

การศึกษาจุดตัดขนาดพื้นที่ผิวตัดขวาง เพื่อบ่งชี้ภาวะเส้นประสาทอัลนาร์โต ในผู้ป่วยโรคเรื้อนด้วยเครื่องอัลตราซาวด์

สมสิทธิ์ ศรีสันติสุข พ.บ., ว.ว. วิสัณณูวิทยา

บรรเจิด สิวรรณภาโส พย.ม.

สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

เส้นประสาทอัลนาร์เป็นเส้นประสาทส่วนปลายที่มักได้รับผลจากการดำเนินของโรคเรื้อน การประเมินขนาดเส้นประสาทด้วยการคลำพบว่า มีความแตกต่างของผลการประเมินแม้จะตรวจด้วยแพทย์ที่มีประสบการณ์ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาจุดตัดขนาดพื้นที่ผิวตัดขวางที่ใช้บ่งชี้ภาวะเส้นประสาทอัลนาร์โตบริเวณเหนือข้อศอกผู้ป่วยโรคเรื้อนด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ โดยศึกษาประชากรผู้ป่วยโรคเรื้อนที่มารักษาในสถาบันราชประชาสมาสัยเดือนเมษายน - ตุลาคม พ.ศ. 2562 และยินยอมเข้าร่วมโครงการ 27 ราย และประชากรปกติ 27 ราย แต่ละกลุ่มมีเพศหญิง 11 ราย และเพศชาย 16 ราย วัดพื้นที่ผิวตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์ 108 เส้น ด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ที่ตำแหน่ง 1 เซนติเมตรเหนือต่อปุ่มมีเดียล อีพิคอนไดล์ ใช้สถิติ Shapiro-Wilk test ทดสอบการแจกแจงปกติของตัวแปร และใช้ Mann-Whitney U test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย พื้นที่ผิวตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์ของทั้ง 2 กลุ่ม เนื่องจากข้อมูลไม่มีการแจกแจงแบบปกติ ใช้ Receiver Operating Characteristic Curve (ROC curve) หาจุดตัดที่ใช้บ่งชี้ภาวะเส้นประสาทอัลนาร์โตในผู้ป่วยโรคเรื้อน

ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value > 0.05) เนื่องจากการเลือกกลุ่มประชากรปกติแบบเจาะจงที่มีค่าเฉลี่ยอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกายไม่ต่างจากกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อน แต่ค่าเฉลี่ยพื้นที่ผิวตัดขวางของกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อน (8.8 ± 2.6 ตารางมิลลิเมตร) โดดกว่ากลุ่มประชากรปกติ (5.7 ± 1.2 ตารางมิลลิเมตร) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value < 0.001 และจุดตัดขนาดพื้นที่ผิวตัดขวางที่ใช้บ่งชี้ภาวะเส้นประสาทอัลนาร์โตในผู้ป่วยโรคเรื้อนของสถาบันราชประชาสมาสัยคือ ≥ 6.75 ตารางมิลลิเมตร โดยมีความไวร้อยละ 81, ความจำเพาะร้อยละ 85 สรุปได้ว่า เครื่องอัลตราซาวด์สามารถใช้บ่งชี้ภาวะเส้นประสาทอัลนาร์โต จึงมีข้อเสนอแนะให้นำเครื่องอัลตราซาวด์ไปใช้ในผู้ป่วยที่สงสัยโรคเรื้อนและอาจมีเส้นประสาทอัลนาร์โตของสถาบันราชประชาสมาสัยได้ เพื่อประกอบการวินิจฉัยตามเกณฑ์อาการแสดงสำคัญ

คำสำคัญ: โรคเรื้อน, เส้นประสาทอัลนาร์โต, อัลตราซาวด์, จุดตัด, พื้นที่ผิวตัดขวาง

The Cut-Off Point of Cross-Sectional Area for Ultrasonography to Identify Ulnar Nerve Enlargement in Leprosy Patient.

Somsit Srisuntisuk M.D, Dip. Board in Anesthesiology

Bunjird Leewannapasai M.N.S.

Rajprachasamasai Institute,

Department of Disease Control, Ministry of Public Health

ABSTRACT

Ulnar nerve was frequently involved in leprosy patient. Assessment of nerve size by palpation was inaccurate even though the exam was performed by experienced clinician. The purpose of this study was to find the cut-off point of cross-sectional area (CSA) for ultrasonography to identify ulnar nerve enlargement in leprosy patient. Twenty-seven of leprosy patients (11 females, 16 males) and twenty-seven of control participants (11 females, 16 males) were included in this study. By ultrasonography, one hundred and eight ulnar nerves were measured CSA at 1 centimeter above medial epicondyle. Shapiro-Wilk test was used to test for normal distribution. Mann-Whitney U test was used to compare mean of age, weight, height, body mass index (BMI), CSA of both groups because they were not normal distribution. Receiver Operating Characteristic Curve (ROC curve) was used to calculate the cut-off point of CSA and identify ulnar nerve enlargement in leprosy patient.

The results showed the means of age, weight, height, BMI were not significantly difference for both groups ($p\text{-value} > 0.05$), but mean of CSA were significantly larger in leprosy patients ($8.8 \pm 2.6 \text{ mm}^2$) than in control group ($5.7 \pm 1.2 \text{ mm}^2$) with $p\text{-value} < 0.001$. The cut-off point of CSA to identify ulnar nerve enlargement in Raj Pracha Samasai Institute was $\geq 6.75 \text{ mm}^2$ with 81% sensitivity, 85% specificity. Conclusion: Ultrasonography was useful to identify ulnar nerve enlargement for suspected case of leprosy in Raj Pracha Samasai Institute.

Key words: Leprosy, Ulnar nerve enlargement, Ultrasonography, Cut-off point, Cross-sectional area

บทนำ

โรคเรื้อนเป็นโรคที่ส่งผลกระทบต่อทั้งร่างกายและจิตใจของผู้ป่วย แม้ปัจจุบันประเทศไทยสามารถควบคุมโรคเรื้อนได้ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO) จนไม่ถึงว่าเป็นปัญหาทางสาธารณสุขอีกต่อไป อย่างไรก็ตามในปี พ.ศ. 2561 มีผู้ป่วยใหม่ที่มีอัตราความพิการระดับสอง คือมีความพิการที่มองเห็นได้ของอวัยวะตา มือ และเท้า ร้อยละ 20 ซึ่งยังสูงกว่าเกณฑ์¹ เป็นการสะท้อนให้เห็นปัญหาการค้นหาคำหรือการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยรายใหม่ล่าช้า รวมทั้งสถานการณ์การเคลื่อนย้ายของผู้ใช้แรงงานจากประเทศเพื่อนบ้านที่โรคเรื้อนยังมีความชุกสูงอยู่เข้ามาในประเทศไทย อาจส่งผลกระทบต่อสถานการณ์โรคเรื้อนของประเทศไทยได้ในอนาคต

โรคเรื้อนเกิดจากการติดเชื้อ *Mycobacterium leprae* การตรวจวินิจฉัยมาตรฐาน (gold standard) สำหรับผู้ป่วยโรคเรื้อนใช้อาการแสดงสำคัญ (Cardinal signs)^{2,3} ได้แก่การตรวจร่างกายพบ 2 ใน 3 ข้อของอาการ 1) มีรอยโรคผิวหนังแบบที่เป็นลักษณะเฉพาะของโรคเรื้อน 2) ตรวจพบเส้นประสาทส่วนปลายโต และ 3) มีอาการชาบริเวณรอยโรคหรือบริเวณผิวหนังที่รับรู้ความรู้สึกจากเส้นประสาทส่วนปลายที่ถูกทำลาย หรือวินิจฉัยเมื่อตรวจพบเชื้อรูปแท่งติดสีทนกรด (acid fast bacilli) จากการกรีดผิวหนัง (slit skin smear) การตรวจวินิจฉัยมาตรฐานดังกล่าวใช้การตรวจพบอาการจากการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่ซับซ้อนทำให้สามารถนำไปใช้ได้อย่างกว้างขวางในทุกประเทศที่โรคเรื้อนยังเป็นปัญหา สำหรับภาวะเส้นประสาทส่วนปลายโตเกิดจากเชื้อโรคเรื้อนเข้าไปอยู่ใน schawann cells เมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันชนิดฟั้งเซลล์เพื่อตอบสนองต่อเชื้อ ทำให้เส้นประสาทส่วนปลายอักเสบ มีอาการบวมและความดันในเส้นประสาทสูงขึ้น⁴ เมื่อไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่เร็วพอ จะทำให้หน้าที่รับรู้ความรู้สึก (sensory function) หน้าที่ควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อ (motor function) และหน้าที่ควบคุมประสาทอัตโนมัติ (autonomic function) เสียไปจนเกิดความพิการในที่สุด

การค้นหาลำดับผู้ป่วยเพื่อให้การวินิจฉัยและรักษาอย่างทันทั่วทั้งที่ด้วยยาเคมีผสม (multidrug therapy : MDT) จึงเป็นสิ่งสำคัญเพื่อลดอัตราความพิการดังกล่าว และยังเป็นการช่วยลดการแพร่กระจายเชื้ออีกด้วย

การบ่งชี้ภาวะเส้นประสาทส่วนปลายโตเพื่อประกอบการวินิจฉัยในผู้ป่วยโรคเรื้อนจะใช้วิธีตรวจร่างกายด้วยการใช้มือคลำ ซึ่งพบว่า มีความแตกต่างของผลการประเมินขึ้นอยู่กับการประเมินของผู้ตรวจ (subjective)⁵ อย่างไรก็ตาม แม้จะตรวจโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญก็ยังไม่มีความสอดคล้องของผลการประเมินขนาดของเส้นประสาทต่อ⁶ รวมทั้งจากการที่ผู้ป่วยใหม่ของประเทศไทยมีอัตราความพิการระดับสองเกินเกณฑ์ ซึ่งสะท้อนการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยรายใหม่ล่าช้าดังกล่าวแล้ว อาจมีสาเหตุมาจากการที่จำนวนผู้ป่วยน้อย ทำให้ทักษะการตรวจร่างกายเพื่อระบุภาวะเส้นประสาทโตลดลง การมีเครื่องมือเพื่อช่วยระบุขนาดของเส้นประสาทจะทำให้สามารถวินิจฉัยได้รวดเร็วยิ่งขึ้น มีการนำเครื่องอัลตราซาวด์มาใช้วัดขนาดเพื่อบ่งชี้ภาวะเส้นประสาทส่วนปลายโตในผู้ป่วยโรคเรื้อน พบว่าสามารถใช้เป็นเครื่องมือในการระบุภาวะเส้นประสาทส่วนปลายโตได้เป็นมาตรฐานเดียวกัน (objective)^{5,7,8} แต่จุดตัด (cut-off point) ของขนาดพื้นที่ผิวหนังตัดขวาง (cross-sectional areas: CSA) ที่ใช้บ่งชี้ภาวะเส้นประสาทส่วนปลายโตสำหรับผู้ป่วยโรคเรื้อนในแต่ละที่มีค่าแตกต่างกัน^{8,9}

เส้นประสาทอัลนาร์เป็นเส้นประสาทส่วนปลายที่ได้รับผลกระทบจากการดำเนินของโรคเรื้อนเป็นลำดับต้น ๆ โดยร้อยละ 87.5 ในผู้ป่วยที่ตรวจด้วยเครื่องอัลตราซาวด์พบว่ามีความผิดปกติ^{5,7,9} รวมทั้งตำแหน่งของเส้นประสาทอัลนาร์สามารถตรวจด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ได้ง่าย และยังไม่เคยพบรายงานการศึกษาด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ในผู้ป่วยโรคเรื้อนของประเทศไทยมาก่อน ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาจุดตัดของขนาดพื้นที่ผิวหนังตัดขวางที่ใช้บ่งชี้ภาวะเส้นประสาทอัลนาร์โตสำหรับผู้ป่วยโรคเรื้อนดังกล่าว

ฝ่าเท้าในผู้ป่วยโรคเรื้อน เช่น ผู้ป่วยโรคเรื้อน ประกอบด้วยด้ามจับและเส้นไนลอน ซึ่งเป็นส่วนสัมผัสกับผิวหนัง เส้นไนลอนจะมีขนาดและน้ำหนักแตกต่างกันไป 5 ขนาด คือ 200 มิลลิกรัม 2 กรัม 4 กรัม 10 กรัม และ 300 กรัม การทดสอบจะให้ผู้ป่วยหลับตาและใช้นิ้วชี้จุดที่ปลายเส้นไนลอนสัมผัส สำหรับการทดสอบความรู้สึกเส้นประสาทอัลนาร์จะทดสอบ 3 จุด ที่ด้านฝ่ามือตำแหน่งปลายนิ้วก้อย โคนนิ้วก้อย และเหนือข้อมือ โดยเริ่มจากโมโนฟิลาเมนต์ ขนาด 200 มิลลิกรัม วินิจฉัยผู้ป่วยมีการสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนาร์ เมื่อผู้ป่วยไม่สามารถชี้จุดได้ถูกต้อง และต้องเพิ่มขนาดไนลอนจากการตรวจในครั้งแรกดังนี้ 1) การเพิ่มขนาดเส้นเอ็นขึ้น 3 ระดับในจุดเดียวกัน 2) การเพิ่มขนาดเส้นเอ็น 2 ระดับในจุดเดียวกัน และอย่างน้อยอีก 1 ระดับในจุดอื่น 3) การเพิ่มขนาดเส้นเอ็นขึ้น 1 ระดับ ใน 3 จุด

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ diagnostic study ในกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม ประกอบด้วย

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยโรคเรื้อนทุกรายทั้งผู้ป่วยใหม่ และผู้ป่วยที่กำลังรักษาด้วยยาเคมีผสม ณ สถาบันราชประชาสมาสัย ช่วงเดือนเมษายน - ตุลาคม พ.ศ. 2562 และสมัครใจเข้าร่วมการวิจัย ยกเว้นผู้ป่วยที่มีแผลหรือการติดเชื้อตำแหน่งที่จะตรวจ ผู้ป่วยที่มีปัญหาในการสื่อสาร และผู้ป่วยที่สูญเสียความสามารถในการตัดสินใจ ผู้ป่วยโรคเรื้อนทุกรายได้รับการวินิจฉัยตามเกณฑ์การตรวจวินิจฉัยมาตรฐานคือ อาการแสดงสำคัญ ได้แก่ ตรวจร่างกายพบอาการ 2 ใน 3 ข้อตามเกณฑ์หรือพบเชื้อจากการก๊าดผิวหนัง หลังสิ้นสุดระยะเวลาการเก็บข้อมูลมีผู้ป่วยโรคเรื้อนเข้าร่วมการวิจัยจำนวน 27 ราย

กลุ่มที่ 2 ประชากรปกติจำนวน 27 รายเท่ากับจำนวนผู้ป่วยโรคเรื้อนที่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย เป็นการคัดเลือกแบบเจาะจงในเจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานในสถาบันราชประชาสมาสัยในช่วงเวลาเดียวกัน โดยมี เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยโรคเรื้อนที่ศึกษา ไม่มีประวัติโรคที่มีผลต่อเส้นประสาทส่วนปลาย

ได้แก่เบาหวาน โรคพิษสุราเรื้อรัง ผู้ได้รับเชื้อเอชไอวี (HIV) hypothyroidism ประวัติได้รับการผ่าตัดหรือบาดเจ็บของเส้นประสาทอัลนาร์ รวมทั้งผลการตรวจร่างกาย โดยใช้เกณฑ์การตรวจวินิจฉัยมาตรฐานไม่ใช่ผู้ป่วยโรคเรื้อน ผลการตรวจกำลังของกล้ามเนื้อแอบดักเตอร์ ดิจิโต มินิโม (abductor digiti minimi) ที่มีหน้าที่กางนิ้วก้อย (abduction) เท่ากับ 5 และผลตรวจการรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนาร์ด้วยโมโนฟิลาเมนต์เป็นปกติ

ทั้ง 2 กลุ่มจะถูกบันทึกข้อมูลเพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) สำหรับผู้ป่วยโรคเรื้อนจะถูกคัดลอกข้อมูลเพิ่มเติมจากเวชระเบียนเกี่ยวกับประเภทของผู้ป่วยโรคเรื้อน ระยะเวลาที่ได้รับยาเคมีผสม จากนั้นทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการวัดพื้นที่ผิวตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์ที่บริเวณเหนือต่ออุโมงค์คิวิบทอล (pre-cubital tunnel) คือตำแหน่ง 1 เซนติเมตรเหนือต่อปุ่มมีเดียล อีพิคอนไดล์ (medial epicondyle) ของแขน ทั้ง 2 ข้าง โดยผู้วิจัยคนเดียวกันตลอดการศึกษา ด้วยหัวตรวจแบบ linear ความถี่ 8-15 Hz ของเครื่องอัลตราซาวด์ ยี่ห้อ Esaote's รุ่น MyLab™ Six CrystaLine หัวตรวจต้องวางให้ตั้งฉากกับเส้นประสาท เพื่อให้ได้ค่าถูกต้องมากที่สุด วัดพื้นที่ผิวตัดขวางเฉพาะผนังด้านในของเยื่อหุ้มอีพินิวเรียม (epineurium) จำนวน 3 ครั้ง และคำนวณหาค่าเฉลี่ย ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะอยู่ในท่านอนหงาย แขน ไม่เกิน 90 องศา และไม่งอศอก เพื่อป้องกันการดึงรั้งเส้นประสาทจนส่งผลต่อขนาดพื้นที่ผิวตัดขวางจากการงอข้อศอกมากเกินไป¹²

ทั้งนี้การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันราชประชาสมาสัย ที่ RPSI_EC 013/2562 วันที่ 9 เมษายน 2562 และผู้เข้าร่วมการวิจัยเข้าร่วมการศึกษาโดยสมัครใจและลงนามในหนังสือยินยอมตนก่อนเข้าร่วมการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย พื้นที่ผิวตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์ ใช้สถิติเชิงพรรณนาเป็นจำนวน ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ร้อยละ หลังเก็บข้อมูลครบ ใช้ Shapiro-Wilk test ทดสอบการ

แจกแจงปกติของข้อมูลตัวแปร อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย พื้นที่ผิวตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์ของทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าการแจกแจงของตัวแปรอายุ ดัชนีมวลกายในกลุ่มประชากรปกติ และพื้นที่ผิวตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์ในผู้ป่วยโรคเรื้อนไม่มีการแจกแจงแบบปกติ ($p\text{-value} < 0.05$) จึงใช้ Mann-Whitney U test ทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของตัวแปรในการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยโรคเรื้อนที่เข้าร่วมการศึกษาแยกตามประเภท และจำนวนผู้ป่วยโรคเรื้อนในประเทศไทยแยกตามประเภทจากข้อมูลย้อนหลัง 5 ปี ใช้สถิติเชิงพรรณนาเป็นจำนวน และร้อยละ

จุดตัดพื้นที่ผิวตัดขวางที่บ่งชี้ภาวะเส้นประสาทอัลนาร์โตในผู้ป่วยโรคเรื้อนใช้ Receiver Operating Characteristic Curve (ROC curve) และคำนวณหา ค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity)

ผลการศึกษา

อาสาสมัครเข้าร่วมโครงการรวม 54 ราย เป็นผู้ป่วยโรคเรื้อน 27 ราย และประชากรปกติ 27 ราย ในแต่ละกลุ่มเป็นเพศหญิง 11 ราย เพศชาย 16 ราย และพบว่า ค่าเฉลี่ยอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย กลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อนไม่แตกต่างกับกลุ่มประชากรปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} > 0.05$) ดังตารางที่ 1

ผู้ป่วยโรคเรื้อนที่เข้าร่วมการศึกษาเป็นผู้ป่วยใหม่ 5 ราย ผู้ป่วยอีก 22 รายอยู่ในช่วงรักษาด้วยยาเคมีผสม โดยมีระยะในการรับยาตั้งแต่เดือนที่ 2 – 22 เป็นผู้ป่วยประเภทเชื่อน้อย ชนิด BT 3 ราย (ร้อยละ 11.11) ผู้ป่วยประเภทเชื่อนมาก 24 ราย แบ่งเป็น BT 12 ราย (ร้อยละ 44.44), BL 7 ราย (ร้อยละ 25.93) และ LL 5 ราย (ร้อยละ 18.52) ดังตารางที่ 2

ผู้ป่วยโรคเรื้อนในประเทศไทยแยกตามประเภทย้อนหลัง 5 ปี ข้อมูลจากสถาบันราชประชาสมาสัย¹³ คือ TT 115 ราย (ร้อยละ 11.45), BT 319 ราย (ร้อยละ 31.78), BB 63 ราย (ร้อยละ 6.27), BL 236 ราย (ร้อยละ 23.51) และ LL 252 ราย (ร้อยละ 25.10) ดังตารางที่ 3

วัดพื้นที่ผิวตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์ทั้งหมด

108 เส้น พบว่าผู้ป่วยโรคเรื้อนมีค่าเฉลี่ยพื้นที่ผิวตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์โตกว่ากลุ่มประชากรปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.001$ โดยมีค่า mean $\pm$ SD ของพื้นที่ผิวตัดขวาง 8.8 ± 2.6 ตารางมิลลิเมตร และ 5.7 ± 1.2 ตารางมิลลิเมตร ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อน และกลุ่มประชากรปกติตามลำดับ ดังตารางที่ 4

จุดตัดของพื้นที่ผิวตัดขวางที่ใช้ระบุภาวะเส้นประสาทอัลนาร์ที่ตำแหน่ง 1 เซนติเมตร เหนือข้อป้อมมีเดียล อีพิคอนไดล์โดยใช้ ROC curve (ภาพที่ 1) เมื่อพิจารณา ค่าความไว และความจำเพาะของจุดตัดพื้นที่ผิวตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์ขนาดต่างๆ ดังตารางที่ 5 พบว่า จุดตัดพื้นที่ผิวตัดขวางที่เหมาะสม คือ ≥ 6.75 ตารางมิลลิเมตร โดยมีความไวร้อยละ 81 ความจำเพาะร้อยละ 85 Area Under Curve (AUC) ร้อยละ 90 ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SD) ของอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ผู้ป่วยโรคเรื้อน และประชากรปกติ

ตัวแปร	ผู้ป่วยโรคเรื้อน (N = 27 ราย)	ประชากรปกติ (N = 27 ราย)	p-value
อายุ (ปี)	42.2 $\pm$ 15.9	40.8 $\pm$ 13.1	0.782
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	66.0 $\pm$ 13.7	66.4 $\pm$ 12.9	0.979
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	165.3 $\pm$ 8.3	166.1 $\pm$ 8.4	0.782
ดัชนีมวลกาย	24.1 $\pm$ 4.3	24.0 $\pm$ 4.1	0.789

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนและร้อยละผู้ป่วยโรคเรื้อนจากผลการศึกษาแยกตามประเภท

ประเภทของผู้ป่วยโรคเรื้อน		จำนวน (ร้อยละ)
WHO	Ridley and Jobling criteria	
PB	I	0(0)
	TT	0(0)
	BT	3(11.11)
MB	BT	12(44.44)
	BB	0(0)
	BL	7(25.93)
	LL	5(18.52)
รวม		27(100)

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนและร้อยละผู้ป่วยโรคเรื้อนในประเทศไทยแยกตามประเภท 5 ปีย้อนหลัง (พ.ศ.2558-2562)
จากข้อมูลของสถาบันราชประชาสมาสัย

ปี/type	TT	BT	BB	BL	LL	I และไม่ระบุ	รวม
2558	37 (13.26)	90 (32.25)	18 (6.45)	71 (25.45)	57 (20.43)	6 (2.16)	279 (27.79)
2559	22 (9.73)	64 (28.32)	12 (5.31)	60 (26.55)	68 (30.09)	0 (0)	226 (22.51)
2560	24 (10.91)	72 (32.73)	17 (7.23)	41 (18.64)	62 (28.18)	4 (1.82)	220 (21.91)
2561	20 (11.36)	52 (29.55)	11 (6.25)	42 (23.86)	44 (25.0)	7 (3.98)	176 (17.53)
2562	12 (11.65)	41 (39.8)	5 (4.85)	22 (21.36)	21 (20.39)	2 (1.95)	103 (10.26)
รวม	115 (11.45)	319 (31.78)	63 (6.27)	236 (23.51)	252 (25.10)	19 (1.89)	1004 (100)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย(mean $\pm$ SD) ขนาดพื้นที่ผิวตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์ผู้ป่วยโรคเรื้อนและประชากรปกติ

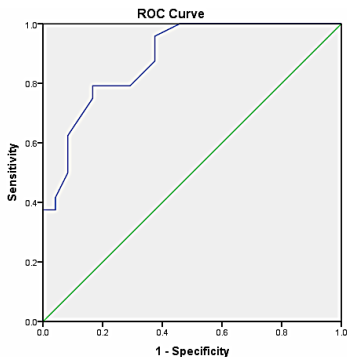
ตัวแปร	ผู้ป่วยโรคเรื้อน (N = 27 ราย)	ประชากรปกติ (N = 27 ราย)	p-value
ค่าเฉลี่ยพื้นที่ผิวตัดขวาง(ตารางมิลลิเมตร)	8.8 $\pm$ 2.6	5.7 $\pm$ 1.2	< 0.001*

ตารางที่ 5 แสดงค่าความไว และ ความจำเพาะ ของจุดตัดพื้นที่ผิวตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์

Positive if $\geq$	ความไว	ความจำเพาะ	Positive if $\geq$	ความไว	ความจำเพาะ
3.0000	1.0000	.000	7.0833	.667	.926
4.0833	1.0000	.074	7.4150	.593	.926
4.2483	1.0000	.111	7.5833	.556	.926
4.4150	1.0000	.148	7.8333	.519	.926
4.6667	1.0000	.185	8.2500	.444	.963
4.9167	1.0000	.222	8.5833	.407	.963
5.0833	1.0000	.259	8.7500	.370	.963
5.2483	1.0000	.370	9.2500	.370	.100
5.3317	1.0000	.407	9.7500	.333	.100
5.4167	1.0000	.519	10.0000	.296	.100
5.5833	1.0000	.593	10.2500	.222	.100
5.7500	.963	.667	10.9167	.185	.100
6.0833	.889	.667	11.6667	.148	.100
6.4167	.815	.741	12.0000	.111	.100
6.5833	.815	.815	13.5833	.074	.100
6.7500	.815	.852	15.0850	.037	.100
6.9167	.778	.852	16.1700	.000	.100

ตารางที่ 6 แสดงค่าร้อยละความไว ความจำเพาะ ของจุดตัดพื้นที่ผิวตัดขวางที่ใช้ระบุภาวะเส้นประสาทอัลนาร์โต

	จุดตัด (ตารางมิลลิเมตร)	ร้อยละความไว (95% CI)	ร้อยละความจำเพาะ (95% CI)	Area under the ROC curve		
				AUC (95% CI)	SE	p-value
ขนาดพื้นที่ผิวตัดขวาง	≥ 6.75	81 (66.9 – 96.1)	85 (71.8 – 98.6)	90 (82.6-98.2)	0.04	<0.001



ภาพที่ 1 ROC curve



ภาพที่ 2 ภาพตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์ (UN) ผู้ป่วยโรคเรื้อน

อภิปรายผล

การวิจัยนี้วัดขนาดพื้นที่ผิวตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์ด้วยผู้วิจัยคนเดียวตลอดการศึกษา ไม่มีผู้อื่นวัดเปรียบเทียบเพื่อยืนยันความถูกต้อง รวมทั้งผู้วิจัยทราบประชากรที่ศึกษาว่าเป็นกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อนหรือประชากรปกติ ซึ่งอาจทำให้เกิดความลำเอียงในขณะทำการวัดขนาดเส้นประสาทได้

การวิจัยมีการควบคุมปัจจัยที่เคยทำการศึกษาและอาจมีผลต่อขนาดของเส้นประสาทส่วนปลายได้แก่ เพศ^{14,15} อายุ¹⁵ น้ำหนัก¹⁴ ส่วนสูง¹⁴ และดัชนีมวลกาย¹⁵ ของกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อนและกลุ่มประชากรปกติไม่มีความแตกต่างกัน ดังตารางที่ 1 จุดตัดของขนาดพื้นที่ผิวตัดขวางที่ใช้ระบุภาวะเส้นประสาทอัลนาร์โตโดยใช้ ROC curve คือ ≥ 6.75 ตารางมิลลิเมตร โดยมีความไวร้อยละ 81 ความจำเพาะร้อยละ 85 ดังตารางที่ 6 ซึ่งจุดตัดมีค่าใกล้เคียงกับที่ Marco Andrey Cipriani Frade และคณะ⁸ เคยศึกษาไว้ คือ ≥ 6.85 ตารางมิลลิเมตร อย่างไรก็ตามผลการศึกษาดังกล่าวมีความจำเพาะร้อยละ 85 แต่มีความไวเพียงร้อยละ 68 ซึ่งน้อยกว่าผลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ อาจเนื่องจากผู้วิจัยมีการควบคุมปัจจัยรบกวนที่อาจส่งผลต่อขนาดเส้นประสาทของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน

อนึ่งจุดตัดของพื้นที่ผิวตัดขวางที่ได้จากการศึกษามีขนาดน้อยกว่าที่ Jorge Elias Junior และคณะ⁹ ศึกษาไว้ที่ประเทศบราซิล โดยมีจุดตัด ≥ 9.8 ตารางมิลลิเมตร ซึ่งอาจอธิบายได้จาก 1) การศึกษาดังกล่าวมีการวัดขนาดพื้นที่ผิวตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์ใน 3 ตำแหน่งคือ ที่อุโมงค์คิวบิทอล (cubital tunnel) เหนือต่ออุโมงค์คิวบิทอล(pre-cubital tunnel) และถัดจากอุโมงค์คิวบิทอล (post-cubital tunnel) โดยเลือกใช้ค่าพื้นที่ผิวตัดขวางสูงสุดมาหาจุดตัดด้วย ROC curve ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาที่วัดเฉพาะตำแหน่งเหนือต่ออุโมงค์คิวบิทอล และใช้ค่าเฉลี่ยของพื้นที่ผิวตัดขวางของเส้นประสาทอัลนาร์ทั้ง 2 ข้างมาหาจุดตัด 2) ปัจจัยที่มีผลต่อขนาดของเส้นประสาท โดยเฉพาะปัจจัยด้านน้ำหนักและดัชนีมวลกายของคนไทยที่น้อยกว่า 3) ขนาดของเส้นประสาทที่โตแสดงถึงระยะของโรคที่เป็นมานานก่อนการรักษา สอดคล้องกับธีระ รามสูตร และคณะ³ พบว่า การมาตรวจล่าช้าของโรคอาจสะท้อนการปกปิดหลบซ่อนตัว เกรงผู้อื่นจะรู้ว่าเป็นโรคเรื้อน ซึ่งทำให้เกิดการทำลายเส้นประสาทจากการดำเนินของโรค และจากภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น เส้นประสาทอักเสบ ดังนั้นการที่ประเทศไทยมีระบบการค้นหา การรักษา การติดตามที่มีประสิทธิภาพ ทำให้สามารถค้นหาและรักษาผู้ป่วยได้

รวดเร็ว และลดภาวะแทรกซ้อนต่อเส้นประสาทส่วนปลาย
จากโรคดังกล่าว

สำหรับผู้ป่วยโรคเรื้อนประเภท TT, BT, BB และ
BL มักตรวจพบภาวะเส้นประสาทส่วนปลายโต ในขณะที่
ผู้ป่วยประเภท LL พบภาวะดังกล่าวน้อย โดยอาจตรวจพบ
ในกรณีที่การดำเนินโรคเกิดขึ้นรุนแรงแล้ว เช่นในผู้ป่วย
ที่มีอาการเป็นเวลานานก่อนรับการรักษา^{10,16} ดังนั้นเมื่อ
พิจารณาจากจุดตัด ≥ 6.75 ตารางมิลลิเมตร ซึ่งเป็นผลจาก
การศึกษาในกลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วยสถาบันราชประชาสมาสัย
ที่มีผู้ป่วยประเภท TT, BT, BB และ BL สัดส่วนร้อยละ
81.5 ดังตารางที่ 2 ซึ่งแตกต่างจากสัดส่วนของผู้ป่วย
ประเภทเดียวกันในภาพรวมของทั้งประเทศจากสถิติ
ข้อมูล 5 ปีย้อนหลัง¹³ ที่ร้อยละ 73 ดังตารางที่ 3 แสดงว่า
จุดตัดดังกล่าวไม่สามารถใช้เป็นตัวแทนของผู้ป่วยทั้ง
ประเทศได้ เนื่องจากสัดส่วนประเภทของผู้ป่วยแตกต่างกัน
ทั้งนี้กรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนประเภทของผู้ป่วย
โรคเรื้อนของสถาบันราชประชาสมาสัยในอนาคต ก็ต้อง
มีการศึกษาจุดตัดใหม่ทดแทน

การนำจุดตัดพื้นที่ผิวตัดขวางเส้นประสาทอัลนาร์
ไปใช้ประโยชน์สำหรับการคัดกรองเพื่อค้นหาผู้ป่วยโรค
เรื้อนรายใหม่ในสถาบันราชประชาสมาสัย เมื่อพิจารณา
จากสถิติผู้ป่วยที่มารับบริการคัดกรองโรคเรื้อนที่แผนก
ผู้ป่วยนอกโรคผิวหนังในเวลาเดียวกับการเก็บข้อมูลมี
จำนวน 23,451 ราย มีผู้ป่วยโรคเรื้อนที่กำลังรักษาด้วย
ยาเคมีผสมทั้งหมด 37 ราย โดยเป็นผู้ป่วยใหม่ 14 ราย
จึงไม่ควรนำเครื่องอัลตราซาวด์ไปใช้คัดกรองโรคเรื้อนใน
ประชาชนทั่วไปเนื่องจากพบผู้ป่วยโรคเรื้อนจำนวนน้อย
แต่เสนอแนะให้นำเครื่องอัลตราซาวด์ไปใช้ในผู้ป่วยที่สงสัย
จะเป็นโรคเรื้อน คือในผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบเชื้อรูปแท่งติด
สีทึบจากการกีดผิวหนัง และมีรอยโรคผิวหนังแบบ
ที่เป็นลักษณะเฉพาะของโรคเรื้อน แต่ตรวจพบอาการชา
ไม่ชัดเจน การนำเครื่องอัลตราซาวด์มาวัดขนาดพื้นที่ผิว
ตัดขวางจะช่วยระบุภาวะเส้นประสาทอัลนาร์โต โดยใช้จุด
ตัด ≥ 6.75 ตารางมิลลิเมตร เพื่อให้ครบ 2 ใน 3 ข้อตาม
เกณฑ์การวินิจฉัย หรือใช้ในผู้ป่วยที่วินิจฉัยโรคเรื้อนแล้ว
และสงสัยว่าจะมีภาวะเส้นประสาทอัลนาร์โต

ผู้ป่วยโรคเรื้อนที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ มีทั้ง
ผู้ป่วยใหม่และผู้ป่วยที่กำลังรับยาเคมีผสมตั้งแต่เดือนที่
2 - 22 มีการศึกษาของ Helena Barbosa Lugão และ
คณะ¹⁷ ซึ่งติดตามขนาดของเส้นประสาทส่วนปลายใน
ผู้ป่วยใหม่โรคเรื้อนก่อนและหลังได้รับยาเคมีผสมจน
ครบกำหนด พบว่าแม้จะมีขนาดของเส้นประสาทบางเส้น
ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็ลดลงเพียงเล็กน้อย
แสดงให้เห็นถึงการดำเนินของโรคที่ยังเกิดขึ้นอย่าง
ต่อเนื่อง แม้จะได้รับการรักษาจนครบกำหนดแล้ว ดังนั้น
ผลของปัจจัยด้านระยะเวลาที่หลากหลายของช่วงเวลาใน
การรับยาเคมีผสมของผู้ป่วยโรคเรื้อนที่เข้าร่วมการวิจัย
ครั้งนี้ น่าจะมีผลกระทบต่อผลการศึกษาน้อย

การวัดขนาดของเส้นประสาทส่วนปลายด้วย
เครื่องอัลตราซาวด์ใช้การวัดขนาดพื้นที่ผิวตัดขวางแทน
การวัดเส้นรอบวง หรือเส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นประสาท
เนื่องจากภาพของเส้นประสาทจากเครื่องอัลตราซาวด์อาจ
เป็นทรงกลม รี หรืออาจมีรูปร่างไม่แน่นอน ตำแหน่งที่
แนะนำในการวัดขนาดพื้นที่ตัดขวางของเส้นประสาทอัลนาร์
คือภายในอุโมงค์คิวิพิทอล และเหนือต่ออุโมงค์คิวิพิทอล
จนถึงระยะประมาณ 4 เซนติเมตร⁷ เนื่องจากเป็นช่วงที่
เส้นประสาทอัลนาร์มีขนาดโตสูงสุดจากการถูกเบียดอัดใน
อุโมงค์คิวิพิทอล^{7,9,18,19} และการวัดพื้นที่ผิวตัดขวางต้องวาง
หัวตรวจของเครื่องอัลตราซาวด์ให้ตั้งฉากกับเส้นประสาทซึ่ง
จะมีพื้นที่ที่วัดได้น้อยที่สุด ในการศึกษาผู้วิจัยเลือกวัดที่
ตำแหน่ง 1 เซนติเมตร เหนือต่อปุ่มมีเดียล อีพิคอนไดล์
(ภาพที่ 2) เนื่องจากอยู่ในอุโมงค์คิวิพิทอล รวมทั้งเป็น
ตำแหน่งที่ง่ายและสะดวกในการวัด ผู้วิจัยวัดพื้นที่ผิวตัดขวาง
3 ครั้ง และหาค่าเฉลี่ยเพื่อให้ได้ค่าที่ถูกต้องมากขึ้น

สรุป

อัลตราซาวด์เป็นเครื่องมือทางการแพทย์ที่
สามารถใช้บ่งชี้ภาวะเส้นประสาทอัลนาร์โต โดยจุดตัดของ
ขนาดพื้นที่ผิวตัดขวางที่ 1 เซนติเมตร เหนือต่อปุ่มมีเดียล
อีพิคอนไดล์สำหรับสถาบันราชประชาสมาสัยคือ ≥ 6.75
ตารางมิลลิเมตร จึงมีข้อเสนอแนะให้นำเครื่องอัลตราซาวด์
ไปใช้ในผู้ป่วยที่สงสัยโรคเรื้อน และอาจมีเส้นประสาท

อัลนาร์ไตของสถาบันราชประชาสมาสัยได้ เพื่อประกอบ
การวินิจฉัยโรคเรื้อนตามเกณฑ์อาการแสดงสำคัญ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณประชากรศึกษากลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อนและประชากรปกติที่เป็นอาสาสมัครในงานวิจัย และขอขอบพระคุณนายแพทย์กฤษฏา มโหทาน นายแพทย์ผู้ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค ที่ให้ข้อแนะนำปรึกษาที่มีคุณค่า รวมทั้งขอขอบพระคุณนายแพทย์อัจินต์ ชลพันธุ์ นายแพทย์เชี่ยวชาญ ผู้อำนวยการสถาบันราชประชาสมาสัย ที่สนับสนุนการศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันราชประชาสมาสัย. สรุปสถานการณ์โรคเรื้อนในประเทศไทย ประจำปี พ.ศ. 2561 สถาบันราชประชาสมาสัย. นนทบุรี: สถาบันราชประชาสมาสัย; 2561.
2. Joshi PL. Epidemiology of leprosy. In: Kumar B, Kar HK, editors. IAL textbook of leprosy. 2nd ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2016. p. 33–44.
3. อีระ รามสูต, อารดา โอวาทตระกูล, ทวีฤทธิ์ สิทธิเวคิน. โรคเรื้อนชนิดทิวเบอร์คิวลอยด์และโรคสะเก็ดเงิน: การศึกษาเปรียบเทียบด้านคลินิกและจุลพยาธิวิทยา. วารสารสถาบันบำราศนราดูร 2561; 12(2): 48–59.
4. กุลประภัสสร ปรียายุดากุล. แนวทางการดูแลรักษาเส้นประสาทส่วนปลายอักเสบ. ใน: กุลประภัสสร ปรียายุดากุล, บรรณาธิการ. แนวทางเวชปฏิบัติ การดูแลรักษาและฟื้นฟูสภาพผู้ป่วยโรคเรื้อนที่เกิดสภาวะแทรกซ้อน. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ; 2557.
5. Jain S, Visser LH, Praveen TLN, Rao PN, Surekha T, Ellanti R, et al. High resolution sonography: a new technique to detect nerve damage in leprosy. PLoS Negl Trop Dis 2009; 3(8): e498. doi: 10.1371/journal.pntd.0000498.

6. Chen S, Wang Q, Chu T, Zheng M. Inter-observer reliability in assessment of sensation of skin lesion and enlargement of peripheral nerves in leprosy patients. Lepr Rev 2006; 77(4): 371–6.
7. Gupta S, Bhatt S, Bhargava SK, Singal A, Bhargava S. High resolution sonographic examination: a newer technique to study ulnar nerve neuropathy in eprosy. Lepr Rev 2016; 87(4): 464–75.
8. Frade MAC, Nogueira-Barbosa MH, Lugão HB, Furini RB, Marques WJ, Foss NT. New sonographic measures of peripheral nerves: a tool for diagnosis of peripheral nerve involvement in leprosy. Mem Nst Oswaldo Cruz 2013; 108(3): 257–62.
9. Elias JJ, Nogueira-Barbosa MH, Feltrin LT, Furini RT, Foss NT, Marques WJ, et al. Role of ulnar nerve sonography in leprosy neuropathy with electrophysiologic correlation. J Ultrasound Med 2009; 28(9): 1207–9.
10. สถาบันราชประชาสมาสัย. คู่มือการวินิจฉัยและรักษาโรคเรื้อน. พิมพ์ครั้งที่ 7. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ; 2553.
11. Rao PN, Suneetha SK, Ebenezer J. Neuritis: definition, clinicopathological manifestations and proforma to record nerve impairment in leprosy. In: Kumar B, Kar HK, editors. IAL textbook of leprosy. 2nd ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2016. p. 397–415.
12. Gelberman RH, Yamaguchi K, Hollstien SB, Winn SS, Heidenreich FP Jr, Bindra RR, et al. Changes in interstitial pressure and cross-sectional area of the cubital tunnel and of the ulnar nerve with flexion of the elbow: an experimental study in human cadaver. J Bone Joint Surg Am 1998; 80(4): 492–501.

- 13.สถาบันราชประชาสมาสัย. จำนวนผู้ป่วยโรคเรื้อนในประเทศไทย แยกตามประเภท ปี พ.ศ.2558-2562 สถาบันราชประชาสมาสัย. นนทบุรี: สถาบันราชประชาสมาสัย; 2562.
14. Cartwright MS, Shin HW, Passmore LV, Walker FO. Ultrasonographic findings of the normal ulnar nerve in adults. Arch Phys Med Rehabil 2007; 88(3): 394-6.
15. Bathala L, Kumar P, Kumar K, Visser LH. Ultrasonographic cross-sectional area normal values of the ulnar nerve along its course in the arm with electrophysiological correlations in 100 asian subjects. Muscle & nerve 2013; 47(5): 673-6.
16. Pfaltzgraff RE, Ramu G. Clinical leprosy. In: Hastings RC, editor. Leprosy. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1994.
17. Luão HB, Frade MAC, Marques W Jr, Foss NT, Nogueir-Barbosa MH. Ultrasonography of leprosy neuropathy: a longitudinal prospective study. PLoS Negl Trop Dis 2016; 10(11): e0005111. doi: 10.1371/journal.pntd.0005111.
18. Sridharan R, Ling LY, Fin LS, Fadzilah FM, Alhabshi SMI, Aziz S, et al. Role of high resolution ultrasound in ulnar nerve neuropathy. Med J Malaysia 2015; 70(3): 158-61.
19. Kim JH, Won SJ, Rhee WI, Park HJ, Hong HM. Diagnosis cutoff value for ultrasonography in the ulnar neuropathy at the elbow. Ann Rehabil Med 2015; 39(2): 170-5.