการรักษาโรคในอนาคตโดยอาศัยเทคนิควิศวกรรมเนื้อเยื่อ นอกจากประโยชน์ทางการแพทย์แล้ว การผลิตโครงเลี้ยงเซลล์จากไคโตซานยังเป็นการใช้ทรัพยากรได้อย่างคุ้มค่า สามารถลดปริมาณขยะที่จะก่อให้เกิดมลพิษและสามารถสร้างรายได้จากของเหลือใช้ได้อีกด้วย

วัสดุและวิธีการ

1. การสกัดไคโตซานจากเปลือกกุ้ง

วิธีในการสกัดไคโตซานจากเปลือกกุ้งพัฒนามาจากการศึกษาของ Benjakul S และคณะ 1990⁽¹⁸⁾ โดยนำเปลือกกุ้งกุลาดำ (*Penaeus monodon*) 1 กิโลกรัม

มาล้างให้สะอาด อบให้แห้งแล้วบดเป็นชิ้นเล็กๆ เติม 10% NaOH (อัตราส่วนเปลือกกุ้งต่อ NaOH เป็น 1:10) ต้มที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นล้าง NaOH ออกให้หมด นำกากเปลือกกุ้งที่ได้ใส่ 1.25 N HCl (อัตราส่วนเปลือกกุ้งต่อ HCl เป็น 1:10) บ่มที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ล้าง HCl ออกให้หมด ส่วนนี้คือไคติน จากนั้นเติม 50% NaOH (อัตราส่วนไคตินต่อ NaOH เป็น 1:20) ต้มที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที ล้าง NaOH ออกให้หมด จนน้ำล้างครั้งสุดท้ายมีค่า pH เป็นกลาง จากนั้นอบให้แห้ง

2. การวิเคราะห์ระดับการกำจัดหมู่อะซีติล (Degree of Deacetylation, %DD)

พารามิเตอร์ที่สำคัญในการพิจารณาไคโตซานคือค่าระดับการกำจัดหมู่อะซีติลซึ่งเป็นการเพิ่มขึ้นของหมู่เอมีโนบนโมเลกุลของไคติน ทำให้ไคโตซานสามารถละลายได้ดีขึ้น การวิเคราะห์ระดับการกำจัดหมู่อะซีติลในการศึกษาครั้งนี้ใช้วิธี acid-base titration method⁽¹⁹⁾ โดยชั่งไคโตซาน 0.1 กรัม ละลายใน 0.1 M HCl 30 มิลลิลิตร ใช้ methyl orange เป็น indicator นำสารละลายไคโตซานไปไทเทรต ด้วย 0.1 M NaOH เพื่อคำนวณหาระดับการกำจัดหมู่อะซีติล ตามสูตรดังนี้

$$DD (\%) = \frac{C_1 V_1 - C_2 V_2}{M \times 0.0994} \times 0.016$$

เมื่อ C1 คือความเข้มข้นของ HCl, V1 คือปริมาตรของ HCl ที่ใช้ละลายไคโตซาน, C2 คือความเข้มข้นของ NaOH, V2 คือปริมาตรของ NaOH, 0.016 คือค่าสัมประสิทธิ์ของ NH₂ หน่วยโมโนเมอร์ไคติน และ 0.0994 คือค่าสัมประสิทธิ์ของ NH₂ หน่วยโมโนเมอร์ไคโตซาน, M คือน้ำหนักของไคโตซาน

3. การผลิตโครงเลี้ยงเซลล์ด้วยเทคนิคแช่เยือกแข็ง (freeze dry)

การผลิตโครงเลี้ยงเซลล์จาก อะกาโรสไคโตซาน-คอลลาเจนชนิดที่ 1 ทำโดยพัฒนามาจากการศึกษาของ Tripathi A และคณะ 2015⁽¹⁴⁾ ซึ่งใช้อะกาโรสและไคโตซานในการผลิตโครงเลี้ยงเซลล์ โดยนำไคโตซานมาละลายใน acetic acid ที่มีความเข้มข้น 1% ส่วน

อะกาโรส (Sisco Research Laboratories, Mumbai, India) และคอลลาเจนชนิดที่ 1 (Himedia, Mumbai, India) ละลายในน้ำกลั่น จากนั้นผสมสารทั้ง 3 ชนิดเพื่อให้ได้ความเข้มข้นสุดท้ายดังแสดงในตารางที่ 1 ผสมสารทั้ง 3 ชนิดให้เป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้นเทสารละลายใส่หลอดเซนติพิวกพลาสติก แล้วนำไปทำแช่เยือกแข็ง (Martin Christ, Germany) ที่อุณหภูมิ -100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง

4. การศึกษาลักษณะของโครงเลี้ยงเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด (SEM)

นำโครงเลี้ยงเซลล์จากอะกาโรส-ไคโตซาน-คอลลาเจนชนิดที่ 1 ไปส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดเพื่อดูขนาดและลักษณะรูพรุนของโครงเลี้ยงเซลล์ โดยการใช้อนุภาคทองคำเคลือบบนผิวหน้าตัวอย่าง จากนั้นบันทึกภาพที่กำลังขยาย 2,500 เท่า นำภาพ SEM ที่ได้ไปวิเคราะห์ขนาดของรูพรุนด้วยโปรแกรม ImageJ

5. การศึกษาคุณสมบัติในการอุ้มน้ำ (water uptake)

การศึกษาคุณสมบัติในการอุ้มน้ำของโครงเลี้ยงเซลล์แต่ละชนิดทำ 3 ซ้ำ โดยตัดโครงเลี้ยงเซลล์ให้เป็นทรงกลมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.5 เซนติเมตร หนา 0.5 เซนติเมตร ชั่งน้ำหนัก (W_{dry}) แล้วแช่โครงเลี้ยงเซลล์ใน 1XPBS เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นชั่งน้ำหนัก (W_{wet}) นำน้ำหนักก่อนและหลังมาคำนวณเป็นอัตราการอุ้มน้ำตามสูตรดังนี้

$$Water\ uptake\ ability (\%) = \frac{W_{wet} - W_{dry}}{W_{dry}} \times 100$$

6. การทดสอบระยะเวลาในการสลายตัว (degradation rate)

การทดสอบระยะเวลาในการสลายตัวของโครงเลี้ยงเซลล์แต่ละชนิดทำ 3 ซ้ำ โดยตัดโครงเลี้ยงเซลล์ให้เป็นทรงกลมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.5 เซนติเมตร หนา 0.5 เซนติเมตร ชั่งน้ำหนัก (W_1) แล้วแช่โครงเลี้ยงเซลล์ใน 1XPBS ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส จนครบ 1 สัปดาห์ จากนั้นนำโครงเลี้ยงเซลล์มาทำให้แห้ง ชั่งน้ำหนักหลังอบ (W_2) และแช่โครงเลี้ยงเซลล์ใน 1XPBS ต่อที่อุณหภูมิ

37 องศาเซลเซียส จนครบ 4 สัปดาห์ โดยแต่ละสัปดาห์เอาโครงเลี้ยงเซลล์ออกมาอบแห้งและชั่งน้ำหนักดูการสลายตัว นำน้ำหนักก่อนและหลังมาคำนวณเป็นอัตราการสลายตัว ตามสูตรดังนี้

$$\text{Water uptake ability (\%)} = \frac{W_{\text{wet}} - W_{\text{dry}}}{W_{\text{dry}}} \times 100$$

7. การทดสอบความเป็นพิษของโครงเลี้ยงเซลล์ต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) ด้วยเทคนิค MTT

นำโครงเลี้ยงเซลล์ที่ตัดให้เป็นทรงกลมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.0 เซนติเมตรหนา 0.5 เซนติเมตรมาทำให้ปราศจากเชื้อภายใต้แสงอุลตราไวโอเลตเป็นเวลา 30 นาที จากนั้นแช่โครงเลี้ยงเซลล์ในอาหารเลี้ยงเซลล์

ชนิด DMEM-HG ในถาดหลุมจำนวน 24 ช่อง (24 well plate) เป็นเวลา 1 ชั่วโมง หยอดเซลล์เพาะเลี้ยงไฟโบรบลาสต์ (ATCC CRL-1635, Rockville, MD, USA) จำนวน 1×10^6 เซลล์ ลงไปบนโครงเลี้ยงเซลล์ บ่มในตู้ CO_2 เป็นเวลา 21 วัน เปลี่ยนอาหารทุก 3-4 วัน จากนั้นนับเซลล์ที่มีชีวิตทุกสัปดาห์โดยเติม MTT (Sigma-Aldrich, St Louis, MO) ความเข้มข้น 5 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร จำนวน 250 ไมโครลิตร นำไปบ่มในตู้ CO_2 เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นเติม DMSO : Ethanol ในอัตราส่วน 1:1 จำนวน 250 ไมโครลิตร นำไปเขย่าเป็นเวลา 10 นาที แล้วนำไปวัด OD ด้วยเครื่อง ELISA reader ที่ความยาวคลื่น 570 นาโนเมตร

ตารางที่ 1 แสดงอัตราส่วนของสารธรรมชาติที่ใช้ในการผลิตโครงเลี้ยงเซลล์

โครงเลี้ยงเซลล์	อัตราส่วนของสารธรรมชาติ (%)		
	อะกาโรส	ไคโตซาน	คอลลาเจนชนิดที่ 1
1	1	1	0.5
2	1	1	3
3	1	2	0.5
4	1	2	3
5	3	1	0.5
6	3	1	3
7	3	2	0.5
8	3	2	3

8. การย้อมสี hematoxylin และ eosin (H&E)

หลังจากเพาะเลี้ยงเซลล์ไฟโบรบลาสต์บนโครงเลี้ยงเซลล์เป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ นำโครงเลี้ยงเซลล์สัปดาห์ที่ 1, 2 และ 3 มารักษาสภาพใน 4% formalin เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำตัวอย่างมาฝังใน paraffin และนำไปตัดด้วยเครื่อง microtome ให้มีความหนาของชิ้นงานประมาณ 10 ไมครอน วางตัวอย่างบนสไลด์

แล้วนำสไลด์ไปอบให้แห้ง ทำการดึง paraffin ออกโดยจุ่มสไลด์ตัวอย่าง ใน xylene 3 ครั้ง ครั้งละ 5 นาที จากนั้นจุ่มสไลด์ ในแอลกอฮอล์จากความเข้มข้นสูงไปต่ำขั้นตอนละ 5 นาที (1-2 ครั้ง) จากนั้นจุ่มตัวอย่างในสี hematoxylin เป็นเวลา 5 นาที แล้วล้างด้วยน้ำปะปา จุ่มตัวอย่างในสี eosin เป็นเวลา 1 นาที ทำการดึงน้ำออกโดยจุ่มสไลด์ตัวอย่างในแอลกอฮอล์ จากความเข้มข้นต่ำไปสูง แล้ว mount สไลด์ด้วยน้ำยา permount

9. การวิเคราะห์ข้อมูล

งานวิจัยนี้ทำการทดลอง 3 ซ้ำ ข้อมูลต่าง ๆ นำเสนอในลักษณะของค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้สถิติ Shapiro-Wilk test ในการทดสอบการแจกแจงข้อมูล โดยพบว่าข้อมูลทั้งหมดมีการแจกแจงแบบปกติ (Normal distribution) ใช้โปรแกรม GraphPad Prism เวอร์ชัน 8.0.2 ในการวิเคราะห์หาค่าความเชื่อมั่นทางสถิติ ด้วยวิธี One-way analysis of variance (ANOVA) โดยใช้การทดสอบของ Turkey multiple comparison test ส่วนการเปรียบเทียบภายในกลุ่มตัวอย่างเดียวกัน ใช้สถิติ One-way repeated measures ANOVA ที่ระดับ $p < 0.05$ ถือว่าข้อมูลมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

1. การสกัดโคโตซานจากเปลือกกุ้ง

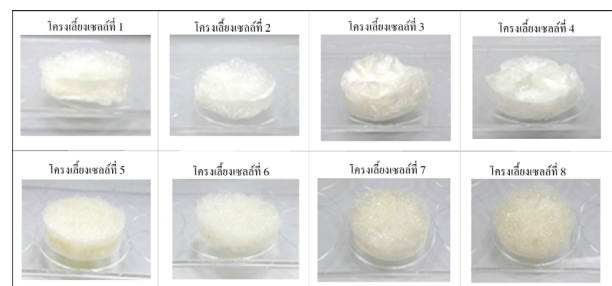
โคโตซานที่สกัดได้จากเปลือกกุ้งกุลาดำมีน้ำหนัก 13.6 กรัม ลักษณะของโคโตซานที่สกัดได้มีสีขาวขุ่น เป็นแผ่นขนาดเล็กและมีความเปราะแตกเป็นขุย ดังแสดงในรูปที่ 1 โคโตซานที่สกัดได้ละลายได้ดีใน 1% acetic acid ส่วนระดับการกำจัดหมู่อะซิติลมีค่าเฉลี่ย $70.89 \pm 1.54\%$ ซึ่งถือว่าโคโตซานที่สกัดได้จากเปลือกกุ้งกุลาดำในการศึกษาครั้งนี้มีระดับการกำจัดหมู่อะซิติลสูง



รูปที่ 1 แสดงลักษณะของโคโตซานที่สกัดได้จากเปลือกกุ้งกุลาดำ

2. การศึกษาลักษณะทางกายภาพของโครงเลี้ยงเซลล์

จากการสังเกตโครงเลี้ยงเซลล์ที่ผลิตจากอะกาโรส-โคโตซาน-คอลลาเจนด้วยตาเปล่า พบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ผ่านการทำแช่เยือกแข็งแล้วสามารถขึ้นรูปเป็น 3 มิติได้ มีลักษณะคล้ายฟองน้ำ เมื่อนำโครงเลี้ยงเซลล์มาตัดให้เป็นทรงกลมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.5 เซนติเมตรหนา 0.5 เซนติเมตร พบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 1-4 มีการยุบตัวลงและไม่คืนรูป ส่วนโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5-8 มีลักษณะคล้ายฟองน้ำ มีความยืดหยุ่นและสามารถคืนรูปเป็น 3 มิติได้ ดังแสดงในรูปที่ 2 ดังนั้นผู้วิจัยจึงนำโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5-8 ซึ่งมีความยืดหยุ่นไปศึกษาลักษณะของรูพรุนและขนาดรูพรุนภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดต่อไป

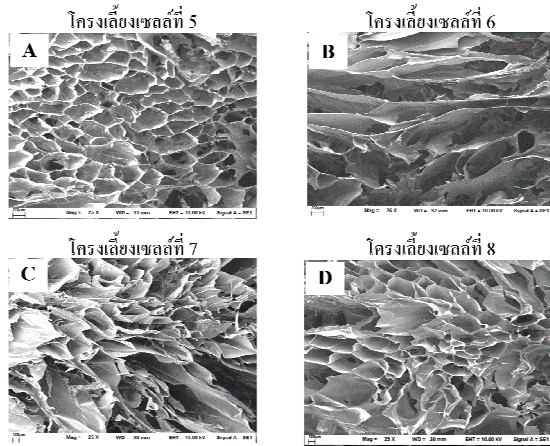


รูปที่ 2 แสดงลักษณะทางกายภาพของโครงเลี้ยงเซลล์ชนิดที่ 1-8 ที่สังเกตด้วยตาเปล่า

3. การศึกษาลักษณะของโครงเลี้ยงเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด (SEM)

จากการศึกษาลักษณะของรูพรุนภายในโครงเลี้ยงเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด พร้อมทั้งวิเคราะห์ขนาดของรูพรุนด้วยโปรแกรม ImageJ พบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5 (รูปที่ 3A) รูพรุนมีลักษณะหลายเหลี่ยมคล้ายรังผึ้ง เป็นรูเชื่อมต่อกันทั่วโครงเลี้ยงเซลล์ (interconnected pore) ขนาดของรูพรุนประมาณ 170.37 ไมครอน โครงเลี้ยงเซลล์ที่ 6 (รูปที่ 3B) รูพรุนมีลักษณะยาว เรียวเป็นท่อ เป็นรูเชื่อมต่อกันทั่วโครงเลี้ยงเซลล์ ขนาดของรูพรุนประมาณ 241.99 ไมครอน ส่วนโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 7 (รูปที่ 3C) และ 8 (รูปที่ 3D) รูพรุน

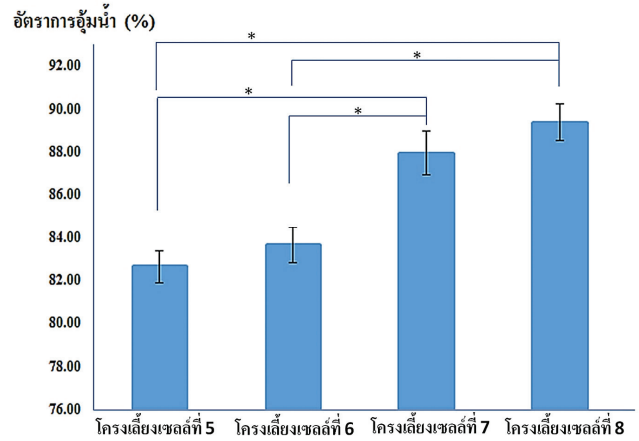
มีลักษณะยาวรีและเป็นรูปหลายเหลี่ยมคล้ายรังผึ้ง เป็นรูเชื่อมต่อกันทั่วโครงเลี้ยงเซลล์ ขนาดของรูพรุนประมาณ 179.92 และ 184.29 ไมครอน ตามลำดับ



รูปที่ 3 แสดงลักษณะโครงสร้างและขนาดรูพรุนของโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5, 6, 7 และ 8 ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด (scale bar = 100 ไมครอน)

4. การศึกษาอัตราการอุ้มน้ำของโครงเลี้ยงเซลล์ (Water uptake)

จากผลการวิจัยพบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5, 6, 7 และ 8 มีอัตราการอุ้มน้ำ $82.62 \pm 0.74\%$, $83.64 \pm 0.83\%$, $87.33 \pm 1.00\%$ และ $89.35 \pm 0.86\%$ ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 4 โดยพบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 7 และ 8 มีความสามารถในการอุ้มน้ำมากกว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5 และ 6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 8 มีองค์ประกอบของ อะกาโรส, ไคโตซาน และคอลลาเจนชนิดที่ 1 สูงที่สุด ตรงข้ามกับโครงร่างเลี้ยงเซลล์ที่ 5 ซึ่งมีความสามารถในการอุ้มน้ำได้น้อยที่สุด เพราะมีองค์ประกอบของ อะกาโรส, ไคโตซาน และคอลลาเจนชนิดที่ 1 ต่ำที่สุด อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าโครงเลี้ยงเซลล์ทั้ง 4 ชนิด มีอัตราการอุ้มน้ำมากกว่า 80% ซึ่งถือว่าเป็นอัตราการอุ้มน้ำที่สูง สามารถนำมาใช้เลี้ยงเซลล์ได้



รูปที่ 4 แสดงผลการศึกษาอัตราการอุ้มน้ำของโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5, 6, 7 และ 8 ข้อมูลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย $\pm$ 1SD, N=3, * $p < 0.05$ โดยใช้สถิติ One-way ANOVA

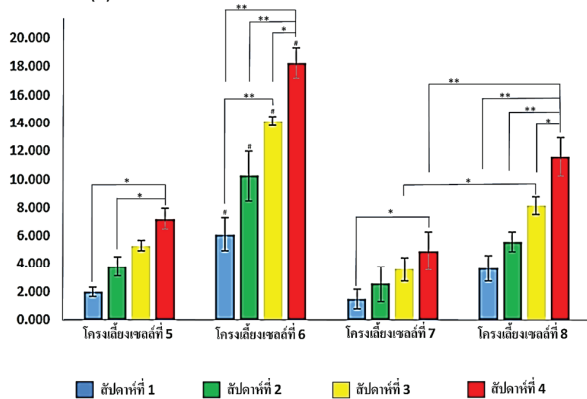
5. การศึกษาอัตราการสลายตัวของโครงเลี้ยงเซลล์

จากการศึกษาอัตราการสลายตัวของโครงเลี้ยงเซลล์ภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ทั้ง 4 ชนิดมีแนวโน้มสลายตัวเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ตามระยะเวลาที่เพิ่มขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 5 โดยเฉพาะโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 6 และ 8 ซึ่งมีอัตราการสลายตัวในแต่ละสัปดาห์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5 มีอัตราการสลายตัวในสัปดาห์ที่ 4 มากกว่าสัปดาห์ที่ 1 และ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 7 มีอัตราการสลายตัวในแต่ละสัปดาห์น้อยที่สุด อย่างไรก็ตามอัตราการสลายตัวของโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 7 ในสัปดาห์ที่ 4 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 1 ($p < 0.05$)

เมื่อทำการเปรียบเทียบอัตราการสลายตัวของโครงเลี้ยงเซลล์แต่ละชนิดในแต่ละสัปดาห์ พบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 6 มีอัตราการสลายตัวในแต่ละสัปดาห์สูงกว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5, 7 และ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) กล่าวโดยสรุปโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 7 มีอัตราการสลายตัวที่ 4 สัปดาห์น้อยที่สุด โดยมีอัตราการสลายตัว

เพียง $4.91 \pm 0.65\%$ รองลงมาคือโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5 มีอัตราการสลายตัวที่สัปดาห์ที่ 4 เป็น $7.22 \pm 0.89\%$ และโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 8 มีอัตราการสลายตัวที่สัปดาห์ที่ 4 เป็น $11.60 \pm 1.34\%$ ส่วนโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 6 มีอัตราการสลายตัวที่สัปดาห์ที่ 4 สูงที่สุดคือ $18.29 \pm 0.71\%$

อัตราการสลายตัว (%)



รูปที่ 5 แสดงอัตราการสลายตัวของโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5, 6, 7 และ 8 ในแต่ละสัปดาห์ ข้อมูลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย $\pm 1SD$, $N=3$, * $p<0.05$, ** $p<0.01$ โดยใช้สถิติ One-way ANOVA, # เปรียบเทียบอัตราการสลายตัวของโครงเลี้ยงเซลล์แต่ละชนิดในแต่ละสัปดาห์

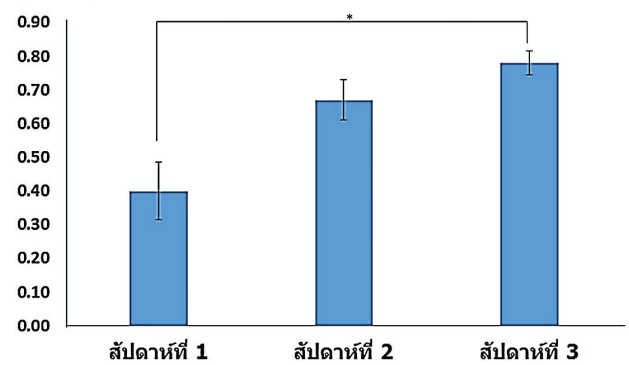
จากผลการทดลองทั้งหมดที่กล่าวมา พบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 7 ซึ่งมีรูพรุนเป็นรูเชื่อมต่อกันทั่วโครงเลี้ยงเซลล์ ขนาดของรูพรุนประมาณ 179.92 ไมครอน มีความสามารถในการอุ้มน้ำ $87.33 \pm 1.00\%$ และมีอัตราการสลายตัวที่สัปดาห์ที่ 4 ต่ำที่สุด ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 7 ไปทดสอบความเป็นพิษของโครงเลี้ยงต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์ด้วยเทคนิค MTT และย้อม H&E เพื่อการเกาะและการเจริญเติบโตของเซลล์บนโครงเลี้ยงเซลล์ด้วย

6. การทดสอบความเป็นพิษของโครงเลี้ยงเซลล์ต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์

เมื่อเลี้ยงเซลล์ไฟโบรบลาสต์บนโครงเลี้ยงเซลล์เป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ พบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 7 ซึ่งผลิตจาก อะกาโรส-ไคโตซาน-คอลลาเจนชนิดที่ 1 ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์ เพราะเซลล์ไฟโบรบลาสต์สามารถเจริญเติบโตบนโครงเลี้ยงเซลล์ได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1

จนถึงสัปดาห์ที่ 3 โดยพบว่าจำนวนเซลล์ในสัปดาห์ที่ 3 มากกว่าสัปดาห์ที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แสดงให้เห็นว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 7 สามารถเป็นที่ยึดเกาะของเซลล์และเป็นโครงร่างค้ำจุนให้เซลล์แบ่งตัวเพิ่มจำนวนได้ ดังแสดงในรูปที่ 6

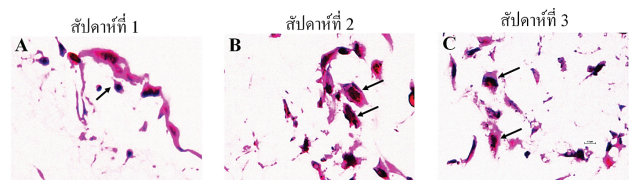
OD 570 nm



รูปที่ 6 แสดงผลการศึกษาความเป็นพิษของโครงเลี้ยงเซลล์ต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์ด้วยเทคนิค MTT assay ข้อมูลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย $\pm 1SD$, $N=3$, * $p<0.05$ โดยใช้สถิติ One-way ANOVA

7. การศึกษาการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์บนโครงเลี้ยงเซลล์

ผลการเพาะเลี้ยงเซลล์ไฟโบรบลาสต์บนโครงเลี้ยงเซลล์เป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ พบว่าเซลล์ไฟโบรบลาสต์สามารถเกาะและเจริญเติบโตบนโครงเลี้ยงเซลล์ได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 (รูปที่ 7A) โดยจะเห็นว่าจำนวนเซลล์ที่เจริญบนโครงเลี้ยงเซลล์เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในสัปดาห์ที่ 2 (รูปที่ 7B) และสัปดาห์ที่ 3 (รูปที่ 7C) ซึ่งผลการย้อมสี H&E สัมพันธ์กันกับการวิเคราะห์จำนวนเซลล์ที่มีชีวิตด้วยเทคนิค MTT (รูปที่ 6)



รูปที่ 7 แสดงผลการย้อม H&E เพื่อการเกาะและการเจริญของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (ลูกศรชี้) บนโครงเลี้ยงเซลล์ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์ (7A), 2 สัปดาห์ (7B) และ 3 สัปดาห์ (7C)

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

งานวิจัยครั้งนี้พบว่าไคโตซานที่สกัดได้จากเปลือกกุ้งกุลาดำมีระดับการกำจัดหมู่อะซีติล 70.89% ซึ่งการกำจัดหมู่อะซีติลเป็นตัวบ่งชี้ความเป็นไคติน-ไคโตซาน เนื่องจากไคติน-ไคโตซานเป็นโคโพลิเมอร์ของ N-acetyl-D-glucosamine และ D-glucosamine ถ้าสัดส่วนของ N-acetyl-D-glucosamine มากกว่า จะแสดงคุณสมบัติเด่นของไคติน ในทางตรงกันข้ามถ้าสัดส่วนของ D-glucosamine มากกว่า จะแสดงคุณสมบัติเด่นของไคโตซาน ซึ่งไคโตซานที่มีระดับการกำจัดหมู่อะซีติลสูงจะประกอบด้วยหมู่เอมิโนจำนวนมาก ดังนั้นความสามารถในการดูดซับน้ำก็จะสูงไปด้วย อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ได้ตัดแปลงวิธีการสกัดไคโตซานมาจากการศึกษาของ Benjakul S และคณะ 1990⁽¹⁸⁾ ซึ่งสกัดไคโตซานจากเปลือกกุ้งแช่เบว โดยในขั้นตอนการกำจัดโปรตีนใช้ความเข้มข้นของ NaOH 3% ร่วมกับกำจัดหมู่อะซีติลโดยใช้สัดส่วนไคตินกับ 50% NaOH เป็น 1:15 ไคโตซานที่ได้มีระดับการกำจัดหมู่อะซีติล 58% การศึกษาครั้งนี้ได้เพิ่มความเข้มข้นของ NaOH เป็น 10% ร่วมกับเพิ่มสัดส่วนไคตินกับ 50% NaOH เป็น 1:20 เนื่องจากการกำจัดหมู่อะซีติลเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของ NaOH ที่ใช้⁽²⁰⁾ จึงทำให้ไคโตซานที่สกัดได้มีระดับการกำจัดหมู่อะซีติลสูงกว่าการศึกษาของ Benjakul S และคณะ 1990⁽¹⁸⁾

การผลิตโครงเลี้ยงเซลล์จากสารธรรมชาติ อะกาโรส ไคโตซานและคอลลาเจนชนิดที่ 1 ด้วยวิธีแช่เยือกแข็ง สามารถขึ้นรูปเป็นโครงเลี้ยงเซลล์แบบ 3 มิติได้โดยลักษณะทางกายภาพของโครงเลี้ยงเซลล์ที่ผลิตได้มีลักษณะคล้ายฟองน้ำ เมื่อนำโครงเลี้ยงเซลล์มาตัดให้เป็นทรงกลม พบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 1-4 มีการยุบตัวลงและไม่คืนรูป ส่วนโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5-8 มีความยืดหยุ่นและสามารถคืนรูปเป็น 3 มิติได้ การที่โครงเลี้ยงเซลล์ที่ 1-4 ยุบตัวลงและไม่คืนรูป เกิดจากมีส่วนผสมของอะกาโรสเพียง 1% เพราะเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของอะกาโรสเป็น 3% ในโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5-8 จะเห็นว่าโครงเลี้ยงเซลล์มีความยืดหยุ่นมากขึ้น เนื่องจากอะกาโรสเป็นสารที่ช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น เพิ่มความคงตัวและไม่ทำให้โครงเลี้ยงเซลล์

เปราะแตกง่าย^(21, 22) โครงเลี้ยงเซลล์ที่ 8 มีความสามารถในการอุ้มน้ำมากที่สุด ส่วนโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5 อุ้มน้ำน้อยที่สุด โดยโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 8 เป็นโครงเลี้ยงเซลล์ที่มีองค์ประกอบของ อะกาโรส ไคโตซาน และคอลลาเจนชนิดที่ 1 สูงที่สุด ส่วนโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 5 มีองค์ประกอบของ อะกาโรส ไคโตซาน และคอลลาเจนชนิดที่ 1 ต่ำที่สุด ดังนั้นการที่โครงเลี้ยงเซลล์มีคุณสมบัติในการอุ้มน้ำได้ดี เนื่องมาจากองค์ประกอบของสารที่มีคุณสมบัติในการจับกับโมเลกุลของน้ำได้ดี เช่น อะกาโรสและไคโตซาน โดยเฉพาะไคโตซานซึ่งเป็นสาร polysaccharide ที่มีหมู่เอมิโน ($-NH_2$) และหมู่ไฮดรอกซิล ($-OH$) สูง^(23, 24) ซึ่ง functional group เหล่านี้มีความสามารถในการรับโปรตอนจากสารละลาย ซึ่งช่วยให้สารมีคุณสมบัติชอบน้ำ โครงเลี้ยงเซลล์ที่ 6 มีอัตราการสลายตัวค่อนข้างเร็ว โดยพบว่าเมื่อเวลาผ่านไป 4 สัปดาห์ โครงเลี้ยงเซลล์สลายตัวไปประมาณ 18% ซึ่งการที่โครงเลี้ยงเซลล์สลายตัวเร็วอาจเกิดจากมีรูพรุนขนาดใหญ่ (241.99 ไมครอน) ทำให้มีพื้นที่ผิวที่สัมผัสกับน้ำมาก ปฏิกิริยา hydrolysis ซึ่งต้องอาศัยน้ำในการเข้าทำปฏิกิริยาจึงเกิดได้ดี ส่งผลให้โครงร่างที่ 6 สลายตัวเร็วที่สุดเมื่อเทียบกับโครงเลี้ยงเซลล์อื่นที่มีรูพรุนเล็กกว่า การสลายตัวเร็วเกินไปอาจส่งผลต่อการเลี้ยงเซลล์ โดยทำให้เซลล์ไม่มีพื้นที่ยึดเกาะเพื่อแบ่งตัวเพิ่มจำนวน และอาจส่งผลต่อรูพรุนของโครงเลี้ยงเซลล์ อาจทำให้โครงเลี้ยงเซลล์มีการยุบตัวและอุดกั้นรูพรุนทำให้สารอาหารรวมทั้งการแลกเปลี่ยนของเสียเกิดขึ้นได้ไม่ดี

งานวิจัยครั้งนี้พบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 7 ซึ่งมีขนาดของรูพรุนประมาณ 179.92 ไมครอน มีความสามารถในการอุ้มน้ำสูงถึง 87% และมีอัตราการสลายตัวที่สัปดาห์ที่ 4 ประมาณ 4% ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกโครงเลี้ยงเซลล์ที่ 7 ไปทดสอบความเป็นพิษของโครงเลี้ยงเซลล์ต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์ด้วยเทคนิค MTT และย้อม H&E ซึ่งพบว่าเซลล์ไฟโบรบลาสต์สามารถเกาะและแบ่งตัวเพิ่มจำนวนบนโครงเลี้ยงเซลล์ได้ สังเกตจากจำนวนเซลล์ที่เพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าโครงเลี้ยงเซลล์มีความปลอดภัย ไม่เป็นพิษต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์ซึ่งเหมาะในการนำมาประยุกต์ใช้ในงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อต่อไปในอนาคต ผลการทดลองที่ได้จาก

งานวิจัยครั้งนี้มีความสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา⁽²⁵⁻²⁷⁾ ซึ่งผลิตโครงเลี้ยงเซลล์จากคอลลาเจนชนิดที่ 1 และไคโตซานเพื่อเพาะเลี้ยงเซลล์ไฟโบรบลาสต์ พบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ผลิตขึ้นมีความยืดหยุ่นและมีรูพรุนสูง เซลล์ไฟโบรบลาสต์สามารถแบ่งตัวเพิ่มจำนวนบนโครงเลี้ยงเซลล์ได้ดี โดยจำนวนเซลล์ที่มีชีวิตเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่โครงเลี้ยงเซลล์ แสดงให้เห็นว่าโครงเลี้ยงเซลล์จากคอลลาเจนชนิดที่ 1 และไคโตซานกระตุ้นการยึดเกาะของเซลล์ได้ดี อย่างไรก็ตามการศึกษาที่ผ่านมาซึ่งใช้อะกาโรสและไคโตซานผลิตโครงเลี้ยงเซลล์⁽¹⁴⁾ กลับพบว่าจำนวนเซลล์ที่มีชีวิตลดลงจาก 60% เหลือเพียง 40% ในวันที่ 10 ที่ทำการเพาะเลี้ยง ทั้งนี้อาจเกิดจากโครงเลี้ยงเซลล์ที่ผลิตได้มีรูพรุนขนาดเล็ก (40-70 ไมครอน) ทำให้เซลล์ไม่สามารถเคลื่อนที่เข้าไปเจริญภายในโครงเลี้ยงเซลล์ได้อีกทั้งรูพรุนที่มีขนาดเล็กส่งผลให้การแลกเปลี่ยนสารอาหารและการเปลี่ยนถ่ายของเสียเกิดขึ้นได้ไม่ดี นอกจากนี้สารจากธรรมชาติที่นำมาผลิตโครงเลี้ยงเซลล์ควรมีคุณสมบัติในการกระตุ้นการยึดเกาะของเซลล์ เช่น คอลลาเจนที่โครงสร้างประกอบด้วย Arg-Gly-Asp (RGD) sequence ซึ่งมีคุณสมบัติในการส่งเสริมการยึดเกาะของเซลล์

กล่าวโดยสรุป การผลิตโครงเลี้ยงเซลล์ด้วยเทคนิคแช่เยือกแข็งนี้ นอกจากคุณสมบัติของสารแต่ละชนิดจะมีผลต่อลักษณะของโครงเลี้ยงเซลล์แล้ว สัดส่วนในการเติมสารแต่ละชนิดก็ส่งผลต่อลักษณะของโครงเลี้ยงเซลล์เช่นกัน เนื่องจากในขั้นตอนการทำแช่เยือกแข็ง น้ำที่ผสมอยู่กับสารแต่ละชนิดจะกลายเป็นน้ำแข็ง โดยน้ำแข็งที่ได้จะมีการจัดเรียงผลึกแทรกอยู่ในโมเลกุลของสารที่ใช้ทำโครงเลี้ยงเซลล์ จากนั้นทำการลดอุณหภูมิลงเพื่อให้ น้ำแข็งเปลี่ยนเป็นไอน้ำแล้วระเหิดออกมาเกิดเป็นรูพรุนตามขนาดของผลึกน้ำแข็ง^(28, 29) ส่วนผนังและรูปร่างของรูพรุนจะเกิดจากสารที่เป็นองค์ประกอบในโครงเลี้ยงเซลล์ นอกจากนี้โครงเลี้ยงเซลล์ที่ผลิตจากสารธรรมชาติ ซึ่งมีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อในร่างกายสามารถส่งเสริมการเพิ่มจำนวนของเซลล์เพาะเลี้ยงบนโครงเลี้ยงเซลล์ได้ ซึ่งโครงเลี้ยงเซลล์ที่ก่อหนูนให้เซลล์เกาะและเจริญแบ่งตัวเพิ่มจำนวนได้ ถือเป็นปัจจัยสำคัญต่อความสำเร็จในงานด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะสหเวชศาสตร์มหาวิทยาลัยบูรพา (สัญญาารับทุนเลขที่ AHS 02/2561)

เอกสารอ้างอิง

1. Raeisdasteh V, Davaran S, Ramazani A, Salehi R. Design and fabrication of porous biodegradable scaffolds: a strategy for tissue engineering. J Biomater Sci Polym Ed. 2017; 28: 1797-825. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28707508>.
2. Chen G, Kawazoe N. Porous scaffolds for regeneration of cartilage, bone and osteochondral tissue. Adv Exp Med Biol. 2018; 1058: 171-91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29691822>.
3. Asghari F, Samiei M, Adibkia K, Akbarzadeh A, Davaran S. Biodegradable and biocompatible polymers for tissue engineering application: a review. Artif Cells Nanomed Biotechnol. 2017; 45: 185-92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26923861>.
4. Coenen J, Bernaerts KV, Harings W, Jockenhoevel S, Ghazanfari S. Elastic materials for tissue engineering applications: Natural, synthetic, and hybrid polymers. Acta Biomater. 2018; 79: 60-82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30165203>.
5. Bonani W, Singhatanadgige W, Pornanong A, Motta A. Natural origin materials for osteochondral tissue engineering. Adv Exp Med Biol. 2018; 1058: 3-30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29691815>.

6. Zou L, Zhang Y, Liu X, Chen J, Zhang Q. Biomimetic mineralization on natural and synthetic polymers to prepare hybrid scaffolds for bone tissue engineering. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2019; 178: 222-29. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30870789>.
7. Stokols S, Tuszynski MH. Freeze-dried agarose scaffolds with uniaxial channels stimulate and guide linear axonal growth following spinal cord injury. *Biomaterials*. 2006; 27: 443-51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16099032>.
8. Bhat S, Tripathi A, Kumar A. Supermacroporous chitosan-agarose-gelatin cryogels: in vitro characterization and in vivo assessment for cartilage tissue engineering. *J R Soc Interface*. 2011; 8: 540-54. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20943683>.
9. Merlin Rajesh Lal LP, Suraishkumar GK, Nair PD. Chitosan-agarose scaffolds supports chondrogenesis of Human Wharton's Jelly mesenchymal stem cells. *J Biomed Mater Res A*. 2017; 105: 1845-55. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28256803>.
10. Yan LP, Wang YJ, Ren L, Wu G, Caridade SG, Fan JB, et al. Genipin-cross-linked collagen/chitosan biomimetic scaffolds for articular cartilage tissue engineering applications. *J Biomed Mater Res A*. 2010; 95: 465-75. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27080716>.
11. Madhally SV, Matthew HW. Porous chitosan scaffolds for tissue engineering. *Biomaterials*. 1999; 20: 1133-42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10382829>.
12. Somaiah C, Kumar A, Mawrie D, Sharma A, Patil SD, Bhattacharyya J, et al. Collagen promotes higher adhesion, survival and proliferation of mesenchymal stem cells. *PloS one*. 2015; 10: e0145068. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4678765>.
13. Varley MC, Neelakantan S, Clyne TW, Dean J, Brooks RA, Markaki AE. Cell structure, stiffness and permeability of freeze-dried collagen scaffolds in dry and hydrated states. *Acta Biomater*. 2016; 33: 166-75. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S174270611630040x>.
14. Tripathi A, Melo JS. Preparation of a sponge-like biocomposite agarose-chitosan scaffold with primary hepatocytes for establishing an in vitro 3D liver tissue model. *RSC Adv*. 2015; 5: 30701-10. Available from: <https://pubs.rsc.org/content/articlepdf/2015/ra/c5ra04153h>.
15. Ulrich TA, Jain A, Tanner K, MacKay JL, Kumar S. Probing cellular mechanobiology in three-dimensional culture with collagen-agarose matrices. *Biomaterials*. 2010; 31(7): 1875-84. Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0142-9612\(09\)01168-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0142-9612(09)01168-5).
16. Lynn AK, Yannas IV, Bonfield W. Antigenicity and immunogenicity of collagen. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2004; 71: 343-54. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15386396>.
17. Jeong KJ, Song Y, Shin HR, Kim JE, Kim J, Sun F, et al. In vivo study on the biocompatibility of chitosan-hydroxyapatite film depending on degree of deacetylation. *J Biomed Mater Res A*. 2017; 105: 1637-45. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28032681>.

18. Benjakul S, Sophanodora P. Production of chitosan from banana prawn shell. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 1990; 12: 439-443. Available from: <http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=TH19970042145>.
19. Hossain MS, Iqbal A. Production and characterization of chitosan from shrimp waste. *Bangladesh Agril Univ.* 2014; 12: 153-60. Available from: https://www.researchgate.net/publication/298170105_Production_and_characterization_of_Chitosan_from_shrimp_shells_waste.
20. Kunlapapuk S, Kukkong P, Kulabtong S. Chitosan in aquaculture. *Veridian E-Journal.* 2013; 6: 984-93. Available from: <https://www.tci-thaijo.org/index.php/Veridian-E-Journal/article/view/30725/26535>
21. Ng KW, Wang CC, Mauck RL, Kelly TA, Chahine NO, Costa KD, et al. A layered agarose approach to fabricate depth-dependent inhomogeneity in chondrocyte-seeded constructs. *J Orthop Res.* 2005; 23: 134-41. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15607885>.
22. Hu Z, Hong P, Liao M, Kong S, Huang N, Ou C, et al. Preparation and characterization of chitosan-agarose composite films. *Materials.* 2016; 9: 816. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28773936>.
23. He XM, Liang XC, Chen X, Yuan BF. High strength and hydrophilic chitosan microspheres for the selective enrichment of N-glycopeptides. *Anal Chem.* 2017; 89: 9712-21. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.analchem.7b01283>.
24. Becerra J, Sudre G, Royaud I, Montserret R, Verrier B, Rochas C, et al. Tuning the hydrophilic/hydrophobic balance to control the structure of chitosan films and their protein release behavior. *AAPS Pharm Sci Tech.* 2017; 18: 1070-83. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27975192>.
25. Sarkar SD, Farrugia BL, Dargaville TR, Dhara S. Chitosan-collagen scaffolds with nano/microfibrous architecture for skin tissue engineering. *J Biomed Mater Res A.* 2013; 101: 3482-92. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jbm.a.34660>.
26. Chen KY, Liao WJ, Kuo SM, Tsai FJ, Chen YS, Huang CY, et al. Asymmetric chitosan membrane containing collagen I nanospheres for skin tissue engineering. *Biomacromolecules.* 2009; 10: 1642-9. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/bm900238b>.
27. Huang R, Li W, Lv X, Lei Z, Bian Y, Deng H, et al. Biomimetic LBL structured nanofibrous matrices assembled by chitosan/collagen for promoting wound healing. *Biomaterials.* 2015; 53: 58-75. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25890707>.
28. Brougham CM, Levingstone TJ, Shen N, Cooney GM, Jockenhoevel S, Flanagan TC, et al. Freeze-drying as a novel biofabrication method for achieving a controlled microarchitecture within large, complex natural biomaterial scaffolds. *Engineering Reports.* 2017; 6: 1-17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28758358>.
29. Wang C, Jiang W, Zuo W, Han G, Zhang Y. Effect of heat-transfer capability on micropore structure of freeze-drying alginate scaffold. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2018; 93: 944-49. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30274131>.

การวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของร่างกายขณะลุกขึ้นยืนจากนั่งในผู้สูงอายุสุขภาพดีและผู้สูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการล้มด้วยอุปกรณ์เล่นเกมสไคเนค

วีระศักดิ์ ต๊ะปัญญา^{1,2*}, ปาจริย์ มาน้อย¹, นพรัตน์ สังฆฤทธิ์^{1,2}, รุ่งทิพย์ พันธเมธากุล²

Received: July 22, 2019

Revised: September 18, 2019

Accepted: October 7, 2019

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: ผู้สูงอายุเป็นวัยที่มีความสามารถในการรักษาการทรงตัวลดลง จึงอาจส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการหกล้มเพิ่มขึ้น วัตถุประสงค์ของการศึกษาคือ ศึกษาเปรียบเทียบการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของร่างกายขณะลุกขึ้นยืนจากนั่งด้วยอุปกรณ์เล่นเกมสไคเนคระหว่างผู้สูงอายุสุขภาพดีและผู้สูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการล้ม

วิธีการศึกษา: ทำการศึกษาในผู้สูงอายุสุขภาพดี อายุ 60 ปีขึ้นไป จำนวน 40 ราย (อายุเฉลี่ย 68.93 ± 5.70 ปี) แบ่งเป็นกลุ่มผู้สูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการล้ม 20 คน และผู้สูงอายุที่มีการทรงตัวปกติ 20 คน อาสาสมัครทั้งหมดได้รับการทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้ง (FTSST) พร้อมทั้งประเมินตัวแปรทางคิเนเมติกส์ของการเคลื่อนที่ลำตัวด้วยเครื่องมือและโปรแกรมที่พัฒนาขึ้นร่วมกับกล้อง Kinect ผลการทดสอบถูกวิเคราะห์ด้วยสถิติ Independent t-test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของตัวแปร โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา: ผู้สูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการล้มมีการเคลื่อนที่ของลำตัวขณะทดสอบ FTSST ในทิศทางด้านข้าง (ML COM sway) และในทิศทางหน้าหลัง (AP COM sway) มากกว่าผู้สูงอายุที่มีการทรงตัวปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

สรุป: ผู้สูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการล้มมีการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัวขณะเปลี่ยนท่าทางมากกว่า อาจส่งผลให้มีโอกาสเสี่ยงต่อการล้มมากกว่าผู้สูงอายุที่มีการทรงตัวปกติ

คำสำคัญ: การเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวล, ผู้สูงอายุ, ความเสี่ยงต่อการล้ม, การทรงตัว, ไคเนค

¹ สาขาวิชากายภาพบำบัด คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

² ศูนย์วิจัยปวดหลัง ปวดคอ ปวดข้ออื่นๆ และสมรรถนะของมนุษย์ คณะเทคนิคการแพทย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

*ผู้รับผิดชอบบทความ



Evaluation of body center of mass sway during sit to stand in healthy elderly and fall-risk elderly by Kinect-Based Exergames device

Weerasak Tapanya^{1,2*}, Pacharee Manoy¹, Noppharath Sangkarit^{1,2}, Rungthip Puntumetakul²

Abstract

Background and Objective: The older adults are aged as decreased of balance control ability which may increase their risk of fall. The purpose of this study was to compare the body center of mass sway during sit to stand, assessed by Kinect-Based Exergames device, between healthy elderly and fall-risk elderly. **Method:** Forty healthy elders who aged more than 60 years (mean age 68.93 ± 5.70 years). They were divided into two group, 20 fall-risk elders and 20 normal balance elders. All subjects performed five time sit-to-stand test (FTSST) while kinematic of center of mass (COM) was assessed by kinematic assessment tool with software using Kinect. Independent t-test statistic was used to compare each variable and significant levels were set at $p < 0.05$. **Results:** The results showed that fall-risk elderly had higher range of Mediolateral (ML COM sway) and Anteroposterior (AP COM sway) during FTSST testing than normal balance elderly significantly ($p < 0.01$). **Conclusion:** The fall-risk elderly had higher body center of mass sway during postural changing and risk of fall than normal balance elderly.

Keywords: Center of Mass (COM) sway, Elderly, Risk of fall, Balance, Kinect

¹Department of Physical Therapy, Faculty of Allied Health Sciences, University of Phayao

²Research Center in Back, Neck, Other Joint Pain and Human Performance (BNOJPH), Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

*Corresponding author: (e-mail: wee_pt2nu@hotmail.com)

บทนำ

การหกล้ม (Fall) ในผู้สูงอายุเป็นปัญหาสุขภาพที่พบได้บ่อยและมีความสำคัญ เพราะเมื่อผู้สูงอายุหกล้มแล้วมักทำให้เกิดการบาดเจ็บได้ง่ายและรักษายากกว่าประชากรช่วงวัยอื่น ๆ⁽¹⁾ การบาดเจ็บรุนแรงที่เกิดจากการหกล้ม ได้แก่ กระดูกหัก การบาดเจ็บของสมองและรวมไปการเสียชีวิตได้ในที่สุด⁽²⁾ พบว่าการเสียชีวิตจากอุบัติเหตุในผู้สูงอายุเกิดจากการหกล้มสูงถึง 40 % และพบว่าอัตราการเสียชีวิตจากการล้มคือ 1 คนในทุก ๆ 35 นาที⁽¹⁾ สาเหตุที่สำคัญที่สุดที่ทำให้เกิดการหกล้มในผู้สูงอายุ นอกจากการลดลงของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขาแล้ว คือการลดลงของความสามารถในการทรงตัวและทรงตัว เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงปัจจัยต่างๆ ทางชีวกลศาสตร์ของการเคลื่อนไหว ดังนั้นการประเมินการเคลื่อนไหวและตัวแปรต่างๆ ทางคิเนเมติกส์ของการเคลื่อนไหวพื้นฐานในผู้สูงอายุจึงมีความสำคัญเป็นอย่างมากและเป็นหัวใจหลักของการคัดกรองและเฝ้าระวังการเกิดการหกล้ม

การเคลื่อนไหวจากท่านั่งไปยืน (Sit-to-stand; STS) เป็นการเคลื่อนไหวพื้นฐานของการเคลื่อนย้ายตัวที่มีความสำคัญต่อการเริ่มต้นในการทำกิจกรรมหรืองานอื่นๆ ในชีวิตประจำวัน^(3, 4) หากบุคคลนั้นไม่สามารถลุกจากนั่งขึ้นยืนและเริ่มต้นการเดินได้หรือทำได้โดยไม่มีความปลอดภัยและอย่างราบรื่นอาจนำไปสู่การหกล้มได้^(5, 6) โดยพุทธิพงษ์ พลคำอัย และคณะ⁽⁷⁾ ที่ศึกษาการทำนายความเสี่ยงต่อการหกล้มโดยใช้การทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้งในผู้สูงอายุ 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีประวัติการหกล้มย้อนหลัง 6 เดือน และกลุ่มที่ไม่มีประวัติการล้ม พบว่าอาสาสมัครที่ใช้เวลาในการทดสอบ 11 วินาทีขึ้นไปมีความเสี่ยงต่อการหกล้ม และการศึกษาของ Cheng และคณะ⁽⁵⁾ พบว่าผู้สูงอายุที่มีประวัติการหกล้มย้อนหลังใน 12 เดือนใช้เวลาในการทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้งมากกว่าผู้สูงอายุที่ไม่มีประวัติการหกล้มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (19.82 วินาที และ 15.65 วินาที) แสดงให้เห็นว่าการทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่งสามารถนำมาใช้ในการคัดกรองความเสี่ยงในการล้มในผู้สูงอายุได้ แต่อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าช่วงเวลาตัดแบ่ง (cutoff point) ของการทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้งยังมีช่วงที่

ค่อนข้างกว้างหรือมีความแตกต่างกันค่อนข้างมาก ทำให้การนำการทดสอบนี้ไปใช้ในการตรวจประเมินคัดกรองความเสี่ยงในการล้มยังมีข้อจำกัด นอกจากนี้การทดสอบดังกล่าวเป็นการทดสอบอย่างง่ายเพียงแค่วัดเวลาที่ใช้ในการทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้ง อาจจะไม่ได้อธิบายถึงสาเหตุของการล้มที่แท้จริงได้ ซึ่งปัจจัยที่ส่งผลต่อการทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่งมีหลายปัจจัยมาเกี่ยวข้อง เช่น ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขา (lower limbs muscle strength) น้ำหนักตัว (body weight) ปฏิกริยาตอบสนอง (reaction time) และความสามารถในการทรงตัว (balance) ของผู้ถูกทดสอบ⁽⁸⁻¹⁰⁾ เป็นต้น ดังนั้นการประเมินที่สามารถวัดปัจจัยเหล่านี้ในเชิงปริมาณจะทำให้สามารถคัดกรองความเสี่ยงต่อการล้มในผู้สูงอายุและสามารถวิเคราะห์ถึงปัจจัยและสาเหตุของการล้มได้

การวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของร่างกาย (body center of mass sway) เป็นการประเมินที่มีความสำคัญต่อความสามารถในการทรงตัวที่บ่งบอกข้อมูลเชิงปริมาณของการคว่ำท่าทางของบุคคล ความบกพร่องของการทรงตัว และทำนายความเสี่ยงต่อการล้ม⁽¹¹⁻¹³⁾ โดยการประเมินสามารถทำได้การบันทึกด้วยเครื่องมือวัดต่างๆ ได้แก่ การวัดจุดศูนย์กลางแรงกดต่อพื้นของร่างกาย (center of pressure) จากพื้นวัดแรง (force plates) และการวัดทางคิเนเมติกส์ของการเคลื่อนไหวของร่างกายด้วยระบบจับภาพการเคลื่อนไหวด้วยกล้องความเร็วสูง (motion capture systems) ซึ่งการวัดเหล่านี้เป็นการวัดมาตรฐานที่ความความตรงและความแม่นยำสูง^(13, 14) แต่อย่างไรก็ตาม การวัดดังกล่าวยังมีข้อจำกัดในด้านเครื่องมือในการทดสอบที่มีราคาค่อนข้างแพง และต้องอาศัยพื้นที่ในการทดสอบที่ค่อนข้างใหญ่ กล้อง Kinect เป็นอุปกรณ์เสริมการใช้งานเครื่องเล่นเกม Xbox 360 ที่พัฒนาโดยบริษัท Microsoft มีความสามารถในการให้ภาพสี (RGB Image) ภาพความลึก (Depth Image) ที่กล้องตรวจจับได้ เมื่อนำมาใช้งานร่วมกับซอฟต์แวร์ที่เหมาะสม จะสามารถตรวจจับร่างกายของผู้ใช้ และสามารถจำแนกตำแหน่งของข้อต่อต่างๆ ของร่างกายผู้ใช้ได้รวมทั้งหมด 20 ข้อต่อ โดยให้ข้อมูลตำแหน่งของข้อต่อในรูปแบบจุดพิกัด 3 มิติ⁽¹⁵⁾ ดังนั้นเราจึงสามารถ

พัฒนาแล้วนำมาประยุกต์ใช้กับการประเมินการเคลื่อนไหว และวัดตัวแปรต่างๆ ทางคิเนแมติกส์ของการเคลื่อนไหว ด้านการทำงานพื้นฐานง่ายๆ ได้ หลายศึกษาก่อนหน้านี้ได้ ทำการศึกษาถึงความแม่นยำและความไวของการวัด ทางคิเนแมติกส์จากกล้อง Kinect พบว่ามีความแม่นยำและความไวของการวัดใกล้เคียงกับการวิเคราะห์การเคลื่อนไหว 3 มิติ (3D motion capture system) นอกจากนี้ข้อดี ของกล้อง Kinect คือมีราคาถูก สามารถเคลื่อนย้ายได้ง่าย ซึ่งสามารถนำมาใช้วัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวล ของร่างกายเพื่อคัดกรองความเสี่ยงต่อการหกล้มใน ผู้สูงอายุในชุมชนแทนเครื่องมือที่มีราคาแพงได้ ดังนั้น วัตถุประสงค์ของการศึกษาในครั้งนี้คือ ศึกษาความเป็นไป ได้ (feasibility) ของการวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลาง มวลของร่างกายขณะทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้ง ด้วยกล้อง Kinect ร่วมกับโปรแกรมที่พัฒนาขึ้น เพื่อ คัดแยกระหว่างผู้สูงอายุที่มีการทรงตัวปกติและผู้สูงอายุ ที่มีความเสี่ยงต่อการล้ม

วัสดุและวิธีการ

อาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยเป็นผู้สูงอายุที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป (อายุเฉลี่ย 68.93 ± 5.70 ปี) ในอำเภอเมือง จังหวัดพะเยา เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 40 ราย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามระยะเวลาที่ใช้ในการทดสอบลุกขึ้นยืน จากนั่ง 5 ครั้งจากการศึกษาของ Tiedemann และ คณะ⁽¹⁶⁾ คือกลุ่มผู้สูงอายุที่มีการทรงตัวปกติ 20 คน (น้อยกว่า 12 วินาที) และกลุ่มผู้สูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการล้ม 20 คน (12 วินาทีขึ้นไป) ขนาดกลุ่มตัวอย่างคำนวณโดยใช้ โปรแกรม G*Power analysis แบบ t-test: Mean difference between two independent means (two groups) กำหนดค่า effect size ระดับปานกลางที่ 0.8, alpha = 0.05, power = 0.8 ข้อมูลพื้นฐานของ อาสาสมัครแสดงดังตารางที่ 1 เกณฑ์คัดเข้าคือ เป็นผู้สูง อายุสุขภาพดีหรือป่วยเป็นโรคเรื้อรังที่สามารถควบคุม อาการของโรคได้ เช่นโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง

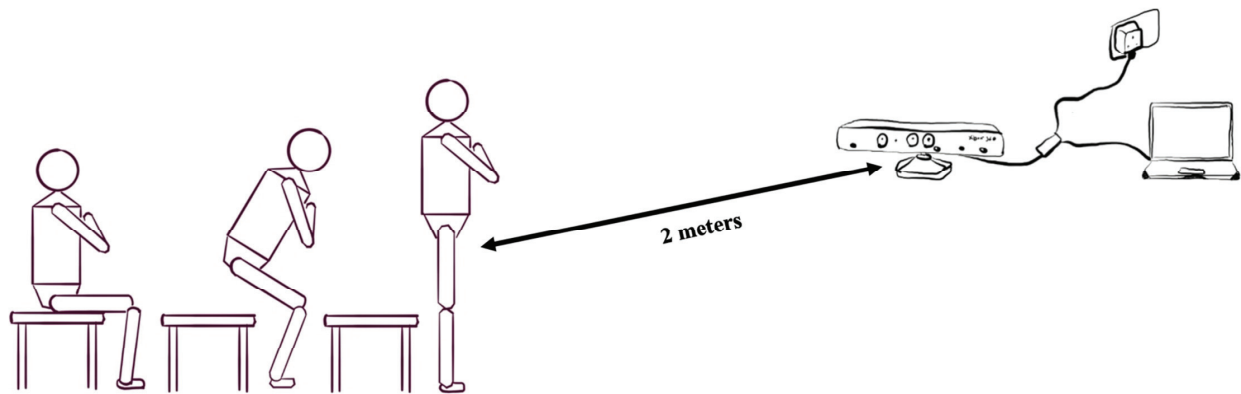
และสามารถเดินได้ด้วยตนเอง ส่วนเกณฑ์คัดออกคือ มีปัญหาเกี่ยวข้องกับระบบกระดูกและกล้ามเนื้อของร่างกาย ส่วนล่าง เช่น โรคข้อเสื่อมอักเสบ โรคข้อรูมาตอยด์ กระดูก หักหรือเคลื่อนหลุด มีปัญหาเกี่ยวข้องกับระบบประสาท ที่ส่งผลต่อการทรงตัวและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ เช่น โรคหลอดเลือดสมองและไขสันหลัง โรคพาร์กินสัน และ มีปัญหาเกี่ยวกับการสื่อสาร การมองเห็น และการได้ยิน โดยการศึกษาได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการทำวิจัย ในมนุษย์จากมหาวิทยาลัยพะเยา (เลขที่ 2/092/59)

การเก็บข้อมูลอาสาสมัครถูกทดสอบความสามารถ ในการลุกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้ง พร้อมกับบันทึกข้อมูล ทางคิเนแมติกส์ในการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของ ลำตัวทั้งหมด 3 ทิศทาง ได้แก่ ทิศทางด้านข้าง (Mediolateral; ML COM sway), ทิศทางหน้าหลัง (Anteroposterior; AP COM sway) และทิศทางขึ้นลง (Vertical COM sway) ซึ่งมีลำดับการวัดตัวแปรและวิธีการวัดตัวแปร ดังต่อไปนี้

1) การตั้งกล้อง Kinect สำหรับบันทึกภาพ การเคลื่อนไหว^(17, 18)

ผู้วิจัยทำการจัดตั้งกล้อง Kinect for Xbox 360 (Microsoft, United States) สำหรับการจับภาพ ขณะทดสอบความสามารถในการทรงตัว โดยใช้กล้อง Kinect วางในตำแหน่งด้านหน้าต่ออาสาสมัคร ห่างจาก ตัวอาสาสมัครเป็นระยะทาง 2.5 เมตร ดังแสดงในรูปที่ 1 ตั้งค่าของกล้องและโปรแกรมที่พัฒนาขึ้นบนพื้นฐาน ของโปรแกรม Microsoft Visual Studio version 15 สำหรับทำการบันทึกภาพการเคลื่อนไหวโดยใช้ความถี่ ของการจับภาพที่ 30 Hz และทำการวิเคราะห์ข้อมูล ทางคิเนแมติกส์โดยการคำนวณตำแหน่งจุดศูนย์กลางมวล ของร่างกายด้วยวิธีของ de Leva ในปี 1996⁽¹⁹⁾ ดังสูตร ต่อไปนี้

$$X_{cm} = \sum_{i=1}^n (\%M_{seg\ i} * X_{seg\ cm\ i})$$



รูปที่ 1 แสดงการตั้งกล้อง Kinect สำหรับบันทึกภาพการเคลื่อนไหวขณะทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้ง (five time sit-to-stand test; FTSST)

โดยที่ X_{cm} = ตำแหน่งจุดศูนย์กลางมวลของร่างกาย
 $\%M_{seg}$ = ร้อยละของมวลในแต่ละส่วนของร่างกาย
 $X_{seg\ cm}$ = ตำแหน่งจุดศูนย์กลางมวลในแต่ละส่วนของร่างกาย โดยคำนวณได้ดังสูตรต่อไปนี้

$$X_{seg\ cm} = X_{proximal} + [\%length * (X_{distal} - X_{proximal})]$$

โดยที่ $X_{proximal}$ = ตำแหน่งของข้อต่อส่วนต้น
 X_{distal} = ตำแหน่งของข้อต่อส่วนปลาย
 $\%length$ = ร้อยละของระยะทางในแต่ละส่วนของร่างกายที่แสดงถึงตำแหน่งจุดศูนย์กลางมวลของร่างกายส่วนนั้นๆ

2) การทดสอบความสามารถในการลุกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้ง

อาสาสมัครนั่งกอดตอกบนเก้าอี้โดยไม่พิงพนักพิง และจัดให้ข้อเข่า 100° องศา⁽²⁰⁾ ผู้วิจัยให้คำสั่งเพื่อเริ่มการเคลื่อนไหวพร้อมทั้งจับเวลาพร้อมกับพูดคำว่า “เริ่ม” โดยให้อาสาสมัครลุกขึ้นยืนและนั่งลงให้เร็วที่สุดและอย่างปลอดภัยที่สุด จำนวน 5 ครั้ง ทั้งหมด 3 รอบ และมีระยะพักในแต่ละรอบ 5 นาที โดยการลุกขึ้นยืนจากนั่งในแต่ละรอบอาสาสมัครต้องลุกขึ้นยืนให้ข้อสะโพกและข้อเข่าเหยียด

จนสุดก่อนที่จะย่อตัวลงนั่ง และเมื่อนั่งต้องนั่งให้ก้นสัมผัสพื้นเก้าอี้เต็มที่พร้อมทั้งหลังตั้งตรงในแนวตั้งฉากกับพื้นก่อนจึงจะลุกขึ้นยืนในรอบถัดไป ผู้วิจัยบันทึกค่าการทดสอบที่ใช้เวลาน้อยที่สุด (intra-rater reliability; $ICC_{3,1} = 0.93$)

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 22 โดยทำการวิเคราะห์การกระจายตัวของข้อมูลโดยใช้สถิติ Shapiro-Wilk test พบว่าตัวแปรมีการกระจายตัวของข้อมูลแบบปกติ ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive) อธิบายลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร และใช้สถิติ Independent sample t-test เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มในทุกตัวแปร โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา

จากการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันมีนัยสำคัญของทุกตัวแปร ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง และดัชนีมวลกาย ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) n =40

Characteristics	Normal balance group(n=20)	Impaired balance group (n=20)	p-value
Gender (male/female)	3/17	2/18	-
Age (years)	68.25 $\pm$ 5.82	69.60 $\pm$ 5.64	0.461
Weight (kilograms)	56.60 $\pm$ 8.83	52.40 $\pm$ 7.80	0.119
Height (Centimeters)	154.40 $\pm$ 8.31	152.10 $\pm$ 4.92	0.293
BMI (kg/m ²)	23.24 $\pm$ 3.56	22.68 $\pm$ 3.39	0.332

ผลการทดสอบความสามารถในการทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้ง และการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของร่างกายขณะทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้ง พบว่าอาสาสมัครในกลุ่มที่มีการทรงตัวปกติและกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการล้มใช้ระยะเวลาในการทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้ง (FTSST) เฉลี่ยเท่ากับ 10.68 $\pm$ 0.79 และ 15.31 $\pm$ 1.20 วินาทีตามลำดับ มีการเคลื่อนที่ของลำตัวขณะทดสอบ FTSST ในทิศทางด้านข้าง (*ML COM sway*) เฉลี่ยเท่ากับ 2.99 $\pm$ 0.67 และ 4.79 $\pm$ 2.42 เซนติเมตรตามลำดับ ในทิศทางหน้าหลัง (*AP COM sway*) เฉลี่ยเท่ากับ 17.74 $\pm$ 4.89 และ 23.78 $\pm$ 6.31 เซนติเมตรตามลำดับ และในทิศทางขึ้นลง (*vertical COM sway*) เฉลี่ยเท่ากับ 29.80 $\pm$ 3.59 และ 31.92 $\pm$ 4.47 เซนติเมตรตามลำดับ และเมื่อทำการเปรียบเทียบความแตกต่างพบว่าของค่าเฉลี่ยทั้งสองกลุ่ม พบว่าระยะเวลาในการทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้ง การเคลื่อนที่ของลำตัวขณะทดสอบ FTSST ในทิศทางด้านข้าง (*ML COM sway*) และในทิศทางหน้าหลัง (*AP COM sway*) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.01) โดยกลุ่มที่มีการทรงตัวปกติใช้ระยะเวลาและมีการเคลื่อนของลำตัวในทิศทางด้านข้างและทิศทางหน้าหลังน้อยกว่า แต่ไม่พบความแตกต่างของการเคลื่อนของลำตัวในทิศทางขึ้นลง (*vertical COM sway*) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างของตัวแปรระหว่างผู้สูงอายุที่มีการทรงตัวปกติ (normal balance group) และผู้สูงอายุที่มีความบกพร่องในการทรงตัว (impaired balance group) n=40

Variables	Normal balance group(n=20)	Impaired balance group (n=20)	Mean differences (95% CI)	p-value
FTSST (seconds)	10.68 $\pm$ 0.79	15.31 $\pm$ 1.20	-4.63 (-5.28 to -3.97)	< 0.001**
Kinematic of FTSST				
ML COM sway (cm)	2.99 $\pm$ 0.67	4.79 $\pm$ 2.42	-1.80 (-2.95 to -0.63)	0.002**
AP COM sway (cm)	17.74 $\pm$ 4.89	23.78 $\pm$ 6.31	-6.04 (-9.65 to -2.41)	0.001**
Vertical COM sway (cm)	29.80 $\pm$ 3.59	31.92 $\pm$ 4.47	-2.12 (-4.71 to 0.48)	0.103

หมายเหตุ * significant difference at p<0.01

ML; Mediolateral, AP; Anteroposterior, COM; Center of mass

วิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบ การเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของร่างกายขณะทดสอบ ลูกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้งด้วยกล้อง Kinect ร่วมกับโปรแกรม ที่พัฒนาขึ้น เพื่อคัดแยกระหว่างผู้สูงอายุที่มีการทรงตัวปกติ และผู้สูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการล้ม ผลการศึกษาพบว่า ผู้สูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการล้ม มีการเคลื่อนของลำตัว ทั้งทิศทางหน้าหลัง (*AP COM sway*) และทิศทางด้านข้าง (*ML COM sway*) มากกว่าผู้สูงอายุที่มีการทรงตัวปกติ ขณะทดสอบความสามารถในการลุกจากนั่งไปยืน 5 ครั้ง ยกเว้น ทิศทางขึ้นลง (*vertical COM sway*) ที่ไม่พบ ความแตกต่าง จากผลการศึกษาจะเห็นได้ว่าการประเมิน การเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของร่างกายขณะทดสอบ ลูกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้งด้วยกล้อง Kinect ร่วมกับโปรแกรม ที่พัฒนาขึ้นสามารถช่วยยืนยันได้ว่ามีความแตกต่าง ทางด้านตัวแปรการเคลื่อนไหวเชิงปริมาณระหว่างกลุ่ม ทดสอบจริง และอาจจะนำมาใช้ในการคัดแยกผู้สูงอายุ ที่มีความเสี่ยงต่อการล้มออกจากผู้สูงอายุที่มีการทรงตัว ปกติได้ในอนาคต ดังนั้น เครื่องมือและการทดสอบนี้ถือว่าเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการนำมาใช้ในการคัดกรอง ความเสี่ยงต่อการล้มในผู้สูงอายุในชุมชนได้ เนื่องจาก เป็นอุปกรณ์ประเมินการเคลื่อนไหวและตัวแปรต่างๆ ทางคิเนเมติกส์ของการเคลื่อนไหวให้สามารถวัดได้ง่าย ราคาไม่แพง และสะดวกสบายต่อการทดสอบสำหรับชุมชน

การทดสอบลูกขึ้นยืนจากนั่งถือว่าเป็นกิจกรรม ที่มีความจำเป็นอย่างมากสำหรับมนุษย์เราและเป็น กิจกรรมที่บุคคลทำซ้ำ ๆ ในแต่ละวัน จัดได้ว่าเป็นการ เคลื่อนไหวพื้นฐานของการเคลื่อนย้ายตัวที่มีความสำคัญ ต่อการเริ่มต้นในการทำกิจกรรมหรืองานอื่น ๆ ในชีวิต ประจำวัน^(3, 4) หากบุคคลนั้นไม่สามารถลุกจากนั่งขึ้นยืนได้ หรือทำได้อย่างไม่มีประสิทธิภาพและอย่างราบรื่นอาจ นำไปสู่การหกล้มได้⁽⁵⁾ จากการศึกษาในครั้งนี้ที่ทำการ เปรียบเทียบคิเนเมติกส์ของการเคลื่อนที่ของลำตัว ขณะทดสอบ FTSST ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Panzer และคณะ⁽²¹⁾ ที่ทำการเปรียบเทียบพื้นที่ของ การเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางลำตัวที่วัดจากแรงที่กระทำ กับพื้นขณะลงน้ำหนักตัวในการทดสอบลูกขึ้นยืนจากนั่ง

ด้วยอุปกรณ์ force plate ระหว่างผู้สูงอายุที่มีประวัติ การล้มและไม่มีประวัติการล้มมาก่อน ซึ่งพบว่าผู้สูงอายุ ที่มีประวัติการล้มมีพื้นที่ในการลงน้ำหนักตัวขณะทดสอบ ลูกขึ้นยืนจากนั่งมากกว่าผู้สูงอายุที่ไม่มีประวัติการล้มมา ก่อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะในทิศทางด้านข้าง ซ้าย-ขวา (*ML*) แสดงให้เห็นว่าผู้ที่เคยมีประวัติการล้ม จะมีระยะทางในการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของ ลำตัวมากกว่า ทำให้การกระจายตัวของน้ำหนักใช้พื้นที่ ที่กว้างกว่า การที่ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่ากลุ่มผู้สูงอายุ ที่มีความเสี่ยงต่อการล้มมีการเคลื่อนของลำตัวมากกว่า กลุ่มผู้สูงอายุที่มีการทรงตัวปกติ อาจเนื่องมาจากขณะลุก ขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้ง ผู้สูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการล้ม มีความยากลำบากในการรักษาตำแหน่งของจุดศูนย์กลาง มวลของลำตัวให้อยู่ในตำแหน่งตรงกลางระหว่างข้างซ้าย และขวา และระหว่างหน้าและหลัง ซึ่งมีสาเหตุมาจาก หลากหลายสาเหตุ เช่น เป็นผู้สูงอายุที่ไม่ค่อยมีกิจกรรม ทางกาย, ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อลดลง, การรับรู้ของ ระบบประสาทลดลง, ความสามารถในการมองเห็นลดลง หรือปฏิกิริยาตอบสนองลดลง⁽²²⁻²⁴⁾ จึงทำให้ขณะ ที่มีเคลื่อนไหว (*dynamic*) มีการเคลื่อนของลำตัวมากกว่า ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ให้เห็นว่าบุคคลมีความเสี่ยงต่อการล้ม เมื่อมีการทำกิจกรรมที่ต้องมีการเคลื่อนไหวลำตัวมากกว่า ไม่ว่าจะเป็นการล้มในทิศทางหน้าหลัง หรือล้มไปทางด้านข้าง แต่อย่างไรก็ตามไม่มีความแตกต่างของการเคลื่อนลำตัว ในทิศทางขึ้นลง อาจเนื่องมาจากลักษณะของการลุกขึ้นยืน จากนั่งเป็นงานที่ต้องอาศัยการเคลื่อนย้ายของลำตัวขึ้นลง อยู่แล้ว ดังนั้นจึงทำให้การเคลื่อนลำตัวในทิศทางขึ้นลงไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้สูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อ การล้มและผู้สูงอายุที่มีการทรงตัวปกติ เนื่องจากทั้งสอง กลุ่มสามารถทำการทดสอบลูกขึ้นยืนจากนั่งได้สำเร็จ เหมือนๆ กัน แต่อย่างไรก็ตาม ในอนาคตอาจต้องวัดตัวแปร ความเร็ว (*velocity*) และความเร่ง (*acceleration*) ของ การเคลื่อนที่ของลำตัวรวมด้วย ซึ่งอาจจะทำให้เห็น ความแตกต่างทั้งสองกลุ่ม Na และคณะ⁽²⁵⁾ ได้ทำการ ศึกษาเปรียบเทียบความเร่งของการเคลื่อนลำตัวระหว่าง ผู้ป่วย stroke และคนปกติ พบว่าผู้ป่วย stroke ความเร่ง ของการเคลื่อนลำตัวน้อยกว่าคนปกติ ทั้งในทิศทางด้านข้าง

หน้าหลัง และขึ้นลง อย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Yamada และคณะ⁽²⁶⁾ ที่ศึกษาความเร็วของจุดศูนย์กลางมวลขณะทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่ง เปรียบเทียบระหว่างผู้สูงอายุที่มีประวัติการล้ม 1 ครั้ง ผู้สูงอายุที่มีประวัติการล้มมากกว่า 1 ครั้ง และผู้สูงอายุที่ไม่มีประวัติการล้ม ผลการศึกษาพบว่าผู้สูงอายุที่ไม่มีประวัติการล้มมีความเร็วของการเคลื่อนลำตัวมากที่สุด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าความเร็วของการเคลื่อนลำตัวมีความสัมพันธ์อย่างสูงและเป็นปัจจัยที่มีความสำคัญต่อการล้มในผู้สูงอายุอีกปัจจัยหนึ่ง ข้อจำกัดของการศึกษาในครั้งนี้คือ สัดส่วนของอาสาสมัครเพศชายในการศึกษามีจำนวนน้อยกว่าเพศหญิง ดังนั้นการศึกษาวิจัยในอนาคต ควรมีการจัดกลุ่มอาสาสมัครให้มีจำนวนเพศชายเท่ากับจำนวนเพศหญิง เพื่อให้สามารถนำผลการศึกษาไปใช้ได้ในทุกเพศ

สรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่า ผู้สูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการล้มมีระยะทางการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของลำตัว (postural sway) ขณะทดสอบลุกขึ้นยืนจากนั่ง 5 ครั้ง (FTSST) มากกว่าผู้สูงอายุที่มีสุขภาพดี

ประโยชน์ที่ได้หรือการนำไปใช้ทางคลินิก

วิธีการวัด เครื่องมือ และโปรแกรมการตรวจการวัดการเคลื่อนที่ของจุดศูนย์กลางมวลของร่างกายขณะลุกขึ้นยืนจากนั่งที่พัฒนาจากอุปกรณ์เล่นเกมสโคโนคในการศึกษานี้สามารถนำไปใช้ในการตรวจประเมินความสามารถในการทรงตัวในผู้สูงอายุหรือผู้ป่วย เพื่อคัดกรองความเสี่ยงต่อการล้มและหาแนวทางในการป้องกันได้

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับงบประมาณสนับสนุนทุนวิจัยจากมหาวิทยาลัยพะเยา งบประมาณแผ่นดิน ประจำปีงบประมาณ 2561 (สัญญาเลขที่ RD61076) ผู้วิจัยขอขอบคุณคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา และศูนย์วิจัยปวดหลัง ปวดคอ ปวดข้ออื่นๆ และสมรรถนะ

ของมนุษย์ (BNOPJH) มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้การสนับสนุนในการเขียนบทความในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Silsupadol P. Guidelines for elderly health care according to the Thai way of life strategy in 2007-2016. Chiang Mai, Thailand 2013.
2. Cho KH, Bok SK, Kim Y-J, Hwang SL. Effect of lower limb strength on falls and balance of the elderly. Ann Rehabil Med 2012; 36: 386-93.
3. Gross MM, Stevenson PJ, Charette SL, Pyka G, Marcus R. Effect of muscle strength and movement speed on the biomechanics of rising from a chair in healthy elderly and young women. Gait Posture 1998; 8: 175-85.
4. Schultz AB, Alexander NB, Ashton-Miller JA. Biomechanical analyses of rising from a chair. J Biomech 1992; 25: 1383-91.
5. Cheng YY, Wei SH, Chen PY, Tsai MW, Cheng IC, Liu DH, et al. Can sit-to-stand lower limb muscle power predict fall status? Gait Posture 2014; 40: 403-7.
6. Downton JH, Andrews K. Prevalence, characteristics and factors associated with falls among the elderly living at home. Aging 1991; 3: 219-28.
7. Poncumhak P, Insorn T, Prasittimet N, Manota P. The Pilot Study on the Risk of Fall Prediction in Thai Elderly Using Five Times Sit-to- Stand Test. SMJ. 2557: 237-42.
8. Lord SR, Murray SM, Chapman K, Munro B, Tiedemann A. Sit-to-stand performance depends on sensation, speed, balance, and psychological status in addition to strength in older people. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2002; 57: M539-43.

9. Whitney SL, Wrisley DM, Marchetti GF, Gee MA, Redfern MS, Furman JM. Clinical measurement of sit-to-stand performance in people with balance disorders: validity of data for the Five-Times-Sit-to-Stand Test. *Phys Ther* 2005; 85: 1034-45.
10. Sherrington C, Lord SR, Close JC, Barracough E, Taylor M, O'Rourke S, et al. Development of a tool for prediction of falls in rehabilitation settings (Predict_FIRST): a prospective cohort study. *J Rehabil Med* 2010; 42: 482-8.
11. Horak FB. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age Ageing* 2006; 35: ii7-ii11.
12. Pollock AS, Durward BR, Rowe PJ, Paul JP. What is balance? *Clin Rehabil*. 2000; 14: 402-6.
13. Nardone A, Schieppati M. The role of instrumental assessment of balance in clinical decision making. *Eur J Phys Rehabil Med* 2010; 46: 221-37.
14. Visser JE, Carpenter MG, van der Kooij H, Bloem BR. The clinical utility of posturography. *Clin Neurophysiol* 2008; 119: 2424-36.
15. Crawford S. How Microsoft Kinect Works 2011 [12 July 2016]. Available from: <http://electronics.howstuffworks.com/microsoft-kinect.htm>.
16. Tiedemann A, Shimada H, Sherrington C, Murray S, Lord S. The comparative ability of eight functional mobility tests for predicting falls in community-dwelling older people. *Age and ageing*. 2008;37(4):430-5.
17. Mentiplay BF, Perraton LG, Bower KJ, Pua YH, McGaw R, Heywood S, et al. Gait assessment using the Microsoft Xbox One Kinect: Concurrent validity and inter-day reliability of spatiotemporal and kinematic variables. *J Biomech* 2015; 48: 2166-70.
18. Ebben WP, Long NJ, Pawlowski ZD, Chmielewski LM, Clewien RW, Jensen RL. Using squat repetition maximum testing to determine hamstring resistance training exercise loads. *Strength Cond Res* 2010; 24: 293-9.
19. de Leva P. Adjustments to Zatsiorsky-Seluyanov's segment inertia parameters. *J Biomech* 1996; 29: 1223-30.
20. Yamada T, Demura S. Influence of the relative difference in chair seat height according to different lower thigh length on floor reaction force and lower-limb strength during sit-to-stand movement. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2004; 23: 197-203.
21. Panzer VP, Wakefield DB, Hall CB, Wolfson LI. Mobility assessment: sensitivity and specificity of measurement sets in older adults. *Arch Phys Med Rehabil* 2011; 92: 905-12.
22. Iles KI, Anderson EJ, Cahill ML, Kearney JA, Post EC, Gilchrist LS. Balance interventions for Diabetic Peripheral Neuropathy: A systematic review. *J Geriatr Phys Ther*. 2011; 34: 109-16.
23. Prasansuk S, Siriyananda C, Nakorn AN, Atipass S, Chongvisal S. Balance disorders in the elderly and the benefit of balance exercise. *J Med Assoc Thai*. 2004; 87: 1225-33.
24. Saftari LN, Kwon O-S. Ageing vision and falls: a review. *J Physiol Anthropol*. 2018; 37: 11.
25. Na E, Hwang H, Woo Y. Study of acceleration of center of mass during sit-to-stand and stand-to-sit in patients with stroke. *J Phys Ther Sci*. 2016; 28: 2457-60.
26. Yamada T, Demura S, Takahashi K. Center of gravity transfer velocity during sit-to-stand is closely related to physical functions regarding fall experience of the elderly living in community dwelling %J Health. 2013; 5: 7.



ความเชื่อถือได้ของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยในวัยรุ่นไทย

พัฒนสิน อารีอุดมวงศ์^{1*}, ฐาปกรณ เรือนใจ² ภูวดล ศรีมาลี³

Received: August 13, 2019

Revised: September 30, 2019

Accepted: November 7, 2019

บทคัดย่อ

การเสพติดโทรศัพท์มือถือสามารถส่งผลกระทบต่อร่างกายและจิตใจ เช่น อาการปวดคอหรือบ่า ตาพร่ามัว หรือภาวะซึมเศร้า แม้ว่าการเสพติดโทรศัพท์มือถือมีผลกระทบต่อสุขภาพในวัยรุ่น แต่แบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยยังไม่ถูกนำเสนอเพื่อใช้ในการประเมินวัยรุ่นไทยที่มีการเสพติดโทรศัพท์มือถือ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ คือ เพื่อประเมินความเชื่อถือได้ของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยในวัยรุ่นไทย นักศึกษาไทยจำนวน 330 คน เป็นเพศหญิงจำนวน 289 คน และเพศชายจำนวน 41 คน อายุเฉลี่ย 23.30 ± 1.40 ปี ที่สนใจเข้าร่วมงานวิจัยระหว่างเดือนมีนาคมถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2562 ได้กรอกแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทย ผลการศึกษา พบว่า ความสอดคล้องภายในโดยรวมของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยแสดงโดยค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบัค มีค่าเท่ากับ 0.94 และค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบัคของแต่ละด้านของแบบมาตรวัด ได้แก่ ด้านการรบกวนชีวิตประจำวัน ด้านความคาดหวังในเชิงบวก ด้านการปลื้มตัว ด้านความสัมพันธ์ที่มุ่งเน้นต่อโลกเทคโนโลยีสารสนเทศ ด้านการใช้งานมากเกินไป และด้านความอดทน มีค่าเป็น 0.94, 0.73, 0.89, 0.84, 0.83, 0.76 และ 0.75 ตามลำดับ ดังนั้น แบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยมีความเชื่อถือได้อยู่ในระดับดีสำหรับการประเมินการเสพติดโทรศัพท์มือถือของวัยรุ่นไทย

คำสำคัญ: การเสพติดโทรศัพท์มือถือ, ความเชื่อถือได้, วัยรุ่น

¹สาขาวิชากายภาพบำบัด สำนักวิชาการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เชียงราย

²สาขาวิชาสาธารณสุขศาสตร์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เชียงราย

³สาขาวิชาภาษาอังกฤษ สำนักวิชาศิลปศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เชียงราย

*ผู้รับผิดชอบบทความ

Reliability of a Thai version of smartphone addiction scale in Thai adolescents

Pattanasin Areeudomwong^{1*}, Thapakorn Ruanjai², Poowadol Srimalee³

Abstract

Prolonged usage of a smartphone becoming smartphone addiction could affect several body systems such as neck or shoulder pain, blurred vision or depression. Although, smartphone addiction affects health of the adolescents, a Thai version of smartphone addiction scale is not presented for applying to assess Thai adolescents with smartphone addiction behavior. The objective of this study was to investigate reliability of a Thai version of smartphone addiction scale in Thai adolescents. Three-hundred and thirty Thai university students (females = 289, males = 41) with average aged 23.30 ± 1.40 years who were interested in research participation between March to June 2019 completed a form of a Thai version of smartphone addiction scale. The results of this study found that the overall internal consistency of a Thai version of smartphone addiction scale representing by a Cronbach's alpha coefficient was 0.94 and the Cronbach's alpha coefficients of its each domain including daily-life disturbance, positive anticipation, withdrawal, cyberspace-oriented relationship, overuse and tolerance were 0.94, 0.73, 0.89, 0.84, 0.83, 0.76 and 0.75, respectively. Therefore, a Thai version of smartphone addiction scale has good reliability for the investigation of smartphone addiction in Thai adolescents.

Keywords: Smartphone addiction, Reliability, Adolescents

¹Department of Physical Therapy, School of Integrative Medicine, Mae Fah Luang University, Chiang Rai

²Department of Public Health, School of Health Science, Mae Fah Luang University, Chiang Rai

³Department of English, School of Liberal Arts, Mae Fah Luang University, Chiang Rai

*Corresponding author: (e-mail: pattanasin.are@mfu.ac.th)

บทนำ

ในปัจจุบันโทรศัพท์มือถือกลายเป็นอุปกรณ์สำคัญและจำเป็นแก่มนุษย์เป็นอย่างมาก โดยมนุษย์ใช้โทรศัพท์มือถือในการติดต่อสื่อสารและการเข้าถึงข้อมูลออนไลน์ในรูปแบบต่างๆ เช่น การดูคลิปวิดีโอ การพิมพ์สื่อสาร และการเล่นเกม เป็นต้น⁽¹⁾ จากการสำรวจในปี ค.ศ. 2018 ประเทศไทยเป็นหนึ่งในประเทศที่มีประชากรที่ใช้โทรศัพท์มือถือมากที่สุดในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ซึ่งมีจำนวนมากถึง 27.14 ล้านคน⁽²⁾ และมีระยะเวลาในการใช้โทรศัพท์มือถือโดยเฉลี่ยวันละ 4.10 ถึง 5.40 ชั่วโมง⁽³⁾ แม้ว่าโทรศัพท์มือถือจะเป็นอุปกรณ์ที่มีคุณประโยชน์ต่อชีวิตมนุษย์ แต่การใช้งานโทรศัพท์มือถือที่มากเกินไปหรือที่เรียกว่า การเสพติดโทรศัพท์มือถือ กำลังเป็นประเด็นที่สังคมให้ความสำคัญ เนื่องจากอาจส่งผลกระทบต่อทั้งทางด้านร่างกาย เช่น อาการปวดที่บริเวณคอหรือบ่า หรือตาพร่ามัว และทางด้านจิตใจและสังคม เช่น ภาวะซึมเศร้าหรือการปลีกตัวออกจากสังคม เป็นต้น⁽⁴⁻⁵⁾

การเสพติดโทรศัพท์มือถือเป็นพฤติกรรมที่คล้ายคลึงกับการติดเกมส์ หรือการติดสารเสพติดเนื่องจากทำให้เกิดการเบี่ยงเบนความสนใจจากงานหรือกิจกรรมในชีวิตประจำวันไปสู่โทรศัพท์มือถือ⁽⁴⁻⁵⁾ ปัญหาจากการใช้โทรศัพท์มือถือ (Smartphone problematic use, SPU) อาจเกิดจากโทรศัพท์มือถือได้มีการเชื่อมต่อกับอินเทอร์เน็ตซึ่งสามารถนำพาให้ผู้ใช้ไปสู่แอปพลิเคชันต่างๆ ได้อย่างง่ายดายและตอบสนองต่อความต้องการของผู้ใช้ การศึกษาที่ผ่านมาได้แสดงให้เห็นว่า หากผู้คนใช้โทรศัพท์มือถือมากเกินไปจะทำให้เกิดการพึ่งพิงโทรศัพท์มือถือและเสพติดโทรศัพท์มือถือได้ในที่สุด⁽⁶⁻⁷⁾

ในปี ค.ศ. 2013 Kwon และคณะ⁽⁴⁾ ได้คิดค้นแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือ (Smartphone addiction scale, SAS) ขึ้น ซึ่งมีจำนวนข้อคำถาม 33 ข้อ เพื่อเป็นการคัดกรองประเมินตนเองว่ามีการเสพติดโทรศัพท์มือถือหรือไม่ โดยในข้อคำถามสามารถจัดรวมเป็นด้านต่างๆ ทั้งหมด 6 ด้าน ได้แก่ ด้านการรบกวนชีวิตประจำวัน ด้านความคาดหวังในเชิงบวก ด้านการปลีกตัว ด้านความสัมพันธ์ที่มุ่งเน้นต่อโลกเทคโนโลยีสารสนเทศ ด้านการใช้งานมากเกินไป และด้านความอดทน ซึ่งต้นฉบับ

ของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือเป็นภาษาอังกฤษ นอกจากนี้ Kwon และคณะ⁽⁴⁾ ยังได้รายงานว่แบบมาตรวัดนี้มีค่าความเชื่อถือได้อยู่ในระดับดี (ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบัค, Cronbach's alpha = 0.967) และมีค่าความตรงที่ตีเช่นกัน ในปัจจุบัน มีหลายการศึกษาสนใจนำแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือไปแปลเป็นภาษาต่างๆ เช่น ภาษาตุรกี⁽⁸⁾ และภาษามาลาเซีย⁽⁹⁾ ทั้งนี้ แบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือของภาษาตุรกี (Cronbach's alpha = 0.947)⁽⁸⁾ และภาษามาลาเซีย (Cronbach's alpha = 0.94)⁽⁹⁾ มีความเชื่อถือได้ที่อยู่ในระดับดีในวัยรุ่น

จากวรรณกรรมที่ผ่านมา พบว่า ยังขาดหลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับการแปลและการศึกษาค่าความเชื่อถือได้ของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือเป็นภาษาไทย ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเชื่อถือได้ของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยในวัยรุ่นไทย เพื่อใช้ในการเป็นแบบประเมินตนเองให้แก่วัยรุ่นไทยได้ตระหนักว่าตนเองมีภาวะเสพติดโทรศัพท์มือถือหรือไม่ ซึ่งจะเป็นข้อมูลในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการใช้โทรศัพท์มือถือหรือลดผลกระทบของการเสพติดโทรศัพท์มือถือต่อไป

วัสดุและวิธีการ

1. รูปแบบการศึกษาและอาสาสมัคร

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) ซึ่งดำเนินการระหว่างเดือนมีนาคมถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2562 โดยอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษานี้เป็นนักศึกษาสัญชาติไทยชั้นปีที่ 1 ถึง 4 ของสำนักวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ที่ใช้ภาษาไทยเป็นภาษาหลักในชีวิตประจำวัน การศึกษานี้ได้ประมาณการจำนวนอาสาสมัคร ซึ่งเกิดจากการคำนวณจำนวนอาสาสมัคร 10 คนต่อ 1 ข้อคำถามของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือซึ่งมีทั้งหมด 33 ข้อ⁽¹⁰⁾ ดังนั้น จำนวนอาสาสมัครที่เพียงพอสำหรับการศึกษานี้อยู่ที่ 330 คน เป็นเพศหญิงจำนวน 289 คน และเพศชายจำนวน 41 คน อายุเฉลี่ย 23.30 ± 1.40 ปี อาสาสมัครทุกคนต้องลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาด้วยความ

สมัครใจ ซึ่งการศึกษานี้ได้ถูกรับรองโดยคณะกรรมการ
จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง
(REH-62139)

2. ขั้นตอนการแปลและการนำแบบมาตรวัดการเสพติด โทรศัพท์มือถือเป็นภาษาไทยไปใช้

การแปลแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือ
จากภาษาอังกฤษเป็นภาษาไทยได้รับความยินยอมจาก
Kwon และคณะ⁽⁴⁾ ซึ่งเป็นผู้คิดค้นแบบมาตรวัดดังกล่าว
แบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทย
ได้ถูกดำเนินการตามข้อเสนอแนะของ Beaton และคณะ⁽¹¹⁾
ซึ่งมีขั้นตอนดังนี้

ขั้นตอนที่ 1: การแปลแบบมาตรวัดการเสพติด
โทรศัพท์มือถือจากภาษาอังกฤษเป็นภาษาไทย ซึ่งดำเนินการ
แปลโดยนักกายภาพบำบัดจำนวน 2 คน ที่มีประสบการณ์
ด้านการแปลแบบสอบถามเป็นระยะเวลา 5 ปี มีความรู้
ความเข้าใจทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทย และมีความคิด
เห็นที่เป็นอิสระต่อกัน โดยความเห็นหรือการแปลที่
ไม่สอดคล้องกันจะถูกนำมาพิจารณาเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่เป็น
เอกฉันท์ในแต่ละข้อคำถามเพื่อให้ได้แบบมาตรวัดการ
เสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทย

ขั้นตอนที่ 2: การแปลกลับแบบมาตรวัดการเสพติด
โทรศัพท์มือถือจากภาษาไทยเป็นภาษาอังกฤษดำเนินการ
โดยผู้เชี่ยวชาญทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทยจำนวน 2 คน
ที่มีความคิดเห็นที่เป็นอิสระต่อกัน ซึ่งผู้เชี่ยวชาญ
ทั้ง 2 คนต้องลงความเห็นเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่เป็นเอกฉันท์
ในแต่ละข้อคำถามที่ทำการแปลกลับในกรณีที่ความเห็น
หรือการแปลที่ไม่สอดคล้องกัน

ขั้นตอนที่ 3: แบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์
มือถือของต้นฉบับที่เป็นภาษาอังกฤษ ฉบับแปลจากภาษาไทย
เป็นภาษาอังกฤษ และฉบับภาษาไทย (เอกสารใน
ภาคผนวกที่ 1) ได้นำมาพิจารณาว่ามีความแตกต่างกัน
ในด้านความหมายและความเข้าใจในเนื้อหาหรือไม่ รวมถึง
พิจารณาความตรงเชิงเนื้อหาของแบบมาตรวัดการเสพติด
โทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทย โดยคณะกรรมการทั้งหมด
5 คน ได้แก่ นักกายภาพบำบัด จำนวน 2 คน ผู้เชี่ยวชาญ
ทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทย จำนวน 2 คน และแพทย์

จำนวน 1 คน ความแตกต่างด้านความหมายและความ
เข้าใจในเนื้อหาได้ถูกปรับในแบบมาตรวัดการเสพติด
โทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยเพื่อให้ตรงกับต้นฉบับ
มากที่สุด

ขั้นตอนที่ 4: แบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์
มือถือฉบับภาษาไทยที่ได้รับการปรับปรุงในขั้นตอนที่ 3
ได้นำไปทดลองใช้ในวัยรุ่นไทยที่กำลังศึกษาในระดับ
ปริญญาตรีของสำนักวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ จำนวน
10 คน ซึ่งเป็นผู้ใช้ภาษาไทยในการสื่อสารและไม่ได้เป็น
หนึ่งในกลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้ เพื่อประเมินถึงความ
เข้าใจของเนื้อหาข้อคำถาม และรวบรวมข้อเสนอแนะ
ที่เกี่ยวข้อง และในขั้นตอนสุดท้ายนี้ แบบมาตรวัดการ
เสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยที่ผ่านการทดลองใช้
และได้รับการปรับปรุงจากข้อเสนอแนะแล้วจะถูกนำมา
พิจารณาอีกครั้งหนึ่ง โดยกรรมการทั้ง 5 คน ที่มีส่วนร่วม
ในขั้นตอนที่ 3 เพื่อพิจารณาแบบมาตรวัดการเสพติด
โทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยฉบับสมบูรณ์ก่อนนำไปใช้กับ
กลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้

หลังจากที่อาสาสมัครจำนวน 330 คนได้ลงนาม
ในใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย และได้รับการอธิบายถึง
วัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย และการปกปิดความลับ
ข้อมูลการตอบแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือ
ฉบับภาษาไทยจากผู้วิจัยแล้ว ผู้วิจัยได้ส่งเอกสาร
อิเล็กทรอนิกส์ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ
ระยะเวลาในการใช้โทรศัพท์มือถือในแต่ละวัน และเหตุผล
ในการใช้โทรศัพท์มือถือ เป็นต้น และแบบมาตรวัดการเสพติด
โทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยจำนวน 33 ข้อ ให้แก่
อาสาสมัครแต่ละคนผ่านทาง QR code ของงานวิจัย
โดยข้อมูลทั้งหมดถูกเก็บรวบรวมไว้ใน Google drive ของ
งานวิจัย โดยใช้รหัสอาสาสมัครแทนชื่อสกุลของอาสาสมัคร
นอกจากนี้ ระหว่างที่อาสาสมัครทำการตอบแบบมาตรวัด
การเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทย ผู้วิจัยทำการจับ
เวลาในการตอบของอาสาสมัครไว้ด้วย

3. แบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทย

แบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือ (Smart-
phone Addiction Scale, SAS) มีข้อคำถามให้เลือกตอบ
6 อันดับในแต่ละข้อคำถาม แบบมาตรวัดดังกล่าวประกอบด้วย
ข้อคำถามจำนวน 33 ข้อ ข้อคำถามมีสเกลตั้งแต่

เลข 1 ถึงเลข 6 โดยที่เลข 1 หมายถึง ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง จนถึงเลข 6 หมายถึง เห็นด้วยอย่างยิ่ง ซึ่งค่าของตัวเลข หมายถึงความถี่ของอาการที่เกิดขึ้นจากการใช้โทรศัพท์มือถือ ในแบบมาตรวัดนี้สามารถแบ่งเป็นกลุ่มหัวข้อด้านต่างๆ จำนวน 6 ด้าน ได้แก่ ด้านการรบกวนชีวิตประจำวัน ประกอบด้วยคำถามข้อที่ 1-5 และข้อที่ 33 ด้านความคาดหวังในเชิงบวก ประกอบด้วยคำถามข้อที่ 6-9 ด้านการปลื้มใจ ประกอบด้วยคำถามข้อที่ 9 และข้อที่ 15-18 ด้านความสัมพันธ์ที่มุ่งเน้นต่อโลกเทคโนโลยีสารสนเทศ ประกอบด้วยคำถามข้อที่ 19-24 และข้อที่ 26 ด้านการใช้งานมากเกินไป ประกอบด้วยคำถามข้อที่ 25 และข้อที่ 27-32 และด้านความอดทน ประกอบด้วยคำถามข้อที่ 10-14 คะแนนรวมจากข้อคำตอบมีตั้งแต่ 48 จนถึง 288 คะแนน ซึ่งคะแนนรวมที่มากจะแสดงถึงระดับของผลกระทบในทางลบของการใช้โทรศัพท์มือถือที่มากขึ้น แม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มีค่าจุดตัด (cut-off point) ของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือ แต่ Kwon และคณะ⁽⁴⁾ ได้รายงานไว้ว่า แบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือของต้นฉบับมีค่าความเชื่อถือที่ยอมรับได้ซึ่งอยู่ที่ 0.967 (Cronbach's alpha = 0.967)

4. การวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 20.0 สถิติเชิงพรรณนาแสดงถึงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครในรูปแบบของค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับอายุ และค่าร้อยละสำหรับข้อมูลอื่นๆ เช่น เพศ ระยะเวลาในการใช้โทรศัพท์มือถือในแต่ละวัน และเหตุผลในการใช้โทรศัพท์มือถือ ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบัก (Cronbach's alpha) ใช้ในการประเมินถึงความสอดคล้องภายใน (internal consistency) โดยแสดงถึงความเชื่อถือได้ (Reliability) ของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทย ค่าความสอดคล้องภายในบ่งบอกว่าข้อคำถามทั้งหมดของแบบมาตรวัดมีการประเมินการเสพติดโทรศัพท์มือถือที่อยู่ในระดับที่ยอมรับได้หรือไม่ ซึ่งเป็นการทดสอบทางสถิติที่มีความสำคัญในการออกแบบหรือการแปลแบบสอบถาม⁽¹²⁾ การศึกษานี้พบว่าการกระจายตัวของข้อมูลเป็นปกติ (normal distribution) ซึ่งทดสอบโดยใช้การวิเคราะห์ Kolmogorov-Smirnov

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครปรากฏในตารางที่ 1 อาสาสมัครทั้งหมดที่เข้าร่วมงานวิจัยมีจำนวน 330 คน มีอายุเฉลี่ย 23.30 ± 1.40 ปี มีเพศหญิงคิดเป็นร้อยละ 87.60 มีอาสาสมัครร้อยละ 42.40 ที่ใช้โทรศัพท์มือถือในแต่ละวันอยู่ในช่วง 4-6 ชั่วโมง และมีอาสาสมัครร้อยละ 76.80 ใช้โทรศัพท์มือถือเพื่อสนทนาผ่านทางสื่อสังคมออนไลน์ นอกจากนี้ อาสาสมัครใช้เวลาในการตอบแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยจำนวน 33 ข้อ เป็นระยะเวลา 11.35 ± 1.22 นาที

จากผลการวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบัก (Cronbach's alpha coefficient) พบว่า ค่าความสอดคล้องภายในโดยรวมทั้งฉบับของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยมีค่า Cronbach's alpha เท่ากับ 0.940 ซึ่งจัดอยู่ในเกณฑ์ที่ดีและยอมรับได้ และค่าของ Cronbach's alpha if item deleted ในแต่ละข้อคำถาม พบว่า โดยส่วนใหญ่การตัดข้อคำถามแต่ละข้อออกไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า Cronbach's alpha ที่ชัดเจน (ตารางที่ 2) เมื่อพิจารณาค่า Cronbach's alpha ในแต่ละด้านของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยที่มีทั้งหมด 6 ด้าน พบว่า ด้านการรบกวนชีวิตประจำวัน ด้านความคาดหวังในเชิงบวก ด้านการปลื้มใจ ด้านความสัมพันธ์ที่มุ่งเน้นต่อโลกเทคโนโลยี สารสนเทศ ด้านการใช้งานมากเกินไป และด้านความอดทน มีค่า Cronbach's alpha เท่ากับ 0.94, 0.73, 0.89, 0.84, 0.83, 0.76 และ 0.75 ตามลำดับ ซึ่งอยู่ในระดับดีและยอมรับได้

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเชื่อถือได้ของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยในวัยรุ่นไทย พบว่า แบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยมีค่าความสอดคล้องภายในโดยรวมซึ่งอยู่ในระดับดีและยอมรับได้ นอกจากนี้ ค่าความสอดคล้องภายในของทั้ง 6 ด้านของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยอยู่ในระดับดีและยอมรับได้เช่นกัน แบบสอบถามนี้ใช้เวลาใน

การตอบเพียง 11 นาทีในการประเมินตนเองเกี่ยวกับภาวะการเสพติดโทรศัพท์มือถือ

ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบัค (Cronbach's alpha) ที่สะท้อนถึงความสอดคล้องภายในโดยรวมของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทย มีค่าเท่ากับ 0.940 ซึ่งมากกว่า 0.70 ที่เป็นระดับที่ยอมรับ

ได้ในทางสถิติ⁽¹³⁾ ผลการศึกษานี้มีค่าที่ใกล้เคียงกับแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือของต้นฉบับ (Cronbach's alpha = 0.967) ซึ่งสะท้อนถึงความเชื่อถือได้ของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยที่สามารถนำไปใช้ในการประเมินการเสพติดโทรศัพท์มือถือเช่นเดียวกับต้นฉบับ⁽⁴⁾

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (จำนวน 330 คน)

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี)	23.3 $\pm$ 1.40	
เพศหญิง		289 (87.60)
ระยะเวลาในการใช้โทรศัพท์มือถือในแต่ละวัน		
น้อยกว่า 1 ชั่วโมง		2 (0.60)
1-3 ชั่วโมง		39 (11.80)
4-6 ชั่วโมง		140 (42.40)
7-9 ชั่วโมง		84 (25.50)
มากกว่า 9 ชั่วโมง		65 (19.70)
เหตุผลหลักในการใช้โทรศัพท์มือถือ		
การสื่อสารพูดคุยทางโทรศัพท์		17 (5.20)
การใช้อินเทอร์เน็ตเพื่อหาข้อมูล		39 (11.80)
การสนทนาผ่านทางสื่อสังคมออนไลน์ เช่น ทีวีเตอร์หรือเฟสบุ๊ก		250 (75.80)
เล่นเกมส์		24 (7.20)

ตารางที่ 2 ค่า Correlated item-total correlation และ Cronbach's alpha if item deleted ของแบบมาตรวัด
การเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทย

ข้อคำถาม	Correlated item-total correlation	Cronbach's alpha if item deleted
ข้อที่ 1	0.338	0.940
ข้อที่ 2	0.416	0.940
ข้อที่ 3	0.391	0.940
ข้อที่ 4	0.346	0.940
ข้อที่ 5	0.492	0.939
ข้อที่ 6	0.570	0.938
ข้อที่ 7	0.547	0.938
ข้อที่ 8	0.582	0.938
ข้อที่ 9	0.409	0.939
ข้อที่ 10	0.684	0.937
ข้อที่ 11	0.659	0.937
ข้อที่ 12	0.639	0.937
ข้อที่ 13	0.665	0.937
ข้อที่ 14	0.655	0.937
ข้อที่ 15	0.685	0.937
ข้อที่ 16	0.578	0.938
ข้อที่ 17	0.663	0.937
ข้อที่ 18	0.669	0.937
ข้อที่ 19	0.475	0.939
ข้อที่ 20	0.642	0.937
ข้อที่ 21	0.674	0.937
ข้อที่ 22	0.589	0.938
ข้อที่ 23	0.600	0.938
ข้อที่ 24	0.612	0.938
ข้อที่ 25	0.515	0.939
ข้อที่ 26	0.453	0.939
ข้อที่ 27	0.573	0.938
ข้อที่ 28	0.373	0.940
ข้อที่ 29	0.570	0.938
ข้อที่ 30	0.652	0.937
ข้อที่ 31	0.594	0.938
ข้อที่ 32	0.387	0.940
ข้อที่ 33	0.610	0.938

อีกทั้งแสดงให้เห็นว่า แบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยมีค่าที่ดีและยอมรับได้เช่นเดียวกับแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือที่ถูกแปลเป็นภาษาอื่นๆ เช่น ภาษาตุรกี⁽⁸⁾ (Cronbach's alpha = 0.947) และภาษามาลายเซีย⁽⁹⁾ (Cronbach's alpha = 0.94) ทั้งนี้ ทั้ง 6 ด้านของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยยังคงมีค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบักที่อยู่ในระดับดีและสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา⁽⁹⁾ ซึ่งผลที่สอดคล้องกันระหว่างการศึกษาที่ผ่านมาและการศึกษาในครั้งนี้ อาจเป็นผลมาจากกลุ่มตัวอย่างที่เป็นวัยรุ่นที่เหมือนกัน ซึ่งอาจมีนิสัยหรือความต้องการที่คล้ายคลึงกัน โดยผลของการศึกษานี้ อาจจะไปประยุกต์ใช้ไม่ได้หากแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยได้ถูกนำไปใช้กับประชากรในวัยอื่นๆ เช่น วัยทำงานหรือวัยผู้สูงอายุ

การจุดเด่นของการศึกษานี้ คือ การศึกษานี้ถูกออกแบบการศึกษาตามข้อเสนอแนะของ Beaton และคณะ⁽¹¹⁾ ที่ทำให้เกิดความน่าเชื่อถือในระดับสากลของขั้นตอนการแปลแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือเป็นภาษาไทย ในขั้นตอนการแปลแบบมาตรวัดนี้ ได้มีบุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญในการพิจารณาการแปลแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทย ได้แก่ นักกายภาพบำบัดที่มีประสบการณ์ในการแปลแบบสอบถาม ผู้เชี่ยวชาญทางด้านภาษาอังกฤษและภาษาไทย และแพทย์ผู้พิจารณาเนื้อหาที่อาจจะส่งผลกระทบต่อทางคลินิกและจิตใจของผู้ตอบแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทย นอกจากนี้ การศึกษานี้ได้นำแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยไปทดลองใช้ในวัยรุ่นไทยซึ่งเป็นผู้ที่ใช้ภาษาไทยในการสื่อสารและไม่ได้เป็นหนึ่งในกลุ่มตัวอย่างของการศึกษา เพื่อประเมินถึงความเข้าใจของเนื้อหาข้อคำถาม และรวบรวมข้อเสนอแนะที่เกี่ยวข้อง เพื่อนำไปปรับปรุงแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยฉบับสมบูรณ์ก่อนนำไปใช้กับกลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้ ซึ่งขั้นตอนเหล่านี้อาจจะส่งผลให้กลุ่มตัวอย่างของการศึกษาเกิดความเข้าใจในเนื้อหาข้อคำถามและสามารถตอบคำถามได้อย่างถูกต้องและเป็นจริง

ข้อจำกัดของการศึกษาในครั้งนี้ คือ อาสาสมัครเป็นนักศึกษาที่มาจากสำนักวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ซึ่งอาจมีพฤติกรรมในการใช้โทรศัพท์มือถือที่แตกต่างจากวัยรุ่นกลุ่มอื่นๆ เช่น วัยรุ่นที่ไม่ได้รับการศึกษา หรือวัยรุ่นที่ศึกษาในสายการเรียนอื่น อีกทั้ง อาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยนี้มีจำนวนเพศหญิงค่อนข้างมาก การศึกษาในอนาคตควรจัดให้มีสัดส่วนของอาสาสมัครเพศชายที่ใกล้เคียงกับเพศหญิง นอกจากนี้ การศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาถึงค่าความแม่นยำ (Validity) ค่าเชื่อถือได้ในการทดสอบซ้ำ (Test-retest reliability) และค่าจุดตัด (Cut-off point score) ของแบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทย ดังนั้น การศึกษาในอนาคตควรพิจารณาถึงประเด็นดังกล่าว

ผลการศึกษานี้สรุปได้ว่า แบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือฉบับภาษาไทยมีความเชื่อถือได้ในระดับดีและสามารถใช้ในการประเมินการเสพติดโทรศัพท์มือถือในวัยรุ่นไทย ข้อมูลจากการศึกษานี้ อาจจะใช้ประกอบการเป็นข้อมูลย้อนกลับเพื่อให้เกิดความตระหนักต่อการใช้โทรศัพท์มือถือของวัยรุ่น และอาจจะเป็นข้อมูลให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับการส่งเสริมและดูแลสุขภาพในการวางแผนมาตรการเพื่อป้องกันหรือลดการเสพติดโทรศัพท์มือถือต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง และขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาวิจัยเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Areeudomwong P, Oapdunsalam K, Havicha Y, Tantai S, Buttagat V. Effects of Shoulder Taping on Discomfort and Electromyographic Responses of the Neck While Texting on a Touchscreen Smartphone. Saf Health Work 2018; 9(3): 319-25.

2. Statistica. Number of smartphone users in Thailand from 2013 to 2022 [internet]. 2019 [cited 2019 Jun 16]. Available from: <https://www.statista.com/statistics/467191/forecast-of-smartphone-users-in-thailand/>
3. Park J, Kim J, Kim J, Kim K, Kim N, Choi I, et al. The effects of heavy smartphone use on the cervical angle, pain threshold of neck muscles and depression. *Ad Sci Technol Lett* 2015; 91(3): 12-7.
4. Kwon M, Lee JY, Won WY, Park JW, Min JA, Hahn C, Gu X, Choi JH, Kim DJ. Development and validation of a smartphone addiction scale (SAS). *PloS One*. 2013; 8(2): e56936.
5. Billieux J, Maurage P, Lopez-Fernandez O, Kuss DJ, Griffiths MD. Can disordered mobile phone use be considered a behavioral addiction? An update on current evidence and a comprehensive model for future research. *Curr Addict Rep* 2015; 2(2): 156-62.
6. Chae SW, Lee KC. An empirical analysis of the effect of smartphone use on addiction: Usage and gratification approach. *Inf Int Interdiscip J* 2011; 14(9): 3113-26.
7. Km W, Park BW, Lee KC. Measuring smartphone dependence: A first step with emphasis on factor analytic evidence . *Inf Int Interdiscip J* 2011;14(9):3031-47.
8. Demirci K, Orhan H, Demirdas A, Akpinar A, Sert H. Validity and reliability of the Turkish Version of the Smartphone Addiction Scale in a younger population. *Klinik Psikofarmakol Bulteni Clin Psychopharmacol* 2014; 24(3): 226-34.
9. Ching SM, Yee A, Ramachandran V, Lim SM, Sulaiman WA, Foo YL, kee Hoo F. Validation of a Malay version of the Smartphone Addiction Scale among medical students in Malaysia. *PloS One*. 2015; 10(10): e0139337.
10. Hair JF, Anderson RE, Tatham RL, Black WC. *Multivariate data analysis with readings*. Englewood Cliff, NJ: Prentce. 1995.
11. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine*. 2000; 25(24): 3186-91.
12. Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ*. 2011; 2: 53-55.
13. Taber KS. The use of Cronbach's alpha when developing and reporting research instruments in science education. *Res Sci Educ*. 2018; 48(6): 1273-96

ภาคผนวกที่ 1 แบบมาตรวัดการเสพติดโทรศัพท์มือถือ ฉบับภาษาไทย

รายการ	ไม่เห็นด้วย อย่างยิ่ง	ไม่เห็น ด้วย	ค่อนข้างไม่ เห็นด้วย	ค่อนข้าง เห็นด้วย	เห็นด้วย	เห็นด้วย อย่างยิ่ง
1. สิ่งงานที่ถูวางแผนไว้แล้วเนื่องจากการใช้โทรศัพท์มือถือ	1	2	3	4	5	6
2. ไม่ค่อยมีสมาธิในห้องเรียน ในขณะที่ทำงานที่ได้รับมอบหมาย หรือในขณะที่ทำงานเนื่องจากการใช้โทรศัพท์มือถือ	1	2	3	4	5	6
3. มีประสบการณ์ของการวิ่งเรียนศีรษะหรือตาพร่ามัวเนื่องจากการใช้โทรศัพท์มือถือมากเกินไป	1	2	3	4	5	6
4. รู้สึกปวดข้อมือหรือที่ด้านหลังของคอในขณะที่ใช้โทรศัพท์มือถือ	1	2	3	4	5	6
5. รู้สึกเหนื่อยและขาดการนอนหลับที่เพียงพอเนื่องจากการใช้โทรศัพท์มือถือมากเกินไป	1	2	3	4	5	6
6. รู้สึกสงบหรือสบายในขณะที่ใช้โทรศัพท์มือถือ	1	2	3	4	5	6
7. รู้สึกตื่นระยหรือตื่นเต้นในขณะที่ใช้โทรศัพท์มือถือ	1	2	3	4	5	6
8. รู้สึกมั่นใจในขณะที่ใช้โทรศัพท์มือถือ	1	2	3	4	5	6
9. สามารถจัดความเครียดได้ด้วยโทรศัพท์มือถือ	1	2	3	4	5	6
10. ไม่มีสิ่งใดที่ทำแล้วสนุกไปกว่าการใช้โทรศัพท์มือถือ	1	2	3	4	5	6
11. ชีวิตของฉันจะว่างเปล่าถ้าปราศจากโทรศัพท์มือถือของฉัน	1	2	3	4	5	6
12. รู้สึกเป็นอิสระในขณะที่ใช้โทรศัพท์มือถือ	1	2	3	4	5	6
13. การใช้โทรศัพท์มือถือเป็นสิ่งที่ทำแล้วสนุกมากที่สุด	1	2	3	4	5	6
14. จะอยู่ไม่ได้หากไม่มีโทรศัพท์มือถือ	1	2	3	4	5	6
15. รู้สึกทนไม่ได้และไม่สบายใจเมื่อฉันไม่ได้ถือโทรศัพท์มือถือ	1	2	3	4	5	6
16. มีโทรศัพท์มือถือของฉัอยู่ภายในใจ แม้ว่าฉันจะไม่ได้ใช้มัน	1	2	3	4	5	6
17. ฉันไม่เคยยอมแพ้ในการใช้โทรศัพท์มือถือ แม้ว่าในชีวิตประจำวันของฉันจะได้รับผลกระทบจากมันเป็นอย่างมาก	1	2	3	4	5	6
18. หงุดหงิดเมื่อมีอะไรมาทวนในขณะที่ใช้โทรศัพท์มือถือของฉัน	1	2	3	4	5	6
19. นำโทรศัพท์มือถือไปห้องน้ำด้วย แม้ว่าฉันจะรีบไปที่นั่นก็ตาม	1	2	3	4	5	6
20. รู้สึกติดกับการพบกับผู้คนมากมายผ่านทางการใช้โทรศัพท์มือถือ	1	2	3	4	5	6
21. รู้สึกว่าความสัมพันธ์ของฉันกับโทรศัพท์มือถือคือใจของฉันมีความสนิทสนมมากกว่าความสัมพันธ์ของฉันกับเพื่อนๆในชีวิตจริงของฉัน	1	2	3	4	5	6
22. การไม่สามารถใช้โทรศัพท์มือถือของฉันจะเป็นความเจ็บปวดเท่ากับการสูญเสียเพื่อน	1	2	3	4	5	6
23. รู้สึกว่าโทรศัพท์มือถือคือใจของฉันเข้าใจฉันมากกว่าเพื่อนในชีวิตจริงของฉัน	1	2	3	4	5	6
24. ตรวจสอบโทรศัพท์มือถือของฉันอยู่เสมอเพื่อที่จะได้ไม่พลาดการสนทนากับคนอื่นๆบนทวิตเตอร์หรือเฟซบุ๊ก	1	2	3	4	5	6
25. ตรวจสอบ เอสเอ็นเอส (การบริการเครือข่ายสังคม) เช่น ทวิตเตอร์หรือเฟซบุ๊ก ทันทีหลังจากตื่นนอน	1	2	3	4	5	6
26. พึงพอใจในการสนทนาผ่านโทรศัพท์มือถือของฉันกับของอีกฝ่ายเพื่อนัดเพื่อนในชีวิตจริงของฉันหรือกับสมาชิกคนอื่นๆในครอบครัวของฉันออกไปเที่ยว	1	2	3	4	5	6
27. พึงพอใจในการค้นหาจากการสอบถามคนอื่นๆโดยโทรศัพท์มือถือของฉัน	1	2	3	4	5	6
28. แบตเตอรี่ที่ถูกชาร์จจนเต็มแล้วจะอยู่ได้ไม่เกิน 1 วัน	1	2	3	4	5	6
29. การใช้โทรศัพท์มือถือของฉันนานกว่าที่ฉันตั้งใจไว้	1	2	3	4	5	6
30. รู้สึกถูกระตุ้นให้ใช้โทรศัพท์มือถือของฉันอย่างหนักอีกครั้งหลังจากฉันหยุดใช้มัน	1	2	3	4	5	6
31. มีช่วงเวลาที่ยายามแล้วพยายามล่าในการลดเวลาของการใช้โทรศัพท์มือถือของฉันแต่กลับล้มเหลวทุกครั้ง	1	2	3	4	5	6
32. คิดอยู่ตลอดเวลาว่าฉันควรลดเวลาในการใช้โทรศัพท์มือถือของฉันให้สั้นลง	1	2	3	4	5	6
33. ผู้คนที่อยู่รอบๆตัวฉันบอกฉันว่าฉันใช้โทรศัพท์มือถือของฉันมากเกินไป	1	2	3	4	5	6

การศึกษาเปรียบเทียบผลทันทีระหว่างการนวดไทยกับการยืดค้ำกล้ามเนื้อแบบทำให้ต่อการเปลี่ยนแปลงอาการแข็งเกร็งของกล้ามเนื้อและความสามารถในการเดินในเด็กสมองพิการ

พิศมัย มะลิลา อาภาภรณ์ ห้าวหาญ จุริภรณ์ แก้วจินดา พรรณี ปิงสุวรรณ

Received: September 13, 2019

Received & Accepted: December 17, 2019

วัตถุประสงค์; เพื่อเปรียบเทียบผลทันทีระหว่างการนวดไทยกับการยืดค้ำกล้ามเนื้อแบบทำให้ต่อการเปลี่ยนแปลงอาการแข็งเกร็งของกล้ามเนื้อและระยะทางการเดิน 1 นาทีในเด็กสมองพิการ

วิธีการ; การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมอาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าจะถูกสุ่มจากเพศ ระบบจำแนกความสามารถด้านการเคลื่อนไหว (Gross Motor Function Classification System; GMFCS) และแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มนวดไทย และกลุ่มยืดค้ำกล้ามเนื้อแบบทำให้ วัดผลของระดับการแข็งเกร็งของกล้ามเนื้อโดยใช้ Modified Ashworth Scale (MAS) และวัดความสามารถในการเดินโดยใช้ one minute walk test (1MWT) ก่อนและหลังจากให้การรักษาทันที

ผลการศึกษา; อาสาสมัครเด็กสมองพิการ 13 คน ผ่านการสุ่มกลุ่มนวดไทย 7 คน และกลุ่มยืดค้ำกล้ามเนื้อแบบทำให้ 6 คน มีคุณลักษณะพื้นฐานแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) หลังการรักษาพบว่ากลุ่มนวดไทยอาสาสมัคร 5 คน (ร้อยละ 71.43) มีระดับการแข็งเกร็งของกล้ามเนื้อ quadriceps ข้างซ้ายลดลงมากกว่ากลุ่มยืดค้ำกล้ามเนื้อแบบทำให้ ซึ่งลดลง 1 คน ร้อยละ 16.67 ($p = 0.0483$) ส่วนกล้ามเนื้ออื่นๆ ไม่พบการลดลง ($p > 0.05$) โดยในกล้ามเนื้อ quadriceps ข้างขวา $p = 0.135$ กล้ามเนื้อ hamstrings ข้างซ้ายและข้างขวา $p = 0.42, 0.553$ ตามลำดับ ส่วนผลของ 1MWT ระยะทางการเดินหลังรับการรักษา แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติและไม่แตกต่างระหว่างกลุ่ม ($p = 0.659$)

สรุป; การนวดไทยให้ผลในการลดระดับการแข็งเกร็งของกล้ามเนื้อ quadriceps ข้างซ้าย ในเด็กสมองพิการ การนวดแผนไทยและการยืดค้ำกล้ามเนื้อแบบทำให้มีผลเพิ่มระยะทางการเดินหลังการรักษาอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ; การนวดไทย, การยืดกล้ามเนื้อ, อาการแข็งเกร็ง, สมองพิการ, ความสามารถในการเดิน

1 สาขาวิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

2 กลุ่มวิจัยปวดหัว ปวดคอ และปวดหัวอื่น ๆ และสมรรถภาพของมนุษย์ (BNOJPH) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

A comparison of immediate effect between traditional Thai massage and passive static stretching on alteration of spasticity and walking ability in children with cerebral palsy

Pisamai Malila^{1,2}, Arpaporn Howhan, Chureeporn Kaewjunda, Punnee Peungsuwan^{1,2}.

Objective: To compare the immediate effects between traditional Thai massage and passive static stretching on alteration of spasticity and walking distance in children with cerebral palsy

Materials and Methods: The study was randomized controlled trial participants who met the inclusion criteria were randomly allocated to the traditional Thai massage (TTM) or passive static stretching (PSS). The stratified (manual matching) randomized allocation was performed using gender (male and female) and Gross Motor Function Classification System (GMFCs) (level I-III). The level of muscle spasticity was measured using Modified Ashworth Scale (MAS) and walking ability using one minute walk test (1MWT) before and after immediate treatment of TTM and PSS.

Results: Thirteen children with cerebral palsy (CP) were recruited. After randomization, 7 and 6 of them were allocated into TTM group and the other group were PSS, respectively. All characteristics were similar in both group with no statistical different ($p > 0.05$). After treatment, 5 participants (71.43 %) in the TTM group had reduced the MAS of left quadriceps greater than in the PSS group which reduced only 1 child (16.67 %, $p = 0.0483$). However, the other muscles did not show any statistically significant change ($p > 0.05$) in right quadriceps $p = 0.135$, right and left hamstrings $p = 0.42$ and 0.553 respectively. After treatment, the 1MWT did not show significant change in each group and no difference between groups as well ($p = 0.659$).

Conclusion: This present study showed that the TTM was the effective in left quadriceps muscles for reduction of spasticity in children with CP. No significant increasing walking distance after treatment both the TTM and PSS.

Keywords: Traditional Thai Massage, Passive Static Stretching, Spasticity, Cerebral palsy, Modified Ashworth Scale, Walking ability

1 School of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

2 Research Center in Back, Neck, Other Joint Pain and Human Performance (BNOJPH)

School of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University,

corresponding author: (e-mail: pismal@kku.ac.th)

Introduction

Cerebral palsy (CP) is a group of movement disorders and postural limitation⁽¹⁾. It causes body structure and functional problems such as spasticity, limited range of motion, joint stiffness and muscle weakness lead to decrease mobility and activities for daily living⁽²⁾. Spasticity cause secondary problem include muscle and soft tissue contracture and deformities⁽³⁾. There are many basic physical therapy treatment techniques in relieving the signs and symptoms of spasticity such as Neuro Developmental Treatment (NDT), passive muscle stretching, positioning, massage, whole body vibration and others in children and adult with CP spasticity⁽⁴⁻⁵⁾.

Muscle stretching is commonly used in the treatment and management of children with CP. Prolong passive muscle stretching is commonly used in the treatment for CP. Sustained passive muscle stretching for a long period improves the range of movements and reduces muscle spasticity. Passive muscle stretching activates Golgi tendon organ and inhibits the excitability of alpha motor neurons⁽⁴⁾. Prolong stretching with long term manual static stretching provides the normalization of muscle mechanical properties in CP⁽⁶⁾. Passive static stretching (PSS) with manual static stretching is performed by another person continually and the child does not actively take part and relax as possible. This technique has done with the child in comfortable and safe position such as prone, lying and long sitting. Parents may engage and participate passive stretching with children⁽⁷⁾. The previous study supports manual static stretching of the ankle plantar flexors in CP has been shown to improve acute lengthening of the medial gastrocnemius belly and Achilles tendon in one session⁽⁶⁾.

TTM is a deep massage with prolonged pressure along the 'Sen Sib'. The Sen Sib line originating from the center point (underneath the abdominal surface (umbilicus), 2 fingers width deep), and throughout the body via invisible pathways⁽⁸⁾. The idea is that if these lines are unblocked, then energy can flow through the body in a balanced feature, increase awareness, vitality, etc⁽⁹⁾. TTM is an alternative treatment that has been used to promote health as well as therapy for body and mind. Its effects are well known for enhancing muscle relaxation, reducing muscle tension, and improving joint flexibility⁽¹⁰⁾. In addition, the previous study has shown that TTM could be an alternative treatment to reduce spasticity in cerebral palsy temporarity⁽²⁾. The study suggests that spasticity in cerebral palsy involves impairments and functional limitation, measurement such as walking ability should be further investigated⁽²⁾. Nowadays, there is no comparative study between TTM and PSS to improve the muscle spasticity. Therefore, our study aims to compare the immediate effects between traditional Thai massage and passive static stretching on alteration of spasticity and walking ability in people with cerebral palsy.

Materials and Methods

Study design

The study was a randomized controlled trial (real control)⁽¹¹⁾. Participants who met the inclusion criteria were randomly allocated into the TTM or PSS. The stratified (manual matching)⁽¹²⁾ was randomized allocation⁽¹³⁾ by three researchers who were investigator, generated the random allocation sequence and enrolled participants. It was performed using gender (male and female)

and Gross Motor Function Classification System (GMFCs level I-III) as a stratified variable. This study was conducted in Srisungwan School in Khon Kaen Province. All participants and their parents signed a consent form prior to entering into the study. The protocol was approved by the ethics committee of Khon Kaen University (HE542188).

Participants

The spastic diplegia patients aged 10-15 years old and who met the inclusion criteria were recruited: such as 1) spastic diplegia, 2) GMFCS level I to III, 3) Modified Ashworth Scale (MAS) level 1-4, and 4) normal tactile sensation. Participants with any of the following criteria were also excluded: 1) skin abrasion, 2) skin infections, and 3) fracture and unable to verbally communicated.

Treatment protocol:

TTM group, a certified Thai massager applied thumb pressure, by gently and gradually increasing the pressure, with no pain among the participants for each point along the *Sen Sib*. *Sen Sib* are imaginary lines along postural muscles of the body; these muscle were proved to be tightened and exhibited myofascial pain syndrome⁽¹⁴⁾. For each point, thumb pressure was applied until the participants reported feeling comfortable. Pressure was maintained for 5–10 seconds before it was released and applied to the next point along the lines on anterior and posterior legs and feet^(2,15). This protocol on both legs was repeated twice for each line. At the end of massage on each body segment and overall, the massage session took 30 minutes^(2,14,16).

PSS group, each participant received prolong stretching static muscle both the right and left legs. Stretches were maintained for 20 sec on muscle group, 15 minute per leg and overall stretching session was for 30 minutes applied in a comfortable and safe position for a period of time⁽¹⁷⁾. When stretching was applied continually until the end point, there was no pain⁽¹⁸⁾ at gastrocnemius, tibialis anterior, quadriceps and hamstrings muscles⁽²⁾.

Assessment

Participant's demographic characteristics (age, sex) and GMFCS were recorded. The definitions of GMFCS are described; level I, children can walk indoors and outdoors and climb stairs without using hands for support, can perform usual activities such as running and jumping, and have decreased speed, balance and coordination; level II, children have the ability to walk indoors and outdoors and climb stairs with a railing, have difficulty with uneven surfaces, inclines or in crowds, and have only minimal ability to run or jump; level III, children can walk with assisting mobility devices indoors and outdoors on level surfaces, may be able to climb stairs using a railing, may propel a manual wheelchair, and may require assistance for long distances or uneven surfaces⁽¹⁹⁾.

Severity of spasticity, quadriceps femoris and hamstrings muscle were tested using Modified Ashworth Scale (MAS), the participants laid on their left side or supine while an assessor tested resistance to passive movement about the hip and knee joint (with varying speeds of movement, then recorded the category indicating resistance

according to The MAS classification described as follow. A score of 0 revealed no increase in muscle tone while a score of 1 showed slight increase in muscle tone, manifested by a catch and release or by minimal resistance at the end of the range of motion when the affected part(s) was moved in flexion or extension. A score of 1+ indicated slight increase in muscle tone, manifested by a catch, followed by minimal resistance throughout the remainder (less than half) of the ROM (range of movement). A score of 2 revealed more marked increase in muscle tone through most of the ROM, but the affected part(s) could be moved easily. A score of 3 showed considerable increase in passive muscle tone, movement difficult and a score of 4 indicated the affected part(s) to be rigid in flexion or extension^(2,20,21).

Outcome measures:

Each participant was assessed the level of muscle spasticity and walking distance using MAS and 1MWT, respectively before and after receiving the TTM or PSS. The details of each outcome measure were described below:

1. MAS was a primary outcome. It was classified to a dichotomous variable as “reduction of spastic” meant at least a level of reduction, for example: from level 2 to 1⁺, or the 1⁺ to 0, etc (cut point reduced spastic in one level) and “no reduction or no change of spasticity levels”. The detail of the assessment were explained: the participants laid on their side and supine while an assessor tested resistance to passive movement of the hip and knee joint (quadriceps femoris and hamstrings muscle; 3 times) with varying speed of movement, then recorded the category indicating resistance according to the MAS classification

described as assessment part. The MAS has been reported to have good intra-rater reliability ($ICC_{(3,1)} = 0.80-0.85$) and moderate to good inter-rater reliability ($ICCs = 0.58-0.81$) for elbow flexor muscles^(20,21). All participants were assessed the MAS of quadriceps femoris and hamstrings muscle before and immediately after a 30-minute session of TTM and PSS.

2. One minute walk test (1MWT) was walking distance (metre) measure within 1 minute. The participants were asked to complete 1-min walks, two times using the following procedure: following a 5 min seated rest, children stood at a starting point inside the outline of 20 m. They were given the following instruction, walk as fast as possible around the track for 1 minute and not allowed to run. Distance was calculated to the nearest metre using markings on the track. A 10 minutes seated resting was given between tests. During the test children were allowed to wear their own comfortable shoes and used their walking aids. An assessor recorded the walked distance, and another assessor carefully followed participant to test walking⁽²²⁾..

Data analysis

The continuous outcome measures were presented as mean $\pm$ standard deviation (SD) and median (min:max). The categorical outcomes were presented as the proportion or percentage (%). According to a small sample size, therefore, the non-parametric was performed. To compare the proportion of participants with decreasing of muscle spasticity (using a score of posttest - pretest) in both quadriceps and hamstring between two groups were analyzed by the Chi-square test (χ^2). For 1MWT, the within group

(pre vs post test in each group) the Wilcoxon Signed-rank test was used. The Mann-Whitney test (mean $\pm$ SD or median and min:max) was used to compare between two groups. To achieve statistical significance, an overall two-sided 5% significance were used. The data were analyzed using a STATA version 10.1 (StataCorp, 4905 Lakeway Drive College Station, Texas 77845, USA) with the license for Khon Kaen University.

Results

Thirteen children with cerebral palsy were recruited. After randomization, 7 and 6 of them were allocated into the TTM group and the others were in the PSS group, respectively. Table 1 shows the baseline characteristics. All characteristics were similar in both groups ($p>0.05$).

Table 2 shows the mean and SD of TTM group; MAS at pre intervention on Lt. quadriceps is 1.71 (S.D.= 0.39), while post is 1.29 (S.D.=0.39). Rt. Quadriceps at pre and post intervention are 1.71 (S.D.= 0.27) and 1.36 (S.D.=0.38) respectively. On the other hand, pre intervention Lt. hamstrings is 1.64 (S.D.= 0.38) when post intervention is 1.57 (S.D.=0.45). Rt. Hamstrings is 1.57 (S.D.= 0.35) for pre intervention; 1.5 (S.D.= 0.41) for post intervention. For, PSS group Lt. quadriceps pre intervention is

1.5 (S.D.= 0.29); post intervention 1.42 (S.D.= 0.19). While Rt. Quadriceps pre intervention is 1.58 (S.D.= 0.19); post intervention 1.5 (S.D.=0.29). Lt. hamstrings pre intervention is 1.83 (S.D.=0.62) whereas post intervention 1.42 (S.D.=0.45). Lastly, Rt. Hamstrings pre and intervention is 1.83 (S.D.= 0.62) and 1.5 (S.D.=0.29) respectively.

According to Table 3, after treatment, 5 participants (71.43 %) in TTM group had significantly reduced left quadriceps spastic greater than in PSS group, which reduced only 1 child or 16.67 % ($p = 0.0483$). The other muscle did not show statistically significant changes ($p > 0.05$); however, the MAS results were not change. The number (%) of CP children shows the reduction of leg spasticity (using MAS) after treatment. MAS was classified to a dichotomous variable that reduction of spastic as described in outcome measures⁽²³⁾.

Table 4 shows that TTM group trended to have greater walking distance than those in PSS. Both groups showed significant increased walk-distance after treatment ($p<0.05$). In comparing the difference (post-pre), the TTM show slightly better result than the PSS; however, this was not statistically significant ($p= 0.659$).

Table 1. Baseline characteristics

Characteristics	TTM (N=7) Number (%)	PSS (N=6) Number (%)
Age (years)	12.71 $\pm$ 1.80	12.50 $\pm$ 1.87
Sex		
Male	2(28.57)	2(33.33)
Female	5(71.43)	4(66.67)
GMFCS		
I	0(0)	0(0)
II	5(71.43)	4(66.67)
III	2(28.57)	2(33.33)

TTM ; Traditional Thai Massage, PSS; passive static stretching, GMFCS; Gross Motor Function Classification System

Table 2. MAS at pre – post intervention

MAS		TTM				PSS			
		pre		post		pre		post	
		mean	S.D.	mean	S.D.	mean	S.D.	mean	S.D.
Quadriceps	Lt.	1.71	0.39	1.29	0.39	1.5	0.29	1.42	0.19
Quadriceps	Rt.	1.71	0.27	1.36	0.38	1.58	0.19	1.5	0.29
Hamstrings	Lt.	1.64	0.38	1.57	0.45	1.83	0.62	1.42	0.45
Hamstrings	Rt.	1.57	0.35	1.5	0.41	1.83	0.62	1.5	0.29

Modified Ashworth Scale (MAS), TTM ; Traditional Thai Massage, PSS; passive static stretching, Lt; Left, Rt. ; Right

Table 3. The number (%) of MAS after treatment

Muscle	TTM (N=7)	PSS (N=6)	p-value
Lt. Quadriceps n (%)	5 (71.43)	1 (16.67)	0.04*
Rt. Quadriceps n (%)	4 (57.14)	1 (16.67)	0.13
Lt. Hamstrings n (%)	1 (14.29)	4 (66.67)	0.05
Rt. Hamstrings n (%)	1 (14.29)	3 (33.37)	0.41

TTM ; Traditional Thai Massage, PSS; passive static stretching, Lt; Left, Rt.; Right

* statistic significant is $p < 0.05$ in comparing between 2 groups using Chi-Square test

Table 4. Pre - post data of walking distance in both TTM and PSS

1 MWT / metre	TTM (N=7)	PSS (N=6)	p-value ^{\$}
	$\bar{x} \pm SD,$ median (max: min)	$\bar{x} \pm SD,$ median (max: min)	
Pre-test	31.29 ± 9.20 34 (14 : 41)	40.50 ± 7.32 37 (23 : 70)	0.477
Post-test	$33.86 \pm 9.75^*$ 35 (16 : 44)	$42.67 \pm 18.82^*$ 39 (24 : 72)	0.568
Mean Different (post-pre-test)	2.57 ± 1.13 2 (1 : 4)	2.17 ± 1.94 1.5 (0 : 5)	0.659

* statistic significant ($p < 0.05$) when comparing with pre test...

^{\$} The p-value when comparing between 2 group using Mann-Whitney test

1MWT; One minute walk test, TTM ; Traditional Thai Massage, PSS; passive static stretching, SD; standard deviation, $\bar{x}$; mean

Discussion

The study found the immediate effect of TTM after treatment was reduced left quadriceps spasticity in the TTM group was greater than in the PSS group. The result showed that TTM group had decreased quadriceps spasticity than PSS and PSS had reduced spasticity of hamstrings than

TTM. Table 2 showed the baseline MAS of quadriceps in TTM group and MAS of PSS in hamstring muscles tended to high level, however this was not statistically significant. The results shown that TTM group tended to have higher walking distance than those in PSS, the baseline 1 MWT of PSS group were higher than TTM. There were some

factors such as the difference data base between both groups that MAS level of hamstrings muscle tended to higher in PSS than TTM. According to the results of TTM and PSS, the effects were not different. It tended to cause positive consequence for decreasing spasticity in different muscles, and it increased walking ability. Thus, TTM and PSS both affect the mentioned muscles as Malila P et al (2015) states that TTM might reduce spasticity⁽²⁾ and Lorenzo TM et al (2017) found that manual static stretching shown to improve acute lengthening of muscles⁽⁶⁾.

The previous study showed massage therapy led to a reduction in muscle tension and increased muscle relaxation. Massage, stimulating pressure receptors, may have contributed to increased relaxation, greater range of motion, greater reduction in pain, decreased muscle tension and less anxiety. Muscle tension was decreased for the hand massage. The massage therapy group experienced a greater reduction in pain and greater improvement in balance and walking^(6,10,16). The previous study showed that TTM had positively impacted and might reduce spasticity in CP⁽²⁾. The decreased spasticity resulting from TTM may be explained by the relaxation effect of touch applying thumb pressure, sustained muscle stretching that activation of Golgi tendon organ^(2,15). The results of this study showed trend of reducing spasticity that was not statistically significant; it may cause of complex problems and factors such as number of treatment repetitions⁽⁷⁾, severity of spasticity, muscle contracture and soft-tissue extensibility⁽²⁴⁾.

Both groups showed increasing walking distance after treatment and having a tendency reduced spasticity. The acute or transient changes

in muscle length in response to stretching, might be from the mechanism of Golgi tendon organs supporting the effect of stretching leading to relaxation and pacinian corpuscles that serve as pressure sensors leading to change. Repeated stretching also shows reduction in tension and allows elongation through small changes in muscle⁽¹⁷⁾. Stretching can preserve increased muscle extensibility and joint range of motion for functional movement and task that may delay or prevent surgical intervention for muscle contractures. Therapists use stretching interventions for children with CP, the stretching program will not only maintain range of joint motion, but positively impact the functional abilities of the child. Many therapists also use stretching to prevent or delay the development of secondary complications. From this perspective, the emphasis on flexibility and joint range of motion changes to a focus on encouraging movement opportunities that enable children with CP to experience a repertoire of movement and participate in enjoyable activities while enhancing their physical activity and fitness⁽⁷⁾.

In addition, the participants in this study have GMFCS level II – III during the test of 1MWT the child can wear their own comfortable shoes and used their aids, these may support their walking ability in positive results. However, the MAS and walking distance in both groups is inclined, this should be concerned the level of spasticity severity of each muscle to be small or large muscles. So that, many factors for instance loss of selective motor control, functional abilities and weakness that may has affected on the change of spasticity⁽²⁵⁾.

It is important to recognize the limitations of this study, the small sample size may limit its effectiveness as a study as the results may not be transferrable to a larger sample of testing. The sample group was difficult to assess as all children have different levels of disabilities and abilities and to have two equal groups for sampling is problematic. The treatment history and background for each child may have an impact on the study as different children may respond to treatment in different ways⁽¹⁸⁾. Nonetheless, the child in this study takes only standard Physical Therapy. As Lesley W et al (2008) suggest that therapists may want to consider activities such as horseback riding, aquatic programs and yoga that allow children to stretch and move within a functional environment for further study⁽⁷⁾.

TTM and PSS techniques were safe with short-term effect in CP^(2,7). Increasing muscle tone and poor selective motor control affect many children with CP. If children have easier movements, they might be encouraged to be more physically active, so this would benefit their overall health and physical condition. Their quality of life could be improved and this may benefit future to participate in community⁽⁷⁾. This study contributes to the knowledge of physical therapy with CP and future studies could entail studying the effectiveness of TTM in other situations and the use of stretching exercises in other physical impairments.

CONCLUSION

This study is a valuable contribution to therapists and parents because it shows that TTM and PSS this would be helpful in the future treatment of children with this particular disability. If TTM or

massage therapy could be routinely included in treatment for children, it would lead to better outcomes for children with muscular or contractual disabilities. This present study shows that TTM was the effective in some muscles for reduction of spasticity in children with CP. No significant increasing walking distance after TTM and PSS treatment. Both techniques are safe for CP children.

Acknowledgments

The authors would like to greatly thank Associate Professor Dr. Uraiwon Chatchawan and all who participated in this study. The study was supported by Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University, Thailand.

References

1. Franki I, Desloovere K, Cat JD, Feys H, Molenaers G, Calders P, et al. The evidence-base for basic physical therapy techniques targeting lower limb function in children with cerebral palsy: a systemic review using the international Classification of Functioning, Disability and Health as a conceptual framework. *J Rehabil Med* 2012; 44(5): 385-95.
2. Malila P, Seeda K, Machom S, Salangsing N, Eungpinithpong W. Effects of Thai massage on spasticity in young people with cerebral palsy. *J Med Assoc Thai* 2015; 98(5): 92S-6S.
3. On LB, Aertbelien E, Molenaers G. Muscle activation patterns when passively stretching spastic lower limb muscles of children with cerebral palsy. *PLoS One* 2014; 9(3).

4. Tupimai T, Peungsuwan P, Prasertnoo J, Yamauchi J. Effect of combining passive muscle stretching and wholebody vibration on spasticity and physical performance of children and adolescents with cerebral palsy. *J Phys Ther Sci* 2016; 28(1): 7-13.
5. Glew GM, Fan MY, Hagland S, Bjornson K, Beider S, McLaughlin JF. Survey of the use of massage for children with cerebral palsy. *Int J Ther Massage Bodywork*. 2010; 3(4):10-5.
6. Lorenzo TM, Rocon E, Caballero IM, Barragan AR, Lara SL. Prolonged stretching of the ankle plantarflexors elicits muscle-tendon adaptations relevant to ankle gait kinetics in children with spastic cerebral palsy. *Med Hypotheses* 2017; 109: 65-9.
7. Lesley W, Johanna D, Gayatri K. Stretching with children with cerebral palsy: what do we know and where are we going?. *Pediatr Phys Ther* 2008; 20(2): 173-8.
8. Yoopat P, Maes C, Kine L, Poriau S, Vanwonderghem K. Thai traditional massage: Efficiency -assessment of three traditional massage methods on office workers: An explorative study. *J Bodyw Mov Ther* 2015; 19: 246-52.
9. Tapanya S.: Traditional Thai massage. Bangkok: Duang Kamol; 1993.
10. Sopitsakon S. Boonsinsook P. Thai massage for health promotion. Bangkok: SP printing; 2008.
11. Kendall JM. Designing a research project: randomized controlled trials and their principles. *Emerg Med J* 2003; 20: 164-8
12. Portney LG, Watkins MP. Foundation of Clinical Research : applications to practice. USA: Appleton & Lange; 1993. 125-32
13. Pitipat W. Research Methodology in Dentistry. Khon Kaen: Khon Kaen University; 2019. 86-7
14. Keeratitanont K, Jensen MP, Chatchawan U. The efficacy of traditional Thai massage for the treatment of chronic pain: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract* 2015; 21: 26-32.
15. Eungpinichpong W. Thai Massage for Therapy. Bangkok: Suwiriyan; 2008.
16. Chatchawan U, Thinkhamrop B, Kharmwan S, Knowles J, Eungpinichpong W. Effectiveness of traditional Thai massage versus Swedish massage among patients with back pain associated with myofascial trigger points. *J Bodyw Mov Ther* 2005; 9: 298-309.
17. Theis N, Korff T, Mohagheghi AA. Does long-term passive stretching alter muscle-tendon unit mechanics in children with spastic cerebral palsy?. *Clin Biomech* 2015; 30: 1071-76.
18. Fosdahl MA, Jahnsen R, Kvalheim K, Holm I. Effect of a Combined Stretching and Strength Training Program on Gait Function in Children with Cerebral Palsy, GMFCS Level I & II: A Randomized Controlled Trial. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55(6).
19. Gray L, Ng H, Bartlett D. The gross motor function classification system: an update on impact and clinical utility. *Pediatr Phys Ther* 2010; 22: 315-20.
20. Rekand T. Clinical assessment and management of spasticity: a review, *Acta Neurol Scand* 2011; 122: 62-6.
21. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 1987; 67: 206-7.

22. McDowell BC, Humphreys L, Kerr C, Stevenson M. Test-retest reliability of a 1-min walk test in children with bilateral spastic cerebral palsy (BSCP). *Gait Posture* 2009; 29(2): 267-9.
23. Chirawatkul A. Statistics for health science research. Bangkok: Wittayapat; 2009.
24. Bovend'Eerd TJ, Newman M, Barker K, Dawes H, Minelli C, Wade DT. The effects of stretching in spasticity: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2008; 89: 1395–1406.
25. Bingol H, Yilmaz O. Effects of functional massage on spasticity and motor functions in children with cerebral palsy: a randomized controlled study. *J Phys Ther Sci* 2018; 5(3): 135-42.

ความสัมพันธ์ระหว่างการทดสอบงอข้อศอกกับความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้องอศอก ที่วัดด้วย hand-held dynamometer ในผู้สูงอายุ

เพียรชัย คำวงศ์^{1*} ภัทรพร สิทธิเลิศพิศาล¹ ศิรินันท์ บริพันธ์กุล¹ เดชา ปิ่นแก้ว¹
ปัทมา ต่วนวนา¹ ภัทรพร ธาตชนะ¹ สุพรรณิณี แป้นถึง¹

Received: September 5, 2019

Revised: October 31, 2019

Accepted: November 9, 2019

บทคัดย่อ

การทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อด้วยการงอข้อศอก เป็นการทดสอบภาคสนามซึ่งมีความสะดวกในการทดสอบที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในกลุ่มผู้สูงอายุ แต่ยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่าการทดสอบนี้สะท้อนถึงความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหรืออาจมีความเกี่ยวข้องกับความทนทานของกล้ามเนื้อ การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ของการวัดความแข็งแรงของการทดสอบงอข้อศอกด้วยการยกน้ำหนัก กับการทดสอบความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้องอศอกแบบเกร็งอยู่กับที่ในผู้สูงอายุชายและหญิงจำนวน 60 คน อายุเฉลี่ย 65.88 ± 5.10 ปี ทำการทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้องอศอกด้วยการทดสอบงอข้อศอกโดยใช้ลูกตุ้มน้ำหนัก 30 วินาที วัดความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้องอศอกแบบเกร็งอยู่กับที่ที่มุม 90 องศาด้วย Hand-held dynamometer (HHD) ใช้สถิติทดสอบความสัมพันธ์ของเพียร์สัน ผลการศึกษาพบว่า การทดสอบงอข้อศอก และการวัดความแข็งแรงด้วย HHD มีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.417$) แต่ไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับความทนทานที่ได้จากการวัด HHD ($r = -0.140$) ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 สรุปได้ว่าการทดสอบงอข้อศอกมีความสัมพันธ์กับการวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้องอศอก การศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ต่อการเลือกวิธีการประเมินสมรรถภาพทางกายด้านความแข็งแรงของร่างกายแขนส่วนบนในผู้สูงอายุ

คำสำคัญ: การทดสอบภาคสนาม, การทดสอบความแข็งแรง, การทดสอบความทนทานของกล้ามเนื้อ

¹ภาควิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

*ผู้รับผิดชอบบทความ



The relationship of arm curl test and strength and endurance tests of elbow flexors with hand-held dynamometer in older adults

Peanchai Khamwong^{1*}, Patraporn Silitertpisan¹, Sirinun Boripuntakul¹, Decha Pinkaew¹,
Pattama Tuanwaena¹, Pattarapon Tadchana¹, Supunnee Pantueng¹

Abstract

Muscle strength testing by arm curl is a field tests that convenience for testing and widely used in the elderly. However, it is not clear whether this test reflect to the muscle strength or may be associated with muscle endurance. The aim of this study was to determine the relationship of arm curl test with weight lifting and isometric elbow flexion test for the measuring of elbow muscle strength and endurance in elderly. Participants were 60 persons male and female with mean age 65.88 ± 5.10 years. Muscle strength was measured by 30-second arm curl test. Strength and endurance of elbow flexors were measured isometric muscle contraction by hand-held dynamometer (HHD) at 90 degree of elbow flexion. Pearson product moment correlation coefficient was used for analyzing the correlation. The result showed that the strength of arm curl test was positive correlation with HHD test significantly ($r = 0.417$). There was no correlation of arm curl test and endurance measured by HHD ($r = -0.140$) at $p\text{-value} < 0.05$. In conclusion, arm curl test was correlated to elbow flexors strength. This study could be beneficial for the selection of the method for assessing the strength of the upper limb in the elderly.

Keywords: Field test, Strength test, Muscular endurance test

บทนำ

ในผู้สูงอายุมีการลดลงของมวลกล้ามเนื้อ (muscle mass) ทำให้สมรรถภาพทางร่างกายโดยเฉพาะความแข็งแรงของกล้ามเนื้อลดลง ซึ่งอาจเป็นต้นเหตุทำให้สูญเสียหน้าที่การทำงานก่อให้เกิดการบาดเจ็บ และทำให้เกิดความพิการได้⁽¹⁾ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (muscular strength) เป็นองค์ประกอบพื้นฐานของสมรรถภาพทางกาย (physical fitness) มีการทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อเพื่อบ่งบอกถึงสมรรถภาพร่างกายด้านความแข็งแรงของกล้ามเนื้อในกลุ่มคนต่าง ๆ เช่น นักกีฬา คนทั่วไป และผู้สูงอายุ เป็นต้น การวัดสมรรถภาพด้านความแข็งแรงของกล้ามเนื้อจึงจำเป็นในการตรวจประเมินความสามารถของร่างกายเพื่อใช้เป็นข้อมูลในการวางแผนและการรักษาในผู้สูงอายุที่มีปัญหาด้านความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ

การทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อสำหรับผู้สูงอายุที่นิยมใช้ในการทดสอบสมรรถภาพร่างกาย ได้แก่ การทดสอบงอข้อศอก (arm curl test) เป็นการทดสอบความแข็งแรงของร่างกายส่วนบน มีการใช้กันอย่างแพร่หลายทางคลินิกและงานวิจัย⁽²⁻⁵⁾ สามารถใช้ทดสอบในงานภาคสนามเนื่องจากง่ายและสะดวกในการทดสอบ Runnels และคณะ⁽⁶⁾ ได้แนะนำว่าวิธีการทดสอบทางห้องทดลอง (laboratory test) ในการวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อแขนมีทั้งแบบ isometric, isotonic, และ isokinetic การวัดแรงบิดโดยเครื่องมือ isokinetic เป็นวิธีที่ให้ผลที่ดีมากวิธีหนึ่ง Manor และคณะ⁽⁷⁾ ศึกษาความแข็งแรงของกล้ามเนื้อด้วยการงอข้อศอกโดยใช้ลูกตุ้มน้ำหนักมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อในท่าเดียวกันโดยใช้แถบยาง $r = 0.62$ และแรงบิด isokinetic สูงสุดของกล้ามเนื้องอข้อศอก $r = 0.46$ James และคณะ⁽⁸⁾ พบมีความสัมพันธ์ระหว่าง arm curl test และการทดสอบความแข็งแรงโดยใช้ 1 RM ของกล้ามเนื้องอข้อศอกในผู้ชาย $r = 0.62$ และในผู้หญิง 0.68 อย่างไรก็ตามยังมีความไม่ชัดเจนว่า arm curl test จะใช้วัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อได้จริงหรือไม่ Dunsky และคณะ⁽⁹⁾ ได้ใช้การวัดความแข็งแรงสูงสุดแบบ isokinetic ที่เป็นมาตรฐาน รายงานว่า arm

curl test และความแข็งแรงสูงสุดแบบ isokinetic ไม่มีความสัมพันธ์กันทางสถิติ $r = 0.15$ แต่กลับมีความสัมพันธ์กันในระดับปานกลางกับความทนทานของกล้ามเนื้องอข้อศอก $r = 0.45$ แต่การศึกษาของ Dunsky และคณะนี้ได้ศึกษาในกลุ่มผู้สูงอายุหญิงและใช้น้ำหนักของลูกตุ้มน้ำหนักเพียง 1 กิโลกรัมเท่านั้น ซึ่งไม่เป็นน้ำหนักที่ใช้ในการทดสอบมาตรฐานของ arm curl test ตามวิธีของ Rikli และ Jones⁽³⁾ ดังนั้นในการศึกษานี้จึงทำการศึกษาทั้งในกลุ่มผู้สูงอายุชายและหญิงด้วยการทดสอบ arm curl test โดยใช้ลูกตุ้มน้ำหนักน้ำหนัก 5 ปอนด์ หรือ 2.3 กิโลกรัมสำหรับผู้หญิง และ 8 ปอนด์ หรือ 3.2 กิโลกรัมสำหรับผู้ชาย

ข้อจำกัดของการวัดความแข็งแรงแบบไอโซไคนेटิก (isokinetic strength testing) เนื่องจากเครื่องมือที่ใช้วัดมีราคาแพง มีขนาดใหญ่ ไม่สะดวกในการเคลื่อนย้าย และไม่เหมาะแก่การนำไปใช้ประโยชน์ในการวัดความแข็งแรงของผู้สูงอายุในชุมชน และวิธีวัดความแข็งแรงที่เป็นมาตรฐานอีกหนึ่งวิธีคือ การใช้ hand-held dynamometer (HHD) ซึ่ง HHD มีความสัมพันธ์กับ isokinetic dynamometer ในการวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ $r = 0.84$ ⁽¹⁰⁾ HHD มีขนาดเล็ก สามารถพกพาได้ง่าย ใช้เวลาในการวัดน้อย และมีราคาถูกกว่าเมื่อเทียบกับ isokinetic dynamometer ซึ่งมีความเป็นมาตรฐาน และน่าเชื่อถือ ดังนั้น การศึกษานี้เป็นการหาความสัมพันธ์ของค่าความแข็งแรงที่ได้จากการทดสอบ arm curl test กับความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้องอข้อศอกด้วย HHD ในกลุ่มผู้สูงอายุ

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้เข้าร่วมศึกษาวิจัยสูงอายุเพศชายและเพศหญิง ตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป จำนวน 60 คน (คำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม G power 3.1.9 สถิติ correlation ค่า effect size; $d = 0.4$, power 0.85, alpha level = 0.05 ได้ 50 คน) โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกคือ สามารถเดินหรือเคลื่อนย้ายตนเองได้ ไม่มีอาการปวดใดๆ ที่แขน ไม่มีความผิดปกติทางการแพทย์ เช่น

ความผิดปกติทางระบบประสาท ระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ และ ระบบหลอดเลือดและหัวใจ ที่อาจจะมีผลต่อการศึกษา สามารถอ่านและเข้าใจภาษาไทยได้

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเทคนิคการแพทยมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในวันที่ 7 ธันวาคม 2560 หมายเลขโครงการ AMSEC-60EX-069

ขั้นตอนการศึกษา

เชิญชวนอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยการติดประกาศ ก่อนเข้าร่วมโครงการมีการชี้แจงรายละเอียดของการวิจัย และผู้เข้าร่วมศึกษาได้เซ็นยินยอม รับการทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อด้วย arm curl test ความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้อข้อศอกด้วยเครื่องมือ hand-held dynamometer โดยมีการสุ่มตัวอย่างแบบง่ายด้วยการจับฉลากเลือกวิธีการทดสอบในระหว่างการทดสอบแต่ละวิธีให้ผู้เข้าร่วมศึกษาพัก 15 นาที เพื่อลดผลของความเมื่อยล้าของกล้ามเนื้อ⁽¹¹⁾

การวัดจำนวนครั้งของการทดสอบข้อศอก (Arm curl test)

ผู้เข้าร่วมศึกษานั่งบนเก้าอี้ เริ่มจากแขนเหยียดตรงด้านข้างแก้มือข้างที่ถนัดถือลูกตุ้มน้ำหนักน้ำหนัก 5 ปอนด์ หรือ 2.3 กิโลกรัมสำหรับผู้หญิง และ 8 ปอนด์ หรือ 3.2 กิโลกรัมสำหรับผู้ชาย ตามวิธีของ Rikli และ Jones ซึ่งมีการใช้ในผู้สูงอายุ⁽³⁾ ให้ผู้เข้าร่วมศึกษาเหยียดแขนให้สุดและหงายฝ่ามือ เมื่อเริ่มจับเวลาให้ข้อศอกจนเต็มช่วงการเคลื่อนไหวของการงอข้อศอก นับ 1 ครั้งแล้วเหยียดศอกออกให้สุด และทำซ้ำภายใน 30 วินาที บันทึกจำนวนครั้งที่ทำได้ ทำการทดสอบ 3 ครั้งและนำค่าเฉลี่ยที่ได้สำหรับการวิเคราะห์ผลทางสถิติ

การวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อข้อศอกด้วยเครื่องมือ hand-held dynamometer (HHD)

ทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อข้อศอกโดยใช้ hand-held dynamometer (LAFAYETTE INSTRUMENT, Model 01165) ได้ทำการ calibrate โดยบริษัท THAI TOP GLOBAL วันที่ 24 สิงหาคม 2561 ซึ่งเป็นการวัด

ความสามารถในการออกแรงสูงสุดของกล้ามเนื้อข้อศอกโดยให้ผู้เข้าร่วมศึกษานอนหงายบนเตียง ขันขาทั้งสองข้างขึ้น เท้าวางราบที่พื้น แขนวางอยู่ข้างลำตัว งอข้อศอกข้างที่ถนัดขึ้น 90° หงายฝ่ามือ วาง HHD ที่ข้อมือของผู้เข้าร่วมศึกษา ให้ขอบบนของ HHD อยู่ใต้เส้นรอยพับของข้อมือ ผู้ประเมินยืนอยู่ด้านข้างเตียง หันหน้าไปทางศีรษะของผู้เข้าร่วมศึกษาและใช้มือทั้งสองข้างจับ HHD เพื่อออกแรงต้านขณะทำการทดสอบ⁽¹²⁾ ดังแสดงในภาพที่ 1 เริ่มทำการทดสอบโดยให้ผู้เข้าร่วมศึกษาออกแรงเกร็งกล้ามเนื้อเต็มที่ต้านกับ HHD ค้างไว้ 5 วินาที โดยไม่ให้มีการเคลื่อนไหวของข้อศอกทำการทดสอบทั้งหมด 3 ครั้ง พักระหว่างรอบ 1 นาที บันทึกค่าแรงกดตัวหน่วย นิวตันเมตร (Nm) นำค่าเฉลี่ยที่ได้จากการวัด 3 ครั้งสำหรับการวิเคราะห์ผลทางสถิติ ทดสอบความน่าเชื่อถือของผู้วัดอยู่ในระดับสูง (ICC= 0.941)



ภาพที่ 1 การวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อข้อศอกด้วยเครื่องมือ hand-held dynamometer

การวัดความทนทานของกล้ามเนื้อข้อศอกด้วยเครื่องมือ hand-held dynamometer (HHD)

ความทนทานของกล้ามเนื้อได้จากเวลาที่กล้ามเนื้อข้อศอกทำได้มากกว่า 50 เปอร์เซ็นต์ของแรงสูงสุด⁽¹³⁾ ทดสอบความทนทานของกล้ามเนื้อข้อศอกโดยใช้ HHD การจัดทำและทำการทดสอบด้วย HHD เช่นเดียวกับการวัดความแข็งแรง จดบันทึกหน่วยของน้ำหนักที่ทำได้ทุกๆ 10 วินาที และหยุดการทดสอบเมื่อน้ำหนักที่ทำได้ลดลงต่ำกว่า 50% ของน้ำหนักสูงสุด บันทึกระยะเวลาที่ทำได้ หน่วยเป็นวินาที สำหรับการวิเคราะห์ผลทางสถิติทดสอบความน่าเชื่อถือของผู้วัดอยู่ในระดับที่สามารถยอมรับได้ (ICC= 0.745)

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ลักษณะของข้อมูลเป็น interval scale จึงใช้สถิติ Pearson's correlation เพื่อหาความสัมพันธ์ของข้อมูลระหว่างความแข็งแรงของกล้ามเนื้อข้อศอกด้วย arm curl test กับความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้อข้อศอกด้วยเครื่องมือ hand-held dynamometer โดยใช้นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้สูงอายุทั้งเพศชายและเพศหญิง เข้าร่วมการทดสอบจำนวน 60 คน เป็นผู้สูงอายุเพศชาย 30 คน และผู้สูงอายุเพศหญิง 30 คน มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 65.88 ± 5.10 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการทดสอบคือ 24.15 ± 3.86 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทางกายของผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 60 คน

ข้อมูล	ค่าต่ำสุด (min)- ค่าสูงสุด (max)	ค่าเฉลี่ยและส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean $\pm$ SD)
อายุ (ปี)	60-84	65.88 ± 5.10
BMI (กิโลกรัมต่อ ตารางเมตร)	14.06-32.76	24.15 ± 3.86

BMI; Body Mass Index

ค่าเฉลี่ยในการทำ arm curl test เท่ากับ 14.63 ± 3.46 ครั้ง ค่าเฉลี่ยความแข็งแรงที่ได้จากการวัดด้วย HHD เท่ากับ 37.12 ± 7.89 ปอนด์ และระยะเวลาที่สามารถทำได้ในการทดสอบความทนทานของกล้ามเนื้อแขนข้างนั้นโดยใช้ HHD เท่ากับ 68.65 ± 30.29 วินาที ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนครั้งของ arm curl test, Hand-held dynamometer strength maximum (HHD_SMax) และ Hand-held dynamometer endurance (HHD_Endurance)

ข้อมูล	ค่าต่ำสุด (min)- ค่าสูงสุด (max)	ค่าเฉลี่ยและส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน (Mean $\pm$ SD)
จำนวนของ arm curl test (ครั้ง)	7-23	14.63 ± 3.46
HHD_SMax (ปอนด์)	22.9-55.2	37.12 ± 7.89
HHD_Endurance (วินาที)	19.43-138.04	68.65 ± 30.29

ความสามารถในการทำ arm curl test มีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อข้อศอกที่วัดด้วย HHD ($r = 0.417, p\text{-value} = 0.001$) และความสามารถในการทำ arm curl test ไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับการวัดความทนทานของกล้ามเนื้อข้อศอกที่วัดด้วย HHD ($r = -0.140, p\text{-value} = 0.913$)

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษานี้ทำในกลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุเพศชายและเพศหญิงมีช่วงอายุและดัชนีมวลกายที่ค่อนข้างกว้าง อาจมีผลทำให้มีการกระจายของข้อมูลความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้อ ผลการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าความสามารถในการทำ arm curl test มีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อข้อศอกที่วัดด้วย HHD, $r = 0.42$ สอดคล้องกับของ Manor และคณะ⁽⁷⁾ พบมีความสัมพันธ์ระหว่าง arm curl test และการทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อโดยใช้แถบยาง และแรงบิด isokinetic สูงสุดของกล้ามเนื้อข้อศอก นอกจากนี้ James และคณะ⁽⁸⁾ พบมีความสัมพันธ์ระหว่าง arm curl test และการทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อข้อศอกโดยใช้ 1 RM ใน

ผู้สูงอายุ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการทำ arm curl test กับการวัดความทนทานของกล้ามเนื้อโดยใช้ HHD

Dunsky และคณะ⁽⁹⁾ ได้หาความสัมพันธ์ของ arm curl test เทียบกับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อข้อศอกที่วัดโดยใช้ isokinetic dynamometer ในผู้สูงอายุเพศหญิงจำนวน 48 คน อายุเฉลี่ย 72.04 ปี พบว่า arm curl test กับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อข้อศอกไม่มีความสัมพันธ์กันทางสถิติ ($r = 0.15$) แต่กลับมีความสัมพันธ์กับความทนทานของกล้ามเนื้อระดับปานกลาง ($r=0.45$) อาจเนื่องมาจากน้ำหนักของลูกตุ้มน้ำหนักที่เลือกใช้ในการทดสอบแตกต่างกัน การศึกษาของ Dunsky และคณะใช้น้ำหนักเพียง 1 กิโลกรัม เพราะกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้สูงอายุเพศหญิงที่มีอายุน้อย แต่ในการศึกษานี้เลือกใช้น้ำหนักของลูกตุ้มน้ำหนัก ตามเกณฑ์กำหนดของการทดสอบของ senior fitness test⁽⁴⁾ การศึกษาของ Dunsky และคณะได้ใช้ isokinetic dynamometer วัดความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้อข้อศอกในท่านั่งเอน 110 องศา ช่วงการเคลื่อนไหวของการงอข้อศอก 130 องศา (เริ่มตั้งแต่เหยียดแขนสุด 180 องศา จนถึงข้อศอกที่ 50 องศา) แตกต่างจากการทดสอบโดยใช้ HHD ซึ่งทำการวัดความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้อในท่านอนและเป็นการวัดขณะที่กล้ามเนื้อหดตัวแบบ isometric ที่ 90 องศาของการงอข้อศอก

การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการทำ arm curl test กับการวัดความทนทานของกล้ามเนื้อโดยใช้ HHD สำหรับวิธีการทดสอบการหาความทนทานของกล้ามเนื้อข้อศอกที่ใช้ในการศึกษานี้ได้ทำการประยุกต์มาจาก Desrosiers และคณะ⁽¹³⁾ ซึ่งทำการศึกษาเกี่ยวกับการวัดความทนทานของกล้ามเนื้อโดยใช้ hand grip dynamometer อย่างไรก็ตามการทดสอบความทนทานของกล้ามเนื้อข้อศอกโดยใช้ HHD มีความน่าเชื่อถือของผู้วัดที่ได้ทำก่อนการศึกษานี้อยู่ในระดับที่สามารถยอมรับได้

การวัดความแข็งแรงของการทดสอบงอข้อศอก 30 วินาที กับการทดสอบความแข็งแรงของการงอข้อศอกแบบอยู่กับที่โดยใช้ hand-held dynamometer มีความ

สัมพันธ์กันเชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามการวัดความแข็งแรงของการทดสอบงอข้อศอก 30 วินาทีไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับการวัดความทนทานของกล้ามเนื้อข้อศอกที่ได้จากการวัดโดยใช้ HHD การศึกษานี้ อาจจะเป็นประโยชน์ต่อการเลือกวิธีการประเมินสมรรถภาพทางกายด้านความแข็งแรงของร่างกายบางส่วนบนในผู้สูงอายุ

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับสนับสนุนทุนวิจัยจากคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณอาสาสมัครผู้สูงอายุทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการร่วมวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Doherty TJ. Invited review: Aging and sarcopenia. J Appl Physiol. 2003; 95: 1717-27.
2. Clark BC. Test for fitness in older adults, AAHPERD fitness task force. JOPERD. 1999; 60: 66-71, 1989.
3. Rikli RE, Jones CJ. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. J Aging Phys Act. 1999; 7: 129-61.
4. Rikli RE, Jones CJ. Functional fitness normative scores for community-residing older adults, ages 60-94. J Aging Phys Act. 1999; 7: 162-81.
5. Shin JH. Evaluation of an Exercise Program for Older Adults in a Residential Environment. Rehabil Nurs. 2018; 43: 103-10.
6. Runnels ED, Bemben DA, Anderson MA, Bemben MG. Influence of age on isometric, isotonic, and isokinetic force production characteristics in men. J Geriatr Phys Ther. 2005; 28: 74-84.

7. Manor B, Topp R, Page P. Validity and reliability of measurements of elbow flexion strength obtained from older adults using elastic bands. *J Geriatr Phys Ther.* 2006; 29: 18-21.
8. James T, Rikli RE, Jone CJ. The reliability and validity of a 30-second arm curl as a measure of upper body strength in older adults. Paper presented at the Southwest American College of Sports Medicine Conference. Las Vegas: NV; 1998.
9. Dunsky A, Ayalon M, Netz Y. Arm-curl field test for older women: is it a measure of arm strength? *J Strength Cond Res.* 2011; 25: 193-7.
10. Kolber MJ, Cleland JA. Strength testing using hand-held dynamometry. *Phys Ther Rev.* 2005; 10: 99-112.
11. Touey PR, Sforzo GA, McManis BG. Effect of manipulating rest periods on isokinetic muscle performance. *Med Sci Sport Exerc.* 1994; 26: S170A.
12. Lecocq J, Janssen J. Validity and reliability of a hand-held dynamometer for dynamic muscle strength assessment. In: Kim C, editor. *Rehabilitation medicine.* Croatia: InTech; 2012; 53-66.
13. Desrosiers J, Bravo G, Hebert R. Isometric grip endurance of healthy elderly men and women. *Arch Gerontol Geriatr.* 1997; 24: 75-85.

การประเมินประสิทธิภาพเครื่องเพาะเชื้อจากเลือดระบบอัตโนมัติ RENDER

วรพล เจริญวงศ์ศิริ¹, อัญชลี เตชะเสน², พิชราภรณ์ ทิพย์วัฒน์², อรุณวดี ชนะวงศ์², อรุณลักษณ์ ลุติตานนท์^{2*}

Received: September 5, 2019

Revised: November 7, 2019

Accepted: November 28, 2019

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของเครื่องเพาะเชื้อจากเลือดอัตโนมัติ RENDER (Zhuhai Meihua Medical Technology Limited, Zhuhai, China) โดยศึกษาเวลาที่เครื่องแสดงการตรวจพบเชื้อเมื่อทดสอบด้วยเชื้อตั้งต้นปริมาณน้อยๆ และทดสอบประสิทธิภาพของขวดเพาะเชื้อจากเลือดที่มีส่วนผสมของ resin ทำหน้าที่ดูดซับยาหรือสารที่อาจเป็นพิษต่อแบคทีเรียจากเลือดผู้ป่วย โดยทำการศึกษาเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดที่พบบ่อยในการติดเชื้อในกระแสเลือด ได้แก่ *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *viridians Streptococcus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Burkholderia pseudomallei* และยีสต์ 1 ชนิดคือ *Candida albicans* ใช้ปริมาณเชื้อแต่ละชนิดแตกต่างกัน 2 ขนาดคือ ประมาณ 100 และ 10 colony forming unit (CFU) ฉีดลงในขวดแล้วนำเข้าเครื่องเพาะเชื้อจากเลือดอัตโนมัติ RENDER และศึกษาเปรียบเทียบผลการเพาะเชื้อในสภาวะที่มียาและไม่มียา ceftriaxone (CRO), ceftazidime (CAZ) และ ofloxacin (OFX) กับเชื้อสายพันธุ์มาตรฐาน 3 ชนิดคือ *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. coli* ATCC 25922 และ *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 ซึ่งทราบค่า MIC ต่อยาทั้งสามชนิด โดยใส่ยาในขวดให้มีความเข้มข้นเท่ากับค่า MIC ของเชื้อที่ทดสอบ ผลการศึกษาพบว่า เครื่องเพาะเชื้อจากเลือดอัตโนมัตินี้ สามารถตรวจพบการเจริญของเชื้อได้แม้มีเชื้อตั้งต้นปริมาณน้อยคือประมาณ 100-700 CFU โดยพบการเจริญของ *E. coli* ได้เร็วที่สุด (11 ชั่วโมง) และพบการเจริญของ *H. influenzae* ช้าที่สุด (48 ชั่วโมง) ส่วนขวดที่ผสมยาพบว่า *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 และ *S. aureus* ATCC 29213 ในปริมาณเชื้อตั้งต้นประมาณ 100-1000 CFU ในขวดที่ไม่มียา/มียา CRO ให้ผลบวกในเวลา 9/9, 16/17, 11/11 ชั่วโมง ตามลำดับ ในขวดที่ไม่มี/มียา OFX พบว่าให้ผลบวกในเวลา 9/9, 16/16, 11/13 ชั่วโมง ตามลำดับ และขวดที่ไม่มียา/มียา CAZ ให้ผลบวกในเวลาที่แตกต่างกันมากคือ 9/66, 16/30, 11/27 ชั่วโมง ตามลำดับ ซึ่งอาจเกิดจาก resin ดูดซับยา CAZ ได้ไม่สมบูรณ์ เชื้อจึงใช้เวลาในการเจริญนานขึ้น จากผลการศึกษาชี้ แสดงว่า resin ในขวดสามารถดูดซับยาที่มีผลยับยั้งการเจริญของเชื้อได้ การศึกษานี้ทำให้ทราบข้อมูลเบื้องต้น ถึงประสิทธิภาพของเครื่องเพาะเชื้อจากเลือดอัตโนมัติระบบ RENDER และประสิทธิภาพการดูดซับยาของ resin ในขวด เป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับการนำไปใช้งานในห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลต่างๆ เพื่อช่วยเพาะเชื้อให้ได้ผลรวดเร็ว และเพิ่มโอกาสในการได้รับการรักษาที่ดีแก่ผู้ป่วย

คำสำคัญ: การเพาะเชื้อจากเลือด, เครื่องเพาะเชื้ออัตโนมัติ, การติดเชื้อในกระแสเลือด

¹ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

² ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

* ผู้รับผิดชอบบทความ

Evaluation of the effectiveness of the RENDER automatic blood culture system

Worrapon Charoenwongkhiri¹, Anchalee Techasen², Patcharaporn Tippayawat²,
Aroonwadee Chanawong², Aroonlug Lulitanond^{2*}

Abstract

This study aimed to evaluate the effectiveness of RENDER system (Zhuhai Meihua Medical Technology Limited, Zhuhai, China), an automatic hemoculture system by determining the time to detection (TTD) when using certain amount of bacterial inoculum, and testing the effectiveness of resin in the presence of antimicrobial agents. A total of 8 species of bacteria which are frequently isolated from blood including: *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, viridians *Streptococcus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Burkholderia pseudomallei* and one strain of *Candida albicans* were studied. Each of the 2 inoculum sizes, approximately 100 and 10 colony forming unit (CFU), was injected into the culture bottles before incubated in the automatic system. In addition, bottles with and without ceftriaxone (CRO), ceftazidime (CAZ) and ofloxacin (OFX) were inoculated with 100-1000 CFU of *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. coli* ATCC 25922 and *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. The results showed that RENDER system detected bacterial growth with small inoculum sizes as 100-700 CFU. Among the bacteria tested, *E. coli* gave the shortest time to positive (11 hrs), whereas *H. influenzae* showed sign of positive lastly (48 hrs). The culture bottles of *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 and *S. aureus* ATCC 29213 (with 5000, 700 and 3000 CFU inoculum, respectively) demonstrated the sign of growth under without/with CRO at 9/9, 16/17 and 11/11 hrs respectively; under without/with OFX at 9/9, 16/16 and 11/13 hrs respectively; and under without/with CAZ at 9/66, 16/30 and 11/27 hrs respectively. The delayed growth under the presence of CAZ may be due to the incomplete absorption of the resin combining with the highly sensitive property of the bacteria to CAZ. This study provided primary information of the effectiveness of RENDER automatic system for hemoculture and the efficacy of resin to absorb three antimicrobials. This information will be useful for considered using automatic culture system for blood culture which helps shorten the time to report the results and support the appropriate treatment for patients.

Keywords: Bacteremic, Hemoculture, Automate culture

¹Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

²Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

*Corresponding author: (e-mail: arolul@kku.ac.th)

บทนำ

การติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องรีบทำการรักษา การวินิจฉัยเชื้อที่รวดเร็วช่วยให้การรักษาที่เหมาะสมและทันเวลา เนื่องจากเป็นภาวะที่ทำให้เสียค่าใช้จ่ายในการรักษามากขึ้น และผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหรือพิการ^(1, 2) โดยทั่วไปแพทย์วินิจฉัยจากอาการของผู้ป่วย ร่วมกับการเจาะเลือดเพื่อเพาะหาเชื้อสาเหตุ การเพาะเชื้อจากเลือดเป็นวิธีวินิจฉัยที่สำคัญที่สุด แต่ส่วนใหญ่ใช้เวลาประมาณ 3-7 วัน แพทย์จึงต้องเลือกให้ยาต้านจุลชีพที่ครอบคลุมเชื้อที่คาดว่าจะสาเหตุไว้ก่อน เมื่อทราบผลการเพาะเชื้อ จึงปรับยาให้เหมาะสมกับเชื้อ ดังนั้นการทราบผลการเพาะเชื้อที่รวดเร็ว จึงช่วยเพิ่มโอกาสในการรอดชีวิตแก่ผู้ป่วย แม้ปัจจุบันมีการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อด้วยเทคนิคทางโมเลกุลมากขึ้น⁽³⁾ แต่การเพาะเชื้อยังมีความจำเป็นและยังเป็นวิธีมาตรฐาน⁽⁴⁾ ซึ่งโรงพยาบาลส่วนใหญ่มีการใช้เครื่องระบบอัตโนมัติสำหรับตรวจการเจริญของเชื้อในขวดเพาะเชื้อจากเลือด ช่วยให้ทราบผลได้เร็วขึ้น โดยเครื่องอัตโนมัติสำหรับเพาะเชื้อจากเลือดมีหลายบริษัทที่มีการใช้อย่างกว้างขวางทั่วโลก ได้แก่ BACTEC (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA) ซึ่งผลิตตั้งแต่ปี ค.ศ. 1980 อาศัยหลักการตรวจวัดปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ โดยการติดฉลากคาร์บอน 14 ในขวดอาหารเลี้ยงเชื้อ มี fluorescent sensor เป็นตัวตรวจจับการเพิ่มขึ้นของ CO₂, BacT/Alert (bioMérieux, Durham, NC, USA) ซึ่งพัฒนาขึ้นในปี ค.ศ. 1990 ใช้หลักการตรวจวัดปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ที่ทำให้สีของตัวตรวจจับเปลี่ยนแปลง สังเกตได้จากสีที่ก้นขวด มี sensor ตรวจจับการเปลี่ยนแปลงที่ก้นขวด และ VersaTrek (Thermo Scientific) ใช้หลักการตรวจวัดก๊าซทุกชนิดที่เกิดขึ้น หรือที่ถูกใช้ไป โดยเฉพาะก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ ด้วยตัวตรวจจับการเปลี่ยนแปลง^(5, 6) ขวดที่ใช้เพาะเชื้อจากเลือดแต่ละระบบมีหลายชนิดแตกต่างกัน แต่ที่คล้ายกันคือ ส่วนใหญ่มีสาร resin หรือคาร์บอน ช่วยดูดซับยาด้านจุลชีพ หรือสารที่อาจมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อ ระบบเพาะเชื้อจากเลือดเหล่านี้จึงช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการเพาะเชื้อจากเลือด ช่วยเพิ่มโอกาสในการตรวจพบเชื้อ และทำให้ตรวจพบเชื้อ

ได้เร็วขึ้น^(7, 8, 9) มีการศึกษาประสิทธิภาพของเรซินที่ใส่ในขวดเพาะเชื้อจากเลือด ช่วยลดฤทธิ์ของยาด้านจุลชีพชนิดที่ใช้บ่อยลงได้ร้อยละ 80-90 ในเวลา 2 ชั่วโมง⁽¹⁰⁾

เครื่องเพาะเชื้อจากเลือดอัตโนมัติ RENDER (Zhuhai Meihua Medical Technology Limited, Zhuhai, China) เป็นเครื่องที่มีการนำเข้ามาใช้ในประเทศไทยเมื่อไม่นาน อาศัยหลักการตรวจการเพิ่มขึ้นของ CO₂ ขณะที่แบคทีเรียมีการเจริญเติบโต มี sensor สำหรับตรวจจับการเปลี่ยนแปลงของสีที่ก้นขวด และส่วนประกอบในอาหารเลี้ยงเชื้อมีสารดูดซับยาด้านจุลชีพ ระบบตรวจวัดการเจริญของเชื้อในเครื่อง ซึ่งสามารถดูผลจากหน้าจอของเครื่องได้ หลังจากใส่สิ่งส่งตรวจลงในขวดเพาะเชื้อแล้วนำเข้าเครื่อง ภายในเครื่องมีระบบการพลิกขวดกลับไปมาตลอดเวลาขณะที่ตู้ปิด และควบคุมอุณหภูมิในการเพาะเชื้อที่ 35 °C เมื่อเชื้อมีการเจริญเติบโต ขบวนการเมแทบอลิซึมทำให้มีการผลิต CO₂ มากขึ้น และเมื่อ CO₂ ทำปฏิกิริยากับ H₂O เกิดเป็น H⁺ ซึ่งมีผลทำให้ indicator (Xylenol Blue) มีการเปลี่ยนสี สังเกตได้จากบริเวณก้นขวดเพาะเชื้อ เปลี่ยนจากสีน้ำเงินเป็นสีเหลือง ระบบตรวจวัด (Optical Sensor) ภายในเครื่องมีการตรวจจับและบันทึกผลทุก 10 นาที แล้วประมวลผลแสดงผลการเปลี่ยนแปลงในขวดเพาะเชื้อที่เกิดขึ้นผ่านทางหน้าจอ โดยมีเงื่อนไขการให้ผลบวก (Positive) เมื่อมีค่าแสงมากกว่า 4300 ติดต่อกัน 3 ช่วงเวลา หรือมีการเพิ่มขึ้นของค่าแสงมากกว่า 6 cycles ติดต่อกัน ถ้าไม่เข้าเงื่อนไขทั้ง 2 นี้ เครื่องจะแสดงผลเป็นลบ (negative)

คณะผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของเครื่องเพาะเชื้อจากเลือดอัตโนมัติ RENDER โดยศึกษาเวลาที่เครื่องแสดงการตรวจพบเชื้อเมื่อทราบปริมาณเชื้อตั้งต้น และศึกษาการเจริญของเชื้อในภาวะที่มีและไม่มียา

วัสดุและวิธีการ

1. แบคทีเรียที่ใช้ศึกษา

แบคทีเรียจำนวน 8 ชนิด ๆ ละ 1 ตัวอย่าง ได้แก่ *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *viridians Streptococcus*, *Listeria*

monocytogenes, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Burkholderia pseudomallei* และยีสต์ 1 ชนิดคือ *Candida albicans* แบคทีเรียสายพันธุ์มาตรฐาน ATCC คือ *P. aeruginosa*, *E. coli* และ *S. aureus* ATCC 27853, 25922, 29213 ตามลำดับ

2. พงยาต้านจุลชีพ

ใช้พวงยาต้านจุลชีพ 3 ชนิด คือ ceftazidime (CAZ), ofloxacin (OFX) (Sigma Aldrich, Saint Louis, USA), ceftriaxone (CRO) (สยามฟาร์มา, ประเทศไทย)

3. การทดสอบประสิทธิภาพการเพาะเชื้อด้วยเครื่องอัตโนมัติ RENDER

3.1 การเตรียมเชื้อ

เพาะเลี้ยงเชืบบน blood agar (ยกเว้น *H. influenzae* เพาะใน chocolate agar และอบในภาวะที่มี CO₂ ร้อยละ 5-10) ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง จากนั้นทำให้โคโลนีของเชื้อแขวนลอยในน้ำเกลือ ปริมาตร 2 mL ปรับให้มีความขุ่นเท่ากับ 0.5 McFarland (มีจำนวนเชื้อประมาณ 10⁸ CFU/mL) แล้วเจือจางเชื้อเป็น 1 : 10 ในน้ำเกลือ ปริมาตร 4 mL ต่อเนื่อง จนได้จำนวนเชื้อประมาณ 100 และ 10 CFU/mL

3.2 การทดสอบระยะเวลาที่ตรวจพบเชื้อจากขวดด้วยเครื่องอัตโนมัติ

ทดสอบในขวด Aerobic Culture Bottle โดยใช้เชื้อแต่ละชนิด ปริมาณแตกต่างกัน 2 ขนาด คือ จำนวนเชื้อที่ใส่ในขวดประมาณ 100, และ 10 เซลล์ โดยใช้กระบอกฉีดยา ดูดเชื้อจากหลอดที่เจือจาง 1:1,000,000 ปริมาตร 1 mL และจากหลอดที่เจือจาง 1: 10,000,000 ปริมาตร 1 mL ฉีดลงในขวด Aerobic Culture Bottle ที่เขียนกำกับข้างขวดไว้เป็น 100 CFU และ 10 CFU ตามลำดับ นำขวดเข้าอบในตู้อัตโนมัติ และสังเกตสัญญาณเตือนทุกวัน

ตรวจนับจำนวนเชื้อในหลอดที่เจือจางโดยดูดเชื้อจากหลอด 1 : 1,000,000 มา 100 µL เพาะใน blood agar โดยวิธี spread plate เพื่อนับจำนวนโคโลนี นับจำนวนเชื้อในขวดที่มีสัญญาณบอกการเจริญ โดยเจาะดูส่วนน้ำจากขวดเพาะเชื้อมาทำเจือจางในน้ำเกลือ แล้วใช้ standard loop ขนาด 10 µL ตักเชื้อในหลอด 1 : 1,000,000 ปริมาตร 10 µL เพาะใน blood agar อบที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 – 48 ชั่วโมง นับจำนวนโคโลนี แล้วคำนวณเป็นจำนวนโคโลนีใน 1 mL

3.3 การทดสอบการเจริญของเชื้อในขวดเพาะเชื้อจากเลือดในภาวะที่มียา

ใช้ขวด Aerobic Culture Bottle ที่ใส่ยาและไม่ใส่ยา CRO, CAZ และ OFX โดยในขวดที่ใส่ยา มีการเติมยาแต่ละชนิดลงในขวด ให้มีความเข้มข้นสุดท้ายเท่ากับค่ากลางของค่า minimum inhibitory concentration (MIC) ของเชื้อสายพันธุ์มาตรฐานแต่ละชนิด (11) ดังในตารางที่ 1

เตรียมขวดที่มียาแต่ละความเข้มข้นจำนวน 3 ขวด เตรียมเชื้อและเจือจางเป็น 1 : 1,000,000 ทำเช่นเดียวกับข้อ 3.2 แล้วเติมเชื้อจำนวนประมาณ 100 CFU/mL ในขวดที่มียา และขวดที่ไม่มียา นำขวดเข้าอบในตู้อัตโนมัติ และสังเกตสัญญาณเตือนทุกวัน

ตรวจนับจำนวนเชื้อในหลอดที่เจือจาง ทำเช่นเดียวกับข้อ 3.2

3.4 การตรวจสอบขวดที่ให้ผลลบ

ขวดเพาะเชื้อที่ไม่มีสัญญาณเตือนจากเครื่อง เมื่ออบครบ 7 วัน (สามารถตั้งค่าจำนวนวันให้ระบบอบขวดไว้ได้นานตามที่ต้องการ) นำขวดออกจากเครื่อง และเพาะลงใน blood agar อบที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24-72 ชั่วโมง สังเกตจานเพาะเชื้อทุกวัน จนครบ 3 วันเพื่อตรวจว่าไม่มีเชื้ออยู่ในขวด

ตารางที่ 1 ค่า MIC ของเชื้อสายพันธุ์มาตรฐานต่อยาที่ใช้ในการศึกษา

organism	ค่า MIC ที่ใช้ทดสอบ (ช่วงค่าตามมาตรฐาน, µg/mL)		
	CRO	CAZ	OFX
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	4(1-8)	8(4-16)	0.5(0.12-1)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	0.06(0.03-0.12)	0.25(0.06-0.5)	0.06(0.015-0.12)
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	16(8-64)	2(1-4)	4(1-8)

ตารางที่ 2 การเจริญของแบคทีเรียในขวดเมื่อมีปริมาณเชื้อตั้งต้นประมาณ 100 และ 10 colony forming unit (CFU)

แบคทีเรีย	หลอด 100 CFU		หลอด 10 CFU	
	ปริมาณเชื้อที่	ให้ผลบวกหลัง	ปริมาณเชื้อ	ให้ผลบวก
	นับได้ (CFU/mL)	อบนาน (ชั่วโมง)	ที่นับได้ (CFU/mL)	หลังอบนาน (ชั่วโมง)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ND	21	ND	24
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	300	19	30	20
<i>viridans Streptococcus</i>	150	14	15	15
<i>Listeria monocytogenes</i>	ND	17	ND	19
<i>Escherichia coli</i>	150	11	15	11
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	600	15	60	17
<i>Haemophilus influenzae</i>	ND	40	ND	48
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	100	22	10	25
<i>Candida albicans</i>	700	26	70	*

* เครื่องไม่แสดงสัญญาณเตือนการเจริญของเชื้อ หลังอบนาน 7 วัน; ND, Not Done

ตารางที่ 3 การเจริญของแบคทีเรียในสภาวะที่มี และไม่มียา CRO, CAZ และ OFX*

เชื้อสายพันธุ์ มาตรฐาน ATCC (ปริมาณเชื้อตั้งต้นที่นับได้ CFU)	ให้ผลบวกหลังอบนาน (ชั่วโมง)			
	ไม่มียา	OFX	CRO	CAZ
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853(7×10^2)	16	16	17	30
<i>E. coli</i> ATCC 25922 (5×10^3)	9	9	9	66
<i>S. aureus</i> ATCC 29213 (3×10^3)	11	13	11	27

* CRO, ceftriaxone; CAZ, ceftazidime; OFX, ofloxacin

ผลการศึกษา

ปริมาณเชื้อตั้งต้นที่ปรับเทียบความขุ่นตามมาตรฐาน 0.5 McFarland เมื่อนับจำนวนเชื้อตั้งต้นที่ฉีดใส่ขวดที่เป็น “100 CFU” พบว่ามีจำนวนเชื้อจริงแตกต่างกันตั้งแต่ 100 - 700 CFU โดยพบว่าขวดที่มีเชื้อตั้งต้นประมาณ 100 CFU เครื่องสามารถตรวจพบการเจริญของเชื้อหลังอบนาน 11- 40 ชั่วโมง ดังในตารางที่ 2 ส่วนขวดที่เป็น “10 CFU” เนื่องจากปริมาณเชื้อตั้งต้นน้อยมาก การนับจำนวนจึงอาจคลาดเคลื่อนมากกว่าขวดตัวอย่าง “100 CFU”

ผลการศึกษาการเจริญของแบคทีเรียสายพันธุ์มาตรฐาน 3 ชนิด ในขวดเพาะเชื้อที่มียาและไม่มียา พบว่าเชื้อมีการเจริญในขวดที่มียา CRO และ OFX ใช้เวลาใกล้เคียงกับขวดที่ไม่มียา ส่วนยา CAZ พบว่าเชื้อเจริญช้ากว่าขวดที่ไม่มียา โดยใช้เวลาประมาณ 2 เท่าขึ้นไป ดังในตารางที่ 3

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษาการเจริญของแบคทีเรียในขวดเพาะเชื้อจากเลือด ที่มีปริมาณเชื้อตั้งต้นแตกต่างกัน 2 ขนาดคือประมาณ 100 และ 10 CFU พบว่าเครื่องเพาะเชื้อจากเลือดระบบอัตโนมัติ RENDER สามารถตรวจพบการเจริญของแบคทีเรียในขวดอาหารเลี้ยงเชื้อได้แม้มีเชื้อตั้งต้นปริมาณน้อย โดยเชื้อแต่ละชนิดมีช่วงเวลาในวงจรรอบการแบ่งตัวที่ไม่เท่ากัน นอกจากนี้ ส่วนประกอบของอาหารเลี้ยงเชื้อในขวดอาจเหมาะสมต่อการเจริญของเชื้อแต่ละชนิดไม่เท่ากัน เครื่องจึงใช้เวลาในการตรวจพบเชื้อแต่ละชนิดไม่เท่ากัน

ส่วนขวดอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีการเติมยาต้านจุลชีพพบว่า *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 และ *S. aureus* ATCC 29213 ในขวดที่ไม่มียา/มียา ส่วนใหญ่เชื้อสามารถเจริญได้ และให้ผลบวก แสดงว่า resin ในขวดสามารถดูดซับยาบางชนิดได้ดี ได้แก่ OFX และ CRO ซึ่งช่วยลดฤทธิ์ยาในการยับยั้งการเจริญของเชื้อได้ แสดงถึงประสิทธิภาพการดูดซับยาของ resin ในขวด และประสิทธิภาพของเครื่องเพาะเชื้อจากเลือดอัตโนมัติ ยกเว้นยา CAZ พบว่าเชื้อส่วนใหญ่ใช้เวลาในการเจริญ

จนเครื่องสามารถตรวจวัดเชื้อได้ ยาวนานกว่าขวดที่ไม่มียา โดยเฉพาะเชื้อ *E. coli* ATCC 25922 ซึ่งไวต่อยา CAZ มาก แสดงว่า resin อาจดูดซับยาได้ไม่สมบูรณ์ จึงพบว่ายา ยังคงมีประสิทธิภาพต่อเชื้อ ทำให้เชื้อใช้เวลาในการเจริญเติบโตนานกว่าปกติมาก

มีรายงานการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเรซินในขวดเพาะเชื้อจากเลือดที่เดิมยา ซึ่งศึกษาด้วยยาหลายชนิด ได้แก่ vancomycin, ceftiofur, ceftriaxone, cefepime, piperacillin-tazobactam, ampicillin, oxacillin, gentamicin, และการผสมกันของ gentamicin /penicillin ได้แสดงผลการศึกษาว่าระบบ BacT/Alert FA สามารถพบเชื้อเจริญร้อยละ 25.1 และร้อยละ 95.1 จากขวดที่มียาและไม่มียา ส่วนระบบ BACTEC PLUS สามารถพบเชื้อเจริญร้อยละ 95.1 และร้อยละ 100 จากขวดที่มียาและไม่มียา นอกจากนี้ยังพบว่าความสามารถในการดูดซับยา vancomycin และ ceftiofur มีประสิทธิภาพแตกต่างกัน โดยมีการตรวจวัดปริมาณยาที่เหลือหลังจากใส่ยาในขวดและอบไว้ 1 ชั่วโมง พบว่าระบบ BacT/Alert ยังคงมียา vancomycin เหลือร้อยละ 72 - 90 และยา ceftiofur พบเหลือร้อยละ 71- 72 ส่วนระบบ BACTEC PLUS มียา vancomycin เหลือร้อยละ 0 - 30 และยา ceftiofur เหลือร้อยละ 0 แสดงว่าเรซินในขวดของแต่ละระบบอาจมีคุณสมบัติหรือประสิทธิภาพในการดูดซับยาแตกต่างกัน โดยระบบ BACTEC PLUS มีประสิทธิภาพดีกว่าระบบ BacT/Alert FA (12)

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเครื่องเพาะเชื้ออัตโนมัติ มีรายงานการศึกษาของ Demiray และคณะในปี ค.ศ. 2016 (13) ได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพเครื่องเพาะเชื้อจากเลือดอัตโนมัติ 3 ระบบคือ DL-Bt112TM (DL), BACTEC 9050TM (BCT) และระบบ BacT/Alert 3DTM (B3D) พบว่าระบบ BCT และระบบ B3D ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียได้รวดเร็วกว่าระบบ DL ทั้งในแบคทีเรียแกรมบวกทุกชนิดและแกรมลบเกือบทุกชนิด โดยระบบ BCT และ B3D ให้ผลที่ไม่แตกต่างกันนัก แต่สำหรับเชื้อแกรมลบระบบ BCT ให้ผลที่ดีกว่าระบบ B3D ส่วนระบบ DL ใช้เวลาในการตรวจพบเชื้อในขวดนานกว่าเครื่องอื่น 2 ระบบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($p < 0.0001$) ในรายงานดังกล่าวพบว่าเครื่องระบบ BCT, B3D และ DL สามารถตรวจพบผลบวกของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ใช้เชื้อเริ่มต้นเฉลี่ย 38 CFU ใช้เวลาอบนาน 15.9, 11.4 และ 17.7 ชั่วโมง ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษานี้ ที่พบเชื้อ *P. aeruginosa* เมื่อใช้เชื้อประมาณ 60 CFU ตรวจพบเชื้อหลังใช้เวลาอบนาน 17 ชั่วโมง ส่วนเชื้อแกรมบวกเช่น *S. epidermidis* เมื่อใช้เชื้อเริ่มต้นเฉลี่ย 18 CFU ระบบ BCT, B3D และ DL สามารถตรวจพบผลบวกหลังอบนาน 7, 12.9 และ 14.4 ชั่วโมง ตามลำดับ แต่ในการศึกษานี้ใช้เวลาอบนาน 24 ชั่วโมงเมื่อใช้เชื้อ *S. epidermidis* ตั้งต้นประมาณ 10 CFU การตรวจพบเชื้อได้ช้าหรือเร็ว ของระบบเพาะเชื้อจากเลือดอัตโนมัติ มีอิทธิพลจากหลายปัจจัย ได้แก่ คุณสมบัติจำเพาะของเชื้อแต่ละชนิด แต่ละสายพันธุ์ ส่วนประกอบของอาหารและสิ่งแวดล้อม อาจมีส่วนกระตุ้นให้เชื้อมีขบวนการเมแทบอลิซึมที่แตกต่างกัน ทำให้มีอัตราการผลิตก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ต่างกัน รวมถึงระบบและหลักการของเครื่องอัตโนมัติ ที่ทำการตรวจวัดผลผลิตของแบคทีเรีย จึงควรมีการควบคุมปัจจัยต่าง ๆ เพื่อช่วยส่งเสริมการตรวจพบเชื้อได้รวดเร็วที่สุด เพื่อประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยและควบคุมการแพร่เชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป ดังนั้นการพิจารณาเลือกใช้เครื่องเพาะเชื้อจากเลือดระบบอัตโนมัติ จึงควรคำนึงถึงประสิทธิภาพของเครื่องในการตรวจจัดการเจริญของเชื้อ ร่วมกับการพิจารณาเรื่องราคาและงบประมาณ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเบื้องต้น จึงใช้ชนิดและตัวอย่างเชื้อทดสอบจำนวนไม่มาก ซึ่งอาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของเชื้อแต่ละชนิด นอกจากนี้ได้ทดสอบกับยาต้านจุลชีพเพียง 3 ชนิด จึงควรมีการศึกษาเพิ่มจำนวนตัวอย่างของเชื้อแต่ละชนิด เพื่อให้มีความหลากหลายของสายพันธุ์ และทดสอบกับยาชนิดอื่นเพิ่มเติมต่อไป

อย่างไรก็ตาม สามารถสรุปได้เบื้องต้นว่าเครื่องเพาะเชื้อจากเลือดอัตโนมัติ RENDER มีประสิทธิภาพที่ดี ช่วยเพาะเชื้อจากเลือด ได้ผลรวดเร็ว และ resin ในขวดช่วยดูดซับยา เพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจหาเชื้อ

ได้ สำหรับยาบางชนิดเท่านั้น ข้อมูลนี้จะเป็นประโยชน์เบื้องต้น สำหรับการนำไปใช้งานในห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลต่างๆ เพื่อช่วยเพาะเชื้อให้ได้ผลรวดเร็ว และเพิ่มโอกาสในการได้รับการรักษาที่ดีแก่ผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณบริษัทเฟิร์มเมอร์ จำกัด ที่สนับสนุนขวดเพาะเชื้อและเครื่องเพาะเชื้อจากเลือดอัตโนมัติ RENDER และขอขอบคุณศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ และคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนับสนุนทุนในการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Kilgore M, Brossette S. Cost of bloodstream infections. Am J Infect Control 2008; 36: S172-e1-3.
2. Ramanathan R, Leavell P, Mays C, Duane TM. Impact of sepsis on surgical outcomes. Surg Infect (Larchmt) 2015; 16: 405-9.
3. Book M, Lehmann LE, Zhang X, Stüber F. Monitoring infection: from blood culture to polymerase chain reaction (PCR). Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2013; 27: 279-88.
4. Paolucci M, Landini MP, Sambri V. Conventional and molecular techniques for the early diagnosis of bacteraemia. Int J Antimicrob Agents 2010; 36 (Supplement 2): S6-16.
5. Mirrett S, Reller LB, Petti CA, Woods CW, Vazirani B, Sivadas R, et al. Controlled clinical comparison of BacT/ALERT standard aerobic medium with BACTEC standard aerobic medium for culturing blood. J Clin Microbiol 2003; 41: 2391-4.

6. Elantamilan D, Lyngdoh VW, Khyriem AB, Rajbongshi J, Bora I, Devi ST, et al. Comparative evaluation of the role of single and multiple blood specimens in the outcome of blood cultures using BacT/ALERT 3D (automated) blood culture system in a tertiary care hospital. *Indian J Crit Care Med* 2016; 20: 530-3.
7. Weinstein MP, Mirrett S, Reimer LG, Wilson ML, Smith-Elekes S, Chuard CR, et al. Controlled evaluation of BacT/Alert standard aerobic and FAN aerobic blood culture bottles for detection of bacteremia and fungemia. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 978-81.
8. Wilson ML, Mirrett S, Meredith FT, Weinstein MP, Scotto V, Reller LB. Controlled clinical comparison of BACTEC plus an-aerobic/F to standard anaerobic/F as the anaerobic companion bottle to plus aerobic/F medium for culturing blood from adults. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 983-9.
9. Christenson JC, Relich RF. Laboratory Diagnosis of Infection Due to Bacteria, Fungi, Parasites, and Rickettsiae. In: *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases* (Fifth Edition), 2018 Sciendirect. [August 15, 2019]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/book/9780323401814/principles-and-practice-of-pediatric-infectious-diseases>
10. Spaargaren J, van Boven CPA, Voorn GP. Effectiveness of resins in neutralizing antibiotic activities in Bactec Plus Aerobic/F culture medium. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 3731-3.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 25th informational supplement, M100-S25. 2015. CLSI, Wayne.
12. Demiray T, Koroglu M, Altindis M. Time-to-detection comparison for a novel blood culture system using simulated blood cultures: DLTM versus BacT/ALERTTM and BACTECTM. *Clin Lab* 2016; 62: 1595-600.
13. Flayhart D, Borek AP, Wakefield T, Dick J, Carroll KC. Comparison of BACTEC PLUS blood culture media to BacT/Alert FA blood culture media for detection of bacterial pathogens in samples containing therapeutic levels of antibiotics. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 816-21.

ผลของการฝึกหายใจเข้าซ้ำร่วมกับแรงต้านต่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในผู้สูงอายุโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย: การศึกษานำร่อง

วณารัตน์ พันธวงศ์¹ ชูลี โจนส์^{1*} ฉัตริน วงษ์สวัสดิ์¹ ฉัตรชัย พิมพ์ศักดิ์¹ และ พรอนันต์ โคมทอง²

Received: August 21, 2019

Revised: November 14, 2019

Accepted: December 8, 2019

บทคัดย่อ

ความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่พบมากและเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจที่เป็นสาเหตุของการตายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการฝึกหายใจเข้าซ้ำร่วมกับแรงต้านเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุ ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อศึกษาผลของการฝึกหายใจเข้าซ้ำร่วมกับแรงต้านต่อระดับความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในผู้สูงอายุที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงและได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิต อาสาสมัครเพศชาย 10 คน อายุ 69.6 ± 6.06 ปี ถูกสุ่มเป็น 2 กลุ่มๆ ละ 5 คน คือ กลุ่มที่ได้รับการฝึกหายใจเข้าซ้ำร่วมกับแรงต้าน ซึ่งฝึกหายใจเข้าซ้ำร่วมกับแรงต้านร้อยละ 30 ของแรงดันสูงสุดในการหายใจเข้า 6 ครั้งต่อวันที่ 30 นาทีต่อวัน ทุกวัน 8 สัปดาห์ และกลุ่มควบคุมซึ่งฝึกหายใจเข้าเช่นเดียวกันแต่ไม่มีแรงต้าน อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มฝึกหายใจตามโปรแกรมที่บ้าน โดยไม่ได้รับโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดอื่น และไม่มีการเปลี่ยนแปลงการรักษาด้วยยาตลอดการศึกษา อาสาสมัครวัดและบันทึกความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ ก่อนและหลังสิ้นสุดการฝึกหายใจตามโปรแกรม ทำการประเมินความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในตอนเช้าที่บ้านด้วยตนเอง ทุกวัน เป็นเวลา 7 วัน ใช้ค่าเฉลี่ยมาเปรียบเทียบผลของการฝึก ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ได้รับการฝึกหายใจเข้าซ้ำร่วมกับแรงต้าน ความดันโลหิตระหว่างก่อนและหลังสิ้นสุดการฝึกหายใจ (median (IQR)) ทั้งความดันซิสโตลิก 117.14 (115.29,122.21) และ 121.43 (116.71,122.43) มิลลิเมตรปรอท และ ไดแอสโตลิก 63.57 (61.14,74.86) และ 66.67 (61.43,79) มิลลิเมตรปรอท ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ รวมไปถึงอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักไม่เปลี่ยนแปลงเช่นกัน (76; 73,77) และ 72;70,76 ครั้งต่อนาที) ส่วนในกลุ่มควบคุมไม่พบการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรตามทั้งสองเช่นเดียวกัน ดังนั้นจึงสรุปว่าการฝึกการหายใจเข้าซ้ำร่วมกับแรงต้านไม่มีผลต่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในผู้สูงอายุโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีโรคความดันโลหิตสูงซึ่งรักษาด้วยยาลดความโลหิตด้วย

คำสำคัญ: โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, โรคความดันโลหิตสูง, การฝึกหายใจเข้าซ้ำร่วมกับแรงต้าน

¹ สาขาวิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น

² หน่วยโรคปอดและเวชบำบัดวิกฤต กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น ขอนแก่น

*ผู้รับผิดชอบบทความ

Effect of slow loaded inspiratory breathing training in blood pressure and heart rate in elderly chronic obstructive pulmonary disease patients with co-existing hypertension: A pilot study.

Watjanarat Panwong¹, Chulee Ubolsakka-Jones^{1*}, Chattarin Wongsawat¹,
Chatchai Phimphasak¹ and Pornanan Domthong²

Abstract

Hypertension (HT) is a high prevalence comorbid in elderly chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. The HT is a major risk of cardiovascular disease which leads to mortality in COPD patients. Previous studies reported that slow loaded inspiratory breathing training (SLB) was an effective antihypertensive intervention in elderly people with hypertension. Thus, the aims of this study was to evaluate the effect of SLB on blood pressure and heart rate in elderly COPD patients with co-existing hypertension who received daily anti-hypertensive drugs. Ten male COPD patients with well controlled hypertension, age 69.6 ± 6.06 years participated in a randomized control study. Participants were divided in to SLB group (n=5) and control group (n=5). Participants in SLB group performed slow loaded inspiratory breathing exercise with 30 % of maximum inspiratory pressure, at 6 breaths/min, 30 min/day, every day for 8 weeks. Similar program of breathing exercise without resistive load was performed in the control group. The breathing training were carried out at home in both groups without changing medications and other pulmonary rehabilitation program. Morning home blood pressures (systolic blood pressure, SBP and diastolic blood pressure, DBP) and heart rate were self-measured for 7 days before and after training; average value were used to compare effect of breathing training. The results in SLB group (median (IQR)) showed that there were no statistical difference of SBP [117.14 (115.29, 122.21) vs 121.43 (116.71, 122.43) mmHg] and DBP [63.57 (61.14, 74.86) vs 66.67 (61.43, 79) mmHg] at after or before training, as same as the heart rate result [76 (73, 77) vs 72 (70, 76) bpm]. Similar findings were found in the control group. No statistical differences were found between groups. Thus, this pilot study can be concluded that SLB did not effect on resting blood pressure and heart rate in elderly COPD-HT who received anti-hypertensive drugs.

Keywords: COPD, Hypertension, Slow loaded inspiratory breathing

¹School of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen

²Pulmonary and critical care medicine unit, Department of Internal medicine, Khon Kaen Hospital, Khon Kaen

*Corresponding author: (e-mail: joneschulee@gmail.com)

บทนำ

ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) มีอาการสำคัญคือการหอบเหนื่อยง่าย ไอเรื้อรัง และมีเสมหะมาก ซึ่งเป็นผลมาจากการอักเสบที่หลอดลมขนาดเล็ก (small airway inflammation) และเกิดภาวะถุงลมโป่งพอง (emphysema) นอกจากนี้ยังเกิดการอักเสบของอวัยวะต่างๆ ในร่างกายด้วย (systemic inflammation)¹ จนเกิดเป็นโรคร่วม (comorbid disease) ซึ่งร้อยละ 70 ของผู้ป่วย COPD มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค เช่น ความดันโลหิตสูง กระดูกผุ กล้ามเนื้ออ่อนแรง เป็นต้น โดยความดันโลหิตสูง (hypertension) เป็นโรคร่วมที่พบมากที่สุด²⁻⁴ ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด อันเป็นสาเหตุการตายมากถึงร้อยละ 50 ในผู้ป่วย COPD⁵

ภาวะที่มีความดันโลหิตสูงเป็นเวลานานจะส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บของอวัยวะภายในหลายๆ อวัยวะ โดยทำให้เกิดการบาดเจ็บจากแรงดันเลือดที่สูงขึ้น ทำให้หลอดเลือดแข็งตัวมากขึ้น (vascular stiffness) และนำไปสู่ความเสี่ยงต่อโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดต่างๆ ตามมา^{6,7} ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ความสามารถในการทำกิจกรรมทางกาย และมีความสัมพันธ์ต่ออัตราการตายที่เพิ่มมากขึ้น ความรุนแรงโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย COPD มีความสัมพันธ์กับหลายปัจจัยเช่น อายุ ดัชนีมวลกาย ระดับการศึกษา ระยะเวลาและความรุนแรงของโรค COPD ปริมาณการสูบบุหรี่ และเพศชาย²⁻⁴

การรักษาโรคความดันโลหิตสูงตามมาตรฐานประกอบด้วยการรักษาด้วยยา และไม่ใช้ยา อย่างไรก็ตามยาที่ใช้ในการรักษาความดันโลหิตสูงบางชนิดส่งผลกระทบต่อระบบหายใจ ทำให้เกิดหลอดลมหดเกร็ง (broncho-spasm) เพิ่มความเสี่ยงให้เกิดการกำเริบของโรค (Acute Exacerbation) ทำให้ปริมาตรอากาศที่หายใจออกอย่างรวดเร็ว ใน 1 วินาที (forced expiratory volume in one second, FEV₁) ลดลง และกระตุ้นให้อาการเพิ่มขึ้น⁸⁻¹⁰ ซึ่งเป็นข้อระวังในการรักษาของผู้ป่วย COPD ดังนั้นการรักษาโดยไม่ใช้ยา ได้แก่ การออกกำลังกาย หรือ

การควบคุมอาหาร ซึ่งเป็นวิธีการที่สามารถลดระดับความดันโลหิตได้อีกทางเลือกหนึ่ง แม้การออกกำลังกายเป็นวิธีการมาตรฐานที่ยอมรับว่ามีประสิทธิภาพในการช่วยลดความดันโลหิตสูงได้¹¹ แต่เป็นข้อจำกัดของผู้ป่วย COPD ซึ่งมีภาวะหอบเหนื่อยง่าย และกล้ามเนื้ออ่อนแรง ทำให้มีความทนทานในการออกกำลังกายต่ำ ดังรายงานที่พบว่าผู้ป่วย COPD มีการทำกิจกรรมทางกายน้อยกว่าผู้สูงอายุในวัยเดียวกันที่ไม่ได้เป็นโรค¹² การออกกำลังกายยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บของข้อต่อ กล้ามเนื้อ และการล้มในผู้สูงอายุได้ นอกจากนั้นรายงานการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การออกกำลังกายไม่สามารถลดความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย COPD ได้¹³⁻¹⁵

การศึกษาที่ผ่านมาหลายการศึกษาในต่างประเทศพบว่า การควบคุมแบบแผนการหายใจ โดยการฝึกหายใจซ้ำตามจังหวะเสียงของอุปกรณ์ (device-guided breathing) สามารถลดความดันโลหิตในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงได้¹⁶⁻¹⁸ ส่วนในประเทศไทยได้มีการพัฒนารูปแบบการฝึกหายใจซ้ำแบบใหม่ คือ การฝึกหายใจเข้าซ้ำร่วมกับแรงต้าน (slow loaded inspiratory breathing training, SLB) โดยให้แรงต้านในขณะที่หายใจเข้าด้วยอุปกรณ์ที่ใช้แรงดันน้ำ (BreatheMAX®) ด้วยอัตราการหายใจ 6 ครั้งต่อนาที ซึ่งผู้ป่วยสามารถฝึกควบคุมแบบแผนการหายใจตามกำหนดได้ด้วยตนเอง การศึกษาประสิทธิภาพของวิธีการนี้ในผู้ที่มีความดันโลหิตสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุ พบว่าสามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจและลดความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure, SBP) ได้มากกว่า 15-20 มิลลิเมตรปรอท^{19,20} อีกทั้งมีประสิทธิภาพเช่นเดียวกันในผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตซิสโตลิกสูง (Isolated systolic hypertension) ทั้งในขณะพักและออกกำลังกาย²¹⁻²⁴ การฝึกหายใจ SLB จึงเป็นวิธีการที่อาจมีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในผู้สูงอายุ COPD ได้ ดังนั้นเราจึงมีวัตถุประสงค์ของการศึกษานำร่องนี้ เพื่อศึกษาผลของการฝึกหายใจ SLB ต่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในผู้สูงอายุโรค COPD ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย (COPD-HT)

วัสดุและวิธีการ

อาสาสมัคร

อาสาสมัครผู้สูงอายุ COPD เพศชาย ที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงมาก (stage: mild to severe)¹ และไม่มีการกำเริบของโรคอย่างน้อย 1 เดือน และมีโรคความดันโลหิตสูงระดับ 1 ถึง 2 ร่วมด้วย¹¹ จากโรงพยาบาลขอนแก่น โรงพยาบาลพระยีน และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น จำนวน 10 คน อายุ เฉลี่ย 69.6 ± 6.06 ปี ลงชื่อเข้าร่วมการศึกษาในเอกสารซึ่งผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (เลขที่โครงการวิจัย HE611382) ด้วยความสมัครใจ โดยผ่านเกณฑ์คัดเข้าคือ สามารถดำรงชีวิตประจำวันได้ด้วยตนเอง สื่อสารและให้ความร่วมมือได้ดี และได้ผ่านความเห็นชอบในการเข้าร่วมการศึกษาจากแพทย์ประจำคลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและหอบหืดของโรงพยาบาลนั้นๆ ส่วนเกณฑ์คัดออกคือ มีความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ (secondary hypertension) สูบบุหรี่ มีประวัติความผิดปกติของหลอดเลือดปอด กำลังเข้าร่วมโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดอื่น และไม่สามารถฝึกหายใจร่วมกับแรงต้านได้

วิธีการฝึกหายใจ

อาสาสมัครถูกแบ่งกลุ่มด้วยวิธีสุ่มอย่างง่าย (simple randomization) เป็น 2 กลุ่มๆ ละ 5 คน คือ กลุ่มฝึกหายใจเข้าซ้ำด้วยแรงต้าน (SLB) และกลุ่มควบคุมกลุ่ม SLB ฝึกหายใจเข้าผ่านแรงต้านร้อยละ 30 ของค่าแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้า (maximum inspiratory pressure, MIP) ที่ประเมินด้วยเครื่อง Micro RPM (Micro Medical Limited, England) ตามเกณฑ์ของ ATS/ERS²⁵ กล่าวคืออาสาสมัครจะถูกวัดแรงดันการหายใจเข้าอย่างรวดเร็ว จากปริมาตร Functional Residual Capacity (FRC) ทำการวัดซ้ำจนกว่าค่า MIP แตกต่างกันน้อยกว่า 5% จำนวน 3 ครั้ง ใช้ค่าสูงสุดเป็นตัวแทนค่า MIP ของการศึกษา แรงต้านของการฝึกหายใจคงที่ตลอดโปรแกรม และกำหนดเวลาหายใจเข้าผ่านอุปกรณ์ BreatheMAX® (C&D biomedical, Thailand) เป็นเวลา 3 วินาที และหายใจออกช้าๆ โดยไม่ผ่านอุปกรณ์ร่วมกับห่อริมฝีปาก (purse lips breathing) เป็นเวลา 7 วินาที ซึ่งกำหนด

จังหวะโดยการจับเวลาของเสียงฟองอากาศปุดเมื่อหายใจเข้าสำเร็จตามเข็มวินาที ฝึกด้วยอัตราการหายใจ 6 ครั้งต่อนาที 15 นาที/รอบ พักระหว่างรอบอย่างน้อย 30 นาที 2 รอบต่อวัน ทุกวัน เป็นเวลาทั้งสิ้น 8 สัปดาห์ กลุ่มควบคุมฝึกหายใจซ้ำเช่นเดียวกันแต่ไม่มีแรงต้าน ทั้งสองกลุ่มได้รับอุปกรณ์ไปฝึกหายใจเองที่บ้าน

กระบวนการวิจัย

อาสาสมัครมาที่ห้องวิจัยทางกายภาพบำบัดระบบหัวใจร่วมหลอดเลือด คณะเทคนิคการแพทยมหาวิทยาลัยขอนแก่น จำนวน 3 ครั้ง ครั้งที่ 1 เพื่อซักประวัติ ตรวจร่างกายลักษณะทางกายภาพ ทำความคุ้นเคยกับกระบวนการวิจัย และฝึกการวัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจที่แขน ด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตแบบอัตโนมัติ (Riester ri-champion®N, Germany) ด้วยตัวเอง²¹ จากนั้นอาสาสมัครวัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจที่บ้าน 7 วัน แล้วจึงมาที่ห้องวิจัยเป็นครั้งที่ 2 เพื่อฝึกการใช้อุปกรณ์ฝึกหายใจ BreatheMAX® และฝึกซ้อมวิธีการฝึกหายใจตามกลุ่ม SLB หรือกลุ่มควบคุมจนทำได้ถูกต้อง จากนั้นให้อาสาสมัครฝึกหายใจเองที่บ้านตามโปรแกรมที่ได้รับและบันทึกปริมาณการฝึกหายใจในสมุดบันทึกการฝึกหายใจทุกวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ซึ่งอาสาสมัครทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ คณะผู้วิจัยติดตามความสม่ำเสมอ ความถูกต้องของการฝึกและอาการไม่พึงประสงค์ ทางโทรศัพท์ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง และทำการสุ่มเยี่ยมบ้านอย่างน้อย 1 ครั้ง ระหว่างการฝึกตลอดโปรแกรม หลังสิ้นสุดโปรแกรมและวัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจที่บ้านครบ 7 วันแล้ว อาสาสมัครมาที่ห้องวิจัยเป็นครั้งที่ 3 เพื่อส่งคืนสมุดบันทึกประจำวัน และเครื่องวัดความดันโลหิตแบบอัตโนมัติให้แก่คณะผู้วิจัย

การเก็บข้อมูลตัวแปรตาม

อาสาสมัครวัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจที่บ้านในเวลาเดียวกัน หลังจากตื่นนอนภายใน 1 ชั่วโมงในช่วงเช้า ก่อนรับประทานยา หรือเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของคาเฟอีน โดยนั่งพักบนเก้าอี้มีพนักพิงก่อนวัดเป็นเวลา 5 นาที ทำการวัด 2 ครั้ง พักระหว่างครั้งเป็นเวลา 5 นาที บันทึกค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ

ในสมุดบันทึกประจำวันทุกวัน เป็นเวลา 7 วัน ในช่วงก่อนการฝึกหายใจ (pre-training) หลังจากสิ้นสุดโปรแกรมการฝึกหายใจ อาสาสมัครต้องวัดและบันทึกค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจที่บ้านด้วยวิธีการเดิมอีกเป็นเวลา 7 วัน ซึ่งเป็นช่วงหลังการฝึกหายใจ (post-training) ค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจที่บ้านที่วัดไว้ 7 วัน ทั้งช่วงก่อนและหลังการฝึกหายใจ ถูกคำนวณเป็นค่าเฉลี่ยของตัวแปรตามของความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจช่วงก่อนและหลังการฝึกหายใจตามโปรแกรม

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

แสดงข้อมูลค่าตัวแปรอิสระด้วยสถิติพรรณนาเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) เนื่องจากมีจำนวนอาสาสมัครน้อย จึงทดสอบสถิติด้วย non-parametric แสดงข้อมูลค่าตัวแปรตามเป็นค่ามัธยฐาน และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (Median (IQR)) วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังการฝึกหายใจในแต่ละกลุ่มด้วย Wilcoxon Signed-Rank test และระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U Test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.05$ วิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 17 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA)

ผลการศึกษา

อาสาสมัคร ผู้สูงอายุ COPD-HT เพศชาย จำนวน 10 คน มีความรุนแรงของโรคตั้งแต่เล็กน้อย-มาก เจ็บป่วยด้วย COPD มานาน (16.4 ± 12.62 ปี) แต่มีภาวะความดันโลหิตสูง 4.6 ± 4.62 ปี ปัจจุบันอาสาสมัครทุกคนเลิกสูบบุหรี่ มีความสามารถในการรับรู้ และสื่อสารดี ใช้จ่ายขยับหลดลง และยาลดความดันโลหิต และอยู่ในภาวะที่ควบคุมอาการของ COPD และระดับความดันโลหิตได้ ไม่มีใครร่วมอื่นๆ ที่ส่งผลกระทบต่อตัวแปรตามในการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 1

อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มฝึกหายใจตามวิธีการที่กำหนดได้ถูกต้อง และสม่ำเสมอมากกว่าร้อยละ 80 ของจำนวนครั้งที่กำหนดให้ คิดเป็นร้อยละ 96.60 ± 8.93 ในกลุ่ม SLB และ ร้อยละ 98.67 ± 10.05 ในกลุ่มควบคุม

เมื่อสิ้นสุดโปรแกรม 8 สัปดาห์ ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ของค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจก่อนและหลังการฝึกหายใจ ทั้งในกลุ่ม SLB และกลุ่มควบคุม และเมื่อเปรียบเทียบค่า มัธยฐานระหว่างกลุ่ม พบว่า ทั้ง 2 กลุ่มการทดลองมีค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 2

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

การรักษาความดันโลหิตสูงโดยไม่ใช้ยาในผู้ป่วย COPD ได้รับการศึกษาน้อยมาก การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ ใช้วิธีการฝึกหายใจเข้าร่วมและไม่ร่วมกับแรงต้าน ซึ่งเป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับว่าสามารถลดความดันโลหิตสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุในผู้ใหญ่¹⁷⁻²⁰ และในผู้สูงอายุที่มีความดันโลหิตซิสโตลิกสูงได้²¹⁻²⁴ ขณะได้รับยาควบคุมความดันโลหิตร่วมด้วย มาใช้ในผู้ป่วย COPD เนื่องจากมีคำถามว่าวิธีการฝึกหายใจเข้าดังกล่าวจะสามารถลดความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุ COPD ได้หรือไม่ ผลการศึกษานำร่องครั้งนี้แสดงว่าการฝึกหายใจเข้าทั้งร่วมและไม่ร่วมกับแรงต้าน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ไม่สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักที่วัดที่บ้าน (home blood pressure) ในผู้สูงอายุ COPD-HT ที่ได้รับยาควบคุมความดันโลหิตร่วมด้วยได้

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและข้อมูลพื้นฐานทางการแพทย์ของอาสาสมัคร (mean±SD)

ลักษณะของอาสาสมัคร	กลุ่มฝึกหายใจเข้าซ้ำด้วยแรงต้าน (n=5)	กลุ่มควบคุม (n=5)
อายุ (ปี)	69.60±5.89	69.6±6.06
ดัชนีมวลกาย (ก.ก.ต่อ ตร.ม)	22.02±3.00	25.53±4.20
คะแนน MMSE (คะแนน)	29.2±1.09	28.6±2.19
ความรุนแรงของโรค COPD: FEV ₁ %predicted (จำนวน):		
- Stage I: ≥ 80% predicted	2	3
- Stage II: 50%-80% predicted	2	2
- Stage III: 30%-50% predicted	1	0
ระยะเวลาเป็นโรค COPD (ปี)	17.4±12.17	15.4±14.41
ประวัติการสูบบุหรี่ (ซองปี)	16.87±18.02	22.61±13.61
ค่าแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้า (ชม.น้ำ)	77±16.34	84.6±8.01
ยารักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD drugs) (จำนวน) :		
- Short-acting β 2 agonist (SABA)	5	4
- Short- acting muscarinic antagonist (SAMA)	0	1
- Long-acting muscarinic antagonist (LAMA)	1	2
- Methyl xanthine	4	2
- Long-acting β ata2 agonist (LABA) +	4	5
Corticosteroid		
ระดับความดันโลหิตสูง: SBP/DBP (ม.ม.ปรอท) (จำนวน)		
- Stage I: 130-139/80-89	3	1
- Stage II: ≥ 140/≥90	2	4
ระยะเวลาที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง (ปี)	2.4±2.60	6.8±5.43
ยาลดความดันโลหิต (จำนวน):		
- Calcium channel blocker	3	5
- Renin-Angiotensin-Aldosterone system blocker	0	1
- Other drugs	2	0
โรคร่วมอื่นๆ (จำนวน):		
- Allergic rhinitis	1	1
- Benign prostatic hyperplasia	2	0
- Dyslipidemia	1	2
- Gout	1	3
- Hyperthyroid	0	1

หมายเหตุ COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, DBP: Diastolic blood pressure, FEV₁: Forced expiratory volume in 1st second, MMSE: Mini-Mental State Examination, SBP: Systolic blood pressure

ตารางที่ 2 ความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ ก่อนและหลังสิ้นสุดโปรแกรมฝึกหายใจ (Median (IQR))

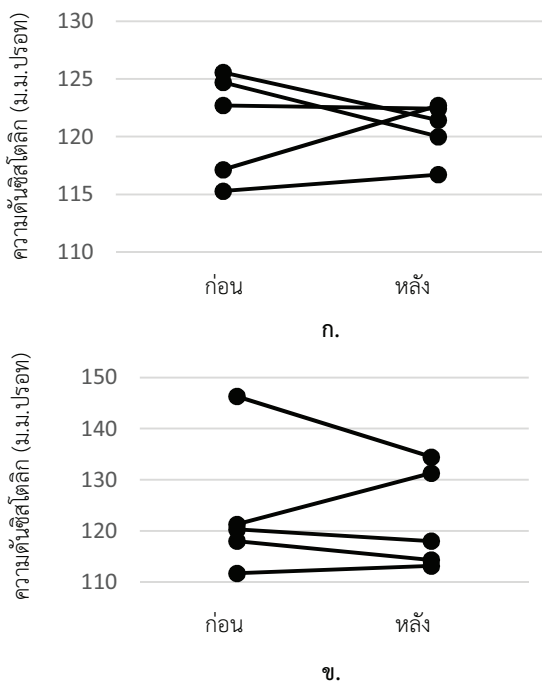
	กลุ่มฝึกหายใจเข้าด้วยแรงต้าน (n=5)		กลุ่มควบคุม (n=5)	
	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง
ความดันโลหิตซิสโตลิก (SBP)	117.14	121.43	120.29	118.00
(ม.ม.ปรอท)	(115.29,122.71)	(116.71,122.43)	(118.00,121.29)	(114.29,131.29)
ความดันโลหิตไดแอสโตลิก	63.57	66.57	74.29	73.57
(DBP) (ม.ม.ปรอท)	(61.14,74.86)	(61.43,79.00)	(69.86,80.14)	(70.14,79.29)
ความดันโลหิตเฉลี่ย	84.10	83.52	85.83	86.36
(ม.ม.ปรอท)	(83.10,85.71)	(83.29,93.71)	(84.80,91.00)	(84.11,90.70)
ความดันชีพจร (PP)	48.71	45.86	44.71	46.29
(ม.ม.ปรอท)	(48.29,57.29)	(43.71,50.14)	(43.43,48.14)	(44.43,50.57)
อัตราการเต้นของหัวใจ	76	71	73	68
(ครั้งต่อนาที)	(73,77)	(70,76)	(67,77)	(67,83)

ปัจจัยที่อาจมีผลต่อประสิทธิภาพของการลดความดันโลหิตอาจเกิดจากระดับความดันโลหิตเริ่มต้นก่อนการฝึกหายใจเข้าตามโปรแกรม การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าระดับความดันโลหิตเริ่มต้นมีผลต่อขนาดการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตจากการรักษา การเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตจะลดมากอย่างชัดเจนหากระดับความดันโลหิตเริ่มต้นสูงผิดปกติ แต่ตรงข้ามหากระดับความดันโลหิตเริ่มต้นปกติหรือผิดปกติเล็กน้อย ความดันโลหิตจะไม่เปลี่ยนแปลงหรือเปลี่ยนแปลงได้น้อยมาก^{26,27} ระดับความดันโลหิตเริ่มต้นของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่อยู่ในระดับต่ำกว่าเกณฑ์ความดันโลหิตสูงระดับที่ 1 คือ $SBP \leq 130$ ม.ม.ปรอท และ $DBP \leq 80$ ม.ม.ปรอท จึงไม่เปลี่ยนแปลงนักหลังสิ้นสุดโปรแกรมการฝึกหายใจ แต่ลดลงอย่างชัดเจนในอาสาสมัคร 1 คนที่มีความดันโลหิตขณะเริ่มต้นการฝึกมากกว่า 130 ม.ม.ปรอทแม้อยู่ในกลุ่มควบคุมซึ่งฝึกหายใจอย่างช้าๆ โดยไม่มีแรงต้านเท่านั้น (รูปที่ 1) การที่ความดันโลหิตของอาสาสมัครส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ น่าจะเกิดจากผลของการรับประทานยาลดความดันโลหิตอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากยาลดความดันโลหิตที่ใช้อยู่ในปัจจุบันถูกออกแบบให้มีการสลายตัวยาวช้าลง ยกตัวอย่างเช่น Amlodipine (เป็นยาที่อาสาสมัครในงานวิจัยนี้ใช้เป็นจำนวนมาก) เป็นยาในกลุ่ม Calcium

Channel Blockers (CCBs) ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตนาน 30-50 ชั่วโมง ทำให้ยาอยู่ในร่างกายของผู้ป่วยได้นานมากกว่า 24 ชั่วโมง และผู้ป่วยรับประทานยาเพียงวันละ 1 ครั้ง ก็ถือว่าได้รับยาในขนาดที่เหมาะสม อาสาสมัครทุกคนรับประทานยามานานหลายปีจึงมีผลคงค้างของยาอยู่ในร่างกายนาน และอาจมีการปรับตัวของกลไกทางสรีรวิทยาได้แล้วส่วนหนึ่ง ดังนั้นจึงไม่พบประสิทธิภาพในการลดของระดับความดันโลหิตมากขึ้นอีกจากวิธีการฝึกหายใจเข้า ซึ่งจากเหตุผลทางจริยธรรมการวิจัย เราไม่สามารถควบคุมปัจจัยของผลของยา โดยให้อาสาสมัครดยาใดๆ ได้

จากการทบทวนวรรณกรรม มีการศึกษาถึงผลของการฝึกออกกำลังกายอันเป็นวิธีการหนึ่งที่ถูกระบุในแนวทางการรักษาความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง⁶ และสนับสนุนด้วยหลักฐานงานวิจัยว่ามีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตได้ 9 ม.ม.ปรอทในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง²⁸ แต่เมื่อศึกษาในผู้ป่วย COPD กลับมีความขัดแย้งกัน กล่าวคือการศึกษาของ Gelinas และคณะ²⁹ ซึ่งใช้การฝึกออกกำลังกายด้วยการปั่นจักรยานมือ และขา ที่ความหนักระดับปานกลางถึงสูง 65 นาทีต่อวัน เป็นจำนวน 3 วันต่อสัปดาห์ นานติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ใน COPD ที่รักษาด้วยยาลดความดันโลหิตด้วยพบว่าความดันโลหิตลดลง 6 ม.ม.ปรอทหลังสิ้นสุดการฝึก

ออกกำลังกาย สอดคล้องกับการศึกษาของ Vivodtze และคณะ³⁰ ซึ่งพบว่าความดันโลหิตลดลง 8 ม.ม.ปรอท จาก 135.6 ± 10.5 เป็น 127.0 ± 10.0 ม.ม.ปรอท หลังฝึก ออกกำลังกาย ด้วยการปั่นจักรยานขาที่ความหนักระดับ เบามากและเบา 20-30 นาทีต่อวัน 5 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามขัดแย้งกับผลการศึกษา ของ Gouzi และคณะ¹³ ซึ่งไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ ความดันโลหิตขณะพักหลังฝึกออกกำลังกายด้วยการเดิน และปั่นจักรยาน นานถึง 90 นาทีต่อวัน เป็นเวลา 20 วัน ใน 6 สัปดาห์ในผู้ป่วย COPD จะเห็นว่าแม้การออกกำลังกาย เป็นวิธีการที่ถูกยอมรับว่ามีประสิทธิภาพในการลดความดัน โลหิตในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ ในผู้ป่วย COPD ที่มีความดันโลหิตสูงร่วมด้วย



รูปที่ 1 กราฟแสดงค่าเฉลี่ย(mean) ของความดันโลหิตซิสโตลิก 7 วัน ของอาสาสมัครทุกคน ก่อนและหลังฝึกหายใจเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ในกลุ่มหายใจเข้าช้าร่วมกับแรงต้าน (ก.) และในกลุ่มควบคุม (ข.)

นอกจากการฝึกออกกำลังกายแล้ว การฝึกหายใจช้าเป็นอีกวิธีของการรักษาความดันโลหิตสูงโดยไม่ใช้ยา¹⁶⁻¹⁸ ซึ่งการศึกษาก่อนหน้าในผู้สูงอายุที่มีภาวะความดันโลหิตสูงที่รักษาด้วยยาร่วมด้วย พบว่าการฝึกหายใจเข้าช้าร่วมกับ

แรงต้าน (SLB) มีประสิทธิภาพมากในการลดความดันโลหิตสูง โดยสามารถลดระดับความดันโลหิตซิสโตลิกได้ 10-20 มิลลิเมตรปรอท²¹⁻²⁴ อย่างไรก็ตามการศึกษานำร่องครั้งนี้ ไม่พบผลการฝึก SLB ต่อความดันโลหิตในอาสาสมัครผู้สูงอายุ COPD-HT ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Jaju และคณะ³³ ที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต หลังการฝึกหายใจช้าตามแบบของโยคะ “PRANAYAM” เป็นเวลา 3 เดือนในผู้ป่วย COPD และสอดคล้องกับผล การศึกษาของการฝึกออกกำลังกายที่ไม่สามารถลด ความดันโลหิตได้ดังกล่าวแล้ว นอกจากนี้การศึกษานี้ยัง พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจหลังการฝึกหายใจช้าทั้ง SLB และกลุ่มควบคุม มีแนวโน้มลดลงประมาณ 5 ครั้งต่อนาที แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษานี้ ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ ความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วย COPD อาจเนื่องจากกลไกทางสรีรวิทยาในการควบคุมความดัน โลหิตมีความรุนแรงของความบกพร่องระหว่างผู้สูงอายุ ที่ไม่ได้เป็นกับที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังต่างกัน กล่าวคือ การศึกษาที่ผ่านมาพบว่ากลไกที่การฝึกหายใจ SLB สามารถลดความดันโลหิตสูงได้ น่าจะเกิดจากการทำงาน ของระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกซึ่งควบคุมการหด ตัวของหลอดเลือดแดงเล็กส่วนปลายลดลง^{20,23,24} ทำให้ แรงต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายของร่างกาย (total peripheral resistance, TPR) ลดลง จึงทำให้ความดัน โลหิตลดลง แต่เนื่องจากผู้ป่วย COPD มีปริมาณของ หลอดเลือดแดงส่วนปลายลดลง (capillary rarefaction)³⁰ และหลอดเลือดแดงแข็งขึ้น (arterial stiffness)^{32,33} ซึ่งมากกว่าที่เกิดในผู้สูงอายุ เนื่องจากมีภาวะอักเสบของ ระบบต่างๆ ในร่างกาย (systemic inflammation)^{1,34} และมีการหลั่งสารไซโตไคน์จากการอักเสบ (inflammation cytokines) ในร่างกายมากกว่าคนสุขภาพดีที่อายุเท่ากัน³⁵ ทำให้มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่รุนแรงกว่าผู้สูงอายุ ทั่วไป³⁶ และมากกว่าคนที่เป็นความดันโลหิตสูงเพียง อย่างเดียว³⁷ ทำให้การฝึกหายใจ SLB อาจไม่มีผล เปลี่ยนแปลงความต้านทานของหลอดเลือดและความดัน โลหิตได้ นอกจากนี้มีการศึกษารายงานว่าการเกิดความดัน โลหิตสูงในผู้ป่วย COPD ไม่ได้เกิดจากการทำงานที่มากกว่า

ปกติของระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic overactivity)³⁸ เหมือนในผู้มีความดันโลหิตสูงอย่างเดียว ซึ่งการฝึกหายใจเข้า SLB ซึ่งมีผลในการลดการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก จึงไม่เห็นผลในการลดความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ดังนั้นประสิทธิภาพของการฝึกหายใจเข้าร่วมหรือไม่ร่วมกับแรงต้านในการลดความดันโลหิต ซึ่งใช้การปรับกลไกทางสรีรวิทยาตามธรรมชาติ นั้น จึงขึ้นกับความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของอวัยวะและระบบประสาทอัตโนมัติที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมความดันโลหิต อย่างไรก็ตามยังไม่อาจสรุปได้ว่าวิธีการรักษาโดยไม่ใช้ยาไม่สามารถลดความดันโลหิตได้ เพื่อหลีกเลี่ยงผลของยา การศึกษาต่อไปจึงน่าจะทำในระยะก่อนความดันโลหิตสูง (pre-hypertension) ซึ่งยังไม่ได้เริ่มรักษาด้วยยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วย COPD ข้อจำกัดของงานวิจัย

จำนวนอาสาสมัครในการศึกษานี้มีจำนวนน้อยจึงเป็นการศึกษานำร่อง เนื่องจากผู้ป่วย COPD มีโรคร่วมอื่นที่ไม่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าจำนวนมาก ดังนั้นการเพิ่มขนาดตัวอย่างเพื่อการศึกษาต่อไปจึงต้องเป็นการศึกษาร่วมกันจากหลายพื้นที่ (multicenter study)

สรุปผลการวิจัย

การหายใจเข้าเข้าร่วมกับแรงต้านไม่สามารถลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในผู้สูงอายุที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะความดันโลหิตสูงที่รักษาด้วยยาลดความดันโลหิตได้ ทั้งนี้อาจเป็นอิทธิพลของยาบดบังผลของการฝึก SLB หรือเป็นผลของความแตกต่างของกลไกการควบคุมความดันโลหิตสูงใน COPD

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุนส่งเสริมการวิจัยของคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ได้สนับสนุนงบประมาณในการดำเนินการวิจัย นักกายภาพบำบัด และบุคลากรโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น โรงพยาบาลพระยีน และ รศ.นพ.วัชร บัญสวัสดิ์ คลินิกผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น สำหรับการเอื้อเฟื้อสถานที่ และอำนวยความสะดวกในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention: a guide for health care professionals (2019 report). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc; 2019.
2. Sievi NA, Senn O, Brack T, Brutsche MH, Frey M, Irani S, et al. Impact of comorbidities on physical activity in COPD. *Respirology* 2015; 20: 413-8.
3. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008; 32: 962-9.
4. Mahishale V, Angadi N, Metgudmath V, Eti A, Lolly M, Khan S. Prevalence and impact of diabetes, hypertension, and cardiovascular diseases in chronic obstructive pulmonary diseases: A hospital-based cross-section study. *J Transl Int Med* 2015; 3: 155-60.
5. Mannino DM, Brown C, Giovino GA. Obstructive lung disease deaths in the United States from 1979 through 1993: an analysis using multiple-cause mortality data. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 814-8.
6. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey Jr ED, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension*. 2018; 71: e13–e115.

7. Liu P and Zheng JG. Blood pressure targets in the hypertensive elderly. *Chin Med J (Engl)* 2017; 130: 1968-72.
8. Huang YL, Lai CC, Wang YH, Wang CY, Wang JY, Wang HC, Yu CJ, Chen LW. Impact of selective and nonselective beta-blockers on the risk of severe exacerbations in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017; 12: 2987-96.
9. Di Daniele N. Therapeutic approaches of uncomplicated arterial hypertension in patients with COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2015; 35: 1-7.
10. Farsang C, Kiss I, Tykarski A, Narkiewicz K. Treatment of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Journal fur Hypertonie* 2013; 17: 163-65.
11. Whelton PK, Carey RM, American College of Cardiology/American Heart Association committee. 2017 guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults: guideline made simple - a selection of figures and tables. *J Am Coll Cardiol* 2017; 23676: 4.
12. Vorrink SN, Kort HS, Troosters T, Lammers JW. Level of daily physical activity in individuals with COPD compared with healthy controls. *Respir Res* 2011; 12:33.
13. Gouzi F, Maury J, Bughin F, Blaqui re M, Ayoub B, Mercier J, et al. Impaired training-induced adaptation of blood pressure in COPD patients: implication of the muscle capillary bed. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; 11: 2349-57.
14. Cannon DT, Coelho CA, Cao R, Cheng A, Porszasz J, Casaburi R, et al. Skeletal muscle power and fatigue at the tolerable limit of ramp-incremental exercise in COPD. *J Appl Physiol* 2016; 121: 1365-73.
15. Kosteli MC, Heneghan NR, Roskell C, Williams SE, Adab P, Dickens AP, et al. Barriers and enablers of physical activity engagement for patients with COPD in primary care. *IntJChron Obstruct Pulmon Dis* 2017; 12: 1019-31.
16. Joseph CN, Porta C, Casucci G, Casiraghi N, Maffei M, Rossi M, et al. Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in essential hypertension. *Hypertension* 2005; 46: 714-8.
17. Anderson DE, McNeely JD, Windham BG. Regular slow-breathing exercise effects on blood pressure and breathing patterns at rest. *J Hum Hypertens* 2010; 24: 807-13.
18. Hering D, Kucharska W, Kara T, Somers VK, Parati G, Narkiewicz K. Effects of acute and long-term slow breathing exercise on muscle sympathetic nerve activity in untreated male patients with hypertension. *J Hypertens* 2013; 31: 739-46.
19. Jones CU, Sangthong B, Pachirat O. An inspiratory load enhances the antihypertensive effects of home-based training with slow deep breathing: a randomised trial. *J Physiother* 2010; 56: 179-86.
20. Jones CU, Sangthong B, Pachirat O, Jones DA. Slow breathing training reduces resting blood pressure and the pressure responses to exercise. *Physiol Res* 2015; 64: 673-82.
21. Sangthong B, Ubolsakka-Jones C, Pachirat O, Jones DA. Breathing training for older patients with controlled isolated systolic hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2016; 48: 1641-7.
22. Ubolsakka-Jones C, Sangthong B, Khisanapant W, Jones DA. The effect of slow-loaded breathing training on the blood pressure response to handgrip exercise in patients with isolated systolic hypertension. *Hypertens Res* 2017; 40: 885-891.

23. Ublosakka-Jones C, Tongdee P, Pachirat O, Jones DA. Slow loaded breathing training improves blood pressure, lung capacity and arm exercise endurance for older people with treated and stable isolated systolic hypertension. *Exp Gerontol* 2018; 108: 48-53.
24. Ubolsakka-Jones C, Tongdee P, Jones DA. The effects of slow loaded breathing training on exercise blood pressure in isolated systolic hypertension. *Physiother Res Int* 2019; 29: e1785.
25. American Thoracic Society/European Respirator Society. ATS/ERS Statement respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 518-62.
26. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2013; 2: e004473.
27. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 533-53.
28. Naci H, Salcher-Konrad M, Dias S, Blum MR, Sahoo SA, Nunan D. How does exercise treatment compare with antihypertensive medications? a network meta-analysis of 391 randomised controlled trials assessing exercise and medication effects on systolic blood pressure. *Br J Sports Med* 2019; 53: 859-869.
29. Gelinas JC, Lewis NC, Harper MI, Melzer B, Agar G, Rolf JD. Aerobic exercise training does not alter vascular structure and function in chronic obstructive pulmonary disease. *Exp Physiol* 2017; 102: 1548-1560.
30. Vivodtzev I, Minet C, Wuyam B, Borel JC, Vottero G, Monneret D, 2010. Significant improvement in arterial stiffness after endurance training in patients with COPD. *Chest* 2010; 137: 585-92.
31. Gouzi F, Préfaut C, Abdellaoui A, Roudier E, de Rigal P, Molinari N, et al. Blunted muscle angiogenic training-response in COPD patients versus sedentary controls. *Eur Respir J* 2013; 41: 806-14.
32. Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen MT, Bruijnzeel PL, Taib Z, Rutten EP, et al. Arterial stiffness in patients with COPD: the role of systemic inflammation and the effects of pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 2014; 43: 1306-15.
33. Jaju DS, Dikshit MB, Balaji J George J, Rizvi S, Al-Rawas O. Effects of Pranayam Breathing on respiratory pressures and sympathovagal balance of patients with chronic airflow limitation and in control subjects. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2011; 11: 221-229.
34. Imaizumi Y, Eguchi K, Kario K. Lung disease and hypertension. *Pulse* 2014; 2: 103-12.
35. Arslan S, Yildiz G, Özdemir L, Kaysoydu E, Özdemir B. Association between blood pressure, inflammation and spirometry parameters in chronic obstructive pulmonary disease. *Korean J Intern Med* 2019; 34: 108-115.
36. Fisk M, McEniery CM, Gale N, Mäki-Petäjä K, Forman JR, Munnery M, et al. Surrogate markers of cardiovascular risk and chronic obstructive pulmonary disease: a large case-controlled study. *Hypertension* 2018; 71: 499-506.

37. Chew SK, Colville D, Canty P, Hutchinson A, Wong A, Luong V. Hypertensive/microvascular disease and COPD: a case control study. *Kidney Blood Press Res* 2016; 41: 29-39.
38. Golpe R, Mateos-Colino A, TestaFernández A, Pena-Seijo M, Rodríguez-Enríquez M, González-Juanatey C. Blood pressure profile and hypertensive organ damage in COPD patients and matched controls. The RETAPOC Study. *PLoS One* 2016; 11: e0157932.

ความล้าของกล้ามเนื้อและการประเมินความเสี่ยงต่อการปวดหลังจากการทำงาน ในพนักงานยกเคลื่อนย้ายผลิตภัณฑ์ในโรงงานอุตสาหกรรม

ปริญญารณณ์ แก้วยศ¹, สุนิสา ขายเกลี้ยง^{2,3*}

Received: May 19, 2019

Revised: July 7, 2019

Accepted: July 27, 2019

บทคัดย่อ

อาการปวดหลังมักพบในกลุ่มพนักงานโรงงานอุตสาหกรรมที่มีท่าทางการทำงานที่ไม่ถูกต้องตามหลักกายศาสตร์ โดยเฉพาะกลุ่มพนักงานที่ต้องออกแรงด้วยร่างกายและงานยกเคลื่อนย้ายวัสดุ ซึ่งอาจได้รับผลกระทบจากปัจจัยด้านการยศาสตร์ที่มีผลกระทบต่อสุขภาพ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความล้าของกล้ามเนื้อ และความเสี่ยงต่อการปวดหลังจากการทำงาน ซึ่งเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางในพนักงานยกเคลื่อนย้ายผลิตภัณฑ์ในโรงงานอุตสาหกรรม จำนวน 12 คน เก็บข้อมูลโดยใช้แบบสัมภาษณ์แบบมีโครงสร้างเพื่อประเมินความรู้สึกไม่สบาย ประเมินท่าทางการทำงานโดย REBA (Rapid Entire Body Assessment) และ NIOSH lifting's equation ใช้เมตริกความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลัง จากค่าความชันของกราฟความถี่คลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อกับระยะเวลา (MF/time slope) และวัดความล้า โดยใช้เครื่องตรวจคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อ (EMG) ผลการศึกษา พบว่า จากการประเมินความรู้สึกไม่สบายของหลัง พบว่า ส่วนใหญ่มีความรู้สึกไม่สบายบริเวณหลังส่วนล่างในระดับเล็กน้อยร้อยละ 16.67 รองลงมาคือรู้สึกไม่สบายในระดับมากร้อยละ 8.33 เมื่อประเมินความเสี่ยงด้านการยศาสตร์ด้วย REBA พบว่าพนักงานทุกคนอยู่ในระดับ 3 (ความเสี่ยงสูง) ขณะทำงานยก และระดับ 2 (ความเสี่ยงปานกลาง) ขณะวางผลิตภัณฑ์ เมื่อนำมาพิจารณาเพื่อประเมินความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลังของพนักงานด้วยเมตริกความเสี่ยงที่คำนึงถึงความเสี่ยงทางกายศาสตร์ REBA และระดับของความรู้สึกไม่สบาย พบว่าระดับความเสี่ยงขณะยก โดยมีระดับความเสี่ยงระดับปานกลาง ร้อยละ 16.67 รองลงมาคือระดับยอมรับไม่ได้ร้อยละ 8.33 และระดับความเสี่ยงขณะวางส่วนใหญ่มีความเสี่ยงระดับเล็กน้อยร้อยละ 16.67 และระดับสูงร้อยละ 8.33 ผลการประเมินความเสี่ยงด้วย NIOSH พบว่า ส่วนใหญ่มีความเสี่ยงระดับ 3 หมายถึงงานนั้นเริ่มมีปัญหาควรตรวจสอบเพื่อปรับปรุง ร้อยละ 66.67 และขณะวางมีความเสี่ยงระดับ 1 หมายถึง ภาวะที่ยอมรับได้ทุกคน เมื่อพิจารณาค่าความล้าของกล้ามเนื้อหลังส่วนบน พบค่าความชันของกราฟ ส่วนใหญ่มีความล้าของกล้ามเนื้อร้อยละ 75 และส่วนใหญ่กล้ามเนื้อหลังส่วนบนด้านขวามีความล้าของกล้ามเนื้อมากกว่าด้านซ้าย ร้อยละ 66.67 ค่าเฉลี่ยเท่ากับ -3.18 และค่าเฉลี่ยรวมของซ้าย-ขวาเท่ากับ -4.52 นอกจากนี้ค่าความล้าของกล้ามเนื้อหลังส่วนล่าง ส่วนใหญ่มีความล้าของกล้ามเนื้อทุกคน และพบว่ามีค่าความล้าของกล้ามเนื้อหลังส่วนล่างทั้งด้านซ้ายและขวาจำนวนเท่ากัน โดยค่าเฉลี่ยของกล้ามเนื้อทางด้านซ้าย มีค่าเท่ากับ -1.08 และด้านขวา มีค่าเท่ากับ -4.54 และมีค่าเฉลี่ยรวมสองด้านเท่ากับ -7.64 ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าพนักงานยกเคลื่อนย้ายผลิตภัณฑ์ในโรงงานอุตสาหกรรม มีการล้าของกล้ามเนื้อขณะยกเคลื่อนย้าย และมีความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลังระดับปานกลาง ดังนั้นจึงควรส่งเสริมให้พนักงานหลีกเลี่ยงท่าทางการทำงานที่ไม่เหมาะสมที่ส่งผลต่อความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อโดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณหลัง คือแนะนำให้ไม่ควรยกเหนือไหล่และการประคองน้ำหนักที่จับแน่นระดับอกหรือเหนือเอวเล็กน้อยและปรับเครื่องลำเลียงบ่อยขึ้นเพื่อให้ระดับหน้างานที่เหมาะสมกับสรีระ

คำสำคัญ: งานยก, REBA, NIOSH lifting, เมตริกความเสี่ยง, Electromyography (EMG)

¹หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาอาชีวอนามัยและความปลอดภัย คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²ภาควิชาอนามัยสิ่งแวดล้อม อาชีวอนามัยและความปลอดภัย คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³ศูนย์วิจัยปวดหลัง ปวดคอ ปวดข้ออื่นๆ และสมรรถนะของมนุษย์ (BNOJPH) มหาวิทยาลัยขอนแก่น

*ผู้รับผิดชอบบทความ

Muscle fatigue and health risk assessment on occupational back pain of workers involved lifting and handling products in the industry

Parinyaporn Kaewyot¹, Sunisa Chaiklieng^{2,3*}

Abstract

Back pain is often found among workers who have inappropriate ergonomics postures, particularly in forceful movements and manual handling or lifting task which may be affected by ergonomic factors affecting health. The purpose of this study was to assess muscle fatigue and risk of occupational back pain. This cross-sectional descriptive study was conducted in 12 industrial workers who involved lifting and handling products in the industry. Data was collected with an interview questionnaire to assess discomfort, observations with the Rapid Entire Body Assessment (REBA) and NIOSH lifting's equation. Health risk matrix on back pain was applied and muscle fatigue (MF/time slope) was measured by electromyography (EMG). The results indicated that 16.67% were mostly complaint of back area at low level followed by that complaint of discomfort at a high level of 8.33%. The ergonomics risks from REBA were mostly found to be high risk level while lifting and medium risk level while lowering products. When taken those assessments to health risk matrix of back pain that considered to REBA and levels of discomfort, it was found that workers were at medium level (16.67%) and very high level (8.33%) while lifting, low level (16.67%) and high level (8.33%) while lowering. NIOSH results indicated that 66.67% were exposed to level 3 (high risk) while lifting and 12 subjects were exposed to level 1 (low level) while lowering. The results of muscle fatigue were identified by slopes showed that 75% had muscle fatigue of thoracic erector spinae muscle, most of them (66.67%) had more muscle fatigue at right side (mean: -3.18) and the average of both sides was -4.52 (fatigue). For lumbar erector spinae muscle, 12 subjects had muscle fatigue showing that the left side was -1.08, the right side was -4.54 and the total average of both sides was -7.64. These findings found that industrial workers who involved handling products in the industry had high risk for back pain. It is suggested that there should be promote of workers to avoid inappropriate posture that effects musculoskeletal discomfort especially back area by recommend not to lift over the shoulders and to support the weight that tightly attach to the chest or slightly above the waist and more often adjust the conveyor to get the proper level of work for the body.

Keywords: Lifting, REBA, NIOSH lifting, Health risk matrix, Electromyography (EMG)

¹M.Sc. Occupational Health and Safety, Faculty of Public Health, Khon Kaen University.

²Department of Environmental Health and Occupational Health, and Safety, Faculty of public Health, Khon Kaen University.

³Research Center in Back, Neck, Other Joint Pain and Human Performance (BNOJPH), Khon Kaen University.

*Corresponding author: (e-mail: csunis@kku.ac.th)

บทนำ

ปัจจุบันความผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการทำงานพบมากขึ้นในพนักงานโรงงานอุตสาหกรรม โดยเฉพาะปัญหาด้านการยศาสตร์ที่มีผลกระทบต่อสุขภาพ นอกจากนี้ยังพบว่าอาการปวดหลังเป็นปัญหาด้านการยศาสตร์หนึ่งที่สำคัญ^(1,2) ซึ่งสาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดความผิดปกติต่อระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ท่าทางการทำงานที่ไม่ถูกต้องตามหลักการยศาสตร์ ทั้งจากการยกของ การใช้แรงกายที่เกินขีดความสามารถ การก้มโน้มตัว การบิดลำตัว จนทำให้กล้ามเนื้อและโครงร่างเสียสมดุล จนนำไปสู่ความเจ็บป่วยและเมื่อยล้าได้⁽³⁾ ทั้งนี้ความผิดปกติดังกล่าวอาจมีสาเหตุมาจากการใช้เครื่องจักรและเครื่องทุ่นแรงต่างๆ ที่ช่วยให้สามารถผลิตสินค้าในปริมาณที่เพิ่มขึ้นและรวดเร็วยิ่งขึ้น ทำให้เกิดปัจจัยเสี่ยงจากท่าทางการทำงานเนื่องจากการทำงานระหว่างคนที่มิปฏิสัมพันธ์กับเครื่องจักร เป็นลักษณะงานที่ต้องทำงานให้รวดเร็วและอยู่ในท่าทางเดิมซ้ำๆ เป็นเวลานาน⁽⁴⁾

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายังคงมีพนักงานบางโรงงานที่ต้องออกแรงด้วยแรงกายที่ทำงานร่วมกับเครื่องจักรหรือเครื่องทุ่นแรง อาจทำให้พนักงานได้รับอาการเจ็บปวด หรือเมื่อยล้า ซึ่งเกิดมาจากท่าทางที่ไม่เป็นไปตามหลักการยศาสตร์ รวมไปถึงน้ำหนักของวัตถุ และความถี่ในการยกที่เกินมาตรฐาน ทั้งนี้อาจส่งผลให้ความสามารถในการทำงานของพนักงานลดลง และทำให้ผลผลิตลดน้อยลงด้วย^(1,4,5) ดังนั้นจึงควรมีแนวทางในการค้นหามาตรการในการป้องกันความผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อโดยประเมินเพื่อหาสาเหตุและทำนายโอกาสในการเกิดความล้าจากการทำงาน จากการประยุกต์ใช้หลักการประเมินการสัมผัสปัจจัยด้านการยศาสตร์ในรูปแบบของการสังเกตท่าทางการทำงาน ดังเช่นการศึกษาของ จันจิราภรณ์ วิชัย และสุนิสา ชายเกลี้ยง (2557)⁽⁵⁾ ทำการประเมินเรื่องความเสี่ยงทางการยศาสตร์ของพนักงานยกเคลื่อนย้ายวัสดุในโรงงานอุตสาหกรรม โดยใช้แบบประเมิน REBA (Rapid Entire Body Assessment) และ NIOSH lifting's equation ซึ่งเป็นเครื่องมือ 2 ชนิดที่เหมาะสมกับการใช้ในงานยก ผลการศึกษาพบว่า มีความ

เสี่ยงทางการยศาสตร์อยู่ในระดับที่สูง ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงท่าทางในการทำงานที่ไม่เหมาะสม รวมถึงแนะนำระดับความเสี่ยงจากการยกแก่พนักงาน และการศึกษาของ Halim I et al. (2012)⁽⁶⁾ ทำการประเมินเกี่ยวกับความล้าที่สัมพันธ์กับการยืนทำงานเป็นเวลานาน และมีลักษณะการทำงานในท่าทางเดิมซ้ำๆ โดยทำการวัดความล้าของกล้ามเนื้อจากคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อ (Electromyography) ผลการศึกษาพบความล้าเกิดขึ้นที่กล้ามเนื้อหลังส่วนล่างและรยางค์ส่วนล่าง ดังนั้นจึงควรแก้ปัญหาเพื่อทำให้กล้ามเนื้อมีความล้าลดลงเมื่อต้องยืนทำงานเป็นเวลานาน เช่น การออกแบบรองเท้าที่สวมใส่ได้สบาย การมีเวลาพักที่เหมาะสม เป็นต้น

สำหรับประเทศไทยมีรายงานจากกองทุนเงินทดแทน พบจำนวนลูกจ้างที่ประสบอันตรายหรือเจ็บป่วยเนื่องจากการทำงานทางด้านระบบกล้ามเนื้อและข้อสูงเป็นอันดับแรก โดยสาเหตุที่ทำให้ประสบอันตรายหรือเจ็บป่วยจากการทำงาน พบว่า ประสบอันตรายจากการยกหรือเคลื่อนย้ายของหนัก⁽⁷⁾ ซึ่งจะเห็นได้ว่าความผิดปกติของที่เกี่ยวข้องกับการทำงานส่วนใหญ่เกิดจากงานยก⁽⁸⁾ ดังนั้นเพื่อเป็นข้อมูลในการหาแนวทางการป้องกันอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อในงานลักษณะนี้ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเพื่อประเมินความล้าของกล้ามเนื้อและความเสี่ยงต่อการปวดหลังจากการทำงานในพนักงานยกเคลื่อนย้ายผลิตภัณฑ์ในโรงงานอุตสาหกรรม

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการศึกษาและกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) ระยะเวลาในการเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2561 ถึงเดือนมีนาคม ปี พ.ศ. 2562

กลุ่มตัวอย่างมาจากการคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อประมาณค่าสัดส่วนของประชากร ในกรณีที่ประชากรมีขนาดเล็กและทราบจำนวนประชากร⁽⁹⁾ คือมีจำนวนพนักงานแผนกนี้จำนวน 12 คน ค่ามาตรฐานที่ช่วงเชื่อมั่น 95% ($\alpha=0.05$) เท่ากับ 1.96 ค่าสัดส่วนของระดับ

ความเสี่ยงตั้งแต่ระดับปานกลางถึงระดับความเสี่ยงสูงมาก จากการประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพของการปวดหลัง ในพนักงานในโรงงานอุตสาหกรรมขนาดใหญ่⁽¹⁰⁾ เท่ากับ 0.57 และกำหนดค่าความแม่นยำในการประมาณค่าในการศึกษาครั้งนี้ เท่ากับ 0.08 ได้ขนาดตัวอย่างของพนักงาน เท่ากับ 11.19 ดังนั้น ขนาดตัวอย่างของพนักงานที่ได้จากการคำนวณ เทียบเป็น 12 คน ซึ่งคือจำนวนประชากรทั้งหมด โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าคือ เพศชาย อายุระหว่าง 20-55 ปี มีหน้าที่ยกของต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ชั่วโมงต่อวันทำงานกับเครื่องจักร แผนกสายพานจ่ายอาหาร ในโรงงานผลิตอาหารสัตว์ มีประสบการณ์การทำงานไม่ต่ำกว่า 6 เดือน สามารถพูดคุย สื่อสารได้เข้าใจ มีความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยด้วยความสมัครใจ เกณฑ์การคัดออกคือ มีประวัติเคยได้รับอุบัติเหตุหรือเกิดการบาดเจ็บที่กระดูกสันหลังบริเวณหลังและข้อไหล่ มีอาการปวดหลัง ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาที่ต้องเข้ารับการรักษา และมีการวิเคราะรูปแบบการบาดเจ็บมาตั้งแต่กำเนิดหรือเกิดขึ้นในภายหลัง

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

1) แบบสอบถาม (Questionnaires) แบบมีโครงสร้าง โดยมีการประยุกต์มาจากแบบสอบถามในพนักงานโรงงานอุตสาหกรรม⁽¹¹⁾ ซึ่งประกอบด้วยข้อมูล 3 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 คือ ข้อมูลส่วนบุคคลและภาวะด้านสุขภาพ เช่น อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ส่วนที่ 2 คือ ข้อมูลด้านลักษณะงาน สภาพแวดล้อมในการทำงานและอุปกรณ์เซฟตี้ เช่น ระยะเวลาในการทำงานต่อวัน ระยะเวลาการพัก ส่วนที่ 3 คือ ข้อมูลอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ โดยใช้แบบสอบถามที่สอบถามโอกาส ความถี่ และความรุนแรงของการบาดเจ็บ ตามส่วนต่างๆ ของร่างกายทั้งหมด 10 ส่วน โดยแบ่งระดับความรุนแรงได้ 5 ระดับ คือ ไม่ปวด (0 คะแนน) ปวดเล็กน้อย (1 คะแนน) ปวดปานกลาง (2 คะแนน) ปวดมาก (3 คะแนน) ปวดมากเกินทนไหว (4 คะแนน) และระดับความถี่ของการรับรู้การปวดแบ่งเป็น 5 ระดับ คือ ไม่เคยปวด (0 คะแนน) ปวดระดับที่ 1 เคยนานๆ ครั้ง (1-2 ครั้ง/สัปดาห์) ปวดระดับที่ 2 เคยเป็นบางครั้ง (3-4 ครั้ง/สัปดาห์) ปวดระดับที่ 3 เคยบ่อยครั้ง (1 ครั้งในทุกๆ วัน) ระดับที่ 4

เคยเป็นประจำ หลายๆ ครั้งในทุกๆ วัน และคำถามเกี่ยวกับข้อมูลการบาดเจ็บหรือมีอาการปวดใน 7 วันที่ผ่านมา สาเหตุของการบาดเจ็บและอาการปวด และแบ่งระดับความรู้สึกไม่สบายได้ 5 ระดับ⁽¹¹⁾ ดังตารางที่ 1

2) แบบประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี Rapid Entire Body Assessment (REBA)

เป็นการประเมินท่าทางการทำงานที่ประเมินทั่วทั้งร่างกาย พิจารณาจากการสังเกตตำแหน่งและลักษณะการเคลื่อนไหวของส่วนต่างๆ ของร่างกาย⁽¹²⁾ ดังนี้ ส่วนที่ 1 การวิเคราะห์คอ (คะแนนระหว่าง 1-4) ลำตัว (คะแนนระหว่าง 1-6) และขา (คะแนนระหว่าง 1-4)

ส่วนที่ 2 การประเมินภาระงานที่ทำ โดยพิจารณาจากแรงที่ใช้หรือน้ำหนักที่ถือ (คะแนนระหว่าง 0-3)

ส่วนที่ 3 การวิเคราะห์แขนส่วนบน (คะแนนระหว่าง 1-4) แขนส่วนล่าง (คะแนนระหว่าง 1-2) และข้อมือ (คะแนนระหว่าง 1-4)

ส่วนที่ 4 การประเมินลักษณะการจับยึดวัตถุ (คะแนนระหว่าง 0-3)

ส่วนที่ 5 ประเมินระดับของการใช้แรงจากกล้ามเนื้อในการทำงาน (คะแนนระหว่าง 1-3)

ซึ่งผลการประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี Rapid Entire Body Assessment (REBA) แบ่งได้ 4 ระดับ⁽¹²⁾ ดังตารางที่ 2

3) แบบประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ในงานยกโดยใช้ NIOSH lifting

เป็นการประเมินโดยใช้ค่า NIOSH lifting index เพื่อหาน้ำหนักการยกที่แนะนำ (RWL; Recommended Weight Limit) สำหรับงานที่เกี่ยวข้องกับงานที่ต้องมีการยกเคลื่อนย้ายวัตถุด้วยแรงกายจากผู้ปฏิบัติงาน ซึ่งมีรายละเอียดของขั้นตอนการประเมิน⁽⁵⁾ ดังต่อไปนี้

ขั้นตอนที่ 1 ประเมินน้ำหนักวัตถุสิ่งของที่ที่ยกสิ่งของ โดยเป็นน้ำหนักจริง (กก.)

ขั้นตอนที่ 2 เลือกลักษณะการยกจากตำแหน่งของมือขณะที่ทำการยกสิ่งของ โดยคำนึงถึงระยะการเอื้อมของพนักงาน แบ่งเป็น ระดับของมือที่อยู่ช่วงตำแหน่งเอวถึงระดับอก (ค่าของน้ำหนักอยู่ระหว่าง 18-32 กิโลกรัม) และตำแหน่งช่วงเหนือหัวไหล่ (ค่าของน้ำหนักอยู่ระหว่าง 14-29 กิโลกรัม)

ขั้นตอนที่ 3 วิเคราะห์ความถี่ของการยกจากจำนวนครั้งของการยกต่อนาที และจำนวนชั่วโมงที่ทำการยกต่อวัน โดยจำนวนชั่วโมงถูกแบ่งออกเป็น ≤ 1 ชั่วโมง, $> 1-2$ ชั่วโมง และ ≥ 2 ชั่วโมง

ขั้นตอนที่ 4 วิเคราะห์หองศาการบิดลำตัวหรือหมุนลำตัวขณะยก ในกรณีที่มีการบิดตัวมากกว่า 45 องศา ใช้ค่า 0.85 และถ้าหากน้อยกว่า 45 องศา ใช้ค่า 1 ในการพิจารณา

ขั้นตอนที่ 5 คำนวณค่าขีดจำกัดการยก (Lifting limit) จากสมการ ค่าขีดจำกัดของการยกที่แนะนำ (RWL) = ขั้นตอนที่ 2 $\times$ ขั้นตอนที่ 3 $\times$ ขั้นตอนที่ 4 มีหน่วยเป็น กิโลกรัม

ขั้นตอนที่ 6 เปรียบเทียบน้ำหนักจริงของวัตถุ (Weight lift) จากขั้นตอนที่ 1 กับค่าขีดจำกัดการยกในท่อนั้นๆ (Lifting limit) ที่คำนวณได้จากขั้นตอนที่ 5

ขั้นตอนที่ 7 พิจารณาระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ของ NIOSH ตามค่า Lifting index (LI) ที่ได้จากการเปรียบเทียบค่าน้ำหนักจริงของวัตถุ (L) กับค่าขีดจำกัดของการยก (RWL) ดังสมการนี้ $LI = L/RWL$ โดยระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ของ NIOSH แบ่งเป็น 4 ระดับ⁽⁵⁾ ดังตารางที่ 3

4) เมตริกความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลังของพนักงาน

การประเมินความเสี่ยงต่อการปวดหลังใช้เมตริกที่ได้มาจากผลคูณของระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ของ REBA ที่แบ่งเป็น 4 ระดับ และระดับความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ ที่แบ่งเป็น 5 ระดับ และจึงนำมาจัดระดับความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลังได้ทั้งหมด 5 ระดับซึ่งประยุกต์มาจากการศึกษาการประเมินความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดไหล่ในพนักงานผลิตและประกอบชิ้นส่วนอิเล็กทรอนิกส์⁽¹³⁾ โดยระดับความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลัง ดังตารางที่ 4

5) เครื่องตรวจคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อ Electromyography (EMG) ชนิดรับสัญญาณที่ผิวหนัง (Surface electromyography) รุ่น ME 6000 Bio Monitor 8-channel พร้อมขั้วรับสัญญาณคลื่นไฟฟ้า หรืออิเล็กโทรด

ชนิดผิว (Surface electrode) แบบ Ag-AgCl ขนาด 50 มิลลิเมตร (Leonhard Lang GmbH, Archenweg 56, 6020 Innsbruck, Austria) และประเมินความล้าด้วยค่า MF/time slope ซึ่งจะเป็นค่าสเกลที่มีความล้า⁽¹⁴⁾

การเก็บข้อมูล

1) ผู้วิจัยสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างที่มีหน้าที่ยกของต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ชั่วโมงต่อวันทำงาน โดยใช้แบบสอบถามแบบมีโครงสร้าง

2) ผู้วิจัยสังเกตท่าทางการทำงาน โดยประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี Rapid Entire Body Assessment (REBA) และ ประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ในงานยกโดยใช้ NIOSH lifting จากภาพถ่ายเคลื่อนไหวที่บันทึกขณะที่อาสาสมัครกำลังปฏิบัติงาน โดยหลีกเลี่ยงการเห็นหน้าของอาสาสมัคร

3) ประเมินหาค่าความล้าของกล้ามเนื้อ (Muscle fatigue) โดยเครื่องตรวจคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อ Electromyography (EMG) ซึ่งมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

ก. หาดำแหน่งของกล้ามเนื้อ และติดขั้วรับสัญญาณคลื่นไฟฟ้า อิเล็กโทรดชนิดผิว (Surface electrode) โดยกล้ามเนื้อที่ทำการศึกษาในครั้งนี้ คือ กล้ามเนื้อหลังส่วนบน Thoracic Erector Spinae (TES) ซึ่งอยู่บริเวณกระดูกสันหลังระดับอกข้อที่ 10 (T10) และ กล้ามเนื้อหลังส่วนล่าง Lumbar Erector Spinae (LES) ที่บริเวณกระดูกสันหลังระดับเอวข้อที่ 3 (L3) ทางด้านซ้ายและขวา และทำความสะอาดบริเวณที่จะทำการติดแผ่นอิเล็กโทรดชนิดผิวด้วยสำลีชุบแอลกอฮอล์ความเข้มข้น 70% โดยการติดแผ่นอิเล็กโทรดชนิดผิว (Electrode) จะติดห่างจาก Spinous process ประมาณ 5 เซนติเมตรทั้งข้างซ้ายและขวา⁽¹⁵⁾

ข. บันทึกข้อมูลจากเครื่อง EMG เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ในขณะที่อาสาสมัครกำลังปฏิบัติงานช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง หลังจากนั้นนำข้อมูลดิบ (Raw data) มาวิเคราะห์ผ่านโปรแกรม Mega win ด้วยพารามิเตอร์ Median frequency (MF) โดยการหาค่าความล้าของกล้ามเนื้อ (MF/time slopes) สามารถคำนวณโดยใช้การวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้น (Linear regression analysis)⁽¹⁴⁾

โดยเวลาที่ถูกบันทึกในช่วงที่พนักงานมีการทำงาน 1 ชั่วโมง จะถูกแบ่งการบันทึกค่าออกเป็น 5 ช่วง คือ ช่วงนาฬิกาที่ 0, 15, 30, 45 และ 60 นาที แต่ละช่วงนาน 1 นาที

การประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูล ด้วยโปรแกรม STATA version 10.0 โดยการวิจัยครั้งนี้ใช้สถิติเชิงพรรณนาอธิบายคุณลักษณะส่วนบุคคล ภาวะสุขภาพ ลักษณะงาน สภาพแวดล้อมในการทำงาน อุปกรณ์เซฟตี้ และอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ ระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ และค่าความล่าช้าของกล้ามเนื้อ โดยในกรณีตัวแปรประเภท

แจกแจง จะใช้สถิติการแจกแจงความถี่และร้อยละ กรณีตัวแปรประเภทต่อเนื่องจะใช้ Mean (S.D.), Median (Min-Max) และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของข้อมูลระดับความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ ความเสี่ยงทางการยศาสตร์ และความล่าช้าของกล้ามเนื้อ ซึ่งวิเคราะห์แบบสหสัมพันธ์ (Correlation analysis) โดยใช้สถิติ Spearman's rank correlation coefficient ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95; $p\text{-value} < 0.05$ งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติให้ดำเนินการแล้วจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่โครงการ HE612320

ตารางที่ 1 เกณฑ์ระดับความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ

ระดับความรู้สึกไม่สบาย	คะแนน	ความหมาย
ไม่รับรู้ความรู้สึกไม่สบาย (0)	0	ไม่รับรู้ความรู้สึกไม่สบาย
ระดับเล็กน้อย (1)	1-2	รู้สึกไม่สบายรุนแรงเล็กน้อย
ระดับปานกลาง (2)	3-4	รู้สึกไม่สบายรุนแรงปานกลาง
ระดับมาก (3)	5-8	รู้สึกไม่สบายรุนแรงมาก
ระดับมากเกินไป (4)	9-16	รู้สึกไม่สบายรุนแรงมากเกินไป

ตารางที่ 2 ระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ของ REBA

ระดับความเสี่ยง	คะแนน	ความหมาย
ระดับ 1 (ต่ำ)	2-3	ภาวะที่ยอมรับได้
ระดับ 2 (ปานกลาง)	4-7	งานนั้นควรได้รับการตรวจสอบและศึกษารายละเอียดเพิ่มเติม
ระดับ 3 (สูง)	8-10	งานนั้นเริ่มเป็นปัญหา ควรตรวจสอบและรีบดำเนินการปรับปรุงให้ดีขึ้น
ระดับ 4 (สูงมาก)	11-15	งานนั้นเป็นปัญหาควรรีบทำการปรับปรุงหรือแก้ไขโดยทันที

ตารางที่ 3 ระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ของ NIOSH lifting

ระดับความเสี่ยง	LI	ความหมาย
ระดับ 1 (ต่ำ)	น้อยกว่า 50%RWL	ภาวะที่ยอมรับได้
ระดับ 2 (ปานกลาง)	ระหว่าง 50-75%RWL	งานนั้นควรมีการตรวจสอบและติดตาม
ระดับ 3 (สูง)	ระหว่าง 75-100%RWL	งานนั้นเริ่มมีปัญหาคงตรวจสอบเพื่อปรับปรุง
ระดับ 4 (สูงมาก)	มากกว่า 100%RWL	งานนั้นมีปัญหาคงแก้ไขปรับปรุงโดยทันที

ตารางที่ 4 ระดับความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลัง

ระดับความรู้สึกไม่สบาย	คะแนน	ความหมาย
ระดับยอมรับได้ (0)	0	ภาวะที่ยอมรับได้
ระดับเล็กน้อย (1)	1-2	ภาวะที่ยอมรับได้หรือรับรู้ถึงความปวดเล็กน้อย
ระดับปานกลาง (2)	3-4	มีความเสี่ยงต่อการปวดหลัง ที่ควรติดตาม ควบคุม ป้องกัน
ระดับสูง (3)	6-8	มีความเสี่ยงสูงต่อการปวดหลัง ที่ต้องมีมาตรการในการควบคุม ป้องกัน
ระดับยอมรับไม่ได้ (4)	>8	มีความเสี่ยงสูงมาก ต้องรีบควบคุมแก้ไข

ผลการศึกษา

ข้อมูลส่วนบุคคล ภาวะด้านสุขภาพ และอายุนานปัจจุบัน

การศึกษาครั้งนี้มีผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี เพศชาย และเป็นพนักงานยกเคลื่อนย้ายผลิตภัณฑ์ในโรงงานอุตสาหกรรม จำนวน 12 คน พบว่าส่วนใหญ่อายุอยู่ระหว่าง 20-29 ปี ร้อยละ 50.00 (อายุเฉลี่ย = 30.17 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน= 7.09) มีสถานภาพโสด ร้อยละ 66.67 ไม่ประกอบอาชีพเสริม ร้อยละ 91.67 และส่วนใหญ่สำเร็จการศึกษาระดับ ม.6/ปวช. ร้อยละ 50.00

ภาวะด้านสุขภาพส่วนใหญ่มีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในระดับอ้วน (>25 กิโลกรัม/เมตร²) ร้อยละ 41.67 (ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย= 25.37 กิโลกรัม/เมตร² ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน=4.68) ส่วนใหญ่ไม่ออกกำลังกายหรือเล่นกีฬา ร้อยละ 58.33 ไม่มีโรคประจำตัวที่ระบุโดยแพทย์ ร้อยละ 100.00 และไม่มีปัญหาหรือโรคทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ ตั้งแต่คอ ไหล่ หลัง แขน มือหรือข้อมือ ขา เข่า หรือเท้า นอกจากนี้ยังพบรายงานว่าพนักงานไม่มีอาการปวดในรอบ 7 วันที่ผ่านมา ร้อยละ 83.33 โดยข้อมูลส่วนบุคคล และภาวะด้านสุขภาพ ดังแสดงในตารางที่ 5

ข้อมูลลักษณะงาน สภาพแวดล้อมในการทำงาน และอุปกรณ์เชฟตี้

อาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นพนักงานยกเคลื่อนย้ายผลิตภัณฑ์ในโรงงานอุตสาหกรรม แผนกสายพานจ่ายอาหาร จำนวน 12 คน ลักษณะการทำงานเป็นการยกหรือผลักถูงอาหารสัตว์ อายุงานในตำแหน่งปัจจุบันเฉลี่ย 2.17 ปี

(ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 9.23) พนักงานทุกคนทำงาน 8 ชั่วโมงต่อวัน และมีเวลาพักที่ไม่รวมเวลาพักเที่ยง 2 ครั้งต่อวัน มีการทำงานล่วงเวลาวันละ 2 ชั่วโมง และปฏิบัติงาน 6 วันต่อสัปดาห์ และทุกคนมีท่าทางการทำงานซ้ำๆ ในท่าทางเดิมๆ มีการใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคลทุกคน ได้แก่ รองเท้าเซฟตี้ ผ้าปิดปาก และถุงมือชนิดยางกันลื่น และจากการรายงานข้อมูลของพนักงาน พบว่าพนักงานทุกคนสวมใส่รองเท้าเซฟตี้ และถุงมือชนิดยางกันลื่น และพบพนักงานบางส่วนที่มีการใส่ผ้าปิดจมูก คิดเป็นร้อยละ 66.67 นอกจากนี้ลักษณะงานของพนักงานมีการยกหรือผลักของจำนวน 3,300 ครั้งต่อวัน โดยน้ำหนักสูงสุดของถูงอาหารสัตว์เท่ากับ 30 กิโลกรัมต่อครั้ง

ระดับความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ

จากการประเมินระดับความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อตามตำแหน่งของร่างกายในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมา ที่ทำการศึกษาจากการสัมภาษณ์พนักงานทั้ง 12 คน พบว่ามีส่วนของร่างกายที่มีอาการปวด ได้แก่ บริเวณ คอ ไหล่ แขนท่อนล่าง และหลังส่วนล่าง ซึ่งมีรายละเอียดดังต่อไปนี้ โดยข้อมูลด้านระดับความรู้สึกไม่สบายของพนักงาน ดังแสดงในตารางที่ 6

ระดับความรุนแรงของอาการปวด

ผลการศึกษาพบว่า พนักงานมีอาการปวดบริเวณคอในระดับปานกลางร้อยละ 8.33 บริเวณไหล่และแขนท่อนล่างมีอาการปวดระดับเท่ากัน คือ ระดับปานกลาง ร้อยละ 8.33 และบริเวณหลังส่วนล่างมีอาการปวดระดับปานกลาง 16.67 และมีอาการปวดเล็กน้อยร้อยละ 8.33

ทั้งนี้จากผลการศึกษาไม่พบระดับความรุนแรงของอาการปวดในระดับมาก และมากเกินทนไหว

ระดับความถี่ของอาการปวด

ผลการศึกษา พบว่า บริเวณคอมีอาการปวดเป็นประจำร้อยละ 8.33 บริเวณไหล่มีอาการปวดเป็นประจำร้อยละ 8.33 บริเวณแขนท่อนล่างมีอาการปวดเป็นประจำร้อยละ 8.33 และบริเวณหลังส่วนล่างมีอาการปวดนานๆ ครั้งร้อยละ 16.67 และมีอาการปวดเป็นประจำร้อยละ 8.33 ทั้งนี้จากผลการศึกษาไม่พบระดับความถี่ของอาการปวดในระดับปวดเป็นบางครั้ง และปวดบ่อยครั้ง

ระดับความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ

ผลการศึกษา พบว่า บริเวณคอรู้สึกไม่สบายในระดับมากร้อยละ 8.33 ความรู้สึกไม่สบายบริเวณไหล่ในระดับมากร้อยละ 8.33 ความรู้สึกไม่สบายบริเวณแขนท่อนล่างในระดับมากร้อยละ 8.33 และความรู้สึกไม่สบายบริเวณหลังส่วนล่างในระดับเล็กน้อยร้อยละ 16.67 รองลงมาความรู้สึกไม่สบายในระดับมากร้อยละ 8.33 นอกจากนี้มีพนักงาน 1 คน รายงานถึงความรู้สึกไม่สบายรวมทั้ง 3 บริเวณ คือบริเวณ คอ ไหล่ และหลังส่วนล่าง และในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมาพนักงานที่ความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อมีสาเหตุมาจากการทำงาน

ระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ที่ประเมินด้วยวิธี REBA

จากการศึกษาเพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดอาการผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ โดยใช้เครื่องมือประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี REBA โดยคะแนนการประเมินท่าทางร่างกายทั้งลำตัว (REBA) ของพนักงานทุกคน พบว่า คะแนนรวมขณะยกอยู่ในช่วง 9 (n=8, 66.67%) ถึง 10 (n=4, 33.33%) และคะแนนรวมขณะยกโดยเฉลี่ย เท่ากับ 9.33 ± 0.49 ซึ่งหมายถึง ความเสี่ยงสูงควรปรับปรุง เมื่อวิเคราะห์ตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย พบว่า อวัยวะที่มีค่าเฉลี่ยสูง ได้แก่ บริเวณคอ (คะแนนเฉลี่ย = 3.00) บริเวณลำตัว (คะแนนเฉลี่ย = 3.17 ± 0.39) บริเวณแขนส่วนบน (คะแนนเฉลี่ย = 3.92 ± 0.29) และบริเวณแขนส่วนหน้า (คะแนนเฉลี่ย = 2.00)

คะแนนการประเมินท่าทางร่างกายทั้งลำตัว (REBA) ขณะวาง พบว่า คะแนนรวมอยู่ในช่วง 6 (n=3, 25.0%) ถึง 7 (n=9, 75.0%) คะแนนรวมขณะวางโดยเฉลี่ย เท่ากับ 6.75 ± 0.45 ซึ่งหมายถึง ความเสี่ยงปานกลาง ควรได้รับการปรับปรุง และวิเคราะห์เพิ่มเติม เมื่อวิเคราะห์ตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย พบว่า อวัยวะที่มีค่าเฉลี่ยสูง ได้แก่ บริเวณคอ (คะแนนเฉลี่ย = 3.00) บริเวณลำตัว (คะแนนเฉลี่ย = 3.17 ± 0.39) และบริเวณแขนส่วนหน้า (คะแนนเฉลี่ย = 2.00) โดยข้อมูลระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ที่ประเมินด้วย REBA แสดงในตารางที่ 7

ระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ที่ประเมินด้วยวิธี NIOSH

จากการศึกษาเพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดอาการผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ โดยใช้เครื่องมือประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี NIOSH เมื่อพิจารณาตามระดับตำแหน่งมือ ผลการศึกษาพบว่าระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี NIOSH ของพนักงานขณะยก ส่วนใหญ่มีความเสี่ยงระดับ 3 หมายถึง งานนั้นเริ่มมีปัญหาควรตรวจสอบเพื่อปรับปรุง ร้อยละ 66.67 รองลงมาในระดับ 2 หมายถึง งานนั้นควรมีการตรวจสอบและติดตาม ร้อยละ 33.33 และระดับ ความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี NIOSH ของพนักงาน ขณะวางมีความเสี่ยง ระดับ 1 หมายถึง ภาวะที่ยอมรับได้ทุกคน ดังแสดงในตารางที่ 8

ผลระดับความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลัง

จากเมตริกความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลังของพนักงานยกเคลื่อนย้ายผลิตภัณฑ์ในโรงงานอุตสาหกรรม พบว่าพนักงานมีความเสี่ยงร้อยละ 25 (จำนวน 3 คน) เมื่อพิจารณาระดับความเสี่ยงตามท่าทางการทำงาน พบระดับความเสี่ยงขณะยก โดยส่วนใหญ่มีระดับ ความเสี่ยงระดับปานกลาง ร้อยละ 16.67 รองลงมาในระดับ ยอมรับไม่ได้ ร้อยละ 8.33 และระดับความเสี่ยงขณะวาง ส่วนใหญ่มีความเสี่ยงระดับเล็กน้อย ร้อยละ 16.67 รองลงมาในระดับสูง ร้อยละ 8.33 ดังตารางที่ 9

ผลการหาค่าความล้าของกล้ามเนื้อ (MF/time slope)

จากการศึกษาด้านความล้าของกล้ามเนื้อตามพารามิเตอร์ Median frequency (MF) ในขณะที่พนักงานปฏิบัติงานเป็นเวลา 1 ชั่วโมง ของกลุ่มกล้ามเนื้อจำนวน 2 กลุ่ม ได้แก่ ค่า Median frequency (MF) ของกล้ามเนื้อหลังส่วนบน Thoracic Erector Spinae (TES) ด้านซ้ายและขวา และกล้ามเนื้อหลังส่วนล่าง Lumbar Erector Spinae (LES) ผลการศึกษาค่าความล้าของกล้ามเนื้อหลังส่วนบนของพนักงานทั้ง 12 คน พบค่าความชันของกราฟ ส่วนใหญ่มีความล้าของกล้ามเนื้อร้อยละ 75 และส่วนใหญ่กล้ามเนื้อหลังส่วนบนด้านขวามี ความล้าของกล้ามเนื้อมากกว่าด้านซ้ายร้อยละ 66.67 ค่าเฉลี่ยเท่ากับ -3.18 และค่าเฉลี่ยรวมของทั้งสองด้าน เท่ากับ -4.52

นอกจากนี้ค่าความล้าของกล้ามเนื้อหลังกล้ามเนื้อหลังส่วนล่างของพนักงานทั้ง 12 คน พบค่าความชันของกราฟ ส่วนใหญ่มีความล้าของกล้ามเนื้อทุกคน และพบ

ว่ากล้ามเนื้อหลังส่วนล่าง ทั้งด้านซ้ายและขวามีความล้าเท่ากับร้อยละ 50 โดยค่าเฉลี่ยของกล้ามเนื้อทางด้านซ้ายมีค่าเท่ากับ -1.08 และด้านขวา มีค่าเท่ากับ -4.54 และมีค่าเฉลี่ยรวมของทั้งสองด้าน เท่ากับ -7.64 โดยข้อมูลด้านผลการหาค่าความล้าของกล้ามเนื้อ (MF/time slope) ดังแสดงในตารางที่ 10

ความสัมพันธ์ของการประเมินความเสี่ยงทางการยกศาสตร์และความล้ากล้ามเนื้อ มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

ความสัมพันธ์ของการประเมินความเสี่ยงทางการยกศาสตร์ของวิธี REBA และ NIOSH พบว่า มีความสัมพันธ์กัน ($p=0.741$, $p = 0.006$) ความสัมพันธ์ของการประเมินระดับความรู้สึกไม่สบายและระดับการประเมินด้วยวิธี NIOSH พบว่าสัมพันธ์กันอย่างไม่มีความสำคัญทางสถิติ ($r= 0.667$, $p = 0.836$) และความสัมพันธ์ของการประเมินระดับความรู้สึกไม่สบายและความล้าของกล้ามเนื้อหลังส่วนบน พบว่ามีความสัมพันธ์กันต่ำและไม่มีความสำคัญทางสถิติ ($r=0.309$, $p = 0.327$)

ตารางที่ 5 ข้อมูลส่วนบุคคล สุขภาพของพนักงาน และอายุงานปัจจุบัน (n=12)

ตัวแปร	จำนวน (คน)	ร้อยละ
อายุ (ปี)		
20-29	6	50.00
30-39	5	41.67
39-55	1	8.33
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	30.17 (7.09)	
สถานภาพ		
โสด	8	66.67
มีคู่	4	33.33
ระดับการศึกษา		
ม.3	5	41.67
ม.6/ปวช.	6	50.00
ปวส./อนุปริญญา	1	8.33
ค่าดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)		
ปกติ (18.5-22.9)	4	33.33
เกิน (23.0-24.9)	3	25.00
อ้วน (>25)	5	41.67
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	25.37 (4.68)	
การออกกำลังกาย/เล่นกีฬา		
ไม่ออกกำลังกาย/ไม่เล่นกีฬา	7	58.33
ออกกำลังกาย/เล่นกีฬา	5	41.67
อายุงานในตำแหน่งปัจจุบัน		
12 เดือน	2	16.67
13-24 เดือน	5	41.67
25-36 เดือน	5	41.67
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	26.17 (9.23)	

ตารางที่ 6 ระดับความรู้สึกไม่สบายของอาการปวดตามตำแหน่งของร่างกายของพนักงาน (n=12)

ตำแหน่ง	ไม่รู้สึก ไม่สบาย (ร้อยละ)	ระดับความรุนแรง		ระดับความถี่		ความรู้สึกไม่สบาย	
		ปวด เล็กน้อย (ร้อยละ)	ปวด ปานกลาง (ร้อยละ)	เคย นานๆ ครั้ง (ร้อยละ)	เคยเป็น ประจำ (ร้อยละ)	ระดับ เล็กน้อย (ร้อยละ)	ระดับมาก (ร้อยละ)
คอ	11 (91.67)	0 (0.00)	1 (8.33)	0 (0.00)	1 (8.33)	0 (0.00)	1 (8.33)
ไหล่	11 (91.67)	0 (0.00)	1 (8.33)	0 (0.00)	1 (8.33)	0 (0.00)	1 (8.33)
แขน ท่อนล่าง	11 (91.67)	0 (0.00)	1 (8.33)	0 (0.00)	1 (8.33)	0 (0.00)	1 (8.33)
หลัง ส่วนล่าง	9 (75.00)	1 (8.33)	2 (16.67)	2 (16.67)	1 (8.33)	2 (16.67)	1 (8.33)

ตารางที่ 7 คะแนนความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี REBA ของพนักงาน (n=12)

	REBA	กลุ่ม A การวิเคราะห์คอ ลำตัว			กลุ่ม B การวิเคราะห์แขน			รวมฝั่ง B	คะแนน รวม A,B	ระดับ ความเสี่ยง
		คอ	ลำตัว	รวม A	แขน ส่วนบน	แขน ส่วน หน้า	รวม			
	คะแนน สูงสุด	4	6	9	6	2	9	12	12	สูงมาก
ขณะ ยก	ค่าเฉลี่ย	3.00	3.17	6.00	3.92	2.00	5.92	5.92	9.33	สูง
	ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน	0.00	0.39	0.00	0.29	0.00	0.29	0.29	0.49	-
	ค่าเฉลี่ย	3.00	3.00	6.00	2.00	1.00	1.75	2.00	6.75	ปานกลาง
	ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน	0.00	0.39	0.00	0.00	0.00	0.45	0.00	0.45	-

ตารางที่ 8 ระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี NIOSH ของพนักงานจากการพิจารณาของมือ (n=12)

ระดับความเสี่ยง	ขณะยก จำนวน (ร้อยละ)	ขณะวาง จำนวน (ร้อยละ)
ระดับ 1 ภาวะที่ยอมรับได้	0 (0.00)	12 (100.00)
ระดับ 2 งานนั้นควรมีการตรวจสอบและติดตาม	4 (33.33)	0 (0.00)
ระดับ 3 งานนั้นเริ่มมีปัญหาควรตรวจสอบเพื่อปรับปรุง	8 (66.67)	0 (0.00)
ระดับ 4 งานนั้นมีปัญหาควรแก้ไขปรับปรุงโดยทันที	0 (0.00)	0 (0.00)

ตารางที่ 9 ระดับความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลัง (n=12)

ระดับความเสี่ยง	ขณะยกจำนวน (ร้อยละ)	คะแนนที่ได้	ขณะวาง จำนวน (ร้อยละ)	คะแนน ที่ได้
ระดับยอมรับได้ (0)	9 (75.00)	0	9 (75.00)	0
ระดับเล็กน้อย (1-2)	0 (0.00)	-	2 (16.67)	2
ระดับปานกลาง (3-4)	2 (16.67)	3	0 (0.00)	-
ระดับสูง (6-8)	0 (0.00)	-	1 (8.33)	6
ระดับยอมรับไม่ได้ (>8)	1 (8.33)	9	0 (0.00)	-

ตารางที่ 10 ค่าความล้าของกล้ามเนื้อหลังส่วนบนและหลังส่วนล่าง (n=12)

Subject	Slope (L)		Slope (R)		Fatigue	
	TES	LES	TES	LES	TES	LES
1	3	1.3	0.2	-3.4	0.2	-3.4
2	-3.3	-5.7	-3.9	-10.3	-3.9	-10.3
3	-15.2	-10.8	-13.4	-3.8	-15.2	-10.8
4	-12.7	20.4	-6	-1.4	-12.7	-1.4
5	8.1	-7.7	2.7	0.8	2.7	-7.7
6	-0.4	-5.6	-2.3	4.2	-2.3	-5.6
7	-8.5	-7.4	-11.4	-21.9	-11.4	-21.9
8	-2.3	-4	-6.6	-13.5	-6.6	-13.5
9	-1.2	-6.8	0.5	-4.3	-1.2	-6.8
10	-4.6	-2.2	1.2	2.6	-4.6	-2.2
11	4.1	-2	2.9	2.6	2.9	-2
12	9.6	17.6	-2.1	-6.1	-2.1	-6.1
ค่าเฉลี่ย	-1.95	-1.08	-3.18	-4.54	-4.52	-7.64

วิจารณ์ผลการศึกษา

ความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี REBA, NIOSH และความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ

จากผลการประเมินระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี REBA เมื่อจำแนกลักษณะการทำงานของพนักงานในขณะยกและวาง พบว่า ส่วนใหญ่พนักงานมีระดับความเสี่ยงที่เกิดจากท่าทางการทำงานในความเสี่ยงสูงขณะทำงานยก และระดับความเสี่ยงปานกลางขณะวาง ซึ่งบ่งชี้ได้ว่าลักษณะงานดังกล่าว ควรมีการตรวจสอบและดำเนินการปรับปรุงให้ดีขึ้น โดยเฉพาะขณะที่พนักงานปฏิบัติงานในท่ายก จะเห็นได้จากการประเมินทั้งร่างกายแบบรวดเร็ว พบว่า คะแนนบริเวณลำตัวและแขนส่วนบนของพนักงานค่อนข้างสูง เนื่องจากมีการก้มๆ เงยๆ รวมถึงบิดหมุนเอี้ยวลำตัวมากเกินไป และพบว่ามึนมองอาการเคลื่อนไหวของแขนที่ค่อนข้างมาก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ จันจิราภรณ์ วิชัย และสุนิสา ชายเกลี้ยง (2557)⁽⁵⁾ ที่ทำการประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ในพนักงานที่มีการยกเคลื่อนย้ายวัสดุ พบความเสี่ยงระดับสูงขึ้นไปเช่นเดียวกัน และการศึกษาในพนักงานโรงงานผลิตชาที่มีระดับความเสี่ยงระดับเสี่ยงสูงมากในแผนกนวดชาที่พนักงานต้องป้อนใบชาเข้าสู่เครื่องนวด⁽¹⁶⁾

เมื่อพิจารณาผลของระดับความเสี่ยงด้วยวิธี NIOSH โดยการศึกษาที่ใช้ค่า NIOSH lifting index มาประยุกต์ใช้เพื่อประเมินขนาดน้ำหนักที่ชั้ยก ระยะเวลาหรือจำนวนรอบของการยก ที่ไม่ก่อให้เกิดความเสี่ยงในการปวดหลังจากการทำงาน ซึ่งพบว่าส่วนใหญ่มีระดับความเสี่ยงขณะยก ระดับ 3 (ความเสี่ยงสูง) และขณะวางมีความเสี่ยง ระดับ 1 (ความเสี่ยงต่ำ) สอดคล้องกับการศึกษาของ Chung and Kee (2000)⁽¹⁷⁾ ที่ศึกษาในอุตสาหกรรมที่มีลักษณะการทำงานในลักษณะงานยก โดยผลการศึกษาพบว่า มีระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ในระดับสูง และการศึกษาของจันจิราภรณ์ วิชัย และสุนิสา ชายเกลี้ยง (2557)⁽⁵⁾ ได้ศึกษาด้วยวิธี NIOSH ในกลุ่มพนักงานที่ต้องออกแรงกายยกเคลื่อนย้ายสิ่งของหนัก ซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงที่อาจเกิดอาการผิดปกติทางโครงร่างและกล้ามเนื้อซึ่งเป็นการทำงานในลักษณะเดียวกัน

เมื่อนำผลคะแนนของระดับความเสี่ยงด้วยวิธี NIOSH นำมาเปรียบเทียบกับค่าความรู้สึกไม่สบาย พบว่ามีความความสัมพันธ์ที่อยู่ในระดับปานกลาง ถึงแม้จะเป็นไปในทิศทางตรงกันข้าม แต่ในการศึกษานี้ได้พบข้อมูลด้านความสัมพันธ์ของเครื่องมือระหว่างการประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี REBA และ NIOSH ที่มีความสัมพันธ์กันทางบวกและมีสัมพันธ์กันในระดับสูง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ จันจิราภรณ์ วิชัย และสุนิสา ชายเกลี้ยง (2557)⁽⁵⁾ ที่พบว่าทั้ง 2 วิธีการเหมาะกับงานที่ต้องออกแรงเคลื่อนไหวร่างกาย แต่อย่างไรก็ตามวิธี NIOSH เหมาะสมกับงานยกมากกว่า

ความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อและความล้าของกล้ามเนื้อ

การศึกษาค้นคว้าพบความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อในพนักงานยกเคลื่อนย้ายผลิตภัณฑ์ในโรงงานอุตสาหกรรม ที่มีลักษณะการทำงานที่ต้องเคลื่อนไหวร่างกายตลอดเวลา ซึ่งบริเวณที่มีความรู้สึกไม่สบายสูงสุด คือ บริเวณหลังส่วนล่าง ร้อยละ 25 และอื่นๆ ได้แก่ บริเวณคอ ไหล่ และแขนท่อนล่าง สอดคล้องกับการศึกษาของ อรรถพล แก้วนวล และคณะ (2560)⁽⁴⁾ ที่รายงานการศึกษาในกลุ่มโรงงานอุตสาหกรรม และพบว่าพนักงานอุตสาหกรรมการผลิตชิ้นส่วนอิเล็กทรอนิกส์มีความผิดปกติเกิดขึ้นที่บริเวณไหล่ คอ หลังส่วนบน และหลังส่วนล่าง และมีการรายงานความผิดปกติในบริเวณหลังส่วนล่างมากที่สุดในกลุ่มอาชีพอุตสาหกรรมสิ่งทอ

เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับค่าความล้าของกล้ามเนื้อจากการวัดคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อด้วยเครื่อง EMG ในขณะที่มีการปฏิบัติงาน พบว่ากลุ่มกล้ามเนื้อทั้ง 2 กลุ่ม คือ กล้ามเนื้อหลังส่วนบน และกล้ามเนื้อหลังส่วนล่าง ส่วนใหญ่มีความล้าซึ่งดูได้จากค่า MF/time slopes ที่ติดลบ หากพิจารณาจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของข้อมูลพบความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ มีความสัมพันธ์กันในระดับต่ำ และทิศทางตรงกันข้ามกับผลของความล้าของกล้ามเนื้อหลังส่วนบน ทั้งนี้ที่ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ และความล้าของกล้ามเนื้อมีความสัมพันธ์

เป็นไปในทิศทางตรงกันข้าม แสดงให้เห็นว่าเมื่อระดับความรู้สึกไม่สบายเพิ่มมากขึ้น จะทำให้เกิดความล้าของกล้ามเนื้อมากขึ้นเช่นกัน ทั้งนี้อาจเกิดจากขณะที่พนักงานปฏิบัติงานมีการกระตุ้นให้กล้ามเนื้อมีการหดตัวเป็นเวลานาน จึงทำให้ประสิทธิภาพในการทำงานหรือความแรงในการหดตัวของกล้ามเนื้อลดลง และเกิดเป็นความล้าของกล้ามเนื้อในขณะนั้น⁽¹⁸⁾ ซึ่งถ้าหากพนักงานมีการใช้กล้ามเนื้อในระยะสั้น และมีการผ่อนคลายของกล้ามเนื้อในช่วงที่หยุดพัก ร่วมกับการปฏิบัติงานในท่าทางที่เหมาะสม จะทำให้การทำงานของกล้ามเนื้อมีช่วงเวลาพักทำให้เลือดไหลเข้าสู่กล้ามเนื้อได้ ซึ่งเป็นไปทิศทางเดียวกับการศึกษาของ Halim et al. (2012)⁽⁶⁾ ที่พบว่าแบบสอบถามเกี่ยวกับบริเวณที่มีอาการและระดับความล้ามีความสัมพันธ์กันในระดับต่ำกับผลวัดความล้าของกล้ามเนื้อจากเครื่อง EMG ที่กล้ามเนื้อหลังทางด้านขวา กล้ามเนื้อปลายขาด้านหลัง และกล้ามเนื้อปลายขาด้านหน้า ทั้ง 2 ข้าง และมีความสัมพันธ์ในระดับปานกลางที่กล้ามเนื้อหลังทางด้านซ้าย

ระดับความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลังและความล้าของกล้ามเนื้อ

จากผลการประเมินของระดับความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลัง พบว่า พนักงานมีความเสี่ยงร้อยละ 25 (จำนวน 3 คน) เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับค่าความล้าของกล้ามเนื้อจาก MF/time slopes พบว่าระดับความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลัง มีความขัดแย้งจากร้อยละและค่าเฉลี่ยความล้าของกล้ามเนื้อที่พบว่าส่วนใหญ่มีความล้าของกล้ามเนื้อหลังส่วนบนร้อยละ 75 และทุกคนมีความล้า ค่าเฉลี่ย คือ -7.64 ในกล้ามเนื้อหลังส่วนล่าง อาจเนื่องมาจากการประเมินระดับความเสี่ยงด้านสุขภาพเป็นการนำผลการประเมินด้านระดับความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ และคะแนนผลของระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ของ REBA มาเข้าสู่เมตริกเพื่อนำมาจัดระดับความเสี่ยง ซึ่งการประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี REBA เป็นการประเมินท่าทางการทำงานที่ประเมินทั่วทั้งร่างกาย เริ่มตั้งแต่ใน

ส่วนคอ แขนส่วนบน แขนส่วนล่าง ขา และ มือทั้งสองข้าง จึงทำให้พบวาระดับความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลังของพนักงานในจำนวนที่น้อย เมื่อเทียบกับร้อยละความล้าของกล้ามเนื้อบริเวณหลัง นอกจากนี้พบว่ามียางานการศึกษาของจันทิมา ดรจันทร์ใต้ และสุนิสา ชายเกลี้ยง (2560)⁽¹⁹⁾ ที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับการประเมินความเสี่ยงสุขภาพเช่นเดียวกันแต่เป็นการศึกษาการประเมินความเสี่ยงสุขภาพต่อการปวดไหล่ในพนักงานกระบวนการผลิตมันฝรั่งทอดกรอบ ซึ่งมีปัญหาที่บริเวณยางค์ส่วนบนและพบว่าพนักงานมีความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อไหล่ตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป ถึงแม้ว่าลักษณะการทำงานจะแตกต่างกัน แต่ก็พบว่าจะต้องมีการแก้ไขและป้องกันเช่นเดียวกัน ดังนั้นการประเมินระดับความเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการปวดหลังเป็นวิธีการที่ทำให้มองเห็นภาพรวมของความเสี่ยงทางสุขภาพที่เกิดขึ้น เนื่องจากการประเมินตนเองของพนักงาน หรือการประเมินด้วยการสังเกตวิธีการอย่างใดอย่างหนึ่งอาจไม่เพียงพอต่อการนำผลการประเมินไปเฝ้าระวังทางสุขภาพ⁽¹³⁾ และการประเมินด้วยวิธีดังกล่าวจะทำให้ทราบถึงข้อมูลด้านการสัมผัสปัจจัยด้านการยศาสตร์ซึ่งสามารถนำข้อมูลที่ได้ไปป้องกันความผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อจากการทำงานได้ต่อไป

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่ามีข้อจำกัดเรื่องจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีจำนวนจำกัด ซึ่งส่งผลต่อการระบุความสัมพันธ์ต่อความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ ระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์และความล้าของกล้ามเนื้อ แต่อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาที่พบสามารถระบุได้ถึงผลกระทบต่อสุขภาพในพนักงานที่มีลักษณะการทำงานดังกล่าวโดยเฉพาะอย่างยิ่งมีเฉพาะพนักงานเพศชาย เนื่องจากลักษณะการทำงานดังกล่าวเหมาะสมกับสรีระร่างกายของเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยในการศึกษาครั้งต่อไปควรมีการทดลองวัดซ้ำหลังจากที่มีการปรับเปลี่ยนท่าทางการทำงาน ร่วมกับการปรับปรุงความสูงของสถานีงานที่เป็นเครื่องจักรลำเลียงให้เหมาะสมประกอบด้วย

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาครั้งนี้ พบความล้าของกล้ามเนื้อบริเวณหลัง ระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี REBA และ NIOSH ที่มีความเสี่ยงระดับปานกลางขึ้นไป และมีความเสี่ยงต่อการปวดหลังจากการทำงานในพนักงานยกเคลื่อนย้ายผลิตภัณฑ์ในโรงงานอุตสาหกรรมระดับปานกลางจนยก และระดับเล็กน้อยในขณะวาง ดังนั้น ควรมีการจัดอบรมด้านการยศาสตร์ในการทำงานกับเครื่องจักร การปรับปรุงสถานที่ที่เหมาะสมกับสรีระร่างกายของพนักงาน เพื่อหลีกเลี่ยงท่าทางการทำงานยกเคลื่อนย้ายที่ไม่เหมาะสมที่ส่งผลต่อความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อโดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณหลัง คือแนะนำให้ยกไม่ควรเหนือไหล่และการประคองน้ำหนักที่จับแน่นระดับอกหรือเหนือเอวเล็กน้อยและปรับเครื่องลำเลียงบ่อยขึ้นเพื่อให้ระดับน้ำหนักที่เหมาะสมกับสรีระ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทางโรงงานอาหารสัตว์จังหวัดขอนแก่นที่ให้ความอนุเคราะห์ด้านการเก็บข้อมูลและอาสาสมัครทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการศึกษา

เอกสารอ้างอิง

1. Heebgaew T, Puttyangkura N. A case study of ergonomic intervention in lifting task evaluated by using NIOSH Lifting Equation. In: Thailand national ergonomics conference 2016; 15-17 December 2016. 45-55. Thai.
2. Plamondon A, Lariviere C, Denis D, Mecheri H, Nastasia I, IRSST MMH research group. Difference between male and female workers lifting the same relative load when palletizing boxes. *Applied Ergonomics* 2017; 60: 93-102.
3. Chaiklieng S. Work physiology and ergonomics. 1st ed. Khon Kaen: Khon Kaen University; 2014. Thai.
4. Keawnual A, Lohapoontagoon B, Pochana K. Prevalence of work-related musculoskeletal disorders in various occupations. *The Public Health Journal of Burapha University* 2017; 12(2): 53-64. Thai.
5. Wichai J, Chaiklieng S. Ergonomics risk assessment among manual handling workers. *KKU Res.J.* 2014; 19(5): 708-19. Thai.
6. Halim I, Omar AR, Saman AM, Othman I. Assessment of Fatigue Associated with Prolonged Standing in the Workplace. *Safety and Health at Work* 2012; 3(1):31-42.
7. Social Security Office Thailand. Annual report 2017 compensation fund. Nonthaburi: n.p.; 2017. Thai.
8. Varrecchia T, Cristiano DM, Rinaldi M, Draicchio F, Serrao M, Schmid M, et al. Lifting activity assessment using surface electromyographic features and neural networks. *International Journal of Industrial Ergonomics* 2018; 66(1): 1-9.
9. Jirawatkul A. Biostatistics for the health sciences research. 3rd ed. Khon Kaen: Klangnanawittaya; 2008. Thai.
10. Chaiklieng S, Donjuntai J, Wichai J. Risk Assessment on work-related low back pain of manual materials handling workers. *Safety & Environment Review* 2559; 25(1): 8-17. Thai.
11. Chaiklieng S, Suggaravetsiri P, Phokee W. The KKU research report. Risk factors, ergonomics risk and prevalence of back pain among electronic workers. Khon Kaen: Khon Kaen University; 2015. Thai.
12. Hignett S, McAtammney L. Rapid entire body assessment. *Applied Ergonomics* 2000; 31(2), 201-5.

13. Chaiklieng S, Pannak A. Risk assessment and risk factors of shoulder pain among electronic workers. *Journal of public health* 2560; 47(2): 1-15. Thai.
14. Boonyapo W. Effectiveness of foot massage in reducing muscular fatigue and fatigue feeling in prolonged standing workers [Master's Thesis]. Industrial Hygiene and Safety, Faculty of Graduate studies: Mahidol University; 2003.
15. Yoon J, Shiekhzadeh A, Nordin M. The effect of load weight vs. pace on muscle recruitment during lifting. *Applied Ergonomics* 2012; 43(6): 1044-50.
16. Soheili-Fard F, Rahbar A, Marzban A. Ergonomic investigation of workers in tea factories using REBA and OWAS methods. *Agricultural Engineering International* 2017; 19(3): 112-9.
17. Chung M, Kee D. Evaluation of lifting tasks frequently performed during fire brick manufacturing processes using NIOSH lifting equations. *International Journal of Industrial Ergonomics* 2000; 25(4): 423-33.
18. Rattanathongkom S. Electromyography (EMG). [Internet]. 2554 [cited 9 April 2562]. Available from: <https://ams.kku.ac.th/aalearn/resource/edoc/es54/emgdoc54.pdf>. Thai.
19. Donjuntai J, Chaiklieng S. Health risk assessment on shoulder pain among potato-chips processing workers. *Journal of medical technology and physical therapy* 2560; 29(2): 138-50. Thai.

การเปลี่ยนแปลงแบคทีเรียในลำไส้หนูแฮมสเตอร์ที่ได้รับผงชูรสเรื้อรัง

ทัศนพงษ์ พงษ์กิจ^{1,2,4}, รุ่งทิวา แดงตาโคตร¹, สุดารัตน์ อ่อนสุระทุม^{3,5}, อรุณา เอ็นนันท^{3,4}, พรทิพย์ ปิ่นละอ^{2,4,*}

Received: August 26, 2019

Revised: September 20, 2019

Accepted: September 27, 2019

บทคัดย่อ

แบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในลำไส้มนุษย์มีมากกว่า 1,000 สปีชีส์ ซึ่งแบคทีเรียเหล่านี้มีอิทธิพลต่อโฮสต์ทั้งในสภาวะปกติและเป็นโรค ปัจจุบันการบริโภคอาหารเป็นปัจจัยสำคัญที่มีบทบาทต่อการเปลี่ยนของแบคทีเรียในลำไส้ ขณะนี้พบว่าภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยโดยเฉพาะในจังหวัดขอนแก่น มีค่าเฉลี่ยของปริมาณการบริโภคผงชูรสในอัตราที่สูง อย่างไรก็ตามการศึกษาในมนุษย์ไม่ได้ควบคุมปัจจัยภายนอกต่างๆ ที่อาจมีผลกระทบต่อแบคทีเรียในลำไส้ และการศึกษาในสัตว์ทดลองก็ใช้เทคนิคไม่เหมาะสมซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อผลการศึกษา ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการบริโภคผงชูรสปริมาณสูงต่อการเปลี่ยนของแบคทีเรียในลำไส้หนูแฮมสเตอร์ การศึกษาครั้งนี้ แบ่งสัตว์ทดลองเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มหนูแฮมสเตอร์ที่กินอาหารปกติ และกลุ่มหนูแฮมสเตอร์ที่กินอาหารปกติร่วมกับผงชูรสในน้ำดื่มที่มีความเข้มข้น 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จากนั้นเลี้ยงต่อเป็นเวลา 4 เดือน ต่อมาเมื่อครบกำหนดจึงเก็บตัวอย่างมูลหนู เพื่อสกัดดีเอ็นเอของแบคทีเรียและวิเคราะห์ลำดับเบสของชิ้นส่วนยีน 16S rRNA ที่ตำแหน่ง V3-V4 จากนั้นตรวจการเปลี่ยนของแบคทีเรียในลำไส้ ด้วยวิธี next-generation sequencing โดยคณะผู้วิจัยพบว่าความหลากหลายของแบคทีเรียแบบ alpha diversity ลดลงในกลุ่มที่ได้รับผงชูรสเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติ และมีการเพิ่มขึ้นของแบคทีเรียในจีนัส *Methanobrevibacter*, *Desulfovibrio*, *Akkermansia* และ *Roseburia* ซึ่งแบคทีเรียกลุ่มนี้มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคอ้วนและภาวะเมตาบอลิกซินโดรม โดยสรุป หนูแฮมสเตอร์ที่ได้รับผงชูรสเป็นเวลา 4 เดือน มีการเปลี่ยนแปลงของประชากรแบคทีเรียในลำไส้และความหลากหลายของแบคทีเรียในลำไส้ลดลง การศึกษาครั้งนี้อาจเพิ่มความตระหนักถึงความสำคัญของการบริโภคผงชูรสปริมาณสูง ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาสุขภาพ และข้อมูลที่ได้อาจนำไปใช้ประยุกต์เป็นตัวบ่งชี้โมโครไบโอม เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโรคอ้วนและภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในอนาคตได้

คำสำคัญ: แบคทีเรียในลำไส้, ผงชูรส, การวิเคราะห์ลำดับเบสรุ่นใหม่, หนูแฮมสเตอร์

¹ชีวเวชศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

²ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

³ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

⁴กลุ่มวิจัยป้องกันและชะลอโรคไตเรื้อรังในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

⁵ภาควิชาจุลชีววิทยาและปรสิตวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก

* ผู้รับผิดชอบบทความ

Gut microbiome changes in hamsters chronically exposed to monosodium glutamate

Thatsanapong Pongking^{1,2,4}, Rungtiwa Dangtakot¹, Sudarat Onsurathum^{3,5},
Ornuma Haonon^{3,4}, Porntip Pinlaor^{2,4,*}

Abstract

There are more than 1,000 species of human gut bacteria, which have the impact on host homeostasis and diseases. Nowadays, dietary consumption plays a crucial role in gut microbiota alteration. Currently, In Northeast Thailand, especially in Khon Kaen province, high average consumption rate of monosodium glutamate (MSG) is observed. However, a study in human do not control confounding factors and animal study was conducted by an improper technique which may have affect on gut microbiota results. Herein, we aimed to investigate the effect of high MSG consumption on gut microbiota alteration in hamsters. In this study, hamsters were divided into two groups as follows: hamsters fed with normal chow diet, and hamsters fed with chow diet and supplemented with MSG 20 mg/ml in drinking water for 4 months. Consequently, hamster feces were collected for bacterial DNA extraction. Then, investigation of gut microbiota alteration was performed by next-generation sequencing targeting V3-V4 region of the 16S rRNA gene. The result revealed that, bacterial alpha diversity in MSG group were decreased compared with normal controls. Moreover, increasing of metabolic syndrome-associated bacteria including bacteria in genus *Methanobrevibacter*, *Desulfovibrio*, *Akkermansia* and *Roseburia* were observed in MSG-fed hamsters. In conclusion, hamsters chronically exposed to high MSG for long-term changes gut microbiota and decreases bacterial alpha diversity. These findings may raise awareness on high dose MSG consumption in relation to health problem. In addition, gut microbiome profile might be applied as microbiome-based marker for screening risk in the obesity and metabolic syndrome in the future.

Keywords: Gut microbiome, Monosodium glutamate, Next-generation sequencing, Hamster

¹Biomedical Sciences, Graduate School, Khon Kaen University, Khon Kaen Province, Thailand

²The Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories (CMDL),
Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen Province, Thailand

³Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen Province, Thailand

⁴Chronic Kidney Disease Prevention in The Northeast of Thailand (CKDNET),
Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen Province, Thailand

⁵Department of Microbiology and Parasitology, Faculty of Medical Science, Naresuan University, Phitsanulok, Thailand

*Corresponding author: (e-mail: porawa@kku.ac.th)

บทนำ

ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์มีแบคทีเรียอาศัยอยู่มากกว่า 100 ล้านล้านเซลล์ ซึ่งมีมากกว่าเซลล์ในร่างกายของมนุษย์ถึงสิบเท่า⁽¹⁾ โดยจำนวนและชนิดของแบคทีเรียขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น เพศ อายุ เชื้อชาติ ลักษณะทางภูมิศาสตร์ กระบวนการเมตาบอลิซึม ระบบภูมิคุ้มกันของแต่ละคน การออกกำลังกาย รวมทั้งการบริโภคอาหาร ซึ่งพฤติกรรมการบริโภคอาหารเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อจำนวนและชนิดของแบคทีเรียในลำไส้⁽²⁾ โดยปกติแบคทีเรียในลำไส้มีหน้าที่ป้องกันไม่ให้แบคทีเรียก่อโรคเจริญเติบโต ช่วยปรับสมดุลของระบบภูมิคุ้มกันร่างกาย ช่วยย่อยและดูดซึมสารอาหาร และช่วยร่างกายสังเคราะห์วิตามินต่างๆ^(3, 4) แบคทีเรียสองไฟลัมที่พบมากที่สุด ในลำไส้ของมนุษย์และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมคือ แบคทีเรียชนิดดีไฟลัม Firmicutes และแบคทีเรียไฟลัม Bacteroidetes⁽⁵⁾ โดยแบคทีเรียในไฟลัมดังกล่าวถูกใช้เป็นตัวชี้วัดความไม่สมดุลของแบคทีเรียในลำไส้ (gut dysbiosis)⁽⁶⁾ ซึ่งเป็นภาวะความไม่สมดุลของแบคทีเรียชนิดดีและชนิดไม่ดีในลำไส้⁽⁷⁾ ภาวะดังกล่าวนี้ก่อให้เกิดความผิดปกติของร่างกายและโรคต่าง ๆ เช่น โรคภูมิแพ้ โรคอ้วน โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม เป็นต้น

ผงชูรส (monosodium glutamate) คือ สารปรุงแต่งรสชาติอาหาร ที่มีอัตราการบริโภคที่สูงในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย โดยเฉพาะในจังหวัดขอนแก่น⁽⁸⁾ ซึ่งจากการศึกษาพบว่า การบริโภคผงชูรสปริมาณสูงมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว และการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ที่อาจจะนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมา นอกจากนี้ยังมีหลักฐานที่ชี้ให้เห็นว่าการกินผงชูรสเป็นเวลานานก่อให้เกิดภาวะความไม่สมดุลของการเกิดอนุมูลอิสระในเซลล์ไต นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ไต อีกทั้งยังมีการเหนี่ยวนำเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีบทบาทในกระบวนการอักเสบเข้ามาสู่บริเวณเนื้อเยื่อไตชั้นนอก (renal cortex) และยังเป็นสาเหตุของการบวมน้ำของเซลล์ไต (edema) และเกิดการ

บาดเจ็บของไตในที่สุด⁽⁹⁾ นอกจากนี้ยังมีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าผงชูรสส่งผลต่อการบาดเจ็บของไต โดยการเพิ่มอนุมูลอิสระจากกระบวนการ lipid peroxidation จากการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้สุกร พบว่าการกินผงชูรสส่งเสริมการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียชนิด *Faecalibacterium prausnitzii* และ *Roseburia* ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่มีความเกี่ยวข้องกับสารที่เป็นแหล่งพลังงานให้กับโฮสต์⁽¹⁰⁾ ต่อมาได้มีการศึกษาผลกระทบของการบริโภคผงชูรสปริมาณ 2 กรัมต่อวัน ต่อการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้มนุษย์ ซึ่งพบว่าแบคทีเรียชนิด *Faecalibacterium*, *Megamonas*, *Blautia* รวมไปถึง *Collinsella* มีแนวโน้มที่จะเปลี่ยนแปลงไปเมื่อเทียบกับกลุ่มคนสุขภาพดี⁽¹¹⁾ โดยการเปลี่ยนแปลงนี้อาจจะนำไปสู่ความไม่สมดุลของแบคทีเรียในลำไส้ ซึ่งอาจนำไปสู่การเกิดความผิดปกติของร่างกายหรือกระตุ้นการดำเนินของโรคต่างๆ ได้ด้วย⁽¹²⁾

อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Feng และคณะ ได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงแบคทีเรียในลำไส้สุกร โดยใช้เทคนิค denaturing gradient gel electrophoresis (DGGE) ซึ่งวิธีดังกล่าวมีวิธีการที่ยุ่งยากและเสียเวลาอีกทั้งยังมีความไวที่ต่ำกว่าวิธีเทคนิคขั้นสูง⁽¹³⁾ เช่น วิธี next-generation sequencing ซึ่งอาจมีผลให้การสำรวจไม่ครอบคลุมแบคทีเรียทั้งหมดในลำไส้ และอาจไม่พบแบคทีเรียบางกลุ่มที่มีการเปลี่ยนแปลงไป นอกจากนี้ การศึกษาดังกล่าวได้ทำการทดสอบในมนุษย์ ซึ่งปริมาณผงชูรสที่ได้รับไม่สอดคล้องกับปริมาณการบริโภคเฉลี่ยของคนในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย ซึ่งมีค่าเฉลี่ย 0.4-14 กรัมต่อวัน⁽⁸⁾ ยิ่งไปกว่านั้นการวิจัยในมนุษย์มีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง และเป็นไปได้ยากที่จะควบคุมปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้ เช่น การบริโภคอาหารในชีวิตประจำวัน การช้ยาและสารเคมี และกระบวนการเมตาบอลิซึมของร่างกายแต่ละคน อีกทั้งในการศึกษาดังกล่าวใช้ระยะเวลาเพียง 5 สัปดาห์เท่านั้น ซึ่งอาจไม่เพียงพอในการตรวจวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้ได้ ดังนั้นการศึกษารั้งนี้ ผู้วิจัย

จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการบริโภคผงชูรสปริมาณสูงต่อการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้หนูแฮมสเตอร์ โดยใช้เทคนิคขั้นสูง คือ next-generation sequencing โดยตั้งสมมติฐานว่าการบริโภคผงชูรสปริมาณสูงเป็นเวลานาน จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้ได้ และลดความหลากหลายของแบคทีเรียในลำไส้อีกด้วย

วัสดุและวิธีการ

1. จริยธรรมการวิจัยในสัตว์ทดลองและการออกแบบการทดลอง

โครงการวิจัยนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมในสัตว์ทดลอง จากคณะกรรมการจริยธรรมในสัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยขอนแก่น หมายเลขโครงการ ACUC-KKU-51/2559 ผู้วิจัยใช้หนูแฮมสเตอร์เพศผู้ (*Mesocricetus auratus*) อายุระหว่าง 6-8 สัปดาห์ น้ำหนัก 100-120 กรัมเลี้ยงที่หน่วยสัตว์ทดลอง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยเลี้ยงภายใต้แสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง และความมืด 12 ชั่วโมง ให้อาหารสัตว์ทดลองสำเร็จรูป (Smart Heart, Thailand) และน้ำดื่มแบบไม่จำกัดปริมาณ ทำความสะอาดกรงเลี้ยงด้วยน้ำยาล้างจาน (Sunlight, Unilever, Thailand) และน้ำยาฆ่าเชื้อจุลชีพ (Dettol, Thailand) จำนวน 3-4 ครั้งต่อสัปดาห์ เพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนของแบคทีเรียจากกรงเลี้ยงสัตว์ แบ่งหนูแฮมสเตอร์ออกเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่กินอาหารปกติ (กลุ่มควบคุมปกติ) จำนวน 10 ตัว และกลุ่มที่กินอาหารปกติร่วมกับได้รับผงชูรส (Commercial grade, Bangkok, Thailand) ในน้ำดื่ม ในความเข้มข้น 20 มก./มล. จำนวน 10 ตัว เป็นเวลา 4 เดือน เมื่อครบกำหนดเวลาจึงทำการการุณยฆาต เพื่อเก็บตัวอย่างสำหรับการทดลองต่อไป ขั้นตอนดำเนินการวิจัยแสดงดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

2. การเก็บตัวอย่างมูลหนูแฮมสเตอร์และการสกัดดีเอ็นเอของแบคทีเรีย

ผู้วิจัยได้ทำการเก็บมูลหนูแฮมสเตอร์โดยเทคนิคปราศจากเชื้อ ด้วยใช้มีดและกรรไกรผ่าตัดปราศจากเชื้อผ่าลำไส้และเก็บอุจจาระโดยตรงจากลำไส้ให้หลุดทดลองปราศจากเชื้อ และเก็บไว้ที่ตู้แช่เย็นอุณหภูมิ -20 °C เพื่อใช้สกัดดีเอ็นเอของแบคทีเรียต่อไป สำหรับการสกัดดีเอ็นเอของแบคทีเรีย ผู้วิจัยใช้ชุดสกัดดีเอ็นเอสำเร็จรูป TIANamp Stool DNA kit (Tiangen Biotech, Beijing) และวัดความเข้มข้นของดีเอ็นเอที่ได้โดยเครื่อง NanoDrop™ 2000 Spectrophotometer (NanoDrop Technologies, Wilmington, DE, USA) และตรวจสอบคุณภาพของดีเอ็นเอโดยวิธี gel electrophoresis ด้วย 1.5% agarose gel

ที่กระแสไฟฟ้า 100 โวลต์ เป็นเวลา 30 นาที หลังจากนั้น ดีเอ็นเอในแต่ละตัวอย่างจะถูกนำมาผสมกันเป็นกลุ่ม กลุ่มละหนึ่งตัวอย่าง

3. การเพิ่มจำนวนยีน 16S rRNA

ผู้วิจัยได้ทำการตรวจหาและเพิ่มจำนวนชุดดีเอ็นเอ แบคทีเรียของยีน 16S rRNA โดยใช้ไพรเมอร์ที่จำเพาะ ต่อ V3-V4 region (Forward: 5'-CCTACGGGNGGCWGCAG-3', Reverse primer: 5'-TACNVGGGTATCTA-ATCC-3') ของเซลล์โพรแคริโอตด้วยวิธีพีซีอาร์ โดย ส่วนผสมของปฏิกิริยาพีซีอาร์ ปริมาตร 20 µl ประกอบด้วย dNTP 0.3 µM, 1 เท่าของพีซีอาร์บัฟเฟอร์ที่มี MgCl₂ 1 mM, primers 0.25 µM, platinum Taq DNA polymerase 0.025 U และ DNA template 42-100 ng และปรับให้ได้ปริมาตรสุทธิด้วยน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ หลอดควบคุมผลลบจะไม่ใส่ DNA template ลงไป ส่วนหลอดควบคุมผลบวกใช้ DNA template ของเชื้อ แบคทีเรียอ้างอิง *Helicobacter pylori* ทำปฏิกิริยาพีซีอาร์ในเครื่อง C1000™ Thermal Cycler (Bio-Rad Laboratories Inc., Hercules, CA, USA) เริ่มต้นด้วย pre-denaturation ที่ 94°C เป็นเวลา 5 นาที จากนั้น เข้าสู่ปฏิกิริยาพีซีอาร์ จำนวน 30 รอบ ประกอบด้วย denaturation ที่ 94°C เป็นเวลา 40 วินาที ตามด้วย annealing ที่ 52.8°C เป็นเวลา 30 วินาที extension ที่ 72°C เป็นเวลา 2 นาที และ final extension ที่ 72°C เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นตรวจ PCR product โดยใช้ 100 bp Plus DNA Ladder maker ปริมาตร 5 µl ผสม loading dye ปริมาตร 1 µl ใน 1.5% agarose gel electrophoresis ที่กระแสไฟฟ้า 100 โวลต์ เป็นเวลา 30 นาที และย้อมด้วย ethidium bromide จากนั้นตรวจ ดูแถบดีเอ็นเอ ด้วยเครื่อง transilluminator ซึ่ง PCR product จะมีขนาด 456 bp

4. การหาลำดับเบสของแบคทีเรียโดยวิธี next-generation sequencing และการวิเคราะห์ทาง ชีวสารสนเทศ

ตรวจหาลำดับเบสของยีน 16S rRNA โดยใช้ HiSeq 2500 platform (Illumina Inc., California, USA) ขั้นตอนของการหาลำดับเบสด้วย Illumina เริ่มต้นด้วย

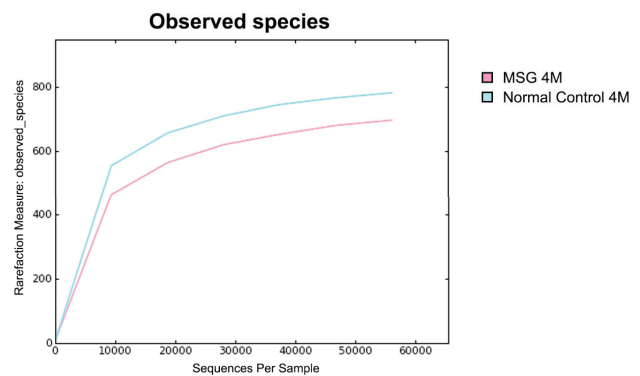
ดีเอ็นเอของแบคทีเรียจะถูกทำให้เป็นชิ้นเล็กๆ (fragment) โดยทั้งสองข้างของแต่ละชิ้น (paired end) จะถูกเชื่อมต่อกันด้วย adaptor ชนิดพิเศษที่เปรียบเหมือนบาร์โค้ดและ มีความจำเพาะต่อดีเอ็นเอชิ้นนั้นๆ ซึ่งลำดับเบสที่หาได้ จะถูกเรียกว่า read ซึ่ง paired-end read จะถูกนำมา เทียบกันโดยใช้โปรแกรม FLASH (V1.2.7, <http://ccb.jhu.edu/software/FLASH/>)⁽¹⁴⁾ เมื่อมี read ที่มีส่วนที่ เหลื่อมกันจะถูกอ่านให้เป็น read ใหม่ ซึ่งจะถูกเรียกว่า raw tags ต่อจากนั้น raw tags ที่มีคุณภาพสูงจะถูกกรอง โดยโปรแกรม QIIME (Version 1.7.0, http://qiime.org/scripts/split_libraries_fastq.html) ซึ่งเกณฑ์ที่ใช้ในการ คัดกรอง raw tags ที่จะทำได้ raw tags ที่มีคุณภาพสูง ได้ใช้เกณฑ์เดียวกันกับการศึกษาก่อนหน้านี้⁽¹⁵⁾ หลังจากได้ tags ที่มีคุณภาพสูง tags จะถูกนำไปเปรียบเทียบกับฐาน ข้อมูลอ้างอิง โดยใช้ UCHIME-algorithm (http://www.drive5.com/usearch/manual/uchime_algo.html) เพื่อทำการตรวจหาลำดับเบสที่ปนเปื้อน (chimera sequences) และทำการลบออกไป⁽¹⁶⁾ ท้ายสุดจะได้ tags ที่มีประสิทธิภาพ ต่อจากนั้น tags ที่มีประสิทธิภาพจะถูก นำไปเทียบหา operational taxonomic units (OTUs) โดยใช้โปรแกรม UPARSE software (UPARSE v7.0.1001 <http://drive5.com/uparse/>)⁽¹⁷⁾ ซึ่ง tags ที่มีความเหมือน ร้อยละ ≥ 97 กับ OTUs ใด ๆ จะถูกจัดเข้าไปอยู่ใน OTUs นั้น ๆ หลังจากนั้นจะมีเพียงลำดับเบสเดียวเท่านั้น ที่ถูกเลือกให้เป็นตัวแทนของแต่ละ OTU เพื่อนำไปเปรียบ เทียบกับฐานข้อมูลและทำการวิเคราะห์อนุกรมวิธาน ของเชื้อแบคทีเรีย ในขั้นตอนวิเคราะห์อนุกรมวิธาน ลำดับ เบสที่เป็นตัวแทนของแต่ละ OTU จะถูกนำไปเปรียบ เทียบกับฐานข้อมูลอ้างอิง SSU rRNA database of SILVA database (<http://www.arb-silva.de/>)⁽¹⁸⁾ เพื่อระบุ kingdom, phylum, class, order, family และ genus ข้อมูลความชุกของ OTUs จะถูกทำให้เป็นมาตรฐาน (normalized) ด้วยระดับของจำนวนลำดับเบสมาตรฐาน ที่มีความสอดคล้องกับตัวอย่างที่มีลำดับเบสจำนวนน้อย ที่สุด หลังจากนั้นข้อมูลที่ถูกทำให้เป็นมาตรฐานแล้ว จะถูก นำไปวิเคราะห์ความหลากหลายของแบคทีเรียในลำไส้ (alpha diversity) ซึ่งได้แก่ observed species ซึ่งใน

ขั้นตอนนี้จะใช้โปรแกรม QIIME (version 1.7.0) ในการคำนวณและใช้โปรแกรม R software (version 2.15.3) ในการแสดงผล

ผลการศึกษา

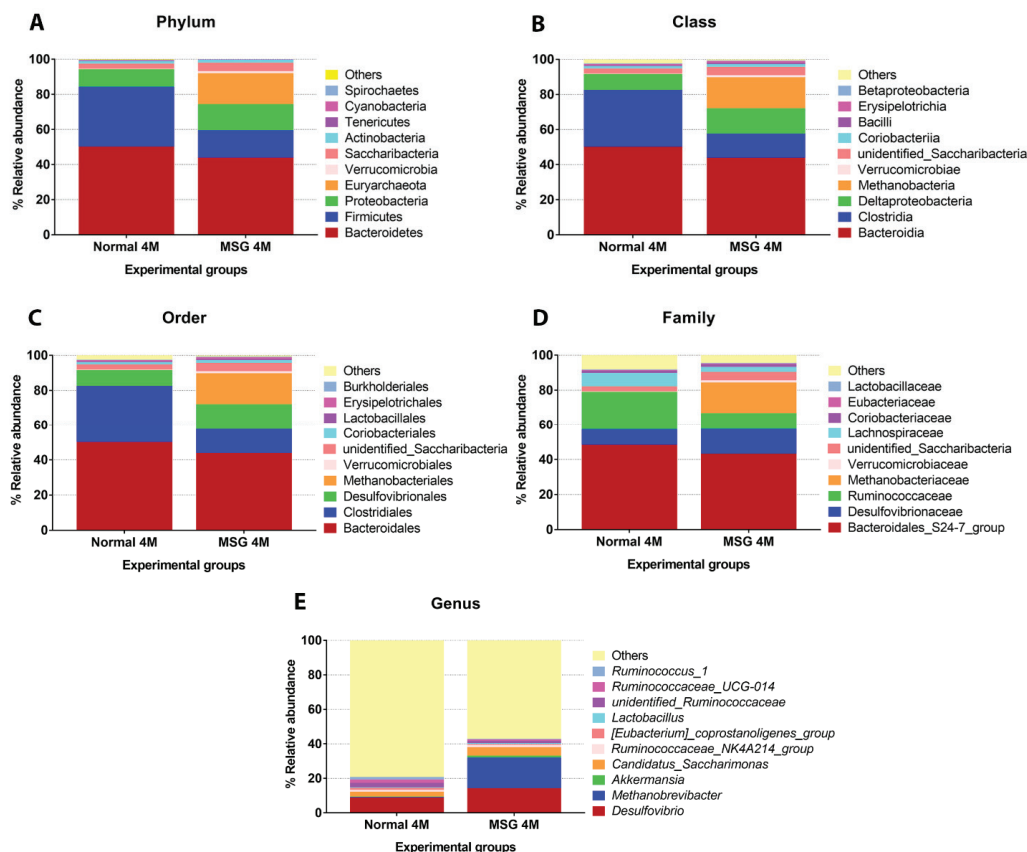
จากผลการหาลำดับเบส และนำ tags ที่มีคุณภาพสูงมาคำนวณหาค่า alpha diversity แล้ว ดังแสดงใน **รูปที่ 2** พบว่ากลุ่มหนูแฮมสเตอร์ที่ได้รับผงชูรสในน้ำดื่มเป็นเวลา 4 เดือน มีความหลากหลายของแบคทีเรียในลำไส้แบบ alpha diversity น้อยลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารและน้ำแบบปกติ และจากตัวอย่างทั้งหมดสามารถจำแนกแบคทีเรียได้เป็นระดับ 15 phyla, 28 classes, 39 orders, 65 families และ 150 genera จากนั้นทำการคัดเลือกชนิดแบคทีเรียที่มีความชุกสูงสุด 10 อันดับแรกในแต่ละตัวอย่าง เพื่อสร้างแผนภูมิฮิสโตแกรมในรูปแบบร้อยละของความชุกแบคทีเรียแต่ละชนิด ในระดับ phylum, class, order, family และ genus ดังแสดงใน **รูปที่ 3**

จากผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า การจำแนกแบคทีเรียระดับไฟลัมที่มีความชุกเด่นชัด ซึ่งสามารถพบได้ทั้งสองกลุ่มการทดลอง ได้แก่ Bacteroidetes, Firmicutes, Proteobacteria และ Saccharibacteria ส่วนกลุ่มที่ได้รับผงชูรสพบแบคทีเรียในไฟลัม Euryarchaeota มีระดับเพิ่มสูงขึ้นอย่างเห็นได้ชัดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติถึง 94.35 เท่า (Normal = ร้อยละ 0.19 , MSG = ร้อยละ 17.66) แต่เป็นที่น่าสังเกตว่ามีการลดลงของแบคทีเรียในไฟลัม Bacteroidetes ถึงร้อยละ 6.24 (Normal = ร้อยละ 50.21, MSG = ร้อยละ 43.97) และ Firmicutes ร้อยละ 18.56 (Normal = ร้อยละ 34.13, MSG = ร้อยละ 15.57) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติ นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราส่วนของไฟลัม Firmicutes ต่อ Bacteroidetes มีค่าลดลงในกลุ่มที่ได้รับผงชูรส (Normal = ร้อยละ 0.68, MSG = ร้อยละ 0.35)



รูปที่ 2 Alpha diversity ของ read ลำดับเบสดีเอ็นเอแบคทีเรีย ที่ได้จากมูลของหนูแฮมสเตอร์ที่ได้รับอาหารปกติ และอาหารที่เสริมด้วยผงชูรสนาน 4 เดือน

การจำแนกแบคทีเรียระดับ class (**รูปที่ 3B**) พบว่าค่าร้อยละความชุกแบคทีเรียในลำไส้ที่โดดเด่นทั้งสองกลุ่มการทดลอง มี class Bacteroidia>Clostridia>Deltaproteobacteria>unidentified_Saccharibacteria>Coriobacteriia ส่วนกลุ่มที่ได้รับผงชูรส พบว่าแบคทีเรีย class Methanobacteria ถูกตรวจพบมากที่สุด คิดเป็น 94.35 เท่าของกลุ่มควบคุมปกติ นอกจากนี้เมื่อเทียบค่าร้อยละความชุกกับของกลุ่มที่ได้รับผงชูรสกับกลุ่มควบคุมปกติ พบว่าแบคทีเรียใน class Bacteroidia ลดลงร้อยละ 6.23 และ Clostridia ลดลงร้อยละ 18.56 แต่เป็นที่น่าสนใจคือเชื้อแบคทีเรียในอนุกรมวิธาน class Deltaproteobacteria, unidentified_Saccharibacteria, Verrucomicrobiae มีการเพิ่มขึ้นจากค่าความชุกของกลุ่มควบคุมปกติ ร้อยละ 5.36, 1.99 และ 0.97 ตามลำดับ

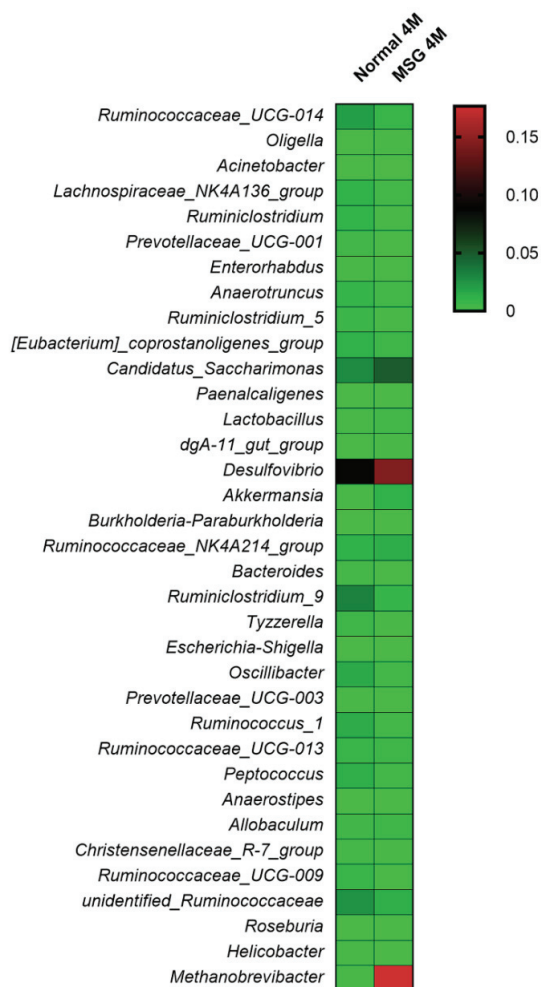


รูปที่ 3 องค์ประกอบของแบคทีเรียในลำไส้หนูแฮมสเตอร์ ที่ระดับอนุกรมวิธานต่าง ๆ ประกอบไปด้วย ระดับ phylum class, order, family และ genus ระหว่างกลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มที่ได้รับผงชูรสนาน 4 เดือน (A = ระดับ phylum, B = ระดับ Class, C = ระดับ Order, D = ระดับ Family และ E = Genus)

การจำแนกแบคทีเรียระดับ order (รูปที่ 3C) ค่าร้อยละความชุก 5 ลำดับแรกของแบคทีเรียในลำไส้ที่โดดเด่นในทุกกลุ่มการทดลองพบว่า order Bacteroidales>Clostridiales>Desulfovibrionales>unidentified_Saccharibacteria>Verrucomicrobiales นอกจากนี้แบคทีเรีย order Methanobacteriales มีค่าความชุกสูงสุดในกลุ่มที่ได้รับผงชูรส คิดเป็นร้อยละ 17.47 ที่เพิ่มขึ้นจากกลุ่มควบคุมปกติ ยิ่งไปกว่านั้นแบคทีเรียใน order Desulfovibrionales, unidentified_Saccharibacteria และ Verrucomicrobiales ในกลุ่มที่ได้รับผงชูรส มีค่าความชุกเพิ่มขึ้น ร้อยละ 1.58, 5.37 และ 1.69 เท่าตามลำดับ เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มควบคุมปกติ

เมื่อเน้นไปที่ระดับ family (รูปที่ 3D) พบว่าค่าร้อยละความชุกของแบคทีเรียทั้งสองกลุ่มที่มีความโดดเด่น

เด่น 4 ลำดับแรก ได้แก่ family Bacteroidales_S24-7_group>Ruminococcaceae>Desulfovibrionaceae>Lachnospiraceae และเป็นที่น่าสนใจว่าเมื่อหนูได้รับผงชูรสพบว่าแบคทีเรีย family Methanobacteriaceae มีความชุกสูงขึ้นเพิ่มขึ้น 94.35 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติ นอกจากนี้ยังพบว่า family Desulfovibrionaceae และ unidentified_Saccharibacteria เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับผงชูรสเช่นเดียวกัน โดยมีค่าเพิ่มขึ้นจากกลุ่มควบคุมปกติร้อยละ 5.36 และ 1.99 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามเชื้อแบคทีเรียที่จัดอยู่ใน family Ruminococcaceae, Bacteroidales_S24-7_group และ Lachnospiraceae มีค่าร้อยละความชุกลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติ ร้อยละ 12.44, 5.12, และ 4.75 ตามลำดับ



รูปที่ 4 Heat map ของแบคทีเรียในระดับ genus ที่มีความโดดเด่นมากที่สุด 35 อันดับ ในหนูแฮมสเตอร์ กลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มที่ได้รับผงชูรสนาน 4 เดือน

พบแบคทีเรีย 4 genus ที่มีความโดดเด่นในลำไส้ของหนูทดลองทั้งสองกลุ่ม แสดงในรูปที่ 3E ได้แก่ *Desulfovibrio*>*Candidatus_Saccharimonas*>*unidentified_Ruminococcaceae*>*Ruminococcaceae_UCG-014* ตามลำดับ แต่เป็นที่น่าสนใจว่า แบคทีเรีย genus *Methanobrevibacter* มีการเพิ่มสูงขึ้นอย่างเด่นชัดในหนูที่ได้รับผงชูรส โดยเพิ่มขึ้น 94.32 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติ นอกจากนี้ยังพบว่า *Desulfovibrio*, *Candidatus_Saccharimonas* และ *Akkermansia* มีค่าร้อยละความชุกเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติ โดยเพิ่มขึ้น 1.60, 1.69 และ 5.37 เท่า ตามลำดับ นอกจากนี้ผล heatmap ของแบคทีเรียในระดับ genus

มี 35 อันดับ ที่มีความโดดเด่นมากที่สุด (รูปที่ 4) แสดงให้เห็นว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติ *Helicobacter*, *Prevotellaceae_UCG-001*, *Paenalcaldigenes*, *Bacteroides*, *Ruminiclostridium*, *Oscillibacter*, *Ruminococcaceae_UCG-009*, *Ruminiclostridium_9*, *Tyzzerella*, *Peptococcus* และ *Ruminococcus_1* มีการลดลง 24, 7.14, 6.1, 4.81, 4.52, 4.37, 4.20, 3.84, 3.72, 3.67 และ 3.57 เท่า ตามลำดับ ในทางตรงกันข้ามกลุ่มที่ได้รับผงชูรส พบ *Candidatus_Saccharimonas*, *Paraburkholderia*, *Oligella*, *Desulfovibrio*, *dgA-11_gut_group*, *Burkholderia* และ *Roseburia* เพิ่มขึ้น 1.70, 1.50, 1.98, 1.60, 1.57, และ 1.45 เท่าตามลำดับ

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

การบริโภคผงชูรสสามารถเปลี่ยนแปลงแบคทีเรียในลำไส้ได้ ซึ่งปริมาณของผงชูรสที่ใช้ในการศึกษารั้งนี้ อยู่ในช่วงปริมาณที่ประชากรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยบริโภคอยู่เป็นประจำ คือ ค่าเฉลี่ย 0.4-14 กรัมต่อวัน⁽⁸⁾ ซึ่งสอดคล้องกับแนวโน้มการบริโภคผงชูรสที่เพิ่มสูงขึ้นในกลุ่มประชากรดังกล่าว การศึกษารั้งนี้ผู้วิจัยได้รายงานให้เห็นว่าการบริโภคอาหารที่มีผงชูรสสูงนั้นสามารถลดความหลากหลายของแบคทีเรียในลำไส้ (alpha diversity) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้⁽¹¹⁾ รวมทั้งยังส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของแบคทีเรียในลำไส้ อีกทั้งยังลดสัดส่วนของแบคทีเรียชนิดดีและไม่ดีบางชนิดที่ก่อให้เกิดภาวะไม่สมดุลของแบคทีเรียในลำไส้ได้ ซึ่งส่งผลให้มีการเพิ่มของแบคทีเรียที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคอ้วนและภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ได้แก่ *Desulfovibrio*, *Methanobrevibacter*, *Akkermansia* และ *Roseburia*

จากการศึกษาก่อนหน้าของ Feng และคณะ ได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้ในสุกร โดยใช้เทคนิค denaturing gradient gel electrophoresis และหลังจากนั้นนำมาหาลำดับเบสและทำ q-PCR ในการหาปริมาณแบคทีเรียเพื่อนำมาคำนวณความชุก วิธีดังกล่าวมีขั้นตอนที่ยุ่งยากซับซ้อนและมีค่าความไวต่ำกว่า

การวิเคราะห์ลำดับเบสแบบ next-generation sequencing ซึ่งเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการวิเคราะห์ลำดับเบสจำนวนมากในเวลาเดียวกัน (massive parallel sequencing)^(10, 13) นอกจากนี้การศึกษาของ Peng และคณะ ถึงแม้ว่าจะมีการใช้เทคนิค next-generation sequencing ในการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้มนุษย์หลังจากได้รับผงชูรส แต่การศึกษาในมนุษย์มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้ที่ควบคุมได้ยากกว่าการศึกษาในสัตว์ทดลอง อีกทั้งยังใช้ความเข้มข้นของผงชูรสที่อยู่ในช่วงของการบริโภคของคนทั่วไป ซึ่งไม่สะท้อนถึงการบริโภคผงชูรสในปริมาณที่สูงของกลุ่มประชากรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย^(2, 8, 11) การศึกษาของผู้วิจัยในครั้งนี้ จึงได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้หลังจากได้รับผงชูรสในปริมาณที่สัมพันธ์กับการบริโภคผงชูรสเฉลี่ยของคนในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย⁽⁸⁾ โดยทำการศึกษาในสัตว์ทดลอง ซึ่งเป็นโมเดลในการศึกษาที่สามารถควบคุมปัจจัยที่เป็นตัวแปรกวน (confounding factor) ได้

จากการหาลำดับเบสด้วยวิธี next-generation sequencing ที่จำเพาะต่อตำแหน่ง V3-V4 ของยีน 16S rRNA ของโพรแคริโอตแสดงให้เห็นว่าการบริโภคผงชูรสปริมาณสูงเป็นเวลา 4 เดือน สามารถลดความหลากหลายของแบคทีเรียในลำไส้ และลดสัดส่วนแบคทีเรีย Firmicutes ต่อ Bacteroidetes ซึ่งเป็นกลุ่มประชากรหลักของแบคทีเรียในลำไส้ จากผลการทดลองชี้ให้เห็นว่าการบริโภคผงชูรสเป็นเวลานานนั้นเป็นหนึ่งในปัจจัยของการบริโภคในชีวิตประจำวันที่สามารถก่อให้เกิดความไม่สมดุลของแบคทีเรียในลำไส้ได้ นอกจากนี้ยังทำให้แบคทีเรีย genus *Methanobrevibacter*, *Oligella*, *Desulfovibrio*, *Akkermansia*, *Burkholderia-Paraburkholderia*, และ *Roseburia* เพิ่มขึ้นอีกด้วย ซึ่งการเพิ่มขึ้นของแบคทีเรียเหล่านี้มีความคล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้า^(10, 11) *Methanobrevibacter* เป็นอาร์เคียแบคทีเรียที่จัดอยู่ใน phylum Euryarchaeota โดยการศึกษาก่อนหน้านี้มีการรายงานว่า การเพิ่มขึ้นของแบคทีเรียชนิดนี้ในลำไส้มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคอ้วน⁽²⁰⁾ ซึ่งแบคทีเรียดังกล่าวนี้เมื่อมีปริมาณสูงในลำไส้จะมีส่วนช่วยในการหมัก

อาหารที่มีไขมันสูงและเปลี่ยนให้เป็นกรดอะมิโนสายสั้น (short chain fatty acid) ซึ่งเมื่อสารเหล่านี้มีปริมาณสูงในร่างกายแล้ว จะไปกระตุ้นการสร้างและเก็บสะสมไขมันในร่างกายและนำไปสู่การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวและโรคอ้วนในที่สุด⁽²¹⁾ การเพิ่มขึ้นของ *Methanobrevibacter* นั้นอาจมีสาเหตุจากการบริโภคผงชูรสปริมาณสูง เนื่องจาก *Methanobrevibacter* มีความสามารถในการกระบวนการเมตาบอลิซึมของ glutamate ที่เป็นองค์ประกอบของผงชูรสได้⁽²²⁾ ในทำนองเดียวกันแบคทีเรีย genus *Desulfovibrio* ก็มีความสามารถในการกระบวนการเมตาบอลิซึมของ glutamate เพื่อใช้เป็นแหล่งพลังงานได้ ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ *Desulfovibrio* นี้ อาจสืบเนื่องมาจากการได้รับผงชูรส จากสมมติฐานที่ว่า การเพิ่มขึ้นของแบคทีเรีย genus *Desulfovibrio* อาจทำให้เกิดโรคอ้วนได้นั้น ถูกสนับสนุนโดยรายงานก่อนหน้านี้ที่พบว่า *Desulfovibrio* เป็นแบคทีเรียที่มีการเพิ่มสูงขึ้นในคนและสัตว์ที่มีภาวะอ้วน อีกทั้งยังมีความสามารถในการสร้าง endotoxin lipid A ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของ lipopolysaccharides และนำไปสู่การอักเสบในระดับต่ำได้ ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะอ้วนและเบาหวานในที่สุด⁽²³⁾ ส่วนแบคทีเรีย genus *Akkermansia* นั้น มีหลักฐานว่ามีความสัมพันธ์กับการสร้าง *p-cresol sulfate* ซึ่งเป็นของเสียในปัสสาวะ (uremic toxin)⁽²⁴⁾ และยังมีรายงานว่า การเพิ่มขึ้นของ *p-cresol sulfate* ในกระแสเลือดมีความสัมพันธ์กับการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด⁽²⁵⁾ ในการศึกษาครั้งนี้พบว่า แบคทีเรีย genus *Roseburia* มีความสอดคล้องกันกับการศึกษาก่อนหน้า^(10, 11) ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ *Roseburia* นั้นสามารถอธิบายได้จากการที่แบคทีเรีย genus ดังกล่าวมีความสามารถในการเปลี่ยน glutamate ไปเป็น butyrate ได้^(26, 27) นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นของ butyrate ยังมีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่ามีความเกี่ยวข้องและเป็นสาเหตุของการเกิดเพิ่มการสะสมของไขมันและกระตุ้นให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) รวมทั้งภาวะความทนทานต่อน้ำตาลบกพร่อง (impaired glucose tolerance) อีกทั้งยังไปเพิ่มการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างไขมัน (lipogenic genes) ในหนูทดลองอีกด้วย⁽²⁸⁾

จากผลการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าการบริโภค ผงชูรสสามารถที่จะเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรมได้ในสัตว์ทดลอง^(29, 30) และสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ น้ำหนักนอกจากนี้ในทุก ๆ การเพิ่มปริมาณของการใช้ ผงชูรส 1 กรัม จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในคน⁽⁸⁾ ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่าการบริโภค ผงชูรสเป็นปัจจัยโดยตรงที่ทำให้เกิดโรคอ้วนและภาวะ เมตาบอลิกซินโดรมได้ และยังตรวจพบการเปลี่ยนของ แบคทีเรียในลำไส้หนูแฮมสเตอร์หลังจากได้รับผงชูรส โดยมีการเพิ่มขึ้นของแบคทีเรียในกลุ่มที่ถูกรายงานว่า มีความสัมพันธ์ทั้งโดยตรงและโดยอ้อมกับการเกิดโรคอ้วน และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ซึ่งชี้ให้เห็นว่านอกจาก ผลกระทบโดยตรงที่ก่อให้เกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม จากการบริโภคผงชูรสแล้ว การที่แบคทีเรียในลำไส้เปลี่ยน ไปอาจจะเป็นปัจจัยโดยอ้อมหรือปัจจัยที่ส่งเสริมในการ เกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรมได้ อย่างไรก็ตามการศึกษา ในครั้งนี้เป็นเพียงการดูแนวโน้มการเปลี่ยนของแบคทีเรีย ในลำไส้หนูแฮมสเตอร์หลังจากได้รับผงชูรสเท่านั้น ไม่ได้มี การใช้เครื่องมือทางชีวสถิติในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ ของแบคทีเรียกับการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม อีกทั้ง การศึกษาในครั้งนี่ยังมีข้อจำกัดในการตรวจวิเคราะห์ ตัวอย่าง เนื่องจากผู้วิจัยได้สกัดและนำตัวอย่างดีเอ็นเอ จากหนูทุกตัว แต่ได้นำดีเอ็นเอจากหนูแต่ละตัวมารวมกัน ในแต่ละกลุ่มทดลอง แล้วนำไปตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี next-generation sequencing เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ดังนั้นจึงไม่มีค่าสถิติจากการวิเคราะห์ ซึ่งอาจจะมีการแก้ไข หรือพัฒนาต่อไปในการศึกษาในอนาคต

โดยสรุป การศึกษานี้เป็นการสำรวจการ เปลี่ยนของแบคทีเรียในลำไส้หนูแฮมสเตอร์หลังจากได้รับ ผงชูรสเป็นเวลา 4 เดือน ซึ่งจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า การบริโภคผงชูรสเป็นเวลานาน สามารถเหนี่ยวนำให้เกิด การเปลี่ยนของแบคทีเรียในลำไส้และลดความหลากหลาย ของแบคทีเรียในลำไส้ นอกจากนี้ยังพบการเพิ่มขึ้น ของแบคทีเรียกลุ่มที่มีความเกี่ยวข้องกับภาวะเมตาบอลิก ซินโดรม ซึ่งการศึกษานี้จึงเป็นข้อมูลพื้นฐานสำคัญ ที่จะทำให้ประชาชนตระหนักถึงผลของการบริโภคผงชูรส ในปริมาณสูงซึ่งอาจเสี่ยงต่อการเกิดโรคความผิดปกติของ

สุขภาพได้ นอกจากนี้การเปลี่ยนของแบคทีเรียในลำไส้ อาจนำไปใช้เป็น microbiome-based biomarker เพื่อใช้ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอ้วนและภาวะ เมตาบอลิกซินโดรมโดยเฉพาะในประชากรที่มีอัตราการ บริโภคผงชูรสสูงได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณทุนศูนย์วิจัยและพัฒนาการ ตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.) ที่สนับสนุนทุนการศึกษาระดับบัณฑิตศึกษาแก่นายทัศนพงษ์ พงษ์กิ่ง ขอขอบคุณกลุ่มวิจัย CKDNET ที่สนับสนุนเงินทุนวิจัย ขอขอบพระคุณ ศ.ดร.สมชาย ปิ่นละออ ในการให้คำแนะนำและเป็นที่ปรึกษาในการทำวิจัยครั้งนี้ รวมถึงสมาชิกในห้องปฏิบัติการและ ผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Sekirov I, Russell SL, Antunes LC, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev.* 2010; 90(3): 859-904.
2. Muegge BD, Kuczynski J, Knights D, Clemente JC, Gonzalez A, Fontana L, et al. Diet drives convergence in gut microbiome functions across mammalian phylogeny and within humans. *Science.* 2011; 332(6032): 970-4.
3. Hooper LV, Midtvedt T, Gordon JL. How host-microbial interactions shape the nutrient environment of the mammalian intestine. *Annu Rev Nutr.* 2002; 22: 283-307.
4. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(29): 8787-803.
5. Andersson AF, Lindberg M, Jakobsson H, Backhed F, Nyren P, Engstrand L. Comparative analysis of human gut microbiota by barcoded pyrosequencing. *PLoS One.* 2008; 3(7): e2836.

6. Hu J, Luo H, Wang J, Tang W, Lu J, Wu S, et al. Enteric dysbiosis-linked gut barrier disruption triggers early renal injury induced by chronic high salt feeding in mice. *Exp Mol Med*. 2017; 49(8): e370.
7. Tamboli CP, Neut C, Desreumaux P, Colombel JF. Dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Gut*. 2004; 53(1): 1-4.
8. Insawang T, Selmi C, Cha'on U, Pethlert S, Yongvanit P, Areejitranusorn P, et al. Monosodium glutamate (MSG) intake is associated with the prevalence of metabolic syndrome in a rural Thai population. *Nutr Metab (Lond)*. 2012; 9(1): 50.
9. Sharma A. Monosodium glutamate-induced oxidative kidney damage and possible mechanisms: a mini-review. *J Biomed Sci*. 2015; 22: 93.
10. Feng ZM, Li TJ, Wu L, Xiao DF, Blachier F, Yin YL. Monosodium L-Glutamate and Dietary Fat Differently Modify the Composition of the Intestinal Microbiota in Growing Pigs. *Obes Facts*. 2015;8(2):87-100.
11. Peng QN, Huo DX, Ma CC, Jiang SM, Wang LS, Zhang JC. Monosodium glutamate induces limited modulation in gut microbiota. *J Funct Foods*. 2018; 49: 493-500.
12. Carding S, Verbeke K, Vipond DT, Corfe BM, Owen LJ. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microb Ecol Health Dis*. 2015; 26: 26191.
13. Yu L, Zhang W, Liu L, Yang J. Determining Microeukaryotic Plankton Community around Xiamen Island, Southeast China, Using Illumina MiSeq and PCR-DGGE Techniques. *PLoS One*. 2015; 10(5): e0127721.
14. Magoc T, Salzberg SL. FLASH: fast length adjustment of short reads to improve genome assemblies. *Bioinformatics*. 2011; 27(21): 2957-63.
15. Bokulich NA, Subramanian S, Faith JJ, Gevers D, Gordon JI, Knight R, et al. Quality-filtering vastly improves diversity estimates from Illumina amplicon sequencing. *Nat Methods*. 2013; 10(1): 57-9.
16. Haas BJ, Gevers D, Earl AM, Feldgarden M, Ward DV, Giannoukos G, et al. Chimeric 16S rRNA sequence formation and detection in Sanger and 454-pyrosequenced PCR amplicons. *Genome Res*. 2011; 21(3): 494-504.
17. Edgar RC, Haas BJ, Clemente JC, Quince C, Knight R. UCHIME improves sensitivity and speed of chimera detection. *Bioinformatics*. 2011; 27(16): 2194-200.
18. Wang Q, Garrity GM, Tiedje JM, Cole JR. Naive Bayesian classifier for rapid assignment of rRNA sequences into the new bacterial taxonomy. *Appl Environ Microbiol*. 2007; 73 (16): 5261-7.
19. Quast C, Pruesse E, Yilmaz P, Gerken J, Schweer T, Yarza P, et al. The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools. *Nucleic Acids Res*. 2013; 41(Database issue): D590-6.
20. Mbakwa CA, Penders J, Savelkoul PH, Thijs C, Dagnelie PC, Mommers M, et al. Gut colonization with *Methanobrevibacter smithii* is associated with childhood weight development. *Obesity (Silver Spring)*. 2015; 23(12): 2508-16.
21. Samuel BS, Gordon JI. A humanized gnotobiotic mouse model of host-archaeal-bacterial mutualism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006; 103(26): 10011-6.

22. Samuel BS, Hansen EE, Manchester JK, Coutinho PM, Henrissat B, Fulton R, et al. Genomic and metabolic adaptations of *Methanobrevibacter smithii* to the human gut. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007; 104(25): 10643-8.
23. Zhang-Sun W, Augusto LA, Zhao L, Caroff M. *Desulfovibrio desulfuricans* isolates from the gut of a single individual: structural and biological lipid A characterization. *FEBS Lett*. 2015; 589(1): 165-71.
24. Visconti A, Le Roy CI, Rosa F, Rossi N, Martin TC, Mohny RP, et al. Interplay between the human gut microbiome and host metabolism. *bioRxiv*. 2019: 561787.
25. Nataatmadja M, Cho Y, Campbell K, Johnson D. The Roles of Indoxyl Sulphate and p-Cresyl Sulphate in Patients with Chronic Kidney Disease: A Review of Therapeutic Options. 2018.
26. Jiang S, Xie S, Lv D, Wang P, He H, Zhang T, et al. Alteration of the gut microbiota in Chinese population with chronic kidney disease. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 2870.
27. Buckel W, Barker HA. Two pathways of glutamate fermentation by anaerobic bacteria. *J Bacteriol*. 1974; 117(3): 1248-60.
28. Huang Y, Gao S, Chen J, Albrecht E, Zhao R, Yang X. Maternal butyrate supplementation induces insulin resistance associated with enhanced intramuscular fat deposition in the offspring. *Oncotarget*. 2017; 8(8): 13073-84.
29. Olguin M, Marta Delia P, Revelant G, Marinozzi D, Labourdette V, María Rosa V. Monosodium Glutamate Affects Metabolic Syndrome Risk Factors on Obese Adult Rats: A Preliminary Study. *Journal of Obesity and Weight-loss Medication*. 2018; 4.
30. Diniz YS, Faine LA, Galhardi CM, Rodrigues HG, Ebaid GX, Burneiko RC, et al. Monosodium glutamate in standard and high-fiber diets: metabolic syndrome and oxidative stress in rats. *Nutrition*. 2005; 21(6): 749-55.

ประสิทธิผลของการฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยแบบแผนการหายใจแบบใหม่ ในผู้สูงอายุโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ฉัตริน วงษ์สวัสดิ์¹ ชูลี โจนส์^{1*} วัจนารัตน์ พันธวงศ์¹ ฉัตรชัย พิมพ์ศักดิ์¹ พรอนันต์ โดมทอง² และ สุมาลี เกียรติบุญศรี³

Received: September 19, 2019

Revised: November 13, 2019

Accepted: December 20, 2019

บทคัดย่อ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของทางเดินหายใจ มีการปิดของท่อลมก่อนเวลา ทำให้เกิดการโป่งพองของปอด ขณะพักและทำกิจกรรมหรือออกกำลังกาย และมีการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า ทำให้หอบเหนื่อยง่าย และความทนทานในการทำกิจกรรมทางกายหรือการออกกำลังกายลดลง ประสิทธิภาพของการฝึกกล้ามเนื้อหายใจยังมีความขัดแย้งกัน อาจเนื่องจากขาดการควบคุมแบบแผนการหายใจขณะฝึกกล้ามเนื้อหายใจ ซึ่งแบบแผนการหายใจที่ลดการปิดของท่อลมและเน้นการทำงานของกล้ามเนื้อหายใจเข้าที่อ่อนแอระหว่างการฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าน่าจะทำให้การฝึกมีประสิทธิภาพมากขึ้น แต่ยังไม่มีการศึกษามาก่อน ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของการฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยแบบแผนการหายใจแบบใหม่โดยใช้การหายใจเข้าที่ช้าๆ ด้วยแรงต้านต่ำโดยใช้กะบังลมร่วมกับการหายใจออกช้าๆ แบบห่อปากซึ่งเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ทำการศึกษาในอาสาสมัครโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ความรุนแรงน้อยถึงมาก เพศชาย 18 คน ซึ่งถูกสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มทดลองที่ฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าแบบใหม่ (SLB) จำนวน 10 คน และกลุ่มควบคุม (SHAM) จำนวน 8 คน กลุ่ม SLB ได้ทำการฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยแบบแผนการหายใจใหม่โดยเน้นการใช้กล้ามเนื้อกะบังลม และทรวงอกกลางในการหายใจเข้าที่แรงต้านร้อยละ 30 ของแรงดันการหายใจเข้าสูงสุด โดยใช้อุปกรณ์ BreatheMAX[®] หายใจเข้า 3 วินาที หายใจออกแบบห่อริมฝีปาก 7 วินาที ฝึก 6 ครั้ง/ชุด 15 ชุด/รอบพักระหว่างชุด 5-10 วินาที 2 รอบ/วัน ทุกวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ และกลุ่ม SHAM ให้ฝึกหายใจเช่นเดียวกันกับกลุ่ม SLB แต่ไม่มีแรงต้านแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้าและสมรรถภาพการทำกิจกรรมทางกายด้วยการเดิน 6 นาที ถูกวัดก่อนและหลังสิ้นสุดโปรแกรมที่ห้องวิจัย

ผลการศึกษาพบว่า อาสาสมัครกลุ่ม SLB ได้ฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยแบบแผนการหายใจแบบใหม่ตามโปรแกรมอย่างสม่ำเสมอมากกว่าร้อยละ 80 และไม่มีอาการไม่พึงประสงค์ขณะฝึกกล้ามเนื้อหายใจ หลังการฝึกหายใจ 8 สัปดาห์ ค่าแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้าเพิ่มขึ้น 23.9 ± 5.20 เซนติเมตรน้ำ หรือร้อยละ 31 ($p < 0.01$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่ม SLB แต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในกลุ่ม SHAM ส่วนระยะทางการเดิน 6 นาทีไม่มีการเปลี่ยนแปลงในทั้งสองกลุ่ม

สรุปการศึกษาว่า การฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าที่แรงต้านต่ำด้วยแบบแผนการหายใจแบบใหม่ เป็นวิธีการที่ทำให้ได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า แต่ไม่มีผลต่อสมรรถภาพการทำกิจกรรมทางกายในผู้สูงอายุโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

คำสำคัญ: โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, การฝึกกล้ามเนื้อหายใจ, หายใจออกด้วยการห่อริมฝีปาก, การหายใจเข้า

¹สาขาวิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²หน่วยโรคปอดและเวชบำบัดวิกฤต กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

³หน่วยโรคระบบหายใจและเวชบำบัดวิกฤต คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

*ผู้รับผิดชอบบทความ

Effectiveness of inspiratory muscle training with a new breathing pattern in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease

Chattarin Wongsawat¹, Chulee Ubolsakka-Jones^{1*}, Watjanarat Panwong¹, Chatchai Phimphasak¹, Pornanan Domthong² and Sumalee Kiatboonsri³

Abstract

Chronic Obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic inflammatory airway disease with the common problem of premature airway closure. This leads to lung hyperinflation at rest and during exercise and inspiratory muscle weakness which lead to breathlessness, poor physical performance and exercise intolerance. The efficacy of inspiratory muscle training (IMT) is still controversial, possibly because the pattern of breathing during training is not generally controlled, but IMT with a breathing pattern that reduces airway closure and targets weak inspiratory muscles, may be effective. The present study, therefore, investigated the efficacy of IMT with a new breathing pattern, suitable for COPD, involving low load and a slow breathing rate with pursed lip expiration. The study included 18 male COPD patients with mild-moderate severity, randomly divided into Slow Loaded Breathing training (SLB, n=10) and Sham (SHAM, n=8) groups. The SLB performed inspiratory muscle training with a new breathing pattern emphasizing diaphragmatic and lower costal breathing, against 30% of maximum inspiratory pressure (MIP) using the BreatheMAX[®] device. Inspiratory time was for 3 seconds with pursed lip expiration for 7 seconds, 6 breaths/min per set, 15 sets per session with 5-10 sec rest between sets, twice a day, 7 day a week, for 8 weeks. The SHAM group performed similar breathing exercise but without load. The training was performed at home and the training sessions, breathless and other symptoms were recorded daily. The adherence to training was encouraged by regular phone calls and home visits. MIP and 6 minute walk test were measured pre-and post-training in the laboratory. There was high adherence to the training (> 80 %) without adverse symptoms. After 8 weeks of training, MIP was significantly increased by 23.9 ± 5.20 cmH₂O (31 %, $p < 0.01$) in SLB but with no significant change in the SHAM group. 6MWD did not change in either group. In conclusion, the IMT at low load with a new breathing protocol (slow rate, diaphragmatic and lower costal breathing with pursed lip expiration) is safe and effective in improving inspiratory muscle strength but did not improve functional capacity in elderly patients with COPD.

Keywords: COPD, Inspiratory muscle training, Pursed lips breathing, Slow breathing

¹School of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

²Pulmonary and critical care medicine unit, Department of Internal medicine, Khon Kaen Hospital

³Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University

*Corresponding author: (e-mail: joneschulee@gmail.com)

บทนำ

องค์การอนามัยโลก(WHO) พบว่าประชากรมากกว่า 80 ล้านคนทั่วโลกป่วยเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic Obstructive Pulmonary Disease; COPD) มีความรุนแรงในระดับปานกลางถึงมาก⁽¹⁾ นอกจากนี้ยังคาดการณ์ว่า COPD จะเป็นสาเหตุการตายอันดับที่ 3 ของโลกในปี 2020 ทำให้โรคนี้เป็นวิกฤตสำคัญต่อระบบสาธารณสุขโลกอีกด้วย⁽²⁾ ผู้ป่วย COPD มีการอักเสบของหลอดลมเรื้อรัง ซึ่งทำลายโครงสร้างของผนังทางเดินหายใจและเนื้อเยื่อปอด (structural change) ทำให้ปอดของผู้ป่วยมี elastic recoil ลดลง เกิดอากาศคั่งค้างอยู่ในปอดและนำไปสู่การโป่งพองของปอดในขณะพัก อันเป็นกลไกเชิงกลที่ทำให้เกิดอาการหอบเหนื่อยและกล้ามเนื้อหายใจทำงานไม่มีประสิทธิภาพและอ่อนแรง โดยเฉพาะเกิดพลวัตการโป่งพองของปอดเพิ่มขึ้นในขณะทำกิจกรรมหรือออกกำลังกาย ทำให้ปริมาตรการหายใจไม่เพียงพอเกิดความบกพร่องของการทำงานของปอด (pulmonary dysfunction) ทำให้ความทนทานในการทำกิจกรรมทางกายลดลง นอกจากนั้นยังเกิดการอักเสบในระบบการทำงานอื่นๆ ของร่างกาย (systemic effect) ซึ่งมีผลทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงรวมทั้งกล้ามเนื้อหายใจทำให้โรคนี้เป็นโรคที่เกิดอาการหอบเหนื่อยง่าย ทำให้ความทนทานในการทำกิจกรรมทางกายและออกกำลังกายลดลง กระทบต่ออาชีพ สถานะทางเศรษฐกิจ และคุณภาพชีวิตทุกด้านของผู้ป่วย^(3,4)

การฟื้นฟูสมรรถภาพปอดได้ถูกกำหนดไว้เป็นแนวทางมาตรฐานที่ผู้ป่วยควรได้รับ เพื่อฟื้นฟูสมรรถภาพทางกายและเพิ่มคุณภาพชีวิต ซึ่งโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดประกอบด้วย หลายส่วนร่วมกัน ได้แก่ การฝึกออกกำลังกาย การฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า การเพิ่มกิจกรรมทางกาย การดูแลสุขภาพระบบการหายใจ การให้ความรู้ในการงดสูบบุหรี่และหลีกเลี่ยงปัจจัยที่เป็นสาเหตุให้เกิดอาการกำเริบของโรค เพื่อป้องกันและควบคุมอาการกำเริบ เป็นต้น⁽⁵⁾ แม้การฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าได้ถูกกำหนดไว้ในมาตรฐานของการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด แต่ประสิทธิภาพของการฝึกเข้าต่อการเพิ่มสมรรถภาพความทนทานในการออกกำลังกาย

หรือทำกิจกรรมยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากผลการศึกษา ยังมีความขัดแย้งกัน โดยขณะที่ Chuang และคณะ⁽⁶⁾ รายงานว่าการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าสามารถเพิ่มสมรรถภาพความทนทานของการออกกำลังกายด้วยการทดสอบการเดิน 6 นาทีในผู้ป่วย COPD ได้ แต่ผลนี้ขัดแย้งกับรายงานการของ Polkey และคณะ⁽⁷⁾ ซึ่งไม่พบประสิทธิภาพการออกกำลังกายไม่ทำด้วยวิธีการทดสอบสมรรถภาพทางกายมาตรฐานในห้องปฏิบัติการ หรือการทดสอบสมรรถภาพทางกายภาคสนาม (field test)

ความขัดแย้งของผลการศึกษาดังกล่าวอาจเกิดจากความแตกต่างของกลไกเชิงกลของการหายใจ (breathing mechanics) ระหว่างการฝึกฯ กล่าวคือ ประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อหายใจเข้าขึ้นกับความยาวกล้ามเนื้อตั้งต้นก่อนเริ่มการหดตัว (length-tension relationship) โดยเฉพาะกล้ามเนื้อกะบังลม และกล้ามเนื้อหายใจบริเวณทรวงอกล่างที่เป็นกล้ามเนื้อหลักของการหายใจและเป็นกล้ามเนื้อที่อ่อนแรงของผู้ป่วย COPD ความยาวตั้งต้นของกล้ามเนื้อหายใจเข้านี้ขึ้นกับปริมาตรปอดตั้งต้นซึ่งขึ้นกับปริมาตรอากาศที่ค้างในปอดเมื่อหายใจออกสุด (end expiratory lung volume, EELV) ปริมาตรปอด EELV นี้ ขึ้นกับปริมาตรอากาศที่ระบายออกได้ซึ่งขึ้นกับแบบแผนในการหายใจออกนั่นเอง การควบคุมปริมาตรปอดตั้งต้นหรือ EELV ทำได้โดยการปรับแบบแผนการหายใจให้สามารถขับอากาศออกจากปอดได้โดยไม่เกิดการกักอากาศในขณะหายใจออก เพื่อลดปริมาตรปอดตั้งต้นของการหายใจให้เล็กลง ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ปริมาตรปอดตั้งต้นมีผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อหายใจเข้าใน COPD การหายใจเข้าจากปริมาตรปอดที่ใหญ่ทำให้กล้ามเนื้อหายใจเข้าทำงานไม่มีประสิทธิภาพ^(8,9) ดังนั้นปริมาตรปอด EELV ที่ต่างกันจึงทำให้เกิดความแตกต่างของประสิทธิภาพการหดตัวของกล้ามเนื้อหายใจเข้าที่ต่างกันก็ได้

การลดปริมาตรปอดตั้งต้นสามารถทำได้โดยการลดการกักอากาศที่มักเกิดใน COPD ซึ่งการหายใจออกก่อนแรงดันบวก (positive expiratory pressure, PEP) เป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการลดการปิดของท่อลม ส่งผลให้ลดการกักอากาศและการโป่งพองของปอด และ

ลดหอบเหนื่อยใน COPD^(10,11) การหายใจออกแบบห่อริมฝีปากหรือเป่าปาก (pursed lip) โดยหายใจออกช้าๆ เป็นวิธีการหายใจออกที่ทำให้เกิด PEP โดยไม่ต้องใช้อุปกรณ์ภายนอก อีกทั้งเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพลดการกักอากาศ จึงลด EELV ในทุกรอบการหายใจ และทำให้ปริมาตรอากาศในการหายใจต่อหนึ่งครั้ง (Tidal volume; V_T) มีค่าเพิ่มมากขึ้น นอกจากนั้นการเพิ่มเวลาของการหายใจออกยังสัมพันธ์กับการลด EELV ด้วย⁽¹²⁾ ซึ่งจะส่งผลดีต่อการระบายอากาศ และไม่น่าจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะ hypoxia และ hypercapnea⁽¹³⁾

นอกจากการควบคุมปริมาตรปอดตั้งต้นในการฝึกเพื่อให้กล้ามเนื้อหายใจกะบังลม และกล้ามเนื้อหายใจเข้าระหว่างซี่โครงน่าจะอยู่ในช่วงความยาวที่มากขึ้นแล้ว การควบคุมเน้นให้กล้ามเนื้อเป้าหมายคือ กะบังลม และกล้ามเนื้อหายใจเข้าทรวงอกล่างได้หดตัวเต็มที่ เพื่อลดการทำงานของกล้ามเนื้อช่วยหายใจที่คอ (accessory muscles) เป็นสิ่งสำคัญในการฝึกด้วย เนื่องจากโดยปกติอาสาสมัคร COPD มักใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจนี้ในการหายใจ ดังนั้นหากไม่มีการควบคุม ผู้ป่วยอาจใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจขณะฝึกกล้ามเนื้อหายใจแทนกล้ามเนื้อเป้าหมายที่อ่อนแรงดังกล่าว ทั้งการควบคุมปริมาตรปอดตั้งต้นและการฝึกเน้นจำเพาะกล้ามเนื้อเป้าหมายทำได้โดยการควบคุมแบบแผนการหายใจในระหว่างการฝึกนั่นเอง

ดังนั้นการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า จึงควรควบคุมแบบแผนการหายใจขณะฝึกโดยปรับลดปริมาตรปอดตั้งต้นของการหายใจเข้าในทุกรอบการหายใจ และเพิ่มเวลาให้กล้ามเนื้อได้ถูกฝึกการทำงานเป็นเวลานานขึ้น จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาคณะผู้วิจัยไม่พบรายงานใดๆ ที่กล่าวถึง หรือให้ความสำคัญกับเรื่องแบบแผนการหายใจ และปริมาตรปอดตั้งต้นที่ใช้ในขณะที่ฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้า ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญต่อประสิทธิภาพของการฝึกกล้ามเนื้อหายใจโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วย COPD^(6,7,14-22)

เนื่องจากการศึกษาของ Ubolsakka-Jones และคณะ⁽¹¹⁾ ได้ศึกษาผลของการฝึกหายใจเข้าด้วยแรงต้านต่ำด้วยอัตราการหายใจ 6 ครั้งต่อนาที ด้วยอุปกรณ์ Breath-

eMAX[®] พบว่าสามารถเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า และความทนทานในการออกกำลังกายได้ในผู้สูงอายุ คณะผู้วิจัยจึงได้ประยุกต์วิธีการฝึกหายใจเข้าดังกล่าว โดยใช้แบบแผนการหายใจออกแบบห่อปากช้าๆ และเน้นการฝึกกล้ามเนื้อหายใจที่จำเพาะกะบังลมและทรวงอกล่าง ที่แรงต้านต่ำสุดระดับร้อยละ 30 ของค่าแรงดันหายใจเข้าสูงสุด^(11,21,23) ในการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าในผู้ป่วย COPD ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยแบบแผนการหายใจรูปแบบใหม่นี้ต่อความแข็งแรงกล้ามเนื้อหายใจเข้า และสมรรถภาพการทำกิจกรรมทางกายในผู้สูงอายุ COPD

วัสดุและวิธีการวิจัย

อาสาสมัคร

จำนวนอาสาสมัครคำนวณจากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง⁽²⁴⁾ โดยใช้ค่าเฉลี่ยของแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้าที่เปลี่ยนแปลงจากผลการศึกษานำร่อง ในอาสาสมัครกลุ่มละ 5 คน ซึ่งพบว่าแรงดันหายใจเข้าสูงสุดหลังสิ้นสุดโปรแกรมการฝึกกล้ามเนื้อหายใจของกลุ่มฝึกกล้ามเนื้อหายใจและกลุ่มควบคุม เพิ่มขึ้น 26.2 ± 4.97 และ 1.2 ± 2.39 เซนติเมตรน้ำ ตามลำดับ

$$n/gr = \frac{2\sigma^2(Z_\alpha + Z_\beta)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$n/gr = \frac{2(15.21)^2(1.96+1.28)^2}{(26.2-1.2)^2} = 8$$

ดังนั้นต้องทำการศึกษาในอาสาสมัครกลุ่มละ 8 คน เมื่อรวมกับ 20% drop out แล้วต้องทำการศึกษาในอาสาสมัครกลุ่มละ 10 คน ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครผู้ป่วย COPD เพศชาย จากคลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและหอบหืด ของโรงพยาบาลในจังหวัดขอนแก่น จำนวน 18 คน อายุเฉลี่ย 68.22 ± 5.89 ปี มีระดับความรุนแรงของโรคในระดับน้อย-มาก ซึ่งผ่านความเห็นชอบในการเข้าร่วมการศึกษาจากแพทย์ประจำของโรงพยาบาลนั้นๆ ไม่มีการกำเริบของโรค (acute exacerbation) อย่างน้อย

4 สัปดาห์ เข้าร่วมงานวิจัยจนสิ้นสุดโปรแกรม และไม่มีเกณฑ์คัดออกคือ มีข้อห้ามในการออกกำลังกาย มีประวัติความผิดปกติของทรวงอก เช่น ปอดรั่ว ผ่าตัดปอด (ไม่เกิน 12 เดือน) ปัจจุบันยังสูบบุหรี่ มีปัญหาการทรงตัวมองเห็น ได้ยิน ไม่สามารถฝึกหายใจร่วมกับแรงต้านได้ และได้ลงชื่อยินยอมด้วยความสมัครใจในการเข้าร่วมการศึกษานี้ ซึ่งได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (เลขที่โครงการวิจัย HE611382) อาสาสมัครถูกแบ่งด้วยวิธีสุ่มอย่างง่าย (simple randomization) เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มฝึกหายใจด้วยแรงต้าน (Slow loaded breathing: SLB) 10 คน และกลุ่มควบคุม (SHAM) 8 คน อาสาสมัครปฏิบัติตัวตามชีวิตประจำวันปกติ รับประทานยาต่อเนื่องโดยไม่เปลี่ยนแปลงยาตลอดโปรแกรมการฝึกกล้ามเนื้อหายใจ และไม่ได้เข้าร่วมโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพ หรือการวิจัยอื่น รายละเอียดลักษณะทางกายภาพและภาวะสุขภาพ แสดงในตารางที่ 1

วิธีการฝึกกล้ามเนื้อหายใจ

กลุ่ม SLB ฝึกหายใจเข้าด้วยแรงต้านร้อยละ 30 ของค่าแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้าซึ่งวัดตามวิธีที่กล่าวในหัวข้อการวัดตัวแปร โดยใช้อุปกรณ์ฝึกหายใจ BreatheMAX® (C&D biomedical, Thailand) (ดังรูปที่ 1) ซึ่งใช้เสียงพูดของฟองอากาศเป็นเสียงสัญญาณป้อนกลับ แสดงความสำเร็จของการฝึกหายใจและลักษณะแบบแผนการหายใจ แรงต้านการหายใจขึ้นกับแรงดันน้ำในท่อการเชื่อมต่ออุปกรณ์ BreatheMAX® เป็นการเพิ่มแรงต้านเพิ่มขึ้น เพื่อให้ได้ระดับแรงต้านเป้าหมายตามที่คำนวณได้ โดยเฉลี่ยใช้ 2 ชุดต่อคน อาสาสมัครฝึกหายใจเข้า 3 วินาที โดยเน้นที่การใช้กล้ามเนื้อกะบังลมและทรวงอกส่วนล่าง และหายใจออกพร้อมกับกำมือหรือมือ 7 วินาที 6 ครั้ง/ชุด 15 ชุด/รอบ พักระหว่างชุด 5-10 วินาที 2 รอบ/วัน ทุกวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ส่วนกลุ่ม SHAM ฝึกหายใจด้วยรูปแบบเดียวกับกลุ่ม SLB ด้วยอุปกรณ์เหมือนกันแต่ไม่มีแรงต้านเพื่อฝึกกล้ามเนื้อหายใจ แต่ปรับใช้แรงดันน้ำต่ำรวม 1 เซนติเมตรน้ำ เพื่อเป็นสัญญาณป้อนกลับให้อาสาสมัคร ควบคุมแบบแผนการหายใจได้เองเมื่อฝึกหายใจที่บ้าน



ก



ข

รูปที่ 1 แสดงอุปกรณ์การฝึกหายใจและการฝึกกล้ามเนื้อหายใจ ก. อุปกรณ์ฝึกหายใจ BreatheMAX® ข. อาสาสมัครกำลังฝึกหายใจด้วยอุปกรณ์ซึ่งเชื่อมต่อแรงต้าน 3 ขวด ตามแบบแผนการฝึกกล้ามเนื้อหายใจแบบใหม่ที่ห้องปฏิบัติการวิจัย ก่อนการฝึกเองที่บ้าน

วิธีการวัดตัวแปรตามสมรรถภาพปอด

วัดสมรรถภาพของปอดโดยใช้เครื่อง Spirometer (KoKo spirometer, PDS Healthcare Products, Inc., USA) เพื่อหาค่า Force expiratory volume in one second (FEV₁), Force vital capacity (FVC) ตามวิธีที่กำหนดของ ATS/ERS guideline⁽²⁵⁾ โดยให้อาสาสมัครนั่งเก้าอี้ ตัวตรง และปิดจมูก ให้อาสาสมัครหายใจเข้าออกปกติ 2-3 รอบ จากนั้นให้หายใจเข้าเต็มที่และเป่าลมออกเร็วและแรงเป็นเวลาอย่างน้อย 6 วินาที โดยวัดก่อนและหลังสิ้นสุดโปรแกรมการฝึกหายใจเพื่อประเมินประสิทธิภาพการฝึกกล้ามเนื้อหายใจ

ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า (Inspiratory muscle strength)

ประเมินความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยค่าแรงดันหายใจเข้าสูงสุด (maximum inspiratory pressure; MIP) โดยใช้ Mouth pressure meter (Micro RPM, Micro Medical, Inc., Chatham Maritime, Kent, UK.) เป็นวิธีการวัดแบบไม่รุกราน โดยวัดตามวิธีที่กำหนดใน ATS/ERS guideline⁽²⁶⁾ โดยให้อาสาสมัครนั่งเก้าอี้และปิดจมูก ให้อาสาสมัครหายใจออกปกติ (วัดจาก Functional Residual Capacity; FRC) จากนั้นให้หายใจเข้าเร็วและแรง แล้วค้างไว้ 2 วินาที อ่านค่าแรงดันที่จุดนี้เป็นค่า MIP

วัดหลายครั้ง พักระหว่างครั้งการวัด 1 นาที โดยทำจนกว่าค่าของ MIP แตกต่างกันน้อยกว่า 5% ใช้ค่าสูงสุดที่วัดได้เป็นค่า MIP ของการศึกษานี้ วัดก่อนและหลังการฝึกหายใจ

สมรรถภาพการออกกำลังกาย (Physical Performance)

ประเมินสมรรถภาพการออกกำลังกายด้วยการทดสอบการเดิน 6 นาที (6 Minutes Walk Test, 6 MWT) โดยวัดตามวิธีที่กำหนดใน ATS/ERS guideline⁽²⁷⁾ อาสาสมัครเดินด้วยความเร็วของตนเอง โดยไม่มีการกระตุ้นความเร็ว ไปและกลับตามระยะห่าง 30 เมตร ให้ได้ระยะทางมากที่สุดในเวลา 6 นาที สามารถพักได้เมื่อต้องการ หรือมีอาการหอบเหนื่อย หรืออาการอื่นๆ โดยมีเก้าอี้วางอยู่เป็นระยะๆ ทำการทดสอบการเดิน 2 ครั้ง วัดอัตราการเต้นหัวใจ ความอึดตัวของออกซิเจน ระดับอาการหอบเหนื่อย และระดับความล้า ก่อนและหลังหยุดการเดินเมื่อครบกำหนด 6 นาทีทันที

ขั้นตอนการศึกษาและเก็บข้อมูล

อาสาสมัครเดินทางมายังห้องวิจัยทางกายภาพบำบัดระบบการหายใจ คณะเทคนิคการแพทย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น จำนวน 3 ครั้ง ครั้งที่ 1 ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ลักษณะทางกายภาพ ตรวจสมรรถภาพปอด เพื่อยืนยันคำวินิจฉัย COPD โดยใช้เกณฑ์ $FEV_1/FVC < 0.7$ แล้วทำความสะอาดคันทันกับกระบวนการวัดตัวแปรต่างๆ ครั้งที่ 2 ทำการวัดตัวแปรตาม MIP และ 6MWT เป็นข้อมูลก่อนการฝึกกล้ามเนื้อหายใจตามโปรแกรม แล้วฝึกการใช้อุปกรณ์ฝึกหายใจ โดยฝึกการเชื่อมต่ออุปกรณ์ และปรับแรงต้านตามที่คำนวณได้ ฝึกซ้อมวิธีการฝึกหายใจตามกลุ่ม SLB หรือกลุ่ม SHAM จนทำได้ถูกต้อง อาสาสมัครได้รับอุปกรณ์และสมุดบันทึกประจำวันในการฝึกหายใจที่บ้าน และได้รับคำแนะนำการดูแลทำความสะอาดอุปกรณ์ที่บ้าน

อาสาสมัครฝึกหายใจเองที่บ้านตามโปรแกรมที่ได้รับ บันทึกปริมาณการฝึกหายใจ และอาการหอบเหนื่อยระหว่างฝึกหายใจในสมุดบันทึกประจำวัน จนสิ้นสุดโปรแกรม 8 สัปดาห์ คณะผู้วิจัยติดตามความสม่ำเสมอของการฝึกหายใจ และอาการหอบเหนื่อย หรืออาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างหรือหลังการฝึกหายใจทางโทรศัพท์อย่างน้อยสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ตลอดโปรแกรม และทำการสุ่มเยี่ยมบ้านอย่างน้อย 1 ครั้ง เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการฝึกกล้ามเนื้อหายใจ หลังสิ้นสุดโปรแกรมการฝึกหายใจอาสาสมัครเดินทางมาที่ห้องวิจัยเป็นครั้งที่ 3 เพื่อส่งคืนสมุดบันทึกประจำวันและอุปกรณ์ฝึกหายใจ คณะผู้วิจัยเก็บข้อมูลตัวแปรตามเช่นเดียวกับก่อนเริ่มโปรแกรมการฝึกหายใจ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

แสดงข้อมูลค่าตัวแปรตามเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean $\pm$ SD) ตรวจสอบการแจกแจงแบบปกติด้วย Shapiro-Wilk Test วิเคราะห์ความแตกต่างภายในกลุ่มระหว่างก่อนและหลังการฝึกหายใจในแต่ละกลุ่มด้วย Paired T-Test และ ระหว่างกลุ่มด้วย Independent T-Test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.05$ วิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรม Stata เวอร์ชัน 14

ผลการวิจัย

อาสาสมัคร COPD เพศชาย จำนวน 18 คน มีความรุนแรงของโรคระดับน้อยถึงมาก เจ็บป่วยด้วย COPD มานาน 14.94 ± 12.36 ปี ปัจจุบันอาสาสมัครทุกคนเลิกสูบบุหรี่ ไข้ยาขยายหลอดลม และอยู่ในภาวะที่ควบคุมอาการของ COPD ได้ ไม่มีโรคร่วมอื่นๆ ที่ส่งผลกระทบต่อการศึกษา (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและข้อมูลพื้นฐานทางการแพทย์ของอาสาสมัคร (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

ลักษณะทั่วไปและข้อมูลพื้นฐานทางการแพทย์ของอาสาสมัคร	SLB (10 คน)	SHAM (8 คน)	<i>p-value</i>
อายุ (ปี)	67.5 ± 5.87	69.13 ± 6.17	0.576
ค่าดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)	22.10 ± 2.96	24.39 ± 4.45	0.210
แรงดันหายใจเข้าสูงสุด (เซนติเมตรน้ำ)	78.1 ± 11.23	84.25 ± 9.13	0.229
ความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง: จำนวน (min, max% predicted):			
- ระดับน้อย: ≥80% predicted	3 (81, 88%)	4 (81, 95%)	-
- ระดับกลาง: 50%-80% predicted	5 (52, 74%)	2 (54, 65%)	-
- ระดับมาก: 30%-50% predicted	2 (37, 48%)	1 (47%)	-
ระยะของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (ปี)	12.60 ± 9.92	17.88 ± 15.06	0.384
ประวัติการสูบบุหรี่ (Pack-years)	40.49 ± 40.83	30.19 ± 15.63	0.494
ยาของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (จำนวนคน) :			
- SABA	10	6	-
- SAMA	0	1	-
- LAMA	2	2	-
- Methyl xanthine	6	5	-
- LABA+ Corticosteroid	7	8	-
- *Other drugs	2	1	-
โรคร่วมอื่นๆ (จำนวนคน):			
- Hypertension	5	5	-
- Allergic rhinitis	1	1	-
- Benign prostatic hyperplasia	3	0	-
- Gout	1	3	-
- Diabetes Mellitus	2	0	-
- Old pulmonary tuberculosis	2	0	-
- Dyslipidemia	2	2	-

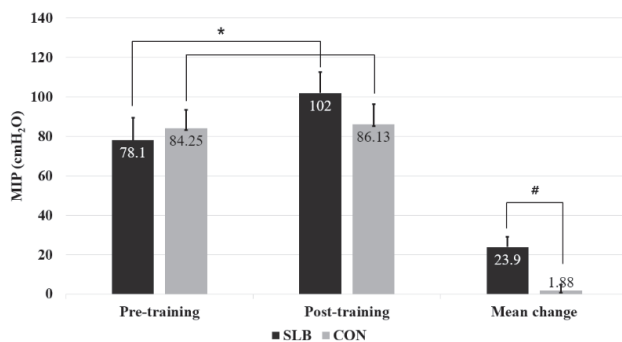
หมายเหตุ : LABA: long-acting β_2 agonist, LAMA: long-acting muscarinic antagonist, SABA: short-acting β_2 agonist, SAMA: short- acting muscarinic antagonist *Xartal, Cetirizine, Bestatin, Allopurinol

อาการหอบเหนื่อย

ข้อมูลจากบันทึกการฝึกกล้ามเนื้อหายใจประจำวันพบว่าอาสาสมัครทุกรายฝึกได้อย่างสม่ำเสมอ โดยมีจำนวนครั้งของการฝึกมากกว่าร้อยละ 80 ของจำนวนครั้งการฝึกทั้งหมดตามโปรแกรม อาสาสมัครทุกคนสามารถฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยแรงต้านและรูปแบบที่กำหนดได้ โดยไม่มีอาการหอบเหนื่อยหรืออาการไม่พึงประสงค์ใดๆ

ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า

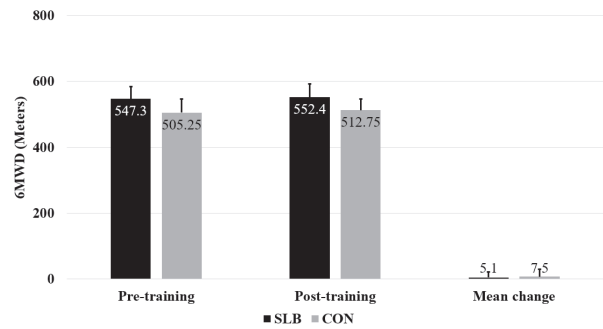
ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าวัดจากค่า MIP ซึ่งมีความเที่ยงภายในผู้วัด (intrarater reliability) สูง (ICC=0.989) หลังสิ้นสุดการฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าตามโปรแกรม พบว่า MIP ของทั้ง 2 กลุ่ม มีการกระจายตัวปกติ ค่า MIP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 78.1 ± 11.23 vs 102 ± 10.61 เซนติเมตรน้ำ ($p < 0.01$) เพิ่มขึ้นร้อยละ 31 ในกลุ่ม SLB แต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่ม SHAM เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการฝึกกล้ามเนื้อหายใจ (84.25 ± 9.13 vs 86.13 ± 10.27 เซนติเมตรน้ำ) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม SLB และกลุ่ม SHAM (23.9 ± 5.20 vs 1.88 ± 2.80 เซนติเมตรน้ำ; $p < 0.01$) (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้าก่อนและหลังการฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าแบบใหม่ 8 สัปดาห์ MIP: maximum inspiratory pressure; SLB: slow loaded breathing training group; SHAM: slow breathing without load group; * $p < 0.01$ Pre- vs Post-training; # $p < 0.01$: SLB vs SHAM

สมรรถภาพการทำกิจกรรมทางกาย

ผลการทดสอบ 6 MWT ของทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าระยะทางการเดินไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังสิ้นสุดโปรแกรมการฝึกกล้ามเนื้อหายใจ (547.3 ± 37.61 vs 552.4 ± 40.41 เมตร) ในกลุ่ม SLB และกลุ่ม SHAM (505.25 ± 41.26 vs 512.75 ± 33.68 เมตร) (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระยะทางของการทดสอบการเดิน 6 นาที ก่อนและหลังการฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าแบบใหม่ 8 สัปดาห์ 6MWD: 6-minute walk distance; SLB: slow loaded breathing training group; SHAM: slow breathing without load group.

วิจารณ์ผลการศึกษา

เนื่องจากการปิดของท่อลมเล็กก่อนสิ้นสุดการหายใจออก ทำให้เกิดการศึกษาการกักอากาศและปริมาตรปอดคงค้างใหญ่ขึ้น ส่งผลให้กล้ามเนื้อหายใจทำงานไม่มีประสิทธิภาพ ปริมาตรการหายใจลดลง และเกิดอาการหอบเหนื่อยง่าย ดังนั้นเพื่อลดปัญหาการคงค้างของอากาศและเน้นให้กล้ามเนื้อหายใจเข้าส่วนกะบังลมและทรวงอกล่างทำงานอย่างมีประสิทธิภาพขณะฝึกกล้ามเนื้อหายใจ คณะผู้วิจัยจึงออกแบบรูปแบบการฝึกกล้ามเนื้อหายใจที่ซ้ำ 6 ครั้ง/นาที โดยใช้แรงต้านที่น้อยที่สุดคือร้อยละ 30 ของ MIP ร่วมกับการหายใจออกแบบห่อริมฝีปาก ซึ่งใช้เวลาในการหายใจเข้า 3 วินาที และหายใจออก 7 วินาที โดยเน้นการฝึกที่กล้ามเนื้อกะบังลมและกล้ามเนื้อระหว่างซี่โครงบริเวณทรวงอกล่าง เนื่องจากยังไม่เคยมีการศึกษาที่กล่าวถึงรายละเอียดของรูปแบบการหายใจในขณะ

ฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าในอาสาสมัคร COPD มาก่อน การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาแรก ซึ่งพบว่าแบบแผนการหายใจในการฝึกกล้ามเนื้อหายใจแบบใหม่ด้วยแรงต้านต่ำ ดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าอย่างมีนัยสำคัญทั้งทางสถิติ และทางคลินิกซึ่งมี MIP เพิ่มขึ้นน้อยสุด (minimal clinically important differences; MCID) 13 เซนติเมตรน้ำ⁽²⁸⁾ แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพความทนทานในการทำกิจกรรมทางกายด้วยการเดิน 6 นาที

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการฝึกหายใจเข้าด้วยแรงต้านสามารถเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าได้ โดยฝึกอย่างน้อย 8 สัปดาห์ แรงต้านที่มีประสิทธิภาพในการฝึกในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง อยู่ระหว่างร้อยละ 30 ถึง 80 ของ MIP ซึ่งแบ่งความหนักเป็นสองระดับ คือแรงต้านสูง คือใช้แรงต้านมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 60 ของ MIP และแรงต้านต่ำ คือใช้แรงต้านน้อยกว่าร้อยละ 60 ของ MIP⁽¹⁵⁾ แต่ไม่พบว่ามี การกำหนดแบบแผนการหายใจในขณะฝึกกล้ามเนื้อหายใจในการศึกษาที่ผ่านมาหรือแม้แต่ในแนวทางมาตรฐานในการฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้า⁽²⁹⁾ ซึ่งแบบแผนการหายใจมีความสำคัญต่อการหายใจที่มีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในอาสาสมัคร COPD ซึ่งมีการสูญเสียประสิทธิภาพการทำงานเชิงกลของการหดตัวของกล้ามเนื้อหายใจเข้าจากการมีปริมาตรปอดคงค้างมากกว่าปกติ จนทำให้มักใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ (accessory muscles) ในขณะหายใจเข้า ประสิทธิภาพการฝึกกล้ามเนื้อหายใจที่มีประสิทธิภาพจึงไม่เพียงขึ้นกับระดับแรงต้านที่ใช้ แต่น่าจะต้องร่วมกับแบบแผนการหายใจที่ถูกต้องในขณะฝึกด้วย

ดังนั้นการใช้แรงต้านในการฝึกที่สูงอาจไม่ทำให้เพิ่มความแข็งแรงการทำงานของกล้ามเนื้อกะบังลม และกล้ามเนื้อหายใจระหว่างซี่โครงบริเวณทรวงอกกลางมากนัก ดังการศึกษาของ Hill และคณะ⁽²⁰⁾ ซึ่งพบว่าการฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยแรงต้านสูงแบบก้าวหน้า 8 สัปดาห์ โดยเริ่มจากแรงต้านร้อยละ 45 ของแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้า และใช้แรงต้านระดับสูงมากกว่าร้อยละ 60 ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 โดยฝึกวันละ 21 นาที 3 วัน/สัปดาห์ โดยไม่ควบคุมแบบแผนการหายใจ สามารถเพิ่ม MIP

ได้เพียง 18 เซนติเมตรน้ำ (ร้อยละ 29) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Nikolettou และคณะ⁽³⁰⁾ ที่พบว่าสามารถเพิ่ม MIP เพียง 9.61 เซนติเมตรน้ำ (ร้อยละ 15) แม้ใช้แรงต้านร้อยละ 30-62 ของ MIP เป็นเวลา 7 สัปดาห์ อีกทั้งยังพบว่าแรงดันการหายใจเข้าสู่สูงสุดจากกล้ามเนื้อกะบังลม (Transdiaphragmatic pressure, Pdi) ไม่เปลี่ยนแปลง แสดงว่าการฝึกยังไม่สามารถเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อกะบังลมได้ การศึกษาทั้ง 2 ดังกล่าวใช้แรงต้านสูง ไม่มีการควบคุมแบบแผนการหายใจขณะฝึก แม้มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจได้ แต่ไม่สามารถเพิ่มความแข็งแรงของกะบังลมได้ ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าอาสาสมัครใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจในการฝึกมากกว่า จึงทำให้ไม่เห็นผลชัดเจนของการเพิ่ม MIP

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเมื่อใช้แรงต้านในการฝึกหายใจเข้าน้อยกว่าร้อยละ 60 ของ MIP ในการศึกษาของ Cooper และคณะ⁽³¹⁾ พบว่าการฝึกด้วยแรงต้านร้อยละ 40 ของ MIP วันละ 30 นาที 5 วัน/สัปดาห์ 8 สัปดาห์ สามารถเพิ่ม MIP เพียง 5 เซนติเมตรน้ำ การศึกษาของ Larson และคณะ⁽²¹⁾ ใช้แรงต้านเท่ากับร้อยละ 30 ของ MIP ใช้เวลาการฝึกเหมือนกัน พบว่า MIP เพิ่มขึ้นได้ 12 เซนติเมตรน้ำ (ร้อยละ 20) ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของเรานี้คือเพิ่ม MIP ได้ถึง 23.9 เซนติเมตรน้ำ (ร้อยละ 31) ซึ่งใช้แรงต้านเท่ากัน อีกทั้งยังเพิ่มได้ใกล้เคียงกับผลของการฝึกด้วยแรงต้านสูงของ Hill และคณะ⁽²⁰⁾ ซึ่งเพิ่มได้ ร้อยละ 29 อย่างไรก็ตาม แม้ผลการศึกษามาจากจำนวนอาสาสมัครน้อย แต่มี power of test ยอมรับได้ (ร้อยละ 90) อีกทั้งมีผลการศึกษาที่แสดงชัดเจน และมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงอาจกล่าวได้ว่าการควบคุมแบบแผนการหายใจขณะฝึกหายใจ แม้ฝึกด้วยแรงต้านต่ำมีประสิทธิภาพการเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าได้ใกล้เคียงกับการฝึกที่แรงต้านสูงที่ไม่ได้ควบคุมแบบแผนการหายใจ

การที่ประสิทธิภาพในการเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้ามีมากแม้ใช้แรงต้านน้อยในการศึกษาของเรานี้ อธิบายได้ว่าอาจเกิดเนื่องจากผลของการควบคุมแบบแผนการฝึกหายใจดังกล่าว ที่ฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าที่อ่อนแรงตรงเป้าหมาย โดยเน้นกล้ามเนื้อ

กะบังลมและกล้ามเนื้อซี่โครงล่าง มีเวลาในการหดตัวได้นาน 3 วินาที ทำให้เพิ่มเวลาในการฝึกเฉพาะกล้ามเนื้อหายใจหลักทั้งสองมากขึ้น และเริ่มหดตัวทำงานจากความยาวตั้งต้นของกล้ามเนื้อที่เหมาะสมในทุกรอบการหายใจ โดยการลดปริมาตรปอดตั้งต้นของการหายใจเข้าหรือปริมาตรปอดเมื่อสิ้นสุดการหายใจออก (EELV) นั้นเอง ซึ่งมีผลต่อประสิทธิภาพของการหดตัวของกล้ามเนื้อหายใจเข้า^(8,9) เนื่องจากการปิดของท่อลมก่อนเวลาทำให้ปริมาตรอากาศคงค้างในปอด ทำให้ EELV มาก การลดปริมาตรปอด EELV นั้น ทำได้โดยการให้แรงดันบวกลดการปิดของท่อลม ซึ่งในการศึกษานี้ได้ใช้การหายใจออกแบบห่อปาก และการเพิ่มเวลาของการหายใจออกให้นานขึ้น โดยใช้อัตราการหายใจช้า แม้ว่าเราไม่สามารถวัดปริมาตร EELV แต่มีรายงานยืนยันวิธีดังกล่าวสามารถลด EELV ได้⁽¹²⁾ ดังนั้นการเพิ่มเวลาในการหายใจออกร่วมกับการห่อริมฝีปาก 7 วินาทีตามแบบแผนการหายใจใหม่นี้จึงทำให้ชะลอการปิดของท่อลม ทำให้ลดการคงค้างของอากาศในปอดลดปริมาตรปอดในช่วงหายใจออกสุด หรือ EELV ทำให้กล้ามเนื้อกะบังลมวางตัวในทรวงอก รวมถึงกล้ามเนื้อหายใจเข้าระหว่างซี่โครงมีความยาวของอยู่ในช่วงที่เหมาะสมก่อนที่จะหดตัวครั้งต่อไป ทำให้กล้ามเนื้อหายใจเข้าหดตัวได้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ทำให้ได้ปริมาตรอากาศเพิ่มขึ้น นำไปสู่ความแข็งแรงที่เพิ่มขึ้น และจากการสังเกตพบว่า อาสาสมัครไม่ได้ใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจบริเวณคอในขณะที่ฝึกหายใจ ถ้าหากใช้แรงต้านสูงน่าจะมีการใช้กล้ามเนื้อช่วยการหายใจบริเวณคอมาก ซึ่งอาจเกิดขึ้นในการศึกษาที่ผ่านมา

หลักการฝึกเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อแบบ progressive resistance เป็นวิธีการที่ใช้ในการฝึกที่ระดับแรงต้านมาก โดยค่อยๆ เพิ่มแรงต้านจากระดับน้อยจนถึงแรงต้านเป้าหมาย แล้วคงแรงต้านนั้นในการฝึกกล้ามเนื้อด้วยจำนวนครั้งที่น้อย เพื่อป้องกันการล้าของกล้ามเนื้อ แม้เป็นหลักการฝึกความแข็งแรงที่มีประสิทธิภาพ แต่มีข้อระวังในการนำมาใช้ในผู้ป่วยสูงอายุ COPD ที่ฝึกกล้ามเนื้อหายใจเองที่บ้าน เนื่องจากอาจเกิดการล้าของกล้ามเนื้อหายใจ ซึ่งอาจเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวได้ นอกจากนั้นวัตถุประสงค์ในการศึกษา

ของเรานี้คือเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของแบบแผนการหายใจขณะฝึก ซึ่งมีช่วงหายใจเข้านาน 3 วินาที โดยเน้นที่กล้ามเนื้อกะบังลมและทรวงอกล่าง ซึ่งต้องควบคุมให้สม่ำเสมอตลอดโปรแกรม การเพิ่มแรงต้านอาจทำให้อาสาสมัครไม่สามารถฝึกตามแบบแผนการหายใจที่กำหนดได้ อย่างไรก็ตามการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อไม่ได้ขึ้นกับระดับแรงต้านเท่านั้น แต่ยังขึ้นกับระยะเวลาในการหดตัว ความเร็วในการหดตัว และจำนวนครั้งในการฝึกที่เพียงพอด้วย ซึ่งในการศึกษานี้มีจำนวนครั้งในการฝึกเท่ากับ 180 ครั้ง/วัน ต่อเนื่อง 56 วัน ดังนั้นจึงมีปริมาณการฝึกที่มากเพียงพอในการเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจได้

การทดสอบสมรรถภาพการเดิน 6 นาที (6MWT) เป็นวิธีที่ใช้ประเมินสมรรถภาพความทนทานในการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวัน และถูกกำหนดเป็นมาตรฐานในการประเมินสมรรถภาพการทำกิจกรรมใน COPD แต่มักพบว่าผลการทดสอบด้วยการเดิน 6 นาทีหลังการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจมีความขัดแย้งกันในงานวิจัยที่ผ่านมา ซึ่งมีทั้งพบว่าหลังการฝึกกล้ามเนื้อหายใจสามารถเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าและเพิ่มระยะทางการเดิน 6 นาที และเพิ่มสมรรถภาพการเดิน 12 นาที (12 min walk test)⁽²¹⁾ ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาอื่นที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระยะทางการเดิน 6 นาที แม้ว่ากล้ามเนื้อหายใจแข็งแรงขึ้นหลังการฝึกกล้ามเนื้อหายใจ^(7,16,34,35) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่า สมรรถภาพการเดิน 6 นาที อาจไม่สามารถสะท้อนความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจได้เสมอไป เนื่องจากการทดสอบนี้เป็น submaximal functional test ทำให้ไม่ต้องเพิ่มงานของการหายใจมากนัก อีกทั้งผลการทดสอบขึ้นกับความพยายาม และแรงจูงใจของอาสาสมัครเป็นหลัก (effort dependence) โดยอาสาสมัครสามารถเลือกความเร็วในการเดิน สามารถหยุดพักได้ตามความสมัครใจระหว่างการทดสอบ อาสาสมัคร COPD ส่วนใหญ่มักไม่ได้ใช้ความพยายามเต็มที่ระหว่างการทดสอบ เนื่องจากไม่มีการถูกกระตุ้นแต่อย่างใด⁽²⁷⁾ และอาจเกิดจากความกังวลต่อการเกิดอาการหอบเหนื่อยมากจากการทดสอบซึ่งผู้วิจัยไม่อาจควบคุมได้ นอกจากนั้น

ยังอาจขึ้นกับสมรรถภาพพื้นฐานของอาสาสมัครเอง หากทำได้ดีอยู่แล้ว โดยมีระยะทางเฉลี่ย 547.3 เมตร หรือ 108% predicted⁽³⁶⁾ เท่ากับคนปกติ⁽³⁸⁾ ทั้งนี้อาจเนื่องจากอาสาสมัครส่วนใหญ่มีความรุนแรงของโรคระดับน้อยถึงปานกลางและเป็นเกษตรกร แม้สูงอายุก็ยังทำเกษตรกรรม มีการทำกิจกรรมทางกายสม่ำเสมอ จึงอาจทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงได้ยาก

นอกจากนั้นการทบทวนวรรณกรรมของ Gooselink และคณะ⁽²⁸⁾ ได้รายงานว่าสมรรถภาพการออกกำลังกาย functional capacity มักเพิ่มขึ้นได้ในการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าในผู้ป่วย COPD ที่มีค่า MIP < 60 เซนติเมตรน้ำ ซึ่งค่า MIP ของอาสาสมัครในการศึกษาของเรามีมากกว่า 60 เซนติเมตรน้ำ ทั้ง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 1) ดังนั้นการทดสอบการเดิน 6 นาที อาจจะไม่สามารถแสดงผลของการเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าได้สำหรับผู้ที่มีค่า MIP > 60 เซนติเมตรน้ำ อีกทั้งการศึกษาของ Giusa และคณะ⁽³⁷⁾ พบว่าความสัมพันธ์ของ MIP และ 6MWD ในผู้สูงอายุ อยู่ในระดับปานกลาง ($r = 0.43$) เท่านั้น ดังนั้นการประเมินประสิทธิผลของการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจต่อสมรรถภาพทางกาย จึงน่าจะใช้การทดสอบที่หนักกว่าการเดิน 6 นาที ซึ่งอาสาสมัคร 10 คน ในการศึกษาของเรานี้สามารถเดินขึ้นบันได ได้จำนวนขั้นที่ต่อเนื่องมากขึ้นมากกว่า 1 ชั้น (12 ชั้น) โดยไม่หอบเหนื่อย ดังนั้นการทดสอบที่น่าจะเหมาะสมกว่า 6MWT จึงควรมีการเพิ่มความหนักหรือความเร็วของการออกกำลังกาย และหรือมีการเพิ่มความหนักของการทำงานของกล้ามเนื้อหายใจโดยตรงมากขึ้น และเป็นการทดสอบที่ทำได้ง่าย ไม่พึ่งอุปกรณ์ราคาแพง เช่น Spot Marching Exercise test^(39,40) Incremental shuttle walk test⁽⁴¹⁾ ในอาสาสมัครที่มีความรุนแรงของโรคน้อย-ปานกลาง ซึ่งน่าจะใช้ในการศึกษาต่อไปในอนาคต อย่างไรก็ตาม 6MWT หากร่วมกับการทดสอบมาตรฐานอื่นด้วย ยังเป็นการทดสอบที่เหมาะสมในการทดสอบประสิทธิผลของการโปรแกรมฝึกออกกำลังกายในการฟื้นฟูสมรรถภาพ ทางกายในผู้ป่วย COPD

ข้อจำกัดของงานวิจัย

แม้จำนวนอาสาสมัครน้อย เนื่องจากการหาจำนวนอาสาสมัคร COPD ที่ผ่านเกณฑ์เพื่อเข้าร่วมงานวิจัยทำได้ยากมากจากปัญหาการเดินทาง อย่างไรก็ตามผลการศึกษามีอำนาจในการทดสอบ มากถึง 90 และการศึกษาไม่ได้มีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบแบบแผนการหายใจ จึงทำให้การอภิปรายมีข้อจำกัดในการแยกอิทธิพลของปัจจัยของแรงบันดาลใจ หรือปัจจัยของแบบแผนการหายใจได้อย่างชัดเจนมากขึ้น

สรุปผลการวิจัย

การฝึกกล้ามเนื้อหายใจด้วยการควบคุมแบบแผนการหายใจแบบใหม่ที่มีความหนักร้อยละ 30 ที่มีอัตราการหายใจเข้าแน่นหายใจเข้าด้วยการใช้กะบังลมและกล้ามเนื้อหายใจของทรวงอกล่างร่วมกับหายใจออกช้าๆ ด้วยการห่อริมฝีปาก มีประสิทธิภาพมากในการเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าได้โดยไม่มีอาการหอบเหนื่อยขณะฝึกกล้ามเนื้อหายใจ ในผู้สูงอายุโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้ แต่การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่แสดงผลต่อสมรรถภาพความทนทานในการทำกิจกรรมทางกายด้วยการเดิน 6 นาที แบบแผนการฝึกกล้ามเนื้อหายใจแบบใหม่นี้เหมาะกับผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและผู้สูงอายุซึ่งมีปัญหาพยาธิสภาพของการปิดของท่อลมเล็กก่อนเวลาการศึกษาต่อไปควรทำในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้น และเพิ่มกลุ่มควบคุมที่ไม่ใช้แบบแผนการหายใจใหม่นี้เพื่อยืนยันผลการศึกษานี้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิชา บุญสวัสดิ์ บุคลากรในคลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ หน่วยกายภาพบำบัด โรงพยาบาลพระยีน สำหรับการเอื้อเฟื้อสถานที่ และอำนวยความสะดวกในการค้นหาอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย สนับสนุนการทำวิทยานิพนธ์ของคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ได้สนับสนุนงบประมาณในการดำเนินการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Chronic Respiratory Diseases 2017. https://www.who.int/health-topics/chronic-respiratory-diseases#tab=tab_1
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention: a guide for health care professionals, 2008 edition. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc. 2008.
3. Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2017; 389: 1931-40.
4. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(5): 1256-76.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention: a guide for health care professionals, 2019 edition. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc. 2019.
6. Chuang HY, Chang HY, Fang YY, Guo SE. The effects of threshold inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A randomized experimental study. *J Clin Nurs* 2017; 26: 4830-38.
7. Polkey MI, Moxham J & Green M (2011). The case against inspiratory muscle training in COPD. *Against. Eur Respir J* 2011; 37: 236-37.
8. Braun NMT, Arora NS, Rochester DF. Force-length relationship of the normal human diaphragm. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1982: 405-12.
9. Tzelepis GE, Vega DL, Cohen ME, McCool FD. Lung volume specificity of inspiratory muscle training. *Am Physio Soc* 1994: 789-94.
10. Padkao T, Boonsawat W, Jones CU. Conical-PEP is safe, reduces lung hyperinflation and contributes to improved exercise endurance in patients with COPD: a randomised cross-over trial. *J Physiother* 2010; 56: 33-39.
11. Ubolsakka-Jones C, Tongdee P, Pachirat O, Jones DA. Slow loaded breathing training improves blood pressure, lung capacity and arm exercise endurance for older people with treated and stable isolated systolic hypertension. *Exp Gerontol* 2018; 108: 48-53.
12. Bianchi R, Gigliotti F, Romagnoli I, Lanini B, Castellani C, Grazzini M et al. Chest Wall Kinematics and Breathlessness during Pursed-Lip Breathing in Patients with COPD. *Chest* 2004; 125: 459-465.
13. Mueller RE, Petty TL, Filley GF. Ventilation and arterial blood gas changes induced by pursed lips breathing. *J Appl Physiol* 1970; 28:784-93.
14. Ambrosino N. The case for inspiratory muscle training in COPD. *Eur Respir J* 2011; 37: 233-35.
15. Beaumont M, Forget P, Couturaud F, Reyckler G. Effect of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J* 2018; 12: 2178-88.

16. Beaumont M, Mialon P, Ber-Moy CL, Lochon C, Peran L, Pichon R, et al. Inspiratory muscle training during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: A randomized trial. *Chron Respir Dis* 2015; 12: 305-12.
17. Charususin N, Gosselink R, Decramer M, McConnell A, Saey D, Maltais F et al. Inspiratory muscle training protocol for patients with chronic obstructive pulmonary disease (IMTCO study): a multicenter randomized controlled trial. *BMJ Open* 2013; 3:e003101.
18. Dacha S, Langer D, Ciavaglia C, Webb K, Preston M, O'Donnell DE. Effect Of Inspiratory Muscle Training On Respiratory Muscle Function And Diaphragm Activation In Patients With COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 2860.
19. Dekhuijzen PN, Folgering TM, Henoaarden CA. Target-Flow Inspiratory Muscle Training during Pulmonary Rehabilitation in Patients with COPD. *Chest* 1991; 99:128-33.
20. Hill K, Jenkins SC, Philippe DL, Cecins N, Shepherd KL, Green DJ et al. High-intensity inspiratory muscle training in COPD. *Eur Res J* 2006; 27: 1119-28.
21. Larson JL, Kim MJ, Sharp JT, Larson DA. Inspiratory Muscle Training with a Pressure Threshold Breathing Device in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 689-96.
22. Weiner P, Magadle R, Beckerman M, Weiner M, Berar-Yanay N. Maintenance of inspiratory muscle training in COPD patients: one year follow-up. *European Respiratory Journal* 2004; 23: 61-65.
23. Raupach T, Bahr F, Luethje L, Heusser K, Hasenfub G, Bernardi L et al. Slow breathing reduces sympathoexcitation in COPD. *Eur Res J* 2008; 32: 387-92.
24. Hazra A, Gogtay N. Biostatistics series module 5: Determining sample size. *Indian J Dermatol* 2016; 61: 496-504.
25. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J* 2005; 26: 153-61.
26. American Thoracic Society/European Respirator Society. ATS/ERS Statement respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 518-62.
27. American Thoracic Society. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 117-27.
28. Gosselink R, Vos JD, Heuvel SP, Seger J, Decramer M, Kwakkel G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence?. *Eur Respir J* 2011; 37: 416-25.
29. Nici L, Donner C, Wouters E, et al, ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee. American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390-413.
30. Nikolettou D, Man WD, Mustafa N, Moore J, Rafferty G, Grant RL et al. Evaluation of the effectiveness of a home-based inspiratory muscle training programme in patients with chronic obstructive pulmonary disease using multiple inspiratory muscle tests. *Disabil Rehabil, Early Online*: 1-10.

31. Cooper CB. Desensitization to dyspnea in COPD with specificity for exercise training mode. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009; 4: 33-43.
32. Gosselink R. Controlled breathing and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Rehabil Res Dev* 2003; 40: 25-34.
33. Ottenheijm CA, Heunks LM, Dekhuijzen RP. Diaphragm adaptations in patients with COPD. *Respir res* 2008; 9: 12.
34. Ramirez-Sarmiento A, Orozco-Levi M, Guell R et al. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptation and physiologic outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 20: 570-77.
35. Jones C, Laoakka T, Boonsawat W. Inspiratory muscle training increases elevated arm exercise endurance but not 6 minute walk distance in the elderly. *Thai J Phys Ther*. 2006; 28(3): 23-34.
36. Ngai SPC, Jones AYM, Jenkins SC. Regression equations to predict 6-minute walk distance in Chinese adults aged 55-85 years. *Hong Kong Physiotherapy Journal* 2014: 1-7.
37. Giua R, Pedone C, Scarlata S, Carrozzo I, Rossi FF, Valiani V, Incalzi RA. Relationship between respiratory muscle strength and physical performance in elderly hospitalized patients. *Reju Res* 2014; 17: 366-71.
38. Bautmans I, Lambert M, Mets T. The six-minute walk test in community dwelling elderly: influence of health status. *BMC Geriatrics* 2004; 4: 1-9.
39. Khaweeaphab V, Phimphasak C, Chaisuksan S, Jones C. A new cardiopulmonary exercise test for chronic obstructive pulmonary disease patients. *Proceeding of the 8th Physical Therapy Association of Thailand conference in 2016*. Twin Tower hotel Bangkok. Thailand. June 20-23, 2016. 72-77.
40. Limphatcharaporn J, Chidnok W, Suntrapiwat K, Jones CU. A new exercise testing (Incremental Spot Marching Exercise) in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thai Journal of Physical Therapy* 2019 (in press).
41. Garvey C, Boylan AM, Miller DL, Holland AE, Singh SJ, Spruit MA et al. Field Walking Tests in Chronic Respiratory Disease. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12: 446-447.

แบบฟอร์มส่งบทความลงตีพิมพ์ใน วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

เรื่อง ส่งบทความและลายมือชื่อยินยอมของผู้พิมพ์

เรียน บรรณาธิการวารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

● บทความที่ส่ง (เลือกกาได้หลายข้อ)

- ☐ ยังไม่เคยได้รับการตีพิมพ์ในวารสารหรือสิ่งพิมพ์ใดๆมาก่อน
- ☐ เป็นผลงานของผู้เขียน โดยไม่ได้คัดลอกมาจากส่วนหนึ่งส่วนใดหรือผลการศึกษาใด ของผู้อื่น
- ☐ อยู่ระหว่างการส่งไปขอรับการพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารอื่นด้วย (โปรดระบุ รายละเอียด)

- ☐ บางส่วน เคยได้รับการตีพิมพ์มาแล้ว (โปรดระบุรายละเอียดการตีพิมพ์และแนบ ต้นฉบับ)

● ประเภทบทความที่ส่ง (โปรดใส่ชื่อเรื่อง)

- ☐ นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article).....
- ☐ บทความปริทัศน์ (Review article).....
- ☐ บทความทั่วไป (General article).....
- ☐ จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the editor)
- ☐ อื่น ๆ.....

● รายชื่อผู้พิมพ์ทุกคนพร้อมลายมือชื่อยินยอมให้ลงตีพิมพ์ในวารสารนี้

1.ลงชื่อ.....
2.ลงชื่อ.....
3.ลงชื่อ.....
4.ลงชื่อ.....
5.ลงชื่อ.....
6.ลงชื่อ.....

ลงชื่อผู้เสนอแบบฟอร์ม.....

(.....)

Corresponding author

สถานที่ติดต่อพร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรสารและ e-mail address

.....
.....
.....

โปรดส่งแบบฟอร์มนี้

โดยการแนบไฟล์ในระหว่างที่ท่านส่งต้นฉบับแบบ Online Submission ใน <http://www.tci.thaijo.org/index.php/ams>

วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

คำแนะนำสำหรับผู้เขียน

วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัดเป็นวารสารที่จัดทำขึ้นเพื่อเผยแพร่ผลงานวิจัย ความรู้และความก้าวหน้าทางวิชาการทางด้านเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องโดยกองบรรณาธิการ สวสนสิทธิในการตรวจทาน แก้ไขต้นฉบับ และพิจารณาตีพิมพ์ตามความเหมาะสม บทความทุกประเภทจะได้รับการพิจารณาถึงความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ ความน่าสนใจ ตลอดจนความเหมาะสมของเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจากในหรือนอกกองบรรณาธิการ วารสารมีหลักเกณฑ์และคำแนะนำทั่วไป ดังต่อไปนี้

1. ประเภทของบทความ บทความที่จะได้รับการตีพิมพ์ในวารสาร อาจเป็นบทความประเภทใดประเภทหนึ่งดังต่อไปนี้

1.1 บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทความสั้นๆ ที่บรรณาธิการ หรือผู้ทรงคุณวุฒิที่กองบรรณาธิการเห็นสมควรเขียนแสดงความคิดเห็นในแง่มุมต่างๆ เกี่ยวกับบทความในวารสาร หรือเรื่องที่บุคคลนั้นเชี่ยวชาญ

1.2 บทความทั่วไป (General article) เป็นบทความวิชาการด้านเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องที่ไม่เน้นวิชาการเรื่องใดเรื่องหนึ่งเป็นการเฉพาะที่คนทั่วไปสามารถอ่านเข้าใจได้

1.3 บทความปริทัศน์ (Review article) เป็นบทความที่เขียนจากการรวบรวมความรู้ในเรื่องใดเรื่องหนึ่งทางเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด และ สาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง ที่ผู้เขียนได้จากการอ่านและวิเคราะห์จากวารสารต่างๆ ควรเป็นบทความที่รวบรวมความรู้ใหม่ๆ ที่น่าสนใจที่ผู้อ่านสามารถนำไปประยุกต์ได้ โดยอาจมีบทสรุปหรือ ข้อคิดเห็นของผู้เขียนด้วยก็ได้ บทความประเภทนี้ประกอบด้วยบทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมคำรหัส (Key word) บทนำ เนื้อเรื่อง และเอกสารอ้างอิง

1.4 นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) เป็นรายงานผลการศึกษาวิจัย ทางด้านเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องของผู้เขียนเอง ประกอบด้วยบทคัดย่อ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผลการศึกษา สรุปและวิจารณ์ ผลการศึกษาและเอกสารอ้างอิง

1.5 จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the editor) อาจเป็นข้อคิดเห็นเกี่ยวกับบทความที่ตีพิมพ์ไปแล้วในวารสารและกองบรรณาธิการได้ พิจารณาเห็นว่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านท่านอื่น หรืออาจเป็นผลการศึกษา การค้นพบความรู้ใหม่ๆ ที่สั้นและสมบูรณ์ในตัว

1.6 บทความอื่นๆ ที่กองบรรณาธิการเห็นสมควรเผยแพร่

2. การเตรียมต้นฉบับ

2.1 ให้พิมพ์ต้นฉบับในไฟล์ Word 2007 ขึ้นไป

2.2 หน้าแรกประกอบด้วยชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียนและสถานที่ทำงานทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อ (corresponding author) ไว้ให้ ชัดเจน ชื่อเรื่องควรสั้น และได้ใจความตรงตาม เนื้อเรื่อง

2.3 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษา อังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยให้ยึดหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานและ ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน

2.4 รูปภาพ ตาราง และคำอธิบายให้วางแทรกในเนื้อหาตามความเหมาะสม

2.5 นิพนธ์ต้นฉบับให้เรียงลำดับเนื้อหา ดังนี้ บทคัดย่อ ภาษาไทยและภาษาอังกฤษพร้อมคำรหัส (Key word) ไม่เกิน 5 คำ บทนำ (Introduction) วัสดุและวิธีการ (Materials and Methods) ผลการศึกษา (Results) สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา (Conclusion and Discussion) กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement) และ เอกสารอ้างอิง (References)

2.6 เอกสารอ้างอิงใช้ตามระบบ Vancouver's International Committee of Medical Journal โดยใส่หมายเลขเรียงตามลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง (superscript) โดยบทความที่มีผู้เขียนจำนวน 6 คน หรือน้อยกว่าให้ใส่ชื่อ ผู้เขียนทุกคน ถ้ามากกว่า 6 คน ให้ใส่ชื่อเฉพาะ 6 คนแรก ตามด้วยอักษร et al. ดังตัวอย่าง

วารสารภาษาอังกฤษ

Leelayuwat C, Hollinsworth P, Pummer S, Lertmemongkolchai G, Graeme T, Mullberg J, et al. Antibody reactivity profiles following immunisation with diverse peptides of the PERB11 (MIC) family. Clin Exp Immunol 1996; 106: 568-76.

หนังสือที่มีบรรณาธิการ

Solberg HE. Establishment and use of reference values with an introduction to statistical technique. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 202-12.

3. โปรดส่งต้นฉบับแบบ online submission ที่ <http://www.tci.thaijo.org/index.php/ams>

4. เงื่อนไขในการพิมพ์

4.1 เรื่องที่ส่งมาลงพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอตีพิมพ์ในวารสารอื่น

4.2 ข้อความหรือข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสาร และไม่ใช่มติเห็นของ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

4.3 วารสารจะมอบ pdf ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์ให้กับผู้เขียนที่รับผิดชอบบทความเป็นถาวร