

13 ๗ ๖๖

# วารสาร เทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่



**BULLETIN OF  
CHIANG MAI  
ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES**

ปีที่ 38 ฉบับที่ 3 กันยายน 2548

ISSN 0125-5347

เทคนิคการแพทย์ กายภาพบำบัด กิจกรรมบำบัด รังสีเทคนิค



## วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่

วัตถุประสงค์	เพื่อเผยแพร่ผลงานทางวิชาการสาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ รังสีเทคนิค กิจกรรมบำบัด กายภาพบำบัด และสาขาอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับทางด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพ			
เจ้าของ ที่ปรึกษากิตติมศักดิ์	คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่			
บรรณาธิการ	ชัยโรจน์	แสงอุดม		
รองบรรณาธิการ	ปรียานาท	วงศ์จันทร์	preyanat@chiangmai.ac.th	
กองบรรณาธิการ	วาสนา	ศิริรังษี	asmbio01@chiangmai.ac.th	
	วารุณี	คุณาชีวะ	asiwknch@mail.chiangmai.ac.th	
	ระวีวรรณ	กันไพเราะ	rawewan@ams.cmu.ac.th	
	ธนศักดิ์	ตาดุ	asittt@chiangmai.ac.th	
	ทศพร	พิชัยยา	todd@chiangmai.ac.th	
	ศุสิทธิ์	ชีวะพานิชย์	asischw@chiangmai.ac.th	
	วรรณนิภา	บุญระยอง	asiwbny@chiangmai.ac.th	
	รัชดา	เครสซี่	ratchadasuaeyun@hotmail.com	
ผู้จัดการ	จริยา	กาทอง	jariya.g@chiangmai.ac.th	
ฝ่ายจัดการและทะเบียน	วันเพ็ญ	ไวยสืบขาว	พิมลมาส	ไตรเดช
	รุ่งระวี	ชุตินา	สนั่น	นันทะเสน
	อัมพร	จัมเขี้ยว	อรพรรณ	สามคำ
เหรียญกิตติมศักดิ์	สุภาพร	นิลเกษ	s.nilkesh@ams.cmu.ac.th	
ศิลปกรรม	ธนัทพล	ศรีแสง	tanatpon@ams.cmu.ac.th	
กำหนดออก	ราย 4 เดือน (มกราคม, พฤษภาคม, กันยายน)			
พิมพ์ที่	หจก.ธนบรรณการพิมพ์ 319/1-2 ถนนเจริญเมือง ต.วัดเกต อ.เมือง จ.เชียงใหม่ โทร. 0-5324-4365 โทรสาร. 0-5324-4365			

**BULLETIN OF CHIANG MAI  
ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES**

---

**OBJECTIVE :** Bull Chiang Mai Assoc Med Sci (ISSN 0125-5347) publishes the editorials, original research articles, general articles, short technical reports, notes, letters to editor, miscellany and abstracts. Manuscripts relevant to any of all aspects of medical technology, radiologic technology, occupational therapy and physical therapy are welcome.

**OFFICIAL PUBLISHER :** Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand.

**HONORED CONSULTANT :** Chairoj Saeng-Udom

**EDITOR IN CHIEF :** Preeyanat Vongchan preyanat@chiangmai.ac.th

**ASSOCIATED EDITOR :** Wasna Sirirungsi asmbio01@chiangmai.ac.th

**BOARD OF EDITORS :** Warunee Kunachiwa asiwknch@mail.chiangmai.ac.th

Raweewan Gunphairoh raweewan@ams.cmu.ac.th

Thanusak Tatu asittt@chiangmai.ac.th

Todsaporn Pichaiya todd@chiangmai.ac.th

Sulibhorn Cheewapanich asischwp@chiangmai.ac.th

Wannipa Bunrayong asiwbny@chiangmai.ac.th

Rachada Cressey ratchadasuaeyun@hotmail.com

**BUSINESS MANAGER :** Jariya Karthong jariya.g@chiangmai.ac.th

**MANAGER AND REGISTRA STAFF :**

Wanpen Waiseubkaow Pimolmas traidej

Rungrawee Chutima Sanun Nuntasen

Amporn Jumkeow Orrapun Sam-com

**TREASURER :** Supaporn Nilakesh s.nilakesh@ams.cmu.ac.th

**ILLUSTRATOR :** Tanatpon Srisawaeng tanatpon@ams.cmu.ac.th

**PUBLISHED :** Tertially (January, May, September)

**SUBSCRIPTION :** Subscriptions are to be prepaid; and rates per year: \$US 15 for all outsides.

**EDITORIAL OFFICE :** All correspondence should be addressed to the editor

Preeyanat Vongchan

Faculty of Associated Medical Sciences,

Chiang Mai University, Thailand 50200



วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่  
ปีที่ 38 ฉบับที่ 3 กันยายน 2548

สารบัญ

	หน้า
บทบรรณาธิการ	159
นิพนธ์ต้นฉบับ	
ผลของการให้ฝอยละอองพ่นและการรักษาทางกายภาพบำบัดดวงต้อการเปลี่ยนแปลง ภาวะออกซิเดทีฟสเตรตทีนเลือดและสารคัดหลั่งจากหลอดลม ในผู้ป่วยเด็ก ที่เป็นโรคปอดอักเสบ	160
ณัฐกาล ลีลารุ่งระยับ, วิบูลย์ รัตนาปนนท์, ชีรศักดิ์ บริสุทธิบัณฑิต, ปรัชญา คงทวีเลิศ, นันทยา ชนะรัตน์, รัตนา บรรเจิดพงษ์ชัย	
การพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการชันสูตรสาธารณสุข ตามมาตรฐานงาน เทคนิคการแพทย์ ของโรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เขต 1	173
สลักจิต ชุตติพงษ์วิเวท, บุญรัตน์ วงศ์ชมภู	
การศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสก่อโรคเรื้อรังของสาหร่ายสีเขียว <i>Chlorella</i> sp.	179
ยิ่งมณี ตระกูลพั้ว, ชมพูนุช สาดแพง	
Production of anti-complement antibody for development of anti-human globulin serum for blood banking use	185
Preeyanat Vongchan, Kedsarin Chantan	
อุบัติการณ์ของธาลัสซีเมีย ภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD และการขาดธาตุเหล็กใน หญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการ ตรวจที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ เชียงใหม่	193
กัญญาภาณุจน์ สุคันธมาลา, เสาวลักษณ์ คำแส, วัชรชัย ไชยชนะ, สาคร พรประเสริฐ	
ความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อการบริการของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่	203
วิไลลักษณ์ พันธุ์แพ	
การศึกษาคลิ้นร้วจากเตาอบไมโครเวฟ	210
ธรรมรัตน์ บุญสูง	

**A Comparative Study of Myofascial Pain Syndrome Treatment Using  
between Ultrasound Therapy and Combined Therapy of Ultrasound  
with TENS: A Pilot Study**

**215**

Sintuboon P, Swastikanontha N, Klajajone J.

**กอดัมน้ตาม-คอบ**

**กรณีศึกษาทางธนาคารเลือด**

**223**

ปริยานาถ วงศ์จันทร์

**ดรรชนีผู้แต่ง : ปีที่ 38, พ.ศ. 2548**

**225**

**ดรรชนีหัวเรื่อง : ปีที่ 38, พ.ศ. 2548**

**227**

## บทบรรณาธิการ

ฉบับนี้เป็นฉบับสุดท้ายของวารสารปี 38 พุทธศักราช 2548 แล้วนะค่ะ เดือนกันยายนเป็นเดือนที่มีความหมายสำหรับพวกเราที่ทำงานสาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพ คือวันมหิดลที่เราจะระลึกถึงพระมหากรุณาธิคุณของสมเด็จพระราชบิดา พระบิดาแห่งการแพทย์แผนปัจจุบัน กองบรรณาธิการขอน้อมรำลึกถึงพระองค์ที่มีรัฐลิม

และเช่นเคยค่ะ วารสารฉบับนี้เต็มเปี่ยมไปด้วยนิพนธ์ต้นฉบับหลายเรื่องจากหลากหลายวงการ เป็นที่น่ายินดีที่นิพนธ์ต้นฉบับหลายเรื่อง ดำเนินการวิจัยโดยนักวิชาชีพผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลและหน่วยงานต่างๆ แสดงให้เห็นถึงความสามารถทำงานวิจัยจากงานประจำ ซึ่งแต่ก่อนนิพนธ์ต้นฉบับมักเป็นผลงานของคณาจารย์ในมหาวิทยาลัย ดิฉันคิดว่า เป็นสิ่งที่น่าสนใจมากสำหรับยุคสมัยของการเรียนรู้และการสื่อสารไร้พรมแดน เป็นการนำความรู้ออกสู่สาธารณะ ก่อให้เกิดการเรียนรู้ร่วมกันสมกับเป็นสังคมอุดมปัญญาอย่างแท้จริง และเนื่องจากความจำกัดของพื้นที่วารสาร ทำให้การนำเสนอบทความภาคินิพนธ์ของนักศึกษาต้องขาดหายไป น่าเสียดายค่ะ เพราะปีหนึ่งๆ คณะเทคนิคการแพทย์ของเราทั้งสี่สาขาลิขิตงานวิจัยโดยนักศึกษาเป็นจำนวนมาก และแต่ละงานก็น่าสนใจมากด้วย หลายงานคว้ารางวัลมาแล้วด้วยเหตุนี้ดิฉันจึงขอเชิญชวนและบอกต่อสำหรับบริษัทห้างร้านที่จะช่วยสนับสนุนวารสารฯ ให้มีคุณภาพและเพิ่มปริมาณมากขึ้นในด้านเนื้อหา ขอสมาชิกช่วยบอกต่อกันไปด้วยนะค่ะ โดยเฉพาะหัวหน้างานที่มีศักยภาพทุกท่าน

ขณะนี้กองบรรณาธิการร่วมกับฝ่ายสารสนเทศกำลังรวบรวมวารสารฉบับต่างๆ ตั้งแต่สมัยแรกๆ จนถึงปัจจุบันเข้าสู่ระบบออนไลน์ เพื่อให้สมาชิกและท่านที่สนใจสามารถเข้ามาค้นคว้าได้ตลอดเวลา อีกไม่นานเกินรอค่ะ

อีกเรื่องหนึ่งคือสมาชิกที่ได้รับแบบประเมินการจัดทำวารสารฯ ขอช่วยกรุณาตอบกลับ เพื่อให้เกิดการพัฒนาและปรับปรุงวารสารฯ ให้มีคุณภาพมากขึ้นต่อไปด้วยนะค่ะ และขอขอบคุณมา ณ โอกาสนี้ด้วยเลยค่ะ

เนื่องจากปี 2549 จะเป็นปีแห่งการฉลองครบรอบ 30 ปีคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ คณะฯ มีแผนดำเนินการจัดโครงการต่างๆ มากมาย และแน่นอน คณะฯ ต้องการกำลังใจ กำลังกายและความช่วยเหลือจากศิษย์เก่าทุกท่าน และโครงการแรกสำหรับการฉลอง 30 ปี คือการจัดประชุมวิชาการคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ประจำปี 2548 ซึ่งจะจัดขึ้นในระหว่างวันที่ 7-9 ธันวาคม 2548 ณ โรงแรมดวงตะวัน จังหวัดเชียงใหม่ และเราก็จะมีงานคืนสู่เหย้าและต้อนรับแขกทุกท่านแม้ว่าจะไม่ใช่ศิษย์เก่า มช ด้วยค่ะ เพราะไม่ว่าเราจะจบจากที่ใดเราก็เป็นบุคคลในสายอาชีพเดียวกัน แต่ละสาขาก็มีหัวข้อที่น่าสนใจเป็นอย่างยิ่ง ที่สำคัญคือหัวข้อหลักสำหรับปีนี้คือ “เมืองไทยเข้มแข็ง คนไทยแข็งแรง และการเป็นศูนย์กลางเครือข่ายสุขภาพ” ตามนโยบายของรัฐบาล เราจะทำอะไร ทำได้อย่างไรให้สอดคล้องกับนโยบายนี้ น่าสนใจนะค่ะสำหรับเราทุกคนที่อยู่ในยุคสมัยของการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและวิธีการทำงานแบบใหม่

ขณะที่วารสารฉบับนี้อยู่ในมือของท่าน ไปสเตอร์ประชาสัมพันธ์ เว็บไซต์ และหนังสือเชิญประชุมคงอยู่ในมือของท่านแล้วเช่นกันค่ะ ยินดีต้อนรับทุกท่านกลับบ้านของเราที่มหาวิทยาลัยเชียงใหม่นะค่ะ

ปริญานาท วงศ์จันทร์

บรรณาธิการ

**นิพนธ์ต้นฉบับ**

**ผลของการให้ฟลอยละอองพ่นและการรักษาทางกายภาพบำบัดทรวงอกต่อ  
การเปลี่ยนแปลงภาวะออกซิเดทีฟสเตรตทีนในเลือดและสารคัดหลั่งจากหลอดลม  
ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคปอดอักเสบ**

นัฏฐกาล สีลารุ่งระยับ<sup>1</sup>, วิบูลย์ รัตนปพนนท์<sup>2</sup>, ธีรศักดิ์ บริสุทธิบัณชิต<sup>3</sup>, ปรัชญา คงทวีเลิศ<sup>3</sup>, นันทยา ชนะรัตน์<sup>4</sup>,  
รัตนา บรรเจิดพงษ์ชัย<sup>2</sup>

**บทคัดย่อ**

วัตถุประสงค์การศึกษาครั้งนี้ เพื่อศึกษาผลการรักษาทางกายภาพบำบัดทรวงอกที่ไม่ได้รับและได้รับฟลอยละอองต่อ การเปลี่ยนแปลงของภาวะออกซิเดชันในเลือดและในสารคัดหลั่งจากหลอดลมในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคติดเชื้อที่ปอด โดยมีเป้าหมายการรักษาเพื่อระบายเสมหะและขยายปอดที่แฟบ ได้ทำการศึกษาจากปริมาณสาร malondialdehyde (MDA), hyaluronan (HA), sulfhydryl group of glutathione (GSH) และ alpha-tocopherol (Vit E) ในเลือดและสารคัดหลั่งจากหลอดลม จากผู้ป่วยเด็กจำนวน 40 รายที่มีการติดเชื้อที่ปอด และได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจในหอผู้ป่วยเด็กส่งมารักษาทางกายภาพบำบัดด้วยปัญหาเสมหะคั่งค้าง จำนวน 25 ราย และปอดแฟบจำนวน 15 ราย ผู้ป่วยถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มจำนวนเท่ากัน ผู้ป่วยเด็กกลุ่ม A มีอายุเฉลี่ย 5.3±0.62 (2-12) เดือน ได้รับการรักษาด้วยวิธีที่ 1 คือการจัดท่าระบายเสมหะ การเคาะปอด สั่นปอดและดูดเสมหะ ส่วนกลุ่มที่ B อายุเฉลี่ย 5.4±0.63 (1-12) เดือน ได้รับการรักษาด้วยวิธีที่ 2 คือให้ฟลอยละอองเป็นเวลา 5-10 นาที ก่อนได้รับการรักษาเหมือนในวิธีที่ 1 ผู้ป่วยเด็กทั้งสองกลุ่มได้รับการรักษาเป็นเวลา 6 วันติดต่อกัน วันละ 3 ครั้ง นำเลือดที่เจาะในวันที่ 1, 6 และสารคัดหลั่งจากหลอดลมเป็นเวลา 6 วัน มาตรวจหาปริมาณของ GSH, MDA, HA, และ Vit E ด้วยวิธี dinitrobenzoic acid (DTNB), thiobarbituric acid reactive substance (TBARs), enzyme linked-immunosorbant assay (ELISA), และ high performance liquid chromatography (HPLC) ตามลำดับ ติดตามผลการรักษาด้วยภาพถ่ายรังสีทรวงอก, คะแนนการบาดเจ็บที่ปอด และค่า oxygenation index (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) ปริมาณสารที่ตรวจได้นำมาหาความแปรปรวนระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov test และเปรียบเทียบข้อมูลการรักษาในวันแรกกับวันที่หกด้วยสถิติ Two-way ANOVA และ Bonferoni ในโปรแกรม SPSS.

หลังการรักษาทางกายภาพบำบัดทรวงอกทั้งสองวิธี พบว่าปริมาณของสาร malondialdehyde และ hyaluronan มีค่าลดลง ขณะเดียวกันปริมาณสาร glutathione และ alpha-tocopherol มีค่าเพิ่มขึ้น ทั้งในเลือดและในสารคัดหลั่งจากหลอดลม จากการรักษาด้วยวิธีที่ 1 ทำให้ปริมาณ GSH ในสารคัดหลั่งมีค่าเพิ่มขึ้นและปริมาณ HA ในเลือดและสารคัดหลั่งมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้แล้วยังทำให้ค่า oxygenation index (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) เพิ่มขึ้นและคะแนนการบาดเจ็บมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เพื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่รับการรักษาด้วยวิธีที่ 2 ในขณะที่การรักษาด้วยวิธีที่ 2 สามารถเพิ่มปริมาณ GSH และลดปริมาณ HA ในเลือดและสารคัดหลั่งจากหลอดลมได้เพียงเล็กน้อย แต่ไม่มีนัยสำคัญ จากการศึกษาครั้งนี้ ถึงแม้จะไม่พบความแตกต่างในการรักษาทางสถิติ แต่จากการรักษาด้วยทั้งสอง

วิธีพบว่ามียาที่มีฤทธิ์ลดภาวะออกซิเดทีฟสเตรตซ์ ซึ่งเป็นหลักฐานเบื้องต้นที่แสดงให้เห็นประโยชน์การรักษาทางกายภาพบำบัดทรวงอกในระดับชีวเคมีได้ วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2548; 38: 160-172.

คำรหัส: กายภาพบำบัดทรวงอก, ออกซิเดทีฟสเตรตซ์, ปอดอักเสบ

<sup>1</sup> กลุ่มวิจัยชีวเคมีทางคลินิกและวิทยาศาสตร์การเคลื่อนไหว ภาควิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์

<sup>2</sup> ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

<sup>3</sup> ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

<sup>4</sup> ภาควิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

## **Abstract : Effects of Aerosol Therapy and Chest Physical Therapy on Oxidative Stress in Blood and Tracheal Aspirate Fluid (TAF) of Pediatric Patients with Pneumonia**

**Leclarungrayub N<sup>1</sup>, Rattanapanone V<sup>2</sup>, Borisuthibpanidit<sup>3</sup>, Kongtawelert P<sup>2</sup>, Chanarat N<sup>4</sup>, Banjerdpongchai R<sup>2</sup>**

The aim of this study was to determine the effects of chest physical therapy which were to remove secretion and re-expand the collapsed lung, with and without aerosol humidity therapy on the oxidative stress in the blood and tracheal aspirate fluid (TAF) in pediatric patients with lung infection. This study determined the levels of malondialdehyde (MDA), hyaluronan (HA), sulfhydryl group of glutathione (GSH), and alpha-tocopherol (Vit E) concentrations in the blood and TAF of 40 pediatric patients who were suffering with lung infection. These patients were put on tracheal intubation and consulted to physical therapy because of secretion accumulation (n=25) and lung atelectasis (n=15). All patients were randomly divided into two groups (A and B). Group A (n=20) comprised infants with a mean±SD of age was 5.3±0.62 (range 2-12 months), who were treated with method 1 (regular chest physical therapy: postural drainage, percussion, vibration and suction). Group B (n=20) comprised infants with a mean±SD of age was 5.4±0.63 months (range 1-12 months) who were treated with method 2 using aerosol therapy (0.9% normal saline solution) followed by the same therapy as in method 1. Both groups received treatment for 6 days. The levels of GSH, MDA, HA, and Vit E in the blood and TAF were determined by dinitrobenzoic acid (DTNB), thiobarbituric acid reactive substance (TBARs), enzyme linked-immunosorbance assay (ELISA), and high performance liquid chromatography (HPLC) methods on the first and the sixth day of treatment. The clinical progression was analyzed from chest X-ray films, lung injury score, and oxygenation index (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>). The homology of variance in both groups was analyzed by a Kolmogorov-Smirnov test and data compared between the first and sixth days by using Two-ways ANOVA and Bonferoni in the SPSS program.

After treatment with either method for 6 days, the level of malondialdehyde and hyaluronan was decrease. While GSH and Vit E levels were increased in the blood and TAF. Treatment with method 1, or regular chest physical therapy, showed a significant increase in GSH level in TAF, and a significantly reduction of HA level in the blood and TAF. The results also revealed a significant improvement the oxygenation index ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) as well as a decrease in lung injury score when compared with method 2. However, treatment with method 2 was able to increase the GSH level slightly and reduce the HA level in the blood and TAF. Although there was no difference in the effects shown between either method in this study, the changes in the oxidative status provide a preliminary evidence showing the advantage of regular chest physical therapy at the biochemical level. *Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2005; 38: 160-172.*

**Key words:** Chest Physical Therapy, Oxidative stress, Pneumonia

---

<sup>1</sup> Clinical Biochemistry and Movement Sciences Research Group, Department of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University

<sup>2</sup> Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

<sup>3</sup> Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

<sup>4</sup> Department of Clinical Chemistry, Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University, Chiang Mai

## Introduction

Respiratory tract infection with virus or bacteria in both the upper and lower airways, stimulates macrophage activity by producing free and non-free radicals such as superoxide, hydrogen peroxide, nitric oxide, hypochlorous acid, nitrogen species, and hydroxyl radicals, under which a signal transduction process of nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B)<sup>1-3</sup> can be performed. Free radicals and various signal pathways can initiate target tissue damage with lipid peroxidation, protein oxidation, carbonyl oxidation, and DNA damage. The activity of myeloperoxidases from neutrophil in tracheal aspirates can promote the lipid peroxidation in preterm infants.<sup>4</sup> Interestingly, the end products of lipid peroxidation, which are detected in the serum and bronchoalveolar lavage (BAL), are malondialdehyde

(MDA) and 4-hydroxynonenal (4-HNE).<sup>5</sup> The inflammatory signal pathway still stimulates the hyaluronan (HA) degradation from the extra-cellular matrix.<sup>6-8</sup> Therefore, this study measured the MDA and HA levels in the serum and tracheal aspirate fluid that reflected the level of lung injury severity (LIS).

Protection or inhibition of the free radical is a function of two types of antioxidants. Both are a co-reaction for reducing the toxicity in intracellular and extracellular parts.<sup>9</sup> Enzyme can primarily reduce free radicals and chemical substances in the body such as alpha-tocopherol (Vitamin E), beta-carotene, uric acid, ascorbic acid, or glutathione (GSH). Both antioxidants are a co-reaction for the toxicity of intracellular and extracellular parts. GSH is a tripeptide, which is widely distributed to the intracellular and extracellular parts of various areas such

as blood, nasal lining fluid (NLF), and epithelial lining fluid (ELF). The specific protector plays a special role in erythrocytes. Total reactive thiols of normal human erythrocyte comprise thiol-groups of 80 to 85 % hemoglobin, 10 to 15% GSH and 5 % membrane protein. The alpha-tocopherol represents the primary chain-breaking antioxidant in a hydrophobic environment, as a scavenger of peroxy radicals that may be generated from lung infection.<sup>10</sup> GSH may be involved in the regeneration of vitamin E.<sup>11</sup> This view is promoted by observation of the protective effects of GSH against lipid peroxidation in various *in vitro* systems. The key of glutathione (GSH) should be mentioned, as it is responsible for maintaining a reduced sulfhydryl intracellular redox state from reduced free radicals.<sup>12</sup> This study determined the total non-protein sulfhydryl (TS) group of GSH and Vit E as well as MDA and HA. It focused on the antioxidant changes.

From previous details of the free radical and antioxidant at biochemical level, it is very important to follow the progress of the lung injury in the physiology. LIS can be determined by the components and individual values of the lung injury score. The LIS is classified in three classes; none (<0.1), mild to moderate (0.1-2.5) and severe levels (>2.5) that have been modified from the protocol of Murry and co-workers.<sup>13</sup> The score is obtained by dividing the aggregate sum by the component, which is composed of four categories; chest roentagenogram, positive end-expirated pressure (PEEP), respiratory system compliance and oxygenation index ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ).<sup>14</sup> A reduction in the score can predict an improvement in the lung injury.

The clinical treatment of pediatric patients with lung infection or pneumonia is supported by ventilation and oxygenation with a ventilator, as well as depressing bacterium activity in the lung with

antibiotic drugs. After lung infection, the defence mechanism of the lung is represented in various ways, especially in the inflammatory process. Other defence mechanisms produce sticky mucus, in which there is a great deal of substance that can kill bacteria or inhibit their growth with a mechanical trap. Adversely, the mucus may cause a cough when secretion accumulates and lung atelectasis occurs.<sup>15</sup> For practical treatment when atelectasis and secretion obstruction occur in patients, most doctors refer them to the physical therapist for chest physical therapy (CPT) in order to resolve the problem, prevent complications, and, thus, improve the lung function.<sup>16</sup> After physical examination, regular chest physical therapy is generally performed with specific techniques, such as postural drainage, percussion, and vibration. The modified of chest physical therapy to loosen thickening secretion is performed by co-treatment with aerosol humidity (0.9% normal saline solution). However, there has been controversy in discussions regarding the effects of humidity and aerosol therapy with a metered dose inhaler (MDI). Therefore, this study was interested in the effects that differed between regular chest physical therapy and regular treatment, which had been pretreated with aerosol humidity from a MDI. Especially, changes at biochemical level that were determined by the malondialdehyde (MDA), total non-protein sulfhydryl group (TS) of glutathione (GSH), alpha-tocopherol (Vit E), and hyaluronan (HA) levels in the blood and tracheal aspirate fluid (TAF) after six days.

## Material and Methods

### Subjects

The protocol of this study was approved by the Research Ethics Committee, Faculty of Medicine, Chiang Mai University. Participants were checked for risks of severe anemia, low level of platelet count, or

clinical status for the exclusion criteria. Before carrying out chest physical therapy, physicians looked for symptoms of secretion accumulation (n=25) and lung atelectasis (n=15). All patients were randomly divided into two groups; with those in Group A (n=20) having a mean age of  $\pm$ SD 5.3 $\pm$ 0.62 months (ranged 2-12 months) and those in Group B (n=20) with a mean of  $\pm$ SD 5.4 $\pm$ 0.63 months (ranged 1-12 months). Information about their previous history, medical evaluation, and treatment were recorded. The ventilation setting and arterial blood gas analysis such as FIO<sub>2</sub>, Tidal volume, ventilator pressure, positive end expiratory pressure (PEEP), PaO<sub>2</sub>, and PaCO<sub>2</sub> were recorded within six days of treatment. The laboratory data such as chemical and hematology parameters were evaluated.

#### **Chest Physical Therapy**

The chest physical therapy treatment followed the guidelines of the American Physical Therapy Association (APTA).<sup>19</sup> Method 1 was a regular chest physical therapy that comprised postural drainage, percussion, vibration, and suction. Method 2 was regular chest physical therapy, but pretreated with aerosol therapy (0.9% normal saline solution) using MDI for 5-10 min. Both groups were treated three times per day for approximately half an hour each time for six days continuously.

#### **Sample preparation**

Blood (1.5 ml) was collected by using acid citrate dextrose (ACD) for analysis of the plasma alpha-tocopherol and total and non-protein sulfhydryl (TS) compound in the red blood cells and it was preserved at -20°C. Another 1.5 ml of clotted blood was collected and serum was separated for analyze of MDA concentration and hyaluronan. Standardized procedure of tracheal aspirate fluid

(TAF) was performed by collecting it from routine suction with 100 mmH<sub>2</sub>O of negative pressure. TAF was aspirated and preserved in a sterile specimen trap, mucus extractor#6 (Endomed company limited) with 0.9% sodium chloride solution. TA samples were kept at -20°C and analyzed for the TS, MDA, Vit E, and HA within a week.

#### **Measurement of MDA the thiobarbituric acid reaction substance (TBARS) assay**

The technique, TBARS assay, was modified from the method of Smith (20). In brief, 0.45 ml of normal saline solution (NSS), 0.2 ml of Thiobarbituric acid (TBA) (Sigma; St.Louis, MO) reagent and 1.0 ml of 100% Trichloroacetic acid (TCA) (Sigma; St.Louis, MO) were mixed with 0.1 ml of serum or TAF. The mixed solution was incubated for 30 min in a water bath at 95 °C. After cooling, 2.0 ml of distilled water was added before centrifugation (3,000g, 10 min). The pink color of the mixture was measured with a spectrophotometer at 532 nm. Readings were converted into  $\mu$ M using Malonaldehyde bis-(dimethyl acetyl) 99% as standard. (Aldrich Chemical Co. Inc. USA) (5-50  $\mu$ M).

#### **Measurement of total sulfhydryl (TS) group by DTNB reagent**

The non-protein total sulfhydryl group in whole blood and TAF were determined by the modified method of Beutler.<sup>21</sup> A mixture of 0.4 ml of whole blood and 1.6 ml of distilled water was added to 3.0 ml of precipitating reagent (0.02 M glacial metaphosphoric acid, 0.68 mM EDTA-sodium and 0.51 M NaCl). After the mixture was incubated and filtrated through a No.1 Whatman filter paper, 1.0 ml of supernatant was added with 4.0 ml of phosphate buffer (pH 8.0). After adding 0.5 ml of Dithionitrobenzoic acid (DTNB) and shortly mixed,

the yellow color was read with a spectrophotometer at 412 nm. The quantity of total sulfhydryl compound was read from standard GSH (Sigma; St.Louis, MO) curve (10- 40  $\mu\text{g/ml}$ ).

#### Measurement of hyaluronan by ELISA-based techniques

The HA in serum and TAF were measured using ELISA-based technique<sup>22</sup>. Briefly, 0.175 ml of sample or standard competitor (Haelon) (range 3.9-1,000 ng/ml) was added with an equal volume of biotinylated hyaluronan binding protein (B-HABP) (1:200) and incubated for 60 minutes at room temperature. The samples or standard HA in the microtiter plates (Maxisorp NUNC<sup>®</sup>, Denmark) were pretreated by coating with umbilical cord HA (Sigma; St.Louis, MO) (100  $\mu\text{g/ml}$ ) in coating buffer and blocked with a 150  $\mu\text{l/well}$  of 1% BSA in PBS pH 7.4. The plate was then washed with 150  $\mu\text{l}$  of PBS-Tween buffer. Peroxidase-mouse monoclonal anti-biotin (Zymed Laboratories, INC.CA) (100  $\mu\text{l/well}$ : 1: 2000) was added to each well and incubated for 60 min at 25 °C. After washing the plates three times with PBS-Tween buffer, peroxidase substrate, o-phenylenediamine (OPD) (12 mg/ 10 ml of phosphate buffer pH 5.5 with 5  $\mu\text{l}$  of  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) was added (100  $\mu\text{l/ml}$ ) and incubated at 37 °C in order to develop color. Stop reaction was achieved by the addition of a 50  $\mu\text{l/well}$  of 4 M  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . The absorbance ratio at 492/690 nm was measured using a microtiter plate reader (Multiskan<sup>®</sup>MCC/340, Northland). The absorbance and concentration were used to construct a standard curve using Deltasoft software on Macintosh.

#### Measurement of Alpha-tocopherol by HPLC method

Alpha-tocopherol concentration was deter-

mined by the method of Shearer<sup>23</sup>, by using the Reverse phase-HPLC C-18 (spherisorb ODS-2, 5  $\mu\text{m}$ , 4.6 X 250 mm column) (Water). The  $\alpha$ -tocopherol in 0.1 ml of plasma or TAF was extracted into n-hexane solution with internal standard  $\alpha$ -tocopherol acetate (10 mg/L) (Sigma, St.Louis, MO). After mixing and shaking the mixed solution for 10 min and centrifuging for 5 min, the upper hexane layer was separated and evaporated at room temperature. Immediately before the HPLC processing the lipid residue was dissolved in 200  $\mu\text{l}$  of absolute ethanol and filtrated through 0.45  $\mu\text{m}$  pre-cut membrane Nylon PTFE using syringe, and then 50  $\mu\text{l}$  of the filtrate was injected into the HPLC column. The mobile phase was 7% (v/v) dichloromethane (Lab scan, Island) with a flow rate of 1.0 ml/min making the pressure in the column between 2,400-2,600 psi and the retention time of alpha-tocopherol was between 3.75-3.90 minutes. The absorbance of alpha-tocopherol at 292 nm was detected by Contametric LDL Analyzer. Standard alpha-tocopherol at 10 mg/L was run along with the samples for calculation.

#### Statistical Analysis

Normal data distribution of both groups before treatment on the first day comprised ages, sodium, chloride, potassium, lymphocytes, neutrophils, white blood cells, lung injury score,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio, TS, Vit E, MDA and HA were checked using the Kolmogorov-Smirnov test. The GSH, MDA, Vit E, HA levels, lung injury score and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio of the 1<sup>st</sup> and 6<sup>th</sup> day in both groups were analyzed by Two-ways ANOVA and Bonferoni in the statistic programs for the social sciences (SPSS) for Windows program. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

## Results

Forty pediatric patients were randomly divided into two groups. Group A (n=20) with a mean age of  $\pm$ SD 5.3 $\pm$ 0.62 months (ranged 2-12 months); and Group B (n=20) with a mean age of  $\pm$ SD 5.4 $\pm$ 0.63 months (ranged 1-12 months). They were treated in the acute care unit of Maharaj Nakhorn Chiang Mai Hospital, Chiangmai University, and included in this study from July, 2000 until June, 2001. All 40 patients were referred to a chest physical therapist with symptoms of secretion accumulation (n=25) and lung atelectasis (n=15). The underlining diseases of the patients were pneumonia (n=10), bronchopulmonary dysplasia (BPD) with pneumonia (n=12), heart disease with pneumonia (n=7), respiratory distress syndrome (RDS) with pneumonia (n=2), sepsis with pneumonia (n=3), and miscellaneous conditions with pneumonia (n=6). The medical diagnosis was formed by investigating all patients with exacerbating chronic lung disease. Pretreatment, from the sputum culture in group A patients, showed mostly contaminant with mixed organism (n=9), *Klebsella pneumonia* (n=3), *Pseudomonas aerogenosa* (n=5), *Streptococcus pneumonia* (n=1), *Klebsella pneumonia* plus mixed organism (n=1), and plus *Klebsella pneumonia* (n=1).

Whereas, those in group B showed contaminant with mixed organism (n=6), *Klebsella pneumonia* (n=3), *Pseudomonas aerogenosa* (n=5), mixed organism plus *Pseudomonas aeroginosa* (n=2), *Streptococcus pneumonia* plus *Klebsella pneumonia* (n=1), *Klebsella pneumonia* plus mixed organism (n=2), and *Pseudomonas pneumonia* plus *Klebsella pneumonia* (n=1). The age of the patients matched, MDA, HA and GSH in the blood; MDA, Vit E and HA in TAF; and the sodium, chloride, potassium, lymphocytes, neutrophils, or white blood cells of both groups at the 1<sup>st</sup> day were not difference statistical analysis.

The MDA, GSH, Vit E, and HA concentrations in the blood and TAF were shown in Figures 1-4. On the 6<sup>th</sup> day of chest physical therapy, some parameters were changed. MDA levels on the blood and TAF were slightly reduced when compared with MDA levels in both group in the 1<sup>st</sup> day (Fig. 1). The HA levels in the blood of both groups were no different on the 6<sup>th</sup> day from that on the 1<sup>st</sup> day. The results showed that HA concentrations were significantly decreased in both groups, while HA levels in TAF showed a significant decrease only in group B. (Fig. 2).

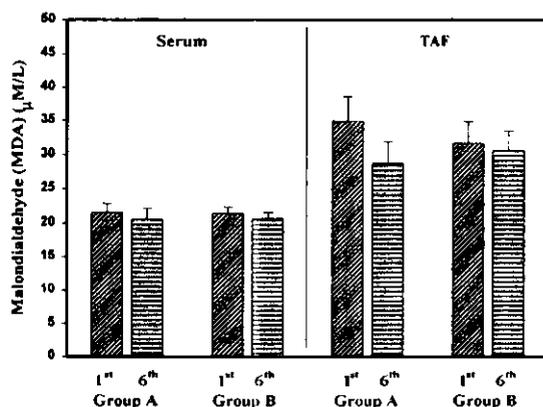


Fig 1. The concentrations of malondialdehyde (MDA) in serum and in tracheal aspirate fluid (TAF) using TBARs assay on the 1<sup>st</sup> and 6<sup>th</sup> day between Group A and B. Data represent mean $\pm$ SE. The horizontal line bar represents the first day of treatment. The vertical line bar represents the sixth day of treatment. MDA levels within groups & days and between days in each group were analyzed using the two ways ANOVA.

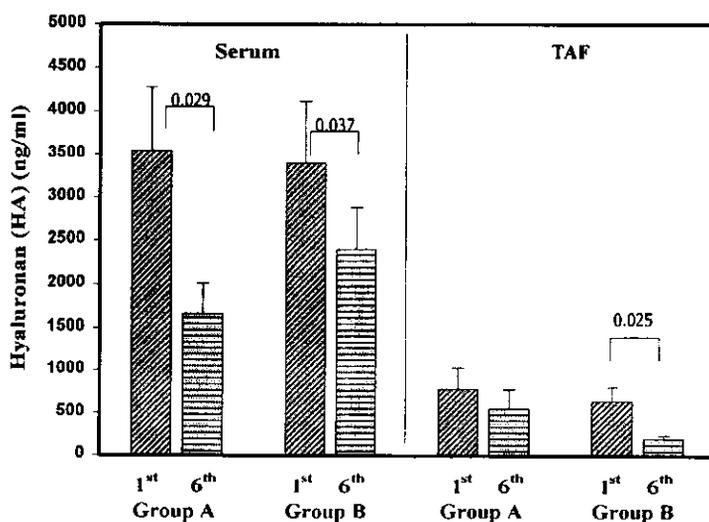


Fig. 2. The concentrations of hyaluronan (HA) in serum and in tracheal aspirate fluid (TAF) using the ELISA based-assay on the 1<sup>st</sup> and 6<sup>th</sup> day between Group A and B. Data represent mean + SE and the horizontal line bar represents the first day of treatment. The vertical line bar represents the sixth day of treatment. HA levels within groups & days and between days in each group were analyzed using the two ways ANOVA.

After regular treatment in chest physical therapy with or without aerosol therapy, the total sulfhydryl group of GSH concentration on the 6<sup>th</sup> day showed a slight increase in the blood of both groups. Whereas, the GSH level in TAF were increased significantly in both group after treatment (Fig. 3).

Another antioxidant, alpha-tocopherol in the blood and TAF showed a slight increase in both group on the 6<sup>th</sup> day, compared with the level on the 1<sup>st</sup> day. However, this study did not find a statistical difference between group A and group B (Fig. 4).

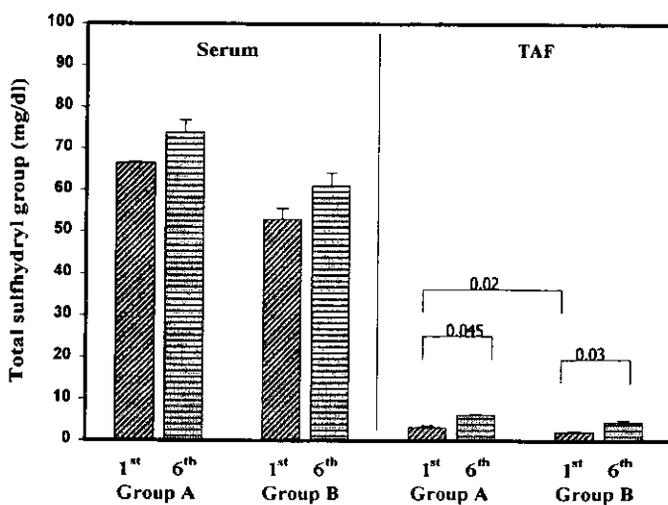


Fig. 3. The concentrations of GSH in the erythrocyte and Tracheal aspirate fluid (TAF) using the DTNB-method on the 1<sup>st</sup> and 6<sup>th</sup> day between Group A and B. Data represent mean + SE and the horizontal line bar represents the first day of treatment. The vertical line bar represents the sixth day of treatment. GSH levels within groups & days, and between days in each group were analyzed by the two ways ANOVA.

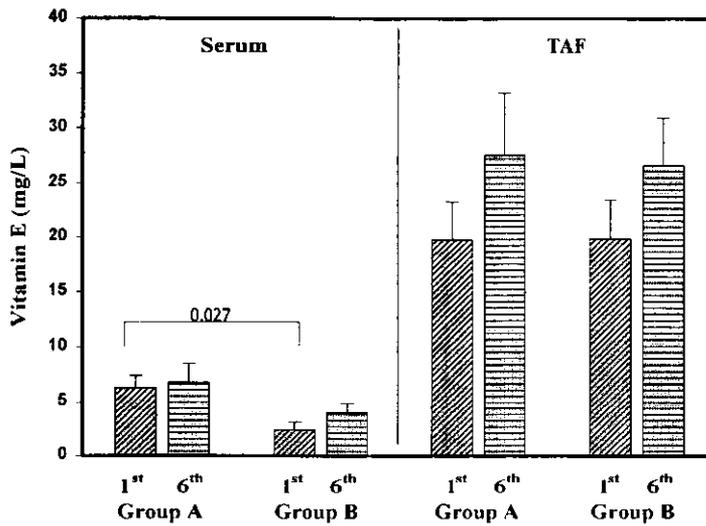


Fig 4. The concentrations of alpha-tocopherol in plasma and Tracheal aspirate fluid (TAF) using the HPLC method on the 1<sup>st</sup> and 6<sup>th</sup> day between Group A and B. Data represent mean + SE and the horizontal line bar represents the first day of treatment. The vertical line bar represents the sixth day of treatment. Vit E levels within groups & days, and between days in each group were analyzed using the two ways ANOVA.

For the investigation of clinical progression, the reduction of lung injury score (LIS) and improvement of oxygenation index ( $PaO_2/FiO_2$  ratio) appeared to change significantly on the 6<sup>th</sup> day only in group A compared with the levels on the 1<sup>st</sup> day.

From observing the values on the 6<sup>th</sup> day, group B showed a slight reduction in lung injury score, but an increase in oxygenation index, which was the same as in the group A treatment ( Fig.5).

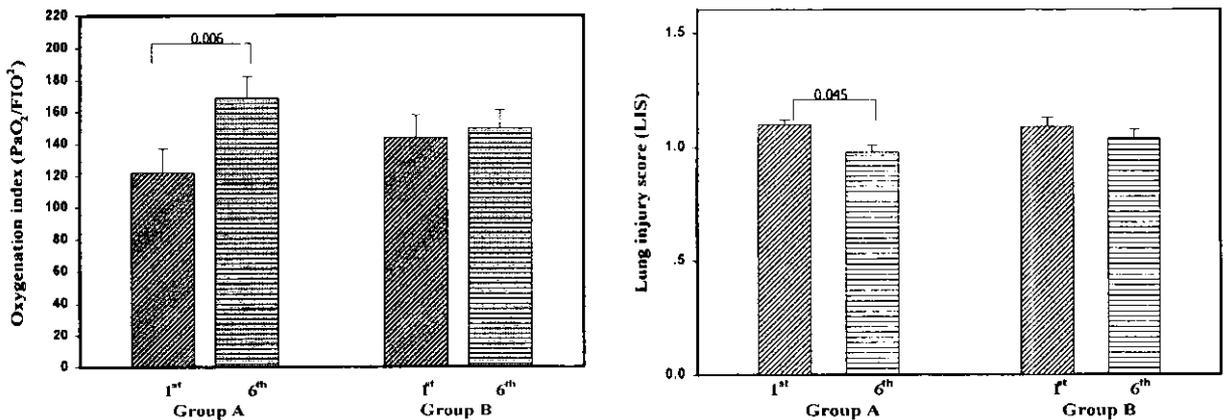


Fig. 5 The lung injury score (A) and oxygenation index ( $PaO_2/FiO_2$  ratio) (B) from the arterial blood analyzer and medical ventilator setting on the 1<sup>st</sup> and 6<sup>th</sup> day between Group A and B. Data represent mean + SE and the horizontal line bar represents the first day of treatment. The vertical line bar represents the sixth day of treatment. Lung injury score and  $PaO_2/FiO_2$  within groups & days, and between days in each group were analyzed using the two ways ANOVA.

## Discussion

The results obtained from this study showed the oxidative stress status of all 40 pediatric patients investigated, which was representation the high level of MDA and HA concentrations and low level of Vit E and GSH.

The MDA level on the 1<sup>st</sup> day in Group A and B was a high both in serum ( $21.58 \pm 1.3 \mu\text{mol/L}$  and  $21.43 \pm 0.9 \mu\text{mol/L}$ ) and TAF ( $34.9 \pm 3.7$  and  $31.6 \pm 3.2 \mu\text{mol/L}$ ) (Fig.1). Normal value of serum MDA level in healthy non-Thai pediatrics under 1 year has been reported to less than  $10 \mu\text{mol/L}$ .<sup>24</sup> The mean value of serum MDA in this study was higher than those in the previous study carried out in 32 patients with lower airway infection ( $3.5 \pm 1.4 \mu\text{mol/L}$ ).<sup>25</sup> A possible reason that could explain this is chronic lung disease plus exacerbated infection that could promote oxidative stress. The TAF contained a very high MDA level directly reflected the vigorous damage of the lipid compartment of lung tissue.

Some experiments revealed that an increase of HA concentration was caused by oxygen-induced stimulation from inflammatory mediators<sup>8</sup>, or oxygen free radicals.<sup>26</sup> HA is used as a marker in rheumatoid arthritis (RA) and osteoarthritis (OA). From a previous study, the levels of HA in the serum of RA and OA patients were reported to be  $130.1 \pm 82.5 \text{ ng/ml}$  and  $160 \pm 135.66 \text{ ng/ml}$ , respectively.<sup>22</sup> The investigation in pediatric patients of this study showed very high HA level values in serum on the 1<sup>st</sup> day of  $3,545.0 \pm 733.3 \text{ ng/ml}$  and  $3,402.1 \pm 720.9 \text{ ng/ml}$  in group A and B, respectively. Interestingly, the HA level in TAF in both groups was as high as the MDA level in TAF. The HA concentration in TAF was  $780.0 \pm 250.4 \times 10^2 \text{ ng/ml}$  and  $640.4 \pm 164.6 \times 10^2 \text{ ng/ml}$  in group A and B respectively. These higher values had not been reported in the past. It has been proposed that HA and heparin constituents of the

matrix provided significant extracellular antioxidant protection, but the mechanism was unclear.<sup>28</sup>

Level of glutathione (GSH) in red blood cells is one of the parameter used for antioxidants for the evaluation of oxidative stress in various diseases. GSH can be both an extracellular and intracellular antioxidant. In lung disease, GSH within ELF is most likely involved in the protection of local functional constituents such as surfactant.<sup>28-29</sup> The results from this study suggested that the very low concentration of GSH in the blood of group A and B ( $66.5 \pm 0.3 \text{ mg/dl RBC}$  and  $52.9 \pm 2.7 \text{ mg/dl RBC}$ , respectively) might reflect the low antioxidant capacity of lung tissues. The level of GSH observed in this study was almost as low as those found in healthy newborns with low antioxidant in a study by Metscvasht *et al.*<sup>30</sup> Furthermore, a low amount of GSH could be found in an early postnatal life of 2-4 days in newborn babies (range 12.5 - 66.4 mg/dl RBC), which was significant difference from healthy adults. Although the mean of age  $\pm$ SD in this study were  $5.3 \pm 0.62$  months and  $5.4 \pm 0.63$  months in group A and group B respectively which was older than that in the previous report, the GSH level was still as low. Especially, GSH level in TAF, which had not been reported previously, the levels were very low in both groups indicating low antioxidant capacity in lung directly.

Vitamin E is located in the membrane bilayer of the cells and its distribution depends on the presence of extra-cellular lipids such as surfactant or lipoproteins. Vit E is secreted by alveolar type II cells together with a surfactant lipid.<sup>31</sup> This vitamin can inhibit lipid oxidation by trapping the chain-carrying  $\text{LOO}^*$  (lipid peroxy radical) and changing its structure to nonreactive alpha-tocopheroxy radicals ( $\alpha\text{-TO}^*$ ).<sup>32</sup> From the values of Vit E on the 1<sup>st</sup> day in this study, group A and B showed lower concentra-

tions in the plasma ( $6.3 \pm 1.1$  and  $2.4 \pm 0.7$  mg/L, respectively), compared to the previous report of normal healthy infants aged under one year (more than 9 mg/L).<sup>5</sup> However, the importance of vitamin E in human respiratory disease is less clear, especially when found in ELF or TAF. This study also found a higher concentration of Vit E in TAF than those in plasma.

#### **The effects of chest physical therapy**

The two protocols of chest physical therapy performed in six days has never been studied before. The values of MDA, HA, GSH, and Vit E levels obtained from Group A and B patients showed no statistical difference. Both Methods of physical therapy could reduce MDA level lightly in blood and TAF (Figure 1). The HA concentration in blood was reduced significantly in both groups after treatment, whereas HA in TAF was reduce significantly only in group B. (Figure 2). It is believed that HA can diffuse through the membrane and dissolve in water. Therefore, the possible explanation for the reduction of HA in TAF of group B may due to the effect of normal saline solution from aerosol humidity that help removing secretion. This means that regular chest physical therapy with or without aerosol humidity has no difference in effect.

Surprisingly, the GSH level in patients received either method the chest physical therapy was significantly increased in TAF, but not the blood (Figure 3). A previous study reported that GSH is mainly as antioxidant with a higher protection potential in ELF than in blood. Normally, the level of GSH in ELF should be more than that in blood by approximately 100 times. However, this study found a very low level of GSH in TAF indicating the high oxidative stress in lung. Clinical improvement examined by lung injury score, and the oxygenation index was significant

observed only in group A. Although Vit E level in patients after CPT with or without aerosol humidity therapy was not significantly different from each other, a slight improvement in the levels of Vit E in both blood and TAF in both group was observed after the treatment.

In conclusion, the results from this study showed the changes of oxidative status in pediatric patients with pneumonia both receiving regular CPT or CPT with aerosol therapy, although there was not statistically different. However, the preliminary evidence indicated the effect of chest physical therapy at biochemistry level. This work should be continued in the future because there are still many questions to be answered, such as those related to the changes in untreated pediatric patients or interference from drugs another medical treatment that may not be fully controlled.

#### **Acknowledgement**

The author gives thanks to the Faculty of Medicine for the research grant and the nursing staffs of the Department of Pediatric, Maharaj Hospital, Chiang Mai University for their valuable assistance in collecting the samples.

#### **References**

1. Niederman SM, Sarosi, AG, Glassroth J. Respiratory infections. Tokyo: WB Saunders company, 1994; 103- 61.
2. Nelson S, Mason MC, Koll J, et al. Pathophysiology of pneumonia. In: Wunderink GR, editor. Clinic chest medicine. Tokyo: WB Saunders Company; 1995; 16: 1-12.
3. Schraufstatter UI, Cochrane GC. Oxidants: Types, Sources, and Mechanisms of Injury In: Crystal GR, Barnes JP, et al, editors. The Lung. 2<sup>nd</sup> edit. New York: Lippincott-Roven, 1997; 2251- 58.

4. Haslett C. Lung inflammation and repair. In: Respiratory medicine, Brewis R, Corrin B, Geddes DM, editors. 2<sup>nd</sup> edit. Tokyo: WB Saunders company, 1995; 219-237.
5. Halliwell B, Gutteridge JC. Lipid peroxidation. In: Free radicals in Biology and Medicine, 2<sup>nd</sup> edit. Oxford: Halliwell barry, Clarendon press, 1989; 260-63.
6. Hallgren R, Samuelsson T, Laurent TC, Modig J. Accumulation of Hyaluronan (hyaluronan) in the lung in adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 1989; 139: 682-87.
7. Jhonsson H, Eriksson L, Jonzon A, Laurent TC, Sedin G. Lung hyaluronan and water content in preterm and term rabbit pus exposed to oxygen or air. Pediatr research 1998; 44: 716-22.
8. Elias JA, Krol RC, Freundlich B, Sampson PM. Regulation of human lung fibrosis glycodamino-glycan production by recombinant interferons tumor necrosis factor, and lymphotoxin. J Clin Invest 1988; 81: 325-33.
9. Frank L. Antioxidants, nutrition, and bronchopulmonary dysphasia. Clin Perinatol 1992; 19: 541-62.
10. Cetinkale O, Belce A, Konukoglu D, Senyuva C, Gumustas MK, Tas T. Evaluation of lipid peroxidation and total antioxidant status in plasma of rats following thermal injury. Burns 1997; 23: 114-16.
11. Hallowell B, Gutteridge JMC. Mechanism of damage to cellular target by oxidative stress: lipid peroxidation. New York: Oxford university press, 1989; 295.
12. Zimmerman JJ. Oxyradical Pathophysiology. Adv Ped 1995; 42: 243-302.
13. Murry JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Resear Dis 1988; 138: 720-3.
14. Curley MAQ, Thompson JE, Arnold JH. The effects of Early and Repeated Prone Positioning in Pediatric Patients with Acute Lung injury. Chest 2000; 118: 156-63.
15. Spector RD, Axford JS. Stabisation and breakdown of symbiosis between man and microbes. In: An introduction to general pathology. 4<sup>th</sup> edit. Toronto: Churchill Livingstone. 1999; 11-13.
16. Decasare AJ, Graybill-Tucker AC, Gould LA. Physical therapy for the Neonate with Respiratory disease in: Cardiopulmonary physical therapy, Irwin S, Tecklin SJ, editors. 3<sup>rd</sup> edit. Wiesbaden: Mosby 1995; 519-62.
17. Sadowshy SH, Hillegass AE. Pulmonary rehabilitation. In: Essentials of Cardipulmonary physical therapy. Tokyo: WB. Saunders company, 1994; 682-83.
18. Rothstein JM. Cardiovascular/Pulmonary. Phys therapy 2001; 81: s560.
19. Spearman CB, Sheldon RL, Egan DF. Humidify and Aerosal therapy. In: Egan's fundamentals of Respiratory therapy. 4<sup>th</sup> edit. Princeton: CV. Mosby, 1982; 335-75.
20. Smith JB, Ingerman CM, Silvber MJ. Malondialdehyde formations and indicator of prostagland production by human platelets, J Lab Clin Med 1976; 88: 167-72.
21. Beutler E, Duron O, Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. J Lab & Clin. Med 1963; 61: 882-88.
22. Pothacharoen P. The quantitative analysis of chondroitin sulfate epitopes and hyaluronate as diagnosis markers for degenerative joint disease by ELISA technique. Graduate school. Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand.
23. Shearer MJ. Vitamins. In: Lim CK, editor, Hplc of small molecules. Oxford: IRL. Press, 1986;

- 175-9.
24. Yagi K. Simple assay for the level of total lipid peroxides in serum or plasma. In: Armstrong D, editor. *Methods in molecular biology; free radical and antioxidant protocols*, Totowa: Humana Press, 1998; 108: 105.
25. Nowak D, Zieba M, Zawiasa D, Rozniecki J, Krol M. Change of serum of lipid peroxidation products in patients with pneumonia. *Monaldi Arch Chest Dis*, 1996; 51: 188-93.
26. Tate RM, Vanbenthuyzen KM, Shasby DM. Change of serum of lipid peroxidation products in patients with pneumonia. *Monaldi Arch Chest Dis*, 1996; 51: 188-93.
27. Levesque H, Delpech B, Le Loet X, Deshayes P. Serum hyaluronate in rheumatoid arthritis: study by affinity-immunoenzymatic assay. *Br J Rheumatol* 1988; 27: 445-934.
28. Presti D, Scott JE. Hyaluronan-mediated protective effect against cell damage caused by enzymatically produced hydroxyl (OH) radicals is dependent on hyaluronan molecules mass. *Cell Biochem Funct* 1994; 12: 281-88.
29. Cantin AM, North SL, Hubberd RC, Crystal RG. Normal alveolar epithelial lining fluid contains high levels of glutathione. *J App Physio* 1987; 63: 152-57.
30. Metscvasht T, Lives P, Talvik T, Zilmer M, Talvik R. Possible oxidative stress in healthy term newborns. *Acta Pediatr* 1999; 88: 1299-300.
31. Rustow B, Haupt R, Stevens PA, Kunze D. Type II pneumocytes secrete vitamin E together with surfactant lipids 1993; 265: L133-L1339.
32. Niki E. Alpha-tocopherol. In: Cadenas E, Packer L, editors. *Handbook of Antioxidants*. Hong Kong: Marcel Dekker, Inc, 1998; 3-25.

**นิพนธ์ต้นฉบับ****การพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุข ตามมาตรฐานงาน  
เทคนิคการแพทย์ ของโรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เขต 1**

สลักจิต ชูติพงษ์วิเวท\* บุญรัตน์ วงศ์ชมภู\*

**บทคัดย่อ**

ห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุขของโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข มีหน้าที่หลักในการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ เพื่อการสนับสนุนการตรวจวินิจฉัย ป้องกันและรักษาโรค ดังนั้นข้อมูลจากห้องปฏิบัติการต้องมีความถูกต้องและเชื่อถือได้ ระบบคุณภาพของห้องปฏิบัติการจึงเป็นสิ่งสำคัญ และจำเป็นต้องพัฒนาเพื่อให้ห้องปฏิบัติการมีคุณภาพตามมาตรฐานห้องปฏิบัติการระดับชาติหรือสากล จากการพัฒนาคุณภาพห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุขโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เขต 1 ในปี พ.ศ. 2547 พบว่ามีห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุขโรงพยาบาล ในจังหวัดเชียงใหม่ เชียงราย พะเยา ลำพูน ลำปาง น่าน แพร่และแม่ฮ่องสอน เข้าร่วมเป็นโครงการนำร่อง จำนวนรวม 20 แห่ง เป็นรพศ. 1 แห่ง รพท. 7 แห่ง และรพช. 12 แห่ง จากการประเมินคุณภาพโดยใช้แบบสอบถามแบบรายชื่อ (check list) ของสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ซึ่งแบ่งเป็น 3 ชั้นตามช่วงระดับคะแนน พบว่า ทุกห้องปฏิบัติการมีการพัฒนาเพิ่มขึ้น และสามารถยกระดับชั้นคุณภาพของห้องปฏิบัติการขึ้นร้อยละ 60 โดยไม่พบห้องปฏิบัติการที่มีคะแนนอยู่ในชั้น 1 เลย แต่พบห้องปฏิบัติการระดับคะแนนชั้น 2 ร้อยละ 25 และชั้น 3 ถึงร้อยละ 75 ในจำนวนนี้ ผ่านการรับรองความสามารถของห้องปฏิบัติการ (laboratory accreditation) จากสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย จำนวน 2 แห่งจาก 15 ห้องปฏิบัติการ (13.3%) และอยู่ในระหว่างการขอการรับรองจำนวน 7 แห่งจาก 15 ห้องปฏิบัติการ (46.7%) จะเห็นได้ว่าห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุขโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เขต 1 มีศักยภาพในการพัฒนาตนเองได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นกระทรวงสาธารณสุขควรจะดำเนินการขยายโครงการให้ห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุขโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เขต 1 ทุกแห่งได้รับการพัฒนาคุณภาพตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์สำหรับห้องปฏิบัติการที่ยังไม่สามารถปฏิบัติตามข้อกำหนดใดๆ ได้ ต้องวิเคราะห์และกำหนดกลยุทธ์ในการพัฒนาต่อไป วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2548; 38: 173-178.

คำสำคัญ: ระบบคุณภาพ การรับรองความสามารถของห้องปฏิบัติการ

\* ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เชียงใหม่

## Abstract : Quality System Development of Medical Laboratory in Upper-north Region of Thailand following to The Thailand Medical Technology Standard

Salakchit chutipongvivate,\* Boonrat vongchompoo\*

Medical laboratory in hospitals of the Ministry of Public Health (MOPH) tasks are to provide information for the diagnosis, prevention and treatment in assessment of the health. The laboratory information must be accurate and reliable. Quality system is important and necessary for the purpose of National or International Standard. National Standard of the Association of Medical Technology Thailand (AMTT) version 2001 was implemented for medical laboratory of hospital in region 1. Twenty medical laboratories from Chiang Mai, Chiang Rai, Phayoa, Lumphun, Lumpang, Nan, Prare and Maehongson provinces participated in this pilot project. Check list of the AMTT were used to evaluate level of development into 3 levels. It was found that 1 regional hospital, 7 general hospitals and 13 community hospitals increased their developed level of quality system. They can upgrade their level 60% and no medical laboratory was in level 1. The percentage of developed laboratory from level 2 and 3 to higher level were 25 and 75. Two of 15 (13.3%) hospitals can pass laboratory accreditation. Seven of 15 (46.7%) hospitals were in the process of laboratory accreditation. It was shown that medical laboratory of hospital in region 1 had potency and efficiency to run quality system by themselves. MOPH should expand the project in all hospitals. Medical laboratory which could not implement any requirement must continue to analyze and implement strategy to develop quality system. Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2005; 38: 173-178.

**Key words:** quality system, laboratory accreditation

---

\* Regional Medical Sciences Centre, Chiang Mai.

### บทนำ

ห้องปฏิบัติการขั้นสูงของโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข มีหน้าที่หลักในการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ เพื่อการสนับสนุนการตรวจวินิจฉัย รักษาโรค ติดตามการรักษา ควบคุม ป้องกันและเฝ้าระวังการเกิดโรค นอกจากนี้ ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการยังมีส่วนสำคัญในการสนับสนุน

ส่งเสริมสุขภาพ และนำมาวิเคราะห์เพื่อวางแผนการบริหารจัดการและบริการสาธารณสุขของประเทศ ให้ดำเนินไปอย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นผลการตรวจวิเคราะห์หรือข้อมูลจากห้องปฏิบัติการขั้นสูงของสาธารณสุขจึงต้องมีคุณภาพสูงในด้านความถูกต้อง เชื่อถือได้ และสามารถนำไปใช้สนับสนุนกิจกรรมดังกล่าวข้างต้นได้ทันตามเวลาที่ต้องการ ในสถานการณ์ปัจจุบันห้องปฏิบัติการ

ชั้นสูตรสาธารณสุขของโรงพยาบาลต่างๆ ได้มีการพัฒนาคุณภาพตามนโยบายของหน่วยงาน โดยยึดถือเอาระบบคุณภาพต่างๆ เช่น มาตรฐานสากล : ISO อนุกรม 9000,<sup>1</sup> ISO/IEC 17025,<sup>2</sup> ISO 15189<sup>3</sup> ฯลฯ หรือมาตรฐานระดับประเทศ: มาตรฐานห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ 2544<sup>4</sup> มาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544<sup>5</sup> และมาตรฐานโรงพยาบาล HA<sup>6</sup> เป็นต้น ซึ่งนับได้ว่าโรงพยาบาลต่างๆ ได้ยอมรับระบบคุณภาพและมีการพัฒนาไปในระดับหนึ่งแล้ว

ระบบคุณภาพ มาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 ซึ่งกำหนดโดยสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย มีสาระสำคัญที่สอดคล้องกับข้อกำหนดระบบคุณภาพมาตรฐานสากลและมาตรฐานระดับประเทศ โดยมีระบบมาตรฐานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องได้แก่มาตรฐานห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ 2544 ซึ่งโยงถึงมาตรฐานสากล ISO 15189 มาตรฐานดังกล่าวนี้เป็นมาตรฐานเกี่ยวกับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (Clinical laboratory) ซึ่งสอดคล้องกับมาตรฐานสากล ISO/IEC 17025 ที่ใช้สำหรับห้องปฏิบัติการสอบเทียบและห้องปฏิบัติการทดสอบทั่วไป นอกจากนี้ในมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ ยังกล่าวถึงระบบคุณภาพมาตรฐานเกี่ยวกับการบริหารจัดการ ที่สอดคล้องกับระบบคุณภาพมาตรฐานอนุกรม 9000 และมาตรฐานโรงพยาบาล HA อีกด้วย ดังนั้นมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์จึงเป็นมาตรฐานที่ได้รับความนิยมในการนำมาใช้พัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุขโรงพยาบาล ในปี พ.ศ. 2547 ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เชียงใหม่ จึงได้นำเอาระบบคุณภาพมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 มาดำเนินการพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุขโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เขต 1 เพื่อห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุขมีคุณภาพมาตรฐานและพร้อมขอการรับรองความสามารถของห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 จากสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย

## วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

### 1. กลุ่มตัวอย่าง

ห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุขของโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชน ในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ในเขต 1 ได้แก่ จังหวัดเชียงใหม่ เชียงราย ลำปาง ลำพูน แม่ฮ่องสอน แพร่และน่าน จำนวนรวม 20 แห่ง

### 2. วิธีการศึกษา

2.1 อบรมให้ความรู้มาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 การตรวจติดตามระบบคุณภาพ การสอบเทียบเครื่องมือวิทยาศาสตร์

2.2 ประเมินระดับคุณภาพเบื้องต้นของห้องปฏิบัติการโดยตนเอง ด้วยแบบสอบถาม (check list) ของสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย

2.3 เยี่ยมสำรวจภายในโดยทีมกลุ่มห้องปฏิบัติการเครือข่าย โดยใช้แบบสอบถาม (check list) ของสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ให้ข้อเสนอแนะและแนวทางการแก้ไข การดำเนินงานพัฒนาต่อไป

2.4 วิเคราะห์และประเมินคุณภาพห้องปฏิบัติการตามแบบสอบถาม โดยคิดคะแนนทั้งหมด 100 คะแนน แบ่งเป็น 3 ชั้น

ชั้นที่ 1 คะแนน 0- 50

ชั้นที่ 2 คะแนน 51-80

และชั้นที่ 3 คะแนน 81 – 100

ส่วนห้องปฏิบัติการที่มีคะแนนมากกว่า 90 ให้พร้อมขอการรับรองความสามารถของห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 ได้

2.5 สรุปผลการวิเคราะห์และประเมิน พร้อมเสนอแนะแนวทางแก้ไข และกำหนดกลยุทธ์กิจกรรมพัฒนาห้องปฏิบัติการ

2.6 ศึกษาดูงานห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลที่ได้รับการรับรองมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 จากสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย

### ผลการศึกษา

ห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุข ของโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เขต 1 ที่เข้าร่วมทั้ง 20 แห่ง แยกเป็นโรงพยาบาลศูนย์ 1 แห่ง โรงพยาบาลทั่วไป 7 แห่ง และโรงพยาบาลชุมชน

12 แห่ง ผลการประเมินคุณภาพห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 ด้วยแบบสอบถาม (check list) ของสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย พบว่ามีระดับคะแนนก่อนดำเนินการพัฒนา อยู่ชั้นที่ 1 จำนวน 5 แห่ง ชั้นที่ 2 จำนวน 8 แห่ง และชั้นที่ 3 จำนวน 7 แห่ง หลังการพัฒนา ไม่พบห้องปฏิบัติการอยู่ชั้นที่ 1 แต่พบชั้นที่ 2 จำนวน 5 แห่ง และชั้นที่ 3 จำนวน 15 แห่ง (ตาราง 1)

ตาราง 1 แสดงจำนวนห้องปฏิบัติการและระดับชั้นการดำเนินงานคุณภาพ

ระดับ		จำนวนห้องปฏิบัติการ(แห่ง)	
ชั้น	คะแนน	ก่อนพัฒนา	หลังพัฒนา
1	0 - 50	5	0
2	51 - 80	8	5
3	81 - 100	7	15

การพัฒนาคุณภาพห้องปฏิบัติการแยกตามจำนวนเตียงของโรงพยาบาลพบว่ากลุ่มขนาดใหญ่ ที่มีจำนวนเตียงมากกว่า 120 ได้แก่โรงพยาบาลศูนย์และทั่วไป ก่อนดำเนินการกิจกรรมพัฒนา ไม่พบห้องปฏิบัติการที่มีระดับคะแนนอยู่ชั้นที่ 1 พบเฉพาะชั้นที่ 2 จำนวน 3 แห่ง และชั้นที่ 3 จำนวน 5 แห่ง ส่วนระดับคะแนนหลังการพัฒนา มีชั้นที่ 2 จำนวน 1 แห่ง และชั้นที่ 3 จำนวน 7 แห่งและทุกแห่งพร้อม ขอการรับรองความสามารถของห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 ส่วนกลุ่มขนาดเล็กที่มีจำนวนเตียงตั้งแต่ 120 ลงมาได้แก่โรงพยาบาลชุมชน พบว่ามีระดับคะแนนก่อนดำเนินการพัฒนา อยู่ชั้นที่ 1 จำนวน 5 แห่ง ชั้นที่ 2 จำนวน 5 แห่งและชั้นที่ 3 จำนวน 2 แห่ง ส่วนระดับคะแนนหลังการพัฒนา ไม่พบห้องปฏิบัติการอยู่ชั้นที่ 1 แต่พบชั้นที่ 2 จำนวน 5 แห่ง และชั้นที่ 3 จำนวน 7 แห่งซึ่งในจำนวนนี้ 6 แห่ง พร้อมขอการรับรองความสามารถของห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 (ตาราง 2)

ตาราง 2 แสดงจำนวนและขนาดโรงพยาบาล

จำนวนเตียง	จำนวนห้องปฏิบัติการ (แห่ง)					
	ก่อนพัฒนาระบบคุณภาพ			หลังพัฒนาระบบคุณภาพ		
	ชั้น 1	ชั้น 2	ชั้น 3	ชั้น 1	ชั้น 2	ชั้น 3
>120	0	3	5	0	1	7
≥120	5	5	2	0	5	7

ตาราง 3 แสดงจำนวนห้องปฏิบัติการที่ผ่านเกณฑ์ประเมิน

ระยะเวลา	จำนวนห้องปฏิบัติการที่ผ่านเกณฑ์ประเมินตามข้อกำหนดมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์(แห่ง)									
	1. องค์การและบริหาร	2. บุคลากร	3. เครื่องมือ	4. การจัดซื้อและใช้ บริการภายนอก	5. การควบคุม กระบวนการ	6. เอกสารคุณภาพ	7. การควบคุมสิ่งที่ไม่สอดคล้องกับข้อกำหนด	8. การตรวจติดตาม ภายนอก	9. การพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่อง	10. การตอบสนองความต้องการผู้ใช้ บริการ
ก่อนพัฒนาระบบคุณภาพ	14	14	9	12	14	10	9	9	9	9
หลังพัฒนาระบบคุณภาพ	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20

จำนวนห้องปฏิบัติการที่ได้ดำเนินกิจกรรมพัฒนาคุณภาพห้องปฏิบัติการแยกเป็นกลุ่มหัวข้อตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 ได้เสร็จสมบูรณ์ โดยใช้ระดับคะแนนการดำเนินกิจกรรมนั้น ๆ ที่ ร้อยละ 50 เป็นเกณฑ์ประเมินให้ผ่านตามกิจกรรมด้าน 1. ตำแหน่งองค์กรและการบริหาร 2. บุคลากร 3. เครื่องมือ 4. การจัดซื้อและการใช้บริการภายนอก 5. การควบคุมกระบวนการ 6. เอกสารคุณภาพ 7. การควบคุมสิ่งที่ไม่สอดคล้องกับข้อกำหนด 8. การตรวจติดตามภายใน 9. การพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่อง 10. การตอบสนองความต้องการของผู้ใช้บริการ ก่อนดำเนินกิจกรรมพัฒนา มีห้องปฏิบัติการที่ผ่านเกณฑ์ประเมิน จำนวน 14, 14, 9, 12, 14, 10, 9, 9, 9, 9 แห่งตามลำดับ ส่วนหลังการพัฒนา มีห้องปฏิบัติการที่ผ่านเกณฑ์ประเมิน จำนวน 20, 20, 20, 20, 20, 20, 20, 20, 20, 20 แห่งตามลำดับ (ตาราง 3)

### วิจารณ์ผล

การดำเนินงานพัฒนาระบบคุณภาพของห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุขโรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เขต 1 ที่เข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น 20 แห่ง ได้มีการพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการตามนโยบายรัฐบาลในการที่ผู้ป่วยมีสิทธิที่ต้องได้รับการทางห้องปฏิบัติการที่มีคุณภาพมาตรฐานเท่าเทียมกันตามโครงการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และการเป็นศูนย์กลางการบริการสุขภาพแห่งเอเชีย จากการศึกษาพบว่าห้องปฏิบัติการทุกแห่งมีความเข้าใจและตระหนักถึงความสำคัญของระบบคุณภาพว่าเป็นสิ่งสำคัญและต้องดำเนินการอย่างต่อเนื่อง จะเห็นได้จากมีห้องปฏิบัติการถึงร้อยละ 60 มีการยกระดับชั้นคะแนนคุณภาพห้องปฏิบัติการ ในขณะที่ห้องปฏิบัติการที่ไม่มีการยกระดับชั้นคะแนนนั้นเป็นห้องปฏิบัติการคุณภาพระดับคะแนนอยู่ในชั้น 3 ร้อยละ 85.7 โดยห้องปฏิบัติการในส่วนนี้ได้ดำเนินกิจกรรมพัฒนาระบบคุณภาพอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากมีความพร้อมในการขอการรับรองความสามารถของห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 มีเพียง ร้อยละ 12.5 เท่านั้นที่เป็นห้องปฏิบัติการคุณภาพระดับคะแนนในชั้น 2 ที่ไม่มีการปรับเปลี่ยน แต่อย่างไรก็ตามจากการวิเคราะห์ระดับคะแนนที่ได้พบว่าใกล้เคียงมากกับระดับคะแนนที่สามารถ

ยกเป็นระดับชั้น 3 ได้

ในการดำเนินกิจกรรมพัฒนาครั้งนี้พบว่าโรงพยาบาลที่มีขนาดใหญ่ เช่นโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป ร้อยละ 62.5 มีการพัฒนาระบบคุณภาพระดับคะแนนอยู่ในชั้น 3 อยู่แล้ว ซึ่งแสดงว่าโรงพยาบาลขนาดใหญ่มีความพร้อมในการพัฒนามากกว่าโรงพยาบาลขนาดเล็ก ทำให้สามารถดำเนินการได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ ทั้งนี้เพราะการดำเนินกิจกรรมคุณภาพต้องใช้ทรัพยากรบุคคลงบประมาณและความร่วมมือของบุคลากรในหน่วยงาน นโยบายจากผู้บริหารและบุคลากรทางห้องปฏิบัติการให้ความสำคัญกับระบบคุณภาพซึ่งโรงพยาบาลขนาดใหญ่มีปัจจัยเหล่านี้ครบถ้วนมากกว่า จากการศึกษาพบว่ากลุ่มโรงพยาบาลศูนย์มีการนำระบบคุณภาพมาดำเนินการได้มากกว่าโรงพยาบาลทั่วไป แต่อย่างไรก็ตามโรงพยาบาลขนาดใหญ่ก็มีข้อเสียเปรียบในด้านความคล่องตัวจากการที่เป็นห้องปฏิบัติการขนาดใหญ่ มีหลายหน่วยงานย่อย จึงมีการดำเนินกิจกรรมพัฒนาคุณภาพได้ช้า จะเห็นได้จากผลการศึกษาในเขตจังหวัดเชียงรายและพะเยาที่มีโรงพยาบาลขนาดใหญ่มีการพัฒนาระบบคุณภาพได้ช้ากว่าโรงพยาบาลขนาดเล็ก นอกจากนี้ยังพบว่าโรงพยาบาลขนาดใหญ่สามารถยกระดับคุณภาพห้องปฏิบัติการเป็นชั้นที่ 3 ได้เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 87.5 และมีความพร้อมในการขอการรับรองความสามารถของห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 ได้ร้อยละเปอร์เซ็นต์ ในขณะที่โรงพยาบาลขนาดเล็กสามารถยกระดับคุณภาพห้องปฏิบัติการเป็นชั้นที่ 3 ได้เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 75 และในจำนวนนี้ร้อยละ 85.7 มีความพร้อมในการขอการรับรองความสามารถของห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 ได้

การดำเนินกิจกรรมพัฒนาของห้องปฏิบัติการต่างๆ ตามข้อกำหนดของมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 ก่อนเข้าร่วมโครงการ มีจำนวนห้องปฏิบัติการผ่านการประเมินกิจกรรมด้าน 1. องค์กรและการบริหาร 2. บุคลากร 3. เครื่องมือ 4. การจัดซื้อและการใช้บริการภายนอก 5. การควบคุมกระบวนการ 6. เอกสารคุณภาพ 7. การควบคุมสิ่งที่ไม่สอดคล้องกับข้อกำหนด 8. การตรวจติดตามภายใน 9. การพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่อง 10. การตอบสนองความต้องการของผู้ใช้บริการ เป็น

ร้อยละ 70, 70, 45, 60, 70, 50, 45, 45, 45 และ 45 ตามลำดับซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาในเขตจังหวัดเชียงรายและพะเยา ทั้งนี้เป็นเพราะกิจกรรมคุณภาพได้เริ่มพัฒนาในพื้นที่ไปก่อนแล้ว<sup>8</sup> ส่วนกิจกรรมที่ห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุขมีการดำเนินงานในระดับต่ำกว่า ร้อยละ 50 เป็นกิจกรรมที่โรงพยาบาลอยู่ในระหว่างดำเนินการโดยเฉพาะด้านเอกสาร ด้านเครื่องมือ การสอบเทียบ กิจกรรมการควบคุมคุณภาพตลอดจน การเข้าร่วมประเมินคุณภาพโดยองค์กรภายนอกในสาขาที่ยังไม่มีองค์กรภายนอกจัดทำ การตรวจติดตามภายใน ต้องเกี่ยวข้องกับบุคคลอื่น ซึ่งมีความยุ่งยากต่อการดำเนินงานการพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่องเป็นส่วนที่เกี่ยวข้องกับระบบคุณภาพ และการตอบสนองต่อผู้ให้บริการ เป็นกิจกรรมที่ผู้ปฏิบัติงานให้ความสำคัญน้อย จากการวิเคราะห์คุณภาพดังกล่าว ห้องปฏิบัติการในโครงการจึงได้กำหนดกลยุทธ์และกิจกรรมในการพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่องและพบว่าห้องปฏิบัติการทุกแห่ง ภายหลังการพัฒนาดำเนินกิจกรรมคุณภาพผ่านตามเกณฑ์ประเมิน จะเห็นได้ว่าห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุขโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เขต 1 มีศักยภาพในการพัฒนาตนเองได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งแสดงว่าผู้บริหารและผู้ปฏิบัติงานมีความตระหนักและเห็นความสำคัญของระบบคุณภาพเป็นอย่างดี ดังนั้นกระทรวงสาธารณสุขควรจะดำเนินการขยายโครงการให้ห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุขโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เขต 1 ทุกแห่งได้รับการพัฒนาคุณภาพตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ สำหรับห้องปฏิบัติการที่ยังไม่สามารถปฏิบัติตามข้อกำหนดใดๆ ได้ ต้องวิเคราะห์และกำหนดกลยุทธ์ในการพัฒนาต่อไป

#### เอกสารอ้างอิง

1. International Organization for Standardization. ISO 9001:2000: Quality management systems requirement, Geneva, 2000.
2. International Organization for Standardization. ISO/IEC 17025: General requirement for the competence of calibration and testing laboratories, 3<sup>rd</sup>, Geneva, 1990.
3. International Organization for Standardization. ISO 15189: Quality management in the medical laboratories, Geneva, 2000.
4. สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย, สถาบันพัฒนาและการรับรองคุณภาพโรงพยาบาลและสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์: มาตรฐานห้องปฏิบัติการทางการแพทย์, 2545.
5. สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย. มาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544: สำหรับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์, กรุงเทพฯ, 2544.
6. สถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล. มาตรฐานโรงพยาบาลฉบับบูรณาการ. กรุงเทพฯ, 2543.
7. สุนันท์ จำรูญ. การพัฒนาระบบประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุข พ.ศ.2541-2543. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2544 ; 10: 143-49.
8. สังคม คณิตวิทยา. การพัฒนาห้องปฏิบัติการชั้นสูตรสาธารณสุขในเขตจังหวัดเชียงรายและพะเยาโดยมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544 ปี พ.ศ. 2546. วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2546; 38: 8 - 18

**นิพนธ์ต้นฉบับ**

**การศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสก่อโรคเริมของสาหร่ายสีเขียว *Chlorella* sp.**

ยิ่งมณี ตระกูลพั่ว\* และ ชมพูนุช สาดแพง\*

**บทคัดย่อ**

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสก่อโรคเริมของสาหร่ายสีเขียว *Chlorella* sp.

**วัสดุและวิธีการ :** ทดสอบความเป็นพิษของน้ำกรองจากสาหร่ายสีเขียว *Chlorella* sp. กับ Vero cell จากนั้นนำน้ำกรองจากสาหร่ายในความเข้มข้นที่ไม่เป็นพิษต่อเซลล์เพาะเลี้ยงมาทดสอบผลต้านเชื้อไวรัสก่อโรคเริมชนิดที่ 1 และ 2 และทดสอบผลต่อการเพิ่มจำนวนของไวรัสทั้ง 2 ชนิด

**ผลการทดลอง :** พบว่าค่า  $CD_{50}$  ของน้ำกรองจากสาหร่ายสีเขียว *Chlorella* sp. ต่อ Vero cell เท่ากับ 338  $\mu\text{g/ml}$  ผลการยับยั้งไวรัสสามารถตรวจสอบได้เมื่อทดสอบน้ำกรองจากสาหร่ายกับไวรัสขณะที่ไวรัสเกาะติดกับเซลล์ โดยเมื่อทดสอบกับน้ำกรองจากสาหร่ายที่ความเข้มข้นเท่ากับ 97.6  $\mu\text{g/ml}$  ค่าการยับยั้งเชื้อ HSV-1 และ HSV-2 เท่ากับ 50.8 % และ 45.8 % ตามลำดับ อย่างไรก็ตามไม่สามารถตรวจพบผลการยับยั้งการติดเชื้อไวรัสเมื่อเติมน้ำกรองจากสาหร่ายหลังจากไวรัสเกาะติดกับเซลล์ และไม่พบการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสเนื่องจากค่า log ของปริมาณไวรัส ที่ทดสอบไม่แตกต่างจากไวรัสควบคุม

**สรุปผลการทดลอง :** สาหร่ายสีเขียว *Chlorella* sp. สามารถยับยั้งการติดเชื้อไวรัสก่อโรคเริมได้โดยพบผลการยับยั้งเชื้อไวรัสขณะที่ไวรัสเกาะติดกับเซลล์ และพบการยับยั้งเชื้อไวรัสก่อโรคเริมชนิดที่ 1 มากกว่าชนิดที่ 2 วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2548; 38: 179-184.

**คำรหัส:** การต้านเชื้อไวรัส, ไวรัสก่อโรคเริม, สาหร่ายสีเขียว, *Chlorella* sp.

\* สาขาวิชาจุลชีววิทยา ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

## **Abstract : The study of anti-herpes simplex virus activity of green algae, *Chlorella* sp.**

**Tragoolpua, Y.\* and Satafang, C\*.**

**Objective:** To study anti-herpes simplex virus (HSV) activity of green algae, *Chlorella* sp.

**Materials and methods:** Green algae, *Chlorella* sp. filtrate was tested for cytotoxicity on Vero cell. Then, the algal filtrate at nontoxic concentrations was further determined for inhibition of herpes simplex virus type 1 and type 2 infection, and also viral replication.

**Results:**  $CD_{50}$  of *Chlorella* sp. filtrate on Vero cell was 338 mg/ml. Antiviral activities were observed when the viruses were treated with algal filtrate at the same time of viral adsorption. Inhibition of HSV-1 and HSV-2 was 50.8 % and 45.8 % respectively after treatment with 97.6 mg/ml of *Chlorella* sp. filtrate. However, the inhibition of viral infection was not found when the algal filtrate was applied after viral adsorption, and inhibition of viral replication was not observed since the log of virus titer after treatment was not different from control virus.

**Conclusion:** Herpes simplex virus infection was inhibited by Green algae, *Chlorella* sp. Anti-HSV activities of the algae were observed at adsorption step and the activity against HSV-1 was higher than HSV-2. Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2005; 38: 179-184.

**Key words:** antiviral, herpes simplex virus, green algae, *Chlorella* sp.

---

\* Microbiology Section, Department of Biology, Faculty of Science, Chiang Mai University

### **Introduction**

Herpes simplex viruses are divided into 2 types. Both types can cause primary and recurrent infections. Treatment of herpes simplex virus infection has been performed using several antiviral agents. Acyclovir is nucleoside analogues, which is selectively incorporated into herpes simplex virus DNA and inhibited viral DNA polymerase and virus replication. It has proved effective against acute infection such as cold sores, eye infection and genital infection. However, it has no activity on latent infection and resistant mutants arise during long term treatment.<sup>1</sup>

Attempts to search for antiviral activity from

algae were performed in several studies. Anti-herpes simplex virus activities have been reported from blue green algae<sup>2,3</sup>, brown algae<sup>4,5</sup> and red algae.<sup>6,7,8</sup> Unicellular green algae, *Chlorella* sp. is a freshwater algae. It contains a very high amount of chlorophyll, which is essential for photosynthesis process. Several species of *Chlorella* such as *Chlorella vulgaris* and *Chlorella pyrenoidosa* are commonly used in nutritional supplements. Moreover, *Chlorella* has been shown to have activities on cancer treatment<sup>9</sup> and immune enhancement<sup>10</sup>. However, studies on anti-viral activities have not been performed. Therefore, anti-HSV activity of *Chlorella* sp. was investigated in this study.

## Material and methods

### Viruses, cell lines, green algae and antiviral agent

Herpes simplex virus type 1 and 2 (local isolates) were obtained from Assist. Prof. Dr. Wasna Sirirungsi, Department of Clinical Microbiology, Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University.

The viruses were propagated on Vero cell line, originating from African green monkey (*Cercopithecus aethiopes*) kidney, which was grown as a monolayer in Dulbecco's Modified Eagle Medium (D-MEM; GIBCO BRL) plus 10% heat inactivated fetal calf serum (Starrate), 10mM HEPES buffer (AMRESCO), 100 µg/ml Streptomycin, 100 units/ml Penicillin and 1 µg/ml Fungizone (Squibb Industria Farmaceutica S.A).

Green algae, *Chlorella* sp. was commercially available and was kindly provided by Assoc. Prof. Dr. Yuwadee Peerapompisal, Department of Biology, Faculty of Sciences, Chiang Mai University. The tablet of dry powder of *Chlorella* sp. was suspended in D-MEM and *Chlorella* sp. filtrate was obtained after filtration through 0.45 µm membrane.

Antiviral agent, acyclovir (ACV, Virogon) was purchased as tablets and was suspended in distilled water before use.

### Cytotoxicity test of *Chlorella* sp. filtrate

The algal filtrate was tested for cytotoxicity on Vero cells. The filtrate at concentration of 25 mg/ml was two-fold serial diluted and 100 µl of each dilution was added into quadruplicate wells on 96-well tissue culture plate. Then,  $1 \times 10^6$  cells/ml of Vero cell suspension was added into each well. After incubation at 37°C for 3-4 days, the cells were stained with 0.1% crystal violet in 1% ethanol for 5-10 minutes. The 50% cytotoxic dose ( $CD_{50}$ ), which is the

concentration of the algal filtrate that can induce cell detachment for 50% comparing to cell control was determined.

### Plaque inhibition assay

Viruses (100 plaques/100 µl) were added into each well of 24-well tissue culture plate containing Vero cell monolayer. After serial two-fold dilution of *Chlorella* sp. filtrate, 250 µl of the filtrate at non-toxic concentrations was added into duplicate test wells at the same time of viral adsorption. The algal filtrate was also added after 1 hour viral adsorption at room temperature and viral inoculums were washed out whereas, acyclovir at concentration that inhibited viral infection for 100% was added into drug control wells. Then, mixture of 2% sodium carboxymethyl cellulose and 10% Dulbecco's Modified Eagle Media were prepared, and it was applied to each well as overlay medium. The plate was further incubated at 37°C for 3-4 days, and infected cells were stained with 0.1% crystal violet in 1% ethanol for 5-10 minutes. Plaques were visualized and counted comparing to control.

### Inhibition of viral replication assay

$1 \times 10^6$  PFU/ml of viruses was adsorbed into 25 cm<sup>2</sup> tissue culture flask containing Vero cell monolayer for 1 hour at room temperature. Then, infected cells were washed once with phosphate buffered saline and *Chlorella* sp. filtrate was added into duplicate flasks, whereas media was added into control flasks. At 6, 12, 24 and 30 hours after incubation at 37°C, infected cells were collected and frozen at -70°C. Viruses in supernatant were collected at -70°C after infected cells were frozen and thawed twice. Titer of viruses at different time was investigated by plaque titration assay.

## Results

Antiviral activity of *Chlorella* sp. was determined in this study. Cytotoxicity of *Chlorella* sp. filtrate was determined on Vero cells and  $CD_{50}$  was shown at 338  $\mu\text{g/ml}$ . Therefore, algal filtrate at non-toxic concentrations was tested against herpes simplex virus type 1 and type 2 comparing to 31.25  $\mu\text{g/ml}$  of ACV.

After treatment of HSV with 48.8 and 97.6  $\mu\text{g/ml}$  of *Chlorella* sp. filtrate at the same time of

viral adsorption, inhibition of HSV-1 was 30.2 % and 50.8 % whereas inhibition of HSV-2 was 16.7 % and 45.8 % respectively comparing to 100% inhibition when using ACV. The inhibition of HSV-1 infection was decreased to 3.5 % when the virus was treated with 97.6  $\mu\text{g/ml}$  of the algal filtrate after viral adsorption and viral inoculums were washed out whereas inhibition of HSV-2 infection was not observed (Table 1).

**Table 1** Inhibition of HSV when tested with *Chlorella* sp. and antiviral drug, acyclovir

Treatment	Inhibition (%) <sup>a</sup>			
	HSV-1		HSV-2	
	during viral adsorption	after viral adsorption	during viral adsorption	after viral adsorption
<i>Chlorella</i> sp. (mg/ml)				
48.8	30.2	0	16.7	0
97.6	50.8	3.5	45.8	0
Acyclovir ( $\mu\text{g/ml}$ )				
31.25	100	100	100	100

<sup>a</sup> Results are averaged from 2 experiments

Inhibition of HSV replication assay was performed after treatment with a highest non-toxic concentration at 195.2  $\mu\text{g/ml}$  *Chlorella* sp. filtrate. Virus titers after treatment were determined and results showed that log of HSV-1 titer when treatment with algal filtrate at 12 hours after viral infection was 1. Titer of control HSV-1 was higher than algal treated virus at 12 hours after viral infection since log of virus titer was 3.6. However, at 24 and 30 hours

after infection, log of HSV-1 titers after treatment with algal filtrate was 4.3 and 5.3 comparing to 4.4 and 5.7 of control viruses (Table 2). Log of HSV-2 titers after treatment with algal filtrate at 12, 24 and 30 hours was 2, 4.5 and 5.5 comparing to 2.3, 4.5 and 5.5 of control viruses (Table 2). Therefore, titers of HSV-1 and HSV-2 after treatment with the algal filtrate at 24 and 30 hours were not different from control viruses.

**Table 2** Log of HSV titer at 12, 24 and 30 hours after viral infection when treatment with *Chlorella* sp. comparing to control

Time after viral infection (hrs)	Log of virus titers			
	Control		Treatment with <i>Chlorella</i> sp.	
	HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2
12	3.6	2.3	1.0	2.0
24	4.4	4.5	4.3	4.5
30	5.7	5.5	5.3	5.5

### Discussion

Study of *Chlorella* sp. was performed on several aspects. Immune enhancement of bacterial infected mice was observed as the bacteria were destroyed and infected mice still survived after treatment the mice with *Chlorella vulgaris*.<sup>10,11</sup> Extract of *Chlorella vulgaris* inhibited murine cytomegalovirus infection by stimulation of interferon production<sup>12</sup> and also exhibited antitumor effect in mice.<sup>13</sup>

Anti-HSV activities of *Chlorella* sp. filtrate on Vero cell were shown in this study. The inhibition of virus after treatment with algal filtrate at the same time of viral adsorption was higher than treatment after viral adsorption and the antiviral effect of the algal filtrate against HSV-1 was higher than HSV-2. Activities against virus replication were also determined at different time point when the viruses were treated after adsorption. It showed that log of HSV titers were not reduced after treatment with the algal filtrate. Therefore, the results indicated that the viruses were inhibited at adsorption step.

Other algae such as *Spirulina platensis*, which is blue green algae, has been shown to have anti-HSV-1 activity<sup>2</sup> and calcium spirulan was found

as an active principle in *S. platensis*.<sup>3</sup> Fucoidan isolated from brown algae, *Leathesia difformis* showed activities against HSV and human cytomegalovirus.<sup>4</sup> Diterpenes from two brown algae, *Dictyota dichotoma* and *Dictyota linearis* showed antiviral activity after evaluation against HSV-1 and poliovirus<sup>5</sup>. Moreover, *Cryptopleura ramosa*, *Porphyridium* sp., *Gymnogongrus griffithsiae* and *Cryptonemia crenulata* red algae were found to inhibit HSV-1 and HSV-2 infection on Vero cells.<sup>6,7,8</sup> Sulfated galactan isolated from red algae were observed to contain anti-HSV activities by interfering with the interaction of HSV with heparan sulfate receptor molecules during viral adsorption<sup>9</sup>. Sulfate polysaccharide also showed activities against HIV and other enveloped viruses, and the presence of sulfate group in the molecule was essential for the antiviral properties.<sup>14,15</sup>

Although, anti-HSV of *Chlorella* sp. filtrate was observed at adsorption step in this study. Further study should be carried on to clarify the interfering mechanism involved the binding of virus to receptor molecule and isolation of the compound from *Chlorella* sp., which possess anti-HSV activity.

### Acknowledgement

This work was supported by the Faculty of Sciences, Chiang Mai University, Thailand.

### References

1. Dimmock, N. J. and Primrose, S. B. Introduction to Modern Virology, 4<sup>th</sup> ed. Cambridge University Press, Cambridge, 1994.
2. Hayashi K, Hayashi T, Morita N and Kojima I. An extract from *Spirulina platensis* is a selective inhibitor of herpes simplex type 1 penetration into HeLa cells, *Phytother Res* 1993; 7: 76-80.
3. Hayashi T, Hayashi K, Maeda M and Kojima I. Calcium spirulan, an inhibitor of enveloped virus replication from a blue-green alga *Spirulina platensis*. *J Nat Prod* 1996; 59: 83-87.
4. Feldman SC, Reynaldi S, Stortz CA, Cerezo AS and Damont EB. Antiviral Properties of fucoidan fractions from *Leathesia difformis*. *Phytomedicine* 1999; 6(5): 335-40.
5. Siamopoulou P, Bimplakis A, Iliopoulou D, Vagias C, Cos P, Berghe DV and Roussis V. Diterpenes from the brown algae *Dictyota dichotoma* and *Dictyota linearis*. *Phytochemistry* 2004; 65: 2025-030.
6. Carlucci MJ, Scolaro LA, Errea MI, Matulewicz MC and Damonte EB. Antiviral activity of natural sulphated galactans on herpes virus multiplication in cell culture. *Planta Med* 1997; 63 (5): 429-32.
7. Talarico LB, Zibetti RGM, Faria PCS, Scolaro LA, Duarte MER, Nosedá MD, Pujol CA and Damonte EB. Anti-herpes simplex virus activity of sulfated galactans from the red seaweeds *Gymnogongrus griffithsiae* and *Cryptonemia crenulata*. *Int J Biol Macromol* 2004; 34 (1-2): 63-71.
8. Huheihel M, Ishanu V, Tal J and Arad SM. Activity of *Porphyridium* sp. polysaccharide against herpes simplex viruses in *vitro* and in *vivo*. *J Biochem Biophys Methods* 2002; 50 (2-3): 189-200.
9. Konishi F, Mitsuyama M, Okuda M, Tanaka K, Hasegawa T and Nomoto K. Protective effect of an acidic glycoprotein obtained from culture of *Chlorella vulgaris* against myelo-suppression by 5-fluorouracil. *Cancer Immunol Immunother*. 1996; 42(5): 268-74.
10. Tanaka K, Koga T, Konishi F, Nakamura M, Mitsuyama M, Himeno K and Nomoto K. Augmentation of host defense by a unicellular green algae, *Chlorella vulgaris*, to *Escherichia coli* infection. *Infect Immun* 1986; 53 (2): 267-71.
11. Dantas DC, Kaneno R and Queiroz ML. The effects of *Chlorella vulgaris* in the Protection of mice infected with *Listeria monocytogenes*. Role of natural killer cells. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 1999; 21(3): 609-19.
12. Ibusuki K and Minamishima Y. Effect of *Chlorella vulgaris* extracts on murine cytomegalovirus infections. *Nat Immun Cell Growth Regul* 1990; 9(2): 121-28.
13. Tanaka K, Yamada A, Noda K, Hasegawa T, Okuda M, Shoyama Y and Nomoto K. A novel glycoprotein obtained from *Chlorella vulgaris* strain CK22 shows antimetastatic immunopotential. *Cancer Immunol Immunother* 1998; 45(6): 313-20.
14. Schaeffer DJ and Krylov VS. Anti-HIV activity of extracts and compounds from algae and cyanobacteria. *Ecotoxicol Environ Saf* 2000; 45 (3): 208-27
15. Witvrouw M and De Clercq E. Sulfated polysaccharides extracted from sea algae as potential antiviral drugs. *Gen Pharmacol* 1997; 29(4): 497-511.

**นิพนธ์ต้นฉบับ****Abstract : Production of anti-complement antibody for development of anti-human globulin serum for blood banking use**

Preeyanat Vongchan\* and Kedsarin Chantan\*

The antiglobulin test is commonly used in serological laboratory, especially blood bank. Direct antiglobulin test is used to investigate the *in vivo* coating of red cells including hemolytic disease of the newborn (HDN), autoimmune hemolytic anemia and transfusion reactions. In another aspect, indirect antiglobulin test is used to detect alloantibodies in patient sera *in vitro*. Both direct and indirect antiglobulin tests are then finally observed by anti-human globulin (AHG) polyspecific reagent which contains anti-human globulin and anti-complement. Anti-complement can be used not only in antiglobulin test but a variety of immunological assays. As facilities in production of in-house antibodies are available in our laboratory, we therefore produced rabbit polyclonal antibodies specific to human complement(s) using zymoan as an inducer of complement activation pathway of AB serum from normal human. Hemagglutination of complement coated red blood cells was used to assay anti-complement in rabbit sera. We present polyclonal antibodies specific to complement C3b, C3d, C4b and C4d from our study. It was also shown that the obtained antibodies has an inhibition effect on complement induced sensitized red blood cell hemolysis. The anti-complement will be further on combine with anti human globulin to produce the working AHG reagent. Moreover, it can be used as a tool in many immunological assays. *Bull Chiang Mai Assoc Med Sci* 2005; 38: 185-192.

**Key words:** anti-complement, anti-human globulin polyspecific, antiglobulin test, zymoan

---

\* ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

## บทคัดย่อ

Antiglobulin test เป็นวิธีการที่ใช้กันทั่วไปในห้องปฏิบัติการภูมิคุ้มกันวิทยาโดยเฉพาะในงานธนาคารเลือด เพื่อตรวจหาแอนติบอดีที่จับแอนติเจนบนผิวเซลล์ในร่างกายโดยวิธี direct antiglobulin test หรือตรวจหาแอนติบอดีในซีรัมที่จับแอนติเจนบนผิวเซลล์ในหลอดทดลองโดยวิธี indirect antiglobulin test เพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะ hemolytic disease of the newborn (HDN) autoimmune hemolytic anemia และปฏิกิริยาที่เกิดจากการรับเลือด วิธีการทั้งสองต้องอาศัยน้ำยา anti human globulin (AHG) polyspecific ซึ่งประกอบด้วย anti human globulin และ anti complement ซึ่งยังสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการตรวจวิเคราะห์งานด้านภูมิคุ้มกันวิทยาอื่นๆ ได้อีกด้วย เนื่องจากความพร้อมของห้องปฏิบัติการในการผลิตแอนติบอดีไว้ใช้งานตัวเอง ผู้วิจัยจึงได้ผลิตแอนติบอดีจำเพาะต่อคอมพลีเมนต์ในกระต่าย โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อเตรียมน้ำยา AHG polyspecific เป็นการลดการสั่งซื้อน้ำยาและยังนำไปใช้ประโยชน์ในการศึกษาด้านอื่นได้ การศึกษานี้ใช้ zymosan ในการกระตุ้น complement activation ในซีรัมคนปกติหมู่เลือดเอบี ระดับและความจำเพาะของแอนติบอดีที่ผลิตได้ทดสอบโดยใช้หลักการทำให้เกิดการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดที่เคลือบด้วยคอมพลีเมนต์ส่วนต่างๆ จากการศึกษาพบว่า สามารถผลิตแอนติคอมพลีเมนต์ได้ตามวัตถุประสงค์ นอกจากนี้แอนติบอดีที่ผลิตได้ยังมีคุณสมบัติยับยั้งการแตกของเม็ดเลือดแดงที่เหนียวหน้าด้วยคอมพลีเมนต์ได้อีกด้วย งานที่จะดำเนินการต่อไปคือเตรียม AHG polyspecific สำหรับใช้ทดสอบด้วยวิธี antiglobulin test และเทคนิคภูมิคุ้มกันวิทยาอื่นๆ ที่อาศัยคอมพลีเมนต์ในระบบ งานวิจัยนี้จึงช่วยลดอัตราการสูญเสียค่าใช้จ่ายในการซื้อแอนติคอมพลีเมนต์สำหรับใช้งานได้เป็นอย่างดี วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2548; 38: 185-192.

คำรหัส : anti-complement, anti-human globulin polyspecific, antiglobulin test, zymosan

\* ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

## บทนำ

Antiglobulin test แบ่งเป็น 2 แบบ คือ Direct antiglobulin test มีประโยชน์สำหรับการตรวจพิสูจน์สภาวะที่แอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงถูกจับด้วยแอนติบอดีจำเพาะ แต่ยังไม่เกิดการแตกสลายหรือเกิดการเกาะกลุ่ม<sup>1</sup> สามารถช่วยวินิจฉัยพยาธิสภาพต่างๆ<sup>2</sup> ได้แก่ Hemolytic disease of the new born (HDN), Drug-induced hemolytic anemia, Autoimmune hemolytic anemia และ Transfusion reaction hemolytic anemia และ Indirect antiglobulin test ซึ่งเป็นการตรวจหาแอนติบอดีจับเพาะต่อแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงที่อยู่ในซีรัมผู้ป่วย เพื่อตรวจหาและพิสูจน์ชนิดของแอนติบอดี (antibodies identification) Cross-match หรือ compatibility test การตรวจชนิดของแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดง (red cell typing)

การตรวจหาสาเหตุของ delayed transfusion hemolytic reaction และใช้ในการศึกษาพิเศษอื่นๆ เช่น Antiglobulin consumption test, Mixed agglutination reactions, Leukocyte and platelet antibody tests เป็นต้น

Antiglobulin serum ที่ใช้ในงานธนาคารเลือดทั่วไปส่วนใหญ่เป็นชนิด polyspecific antiglobulin reagent ซึ่งประกอบไปด้วย Anti-human globulins ซึ่งแอนติบอดีหมู่เลือดส่วนใหญ่จะเป็นชนิด IgG ได้แก่ IgG1 และ IgG3 แต่มีบางกรณีที่พบเป็น IgG2 และ IgG4 อย่างไรก็ตามโอกาสที่จะพบว่าเป็น immunoglobulin ชนิดอื่นก็มีได้แม้ว่าจะพบน้อยราย เช่นเป็นแอนติบอดีชนิด IgM และ IgA ดังนั้นความจำเป็นมากที่สุดคือน้ำยาจะต้องประกอบด้วย Anti-human IgG เป็นหลักแต่อาจจะ มี Anti-human IgM และ/หรือ Anti-human IgA และ

หากแอนติบอดีชนิดนั้นเป็นชนิดที่มี Anti-light chain activity อยู่ด้วยแล้วก็สามารถตรวจพบ human immunoglobulins ได้ทุกชนิด ส่วนประกอบชนิดที่สองคือ Anti-human complement<sup>3</sup> ซึ่งจะเป็นแอนติบอดีต่อ C3b, C3d, C4b และ C4d ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็น Anti-C3d<sup>4</sup> เนื่องจากในซีรัมคนปกติจะมี complement เพื่อใช้ในการ inactive และกำจัดสิ่งแปลกปลอมออกจากร่างกาย การกระตุ้น complement ถือว่าเป็น tertiary reaction ในการเกิดปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจนและแอนติบอดีของเม็ดเลือดแดงสุดท้ายทำให้เกิดการทำลายของเม็ดเลือดแดงขึ้น หากการกระตุ้น complement นั้นดำเนินไปจนถึงขั้นตอนสุดท้าย แต่หาก complement ที่เข้ามาทำปฏิกิริยาได้รับการกระตุ้นแต่ในระยะแรกๆ แต่ไม่เสร็จสิ้นสมบูรณ์จะทำให้ complement ที่เข้ามาทำปฏิกิริยาเกาะติดบนเม็ดเลือดแดงเท่านั้น โดยยังไม่เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดง complement เหล่านี้จะสามารถตรวจพบโดยใช้ Antiglobulin reagent ที่เป็นแบบ polyspecific คือมี Anti-human complement รวมอยู่ด้วย นอกจากนี้ยังมีแอนติบอดีของหมู่เลือดบางระบบเช่น Lewis, Kidd, Duffy และ P จะตรวจพบปฏิกิริยาได้ชัดเจนขึ้นหากมี Anti-complement ในน้ำยาอีกด้วย<sup>5</sup>

ดังนั้นหากสามารถผลิตน้ำยาขึ้นใช้เองแทนการสั่งซื้อซึ่งสิ้นเปลืองงบประมาณและค่าใช้จ่าย จะทำให้สามารถประหยัดค่าใช้จ่ายได้มาก และหากมีการพัฒนาคุณภาพและได้รับการรับรองจากสถาบันภายนอกด้วยแล้วจะสามารถผลิตจำหน่ายให้หน่วยงานทั้งภาครัฐและเอกชน ทำให้ไม่ต้องสั่งซื้อน้ำยาราคาแพง เป็นการลดการนำเข้าการวิจัยเพื่อการผลิตนี้สามารถทำได้เองในหน่วยงาน เนื่องจากมีเทคโนโลยี ตลอดจนอุปกรณ์พร้อมและเพียงพอ ประโยชน์ที่ได้รับอีกประการหนึ่งคือการเรียนการสอน การฝึกนักศึกษาภาคินพนธ์ให้เรียนรู้การทำงาน และการแก้ปัญหาในงานวิจัย การพัฒนาเทคโนโลยีและการทำวิจัยที่มีคุณภาพและมีผลผลิตอีกด้วย

## วัสดุและวิธีการ

### 1. การเตรียมแอนติเจนที่ใช้ในการฉีดกระตุ้น กระตุ้น (complement coated Zymosan)

#### 1.1 การเตรียม Zymosan A (*S. cerevisiae* cell wall) สำหรับกระตุ้น 6 ตัว

ชั่ง Zymosan A 900 mg ละลายใน 30 ml dilute barbital buffer (dbb) นานประมาณ 30 นาที จากนั้นปั่นและดูดบัฟเฟอร์ทิ้ง เติมน้ำเกลือ 30 ml นำไปต้ม ให้เดือดนาน 30 นาที ทิ้งไว้ให้เย็นและปั่นดูดน้ำเกลือทิ้ง และเติม dbb ปริมาตร 30 ml แทนผสมให้เข้ากันแบ่ง เก็บเป็นปริมาตรเล็กๆ ในตู้เย็น

#### 1.2 การเตรียม fresh AB serum

เจาะเลือดคนปกติสมบูรณ์แข็งแรงที่มีหมู่โลหิต AB จำนวน 3 ราย รายละ 10 ml ทิ้งให้เลือดแข็งตัวที่อุณหภูมิ 37 °C จากนั้นปั่นแยกเก็บซีรัมรวมกัน และแบ่งเป็นปริมาตรเล็กๆ แช่แข็งไว้ที่อุณหภูมิ -70 °C

#### 1.3 การเตรียม Zymosan A coated with complement

นำ Zymosan A จากข้อ 1.1 แบ่งใส่หลอดทดลองปริมาตร 1.2 ml และ 0.4 ml อย่างละ 1 หลอดปั่นล้าง 3 ครั้ง ที่ 1,000 g นาน 10 นาที ด้วย dbb จากนั้นดูดบัฟเฟอร์ทิ้ง เจือจาง AB serum ด้วย dbb ในอัตราส่วน 1:20 จากนั้นเติม diluted AB serum ปริมาตร 12 ml (10 เท่าของปริมาตร zymosan) ลงในหลอดที่มี zymosan 1.2 ml ส่วนหลอดที่เหลือเติม dbb 4 ml (10 เท่าของปริมาตร zymosan) อุ่นหลอดทั้งสองในอ่างน้ำอุณหภูมิ 37 °C นาน 1 ชั่วโมง ครอบคลุมและดูดบัฟเฟอร์ทิ้ง จากนั้นปั่นล้างอีก 6 ครั้งด้วย dbb สุดท้ายดูดบัฟเฟอร์ทิ้งให้หมดเติมน้ำเกลือปริมาตร 12 ml ลงในหลอดที่มี zymosan 1.2 ml ซึ่งเป็น complement coated zymosan A สำหรับแบ่งฉีดกระตุ้นจำนวน 5 ตัว ส่วนหลอดที่เหลือหลังปั่นล้างเติมน้ำเกลือ 4 ml ซึ่งเป็น zymosan A control สำหรับฉีดกระตุ้นชุดควบคุม

#### 1.4 การฉีดกระตุ้นกระตุ้น

แบ่งกระตุ้นเป็น 2 ชุด ชุดแรกจำนวน 5 ตัวฉีดด้วย complement coated zymosan A ตัวละ 2 ml ชุดที่สองจำนวน 1 ตัวฉีดด้วย zymosan A โดยมีขั้นตอนและวิธีการฉีดดังแสดงในตารางที่ 1

## ตารางที่ 1 ขั้นตอนและวิธีการฉีดกระตุ้นกระต่าย

Day	Information	Number of booster and bleed
0	bleed i.v & immunize	1 <sup>st</sup>
4, 8, 12, 16, 20	Booster i.v	2 <sup>nd</sup> - 6 <sup>th</sup>
30	Bleed	2 <sup>nd</sup>
Rest for 6 weeks for antibody screening		
72	Booster i.m	7 <sup>th</sup>
76, 80	Booster i.v	8 <sup>th</sup> - 9 <sup>th</sup>
	Rest for 10 days	
90	Bleed	3 <sup>rd</sup>

## 2. การทดสอบแอนติบอดีต่อคอมพลีเมนต์ในซีรัม กระต่ายด้วยวิธี Hemagglutination

### 2.1 การเตรียม C3b coated red blood cells

เจาะเลือดปริมาณ 4 ml โดยใช้ ACD เป็นสารกันเลือดแข็ง บั่นแยกพลาสมาและเซลล์ ล้างเซลล์ด้วยน้ำเกลือ 3 ครั้ง ดูดน้ำเกลือทิ้ง เจือจางพลาสมาด้วยน้ำเกลือ 1:50 และนำพลาสมาที่เจือจางแล้วนี้ปริมาณ 2 ml เติมลงใน washed packed red cells จากนั้นเติม sensitizing diluent for C3b coating cells (เย็นและกวนอยู่ตลอดเวลา) ปริมาตร 39.6 ml และเติม 0.4M MgCl<sub>2</sub> ปริมาตร 0.2 ml ลงไปที่ผสมกันบน magnetic plate ที่อุณหภูมิ 0 °C นาน 30 นาที เมื่อครบเวลาบั่นล้างเซลล์ 4 ครั้งด้วยน้ำเกลือ ปรับความเข้มข้นเป็น 2% ด้วยน้ำเกลือ ก่อนนำไปใช้ทดสอบกับซีรัมกระต่าย

### 2.2 การเตรียม C3d coated red blood cells

เตรียม Working trypsin/HCl (1:10 trypsin/HCl, โดยการเจือจาง 1%w/v trypsin/0.05M HCl ปริมาตร 1 ml กับ 0.1M phosphate buffer ปริมาตร 9 ml) จากนั้นผสม packed C3b coated RBC (ข้อ 2.1) ปริมาตร 0.4 ml กับ working trypsin/HCl ปริมาตร 1.6 ml นำไปอุ่นในอ่างน้ำอุณหภูมิ 37 °C นาน 30 นาที ครบเวลาบั่นล้าง 4 ครั้ง ปรับความเข้มข้นเป็น 2% ด้วยน้ำเกลือ ก่อนนำไปใช้ทดสอบกับซีรัมกระต่าย

### 2.3 การเตรียม C4b coated red blood cells

เจาะเลือดปริมาณ 4 ml โดยใช้ ACD

เป็นสารกันเลือดแข็ง นำเลือดปริมาตร 2 ml ผสมกับ 10% sucrose ปริมาตร 20 ml ผสมให้เข้ากันและอุ่นในอ่างน้ำอุณหภูมิ 37 °C นาน 30 นาที ครบเวลาบั่นล้าง 4 ครั้ง ปรับความเข้มข้นเป็น 2% ด้วยน้ำเกลือ ก่อนนำไปใช้ทดสอบกับซีรัมกระต่าย

### 2.4 การเตรียม C4d coated red blood cells

เตรียม Working trypsin/HCl (1:10 trypsin/HCl, โดยการเจือจาง 1%w/v trypsin/0.05M HCl ปริมาตร 1 ml กับ 0.1M phosphate buffer ปริมาตร 9 ml) จากนั้นผสม packed C3b coated RBC (ข้อ 2.3) ปริมาตร 0.4 ml กับ working trypsin/HCl ปริมาตร 1.6 ml นำไปอุ่นในอ่างน้ำอุณหภูมิ 37 °C นาน 30 นาที ครบเวลาบั่นล้าง 4 ครั้ง ปรับความเข้มข้นเป็น 2% ด้วยน้ำเกลือ ก่อนนำไปใช้ทดสอบกับซีรัมกระต่าย

### 2.5 วิธีเตรียม uncoated red blood cell

เจาะเลือดปริมาณ 4 ml โดยใช้ ACD เป็นสารกันเลือดแข็ง บั่นแยกพลาสมาและเซลล์ ล้างเซลล์ 4 ครั้ง ด้วย NSS ปรับเป็น 2% cell suspension ก่อนนำไปทดสอบกับซีรัมกระต่าย

### 2.6 การเตรียม trypsin treated red blood cell

เตรียม Working trypsin/HCl (1:10 trypsin/HCl, โดยการเจือจาง 1%w/v trypsin/0.05M HCl ปริมาตร 1 ml กับ 0.1M phosphate buffer ปริมาตร 9 ml) จากนั้นผสม packed red blood cell ปริมาตร 0.4 ml กับ working trypsin/HCl ปริมาตร 1.6 ml นำไปอุ่นใน

อ่างน้ำอุณหภูมิ 37 °C นาน 30 นาที ครบเวลาปั่นล้าง 4 ครั้ง ปรับความเข้มข้นเป็น 2% ด้วยน้ำเกลือ ก่อนนำไปใช้ทดสอบกับซีรัมกระต่าย

### 2.7 การทดสอบ Anti-complement ในซีรัมกระต่าย

เจือจางซีรัมกระต่ายด้วยน้ำเกลือแบบ serial ten-fold dilution นำซีรัมที่เจือจางดังกล่าวนี้จำนวน 2 หยด ผสมกับเม็ดเลือดแดงที่มีและไม่มีคอมพลีเมนต์เคลือบอยู่ในลักษณะต่างๆ จากข้อ 2.1-2.6 จำนวน 1 หยด ทิ้งไว้ 5 นาทีที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นปั่นอ่านผลการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงด้วย serofuge ผลการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดในหลอดทดสอบใดแสดงว่ามีแอนติบอดีจำเพาะต่อคอมพลีเมนต์ชนิดนั้นๆ ในซีรัมกระต่าย

### 3. การทดสอบความสามารถของ แอนติบอดีต่อคอมพลีเมนต์ในการยับยั้งการแตกของเม็ดเลือดแดง

#### 3.1 การทดสอบหาความเข้มข้นที่เหมาะสมของซีรัมสำหรับทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดง

เจาะเลือดคนปกติหมู่เลือด A, B และ O ทิ้งไว้ให้แข็งตัวและปั่นแยกซีรัมไว้ ส่วนเม็ดเลือดแดงเตรียมเป็น 3% ด้วยน้ำเกลือ ส่วนซีรัมเจือจางเป็น serial two-fold dilution ด้วยน้ำเกลือเช่นกัน นำซีรัม 2 หยดทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดที่มีแอนติเจนตรงกับแอนติบอดีในซีรัมจำนวน 1 หยด ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 5 นาที ปั่นอ่านผลการเกิดปฏิกิริยาโดยเลือกเฉพาะชุดที่ให้ผลเป็นการแตกของเม็ดเลือดแดงแบบสมบูรณ์ (complete hemolysis)

#### 3.2 การทดสอบคุณสมบัติยับยั้งการเกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงของ Anti-complement ในซีรัมกระต่าย

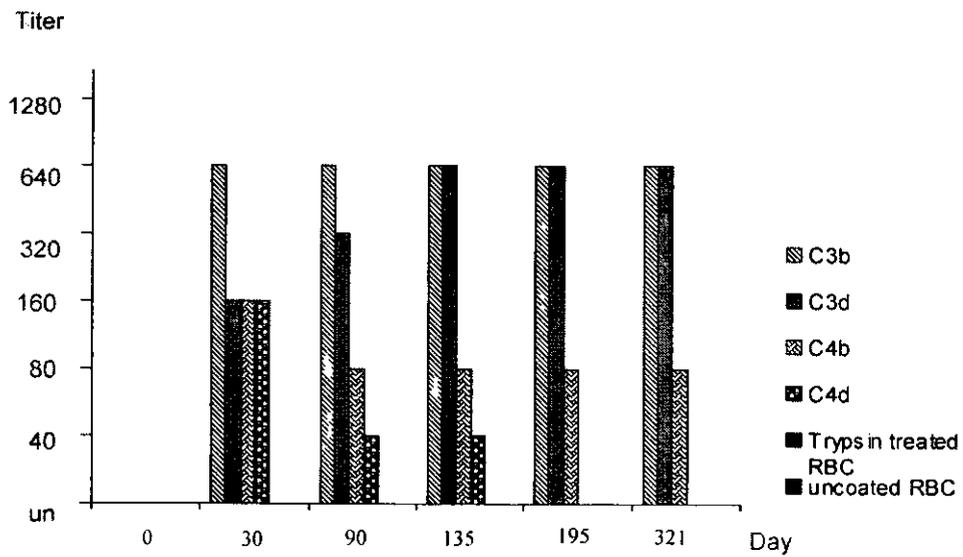
เจือจางซีรัมกระต่ายที่ inactivate ด้วยอุณหภูมิ 56 °C นาน 30 นาทีเป็น serial two-fold dilution ผสมซีรัมจำนวน 2 หยดกับซีรัมคนที่มีความเข้มข้นเหมาะสม (จากข้อ 3.1) จำนวน 2 หยด เติม 3% cell suspension ที่มีแอนติเจนที่ตรงกับแอนติบอดีในซีรัมจำนวน 1 หยด ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 5 นาที ปั่นอ่าน

ผลการเกิดปฏิกิริยา หากเกิดการเกาะกลุ่มแสดงว่าแอนติบอดีต่อคอมพลีเมนต์ในซีรัมกระต่าย สามารถยับยั้งการทำงานของคอมพลีเมนต์ในซีรัมของคน ทำให้ไม่เกิดการแตกสลายของเม็ดเลือดแดง

#### ผลการทดลอง

กระต่ายที่ได้รับการฉีดกระตุ้นด้วย complement coated cells ทั้ง 5 ตัว สามารถสร้างแอนติบอดีต่อคอมพลีเมนต์ทุก components ได้ โดยพบว่าสามารถทำให้เกิดการเกาะกลุ่มของ complement coated cells ทุกๆ ชนิดที่เตรียมได้ โดยมีระดับความแรงของแอนติบอดีต่อ component ต่างๆ แตกต่างกันไป กราฟแสดงการทดสอบของกระต่ายหนึ่งในห้าตัวแสดงในรูปที่ 1 โดยไม่เกิดปฏิกิริยากับ trypsinized cell control หรือ uncoated cell control แสดงให้เห็นว่ามีการสร้างแอนติบอดีต่อคอมพลีเมนต์ในกระต่ายทั้ง 5 ตัว นอกจากนี้การศึกษาในซีรัม กระต่ายชุดควบคุมซึ่งฉีดกระตุ้นด้วย zymoan พบว่าไม่ทำให้เกิดการเกาะกลุ่มกับ complement coated cells ชนิดต่างๆ ด้วย (ตารางที่ 2) แสดงว่าการเกาะกลุ่มของ complement coated cells เป็นผลจากแอนติบอดีต่อคอมพลีเมนต์เท่านั้น ไม่ได้เกิดจากผลของแอนติบอดีต่อ zymoan ใดๆก็ตามตามความแรงของแอนติบอดีต่อ component ต่างๆ ไม่เท่ากัน โดยพบว่าแอนติบอดีต่อส่วน C3b และ C3d มีความแรงมากกว่าแอนติบอดีต่อส่วน C4b และ C4d

การทดสอบความสามารถของแอนติบอดีในการยับยั้งการแตกของเม็ดเลือดแดงที่เกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยคอมพลีเมนต์ พบว่าแอนติบอดีในซีรัมกระต่ายทุกตัวสามารถยับยั้งการแตกของเม็ดเลือดแดงได้ การทดสอบของกระต่ายหนึ่งในห้าตัวแสดงในตารางที่ 3 โดยที่กระต่ายชุดควบคุมซึ่งฉีดกระตุ้นด้วย zymoan ไม่มีคุณสมบัติดังกล่าว (ตารางที่ 4) การทดสอบนี้เลือกทำเฉพาะกับชุดเซลล์และซีรัมที่ทำปฏิกิริยากันแล้วให้ผลการแตกของเม็ดเลือดแดง จากการศึกษาพบว่าการสร้างแอนติบอดีต่อคอมพลีเมนต์จะเริ่มพบได้หลังจากฉีดกระตุ้นนาน 30 วัน และความแรงของแอนติบอดียังคงอยู่ได้นานถึงวันที่ 321 ในกระต่ายบางตัว



รูปที่ 1 ระดับแอนติบอดีต่อคอมพลีเมนต์ในซีรัมกระต่าย A ในวันต่างๆ หลังฉีดกระตุ้น

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบซีรัมกระต่าย F ก่อนและหลังการฉีดกระตุ้น กับ complement coated cells

Dilution/condition	C3b	C3d	C4b	C4d	trypsin treated	uncoated
Preimmunized serum						
Undiluted	4+	4+	4+	4+	4+	4+
1:10	3+	3+	3+	3+	3+	3+
1:20	2+	2+	2+	2+	2+	2+
1:40	Neg	1+	Neg	Neg	2+	Neg
1:80	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
1:160	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
Day 30 after immunization						
Undiluted	4+	4+	4+	4+	4+	4+
1:10	3+	3+	3+	3+	3+	3+
1:20	1+	2+	2+	2+	2+	1+
1:40	Neg	1+	Neg	1+	Neg	Neg
1:80	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
1:160	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg

ตารางที่ 3 แอนติบอดีต่อคอมพลีเมนต์ในซีรัมกระต่าย A ยับยั้งการแตกของเม็ดเลือดแดง

Dilution-Day	0	30	90	135	195	321
cell B vs Serum O						
undilute	PH	4+	4+	4+	4+	4+
1:2	PH	4+	4+	4+	4+	4+
1:4	PH	PH	PH	PH	PH	PH
Cell A vs Serum O						
Undiluted	PH	4+	4+	4+	4+	4+
1:2	PH	4+	4+	4+	4+	4+
1:4	PH	PH	PH	PH	4+	PH
1:8	PH	PH	PH	PH	PH	PH

ตารางที่ 4 แอนติบอดีต่อคอมพลีเมนต์ในซีรัมกระต่าย F ไม่สามารถยับยั้งการแตกของเม็ดเลือดแดง

Dilution-Day	0	30	90	135
Cell B vs Serum O				
undilute	PH	PH	PH	PH
1:2	PH	PH	PH	PH
1:4	PH	PH	PH	PH
Cell A vs Serum O				
Undiluted	PH	PH	PH	PH
1:2	PH	PH	PH	PH
1:4	PH	PH	PH	PH

**วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง**

งานวิจัยนี้ได้ตั้งวัตถุประสงค์เพื่อผลิต polyclonal antibodies ที่จำเพาะต่อคอมพลีเมนต์ของมนุษย์ จากการฉีดกระตุ้นกระต่ายจำนวนทั้งหมด 6 ตัว โดยการแบ่งกระต่ายออกเป็น 2 ชุดคือ ชุดที่ 1 ฉีดกระตุ้นด้วย Zymosan A coated with complement ได้แก่ กระต่าย A, B, C, D และ E และชุดที่ 2 ฉีดกระตุ้นด้วย Zymosan

A เพื่อเป็นชุดควบคุมได้แก่กระต่าย F ในการตรวจหา Anti-complement โดยวิธี Hemagglutination พบว่า กระต่ายสร้างแอนติบอดีต่อคอมพลีเมนต์ทุกส่วนได้แก่ C3b, C3d, C4b และ C4d ทั้งนี้โดยวัตถุประสงค์ต้องการเพียง Anti-C3d อธิบายได้ว่าผู้วิจัยทำการเตรียมแอนติเจน โดยใช้ซีรัมคนปกติสมบูรณ์แข็งแรงที่มีหมู่โลหิต AB เป็นแหล่งของคอมพลีเมนต์ซึ่งมีคอมพลีเมนต์หลายชนิด

อยู่ในซีรัม อย่างไรก็ตามในการเตรียมน้ำยา AGH polyspecific แม้ว่าจะมี Anti - C3b ก็น่าจะทำให้การตรวจมีความไวมากขึ้น ดังนั้นหากต้องการเฉพาะ Anti-C3b และ Anti-C3d ก็สามารถทำได้โดยการดูดซับ Anti-C4b และ Anti-C4d ที่ไม่ต้องการออกด้วยเม็ดเลือดแดงที่เคลือบด้วยคอมพลีเมนต์ C4b และ C4d การศึกษา ยังพบว่าแอนติบอดีที่ได้มีระดับคงที่จากการเก็บเลือด กระตายในวันที่ 30 และ 90 เป็นผลจากการที่ผู้วิจัยทำการเก็บซีรัม กระตายหลังจากการฉีดกระตุ้น 30 วันแล้ว ซึ่งเป็นระยะเวลาที่แอนติบอดีขึ้นสูงแล้ว

อย่างไรก็ตามปัญหาที่เกิดขึ้นในการศึกษาคือ กระตายที่ใช้ในการฉีดกระตุ้นมีความสมบูรณ์น้อย ทำให้การทดลองในครั้งแรกมีการสูญเสียกระตายไปทั้งหมด และต้องเริ่มทำการทดลองใหม่ ทำให้เสียเวลา เสียค่าใช้จ่ายมาก นอกจากนี้ในการเตรียม complement coated cell นั้น ควรต้องมีการทดสอบด้วย commercial anti-complement component ต่างๆ เพื่อพิสูจน์ว่าเตรียมเซลล์ได้ตามวัตถุประสงค์ แต่เนื่องจากแอนติบอดีดังกล่าวมีราคาแพงมาก จึงสามารถพิสูจน์ได้เพียงชนิดคือ C4d coated cell ซึ่งผู้วิจัยได้อนุมานว่าการเตรียมเซลล์ในลักษณะอื่นน่าจะได้ผลตามที่ควรจะเป็น

จากการทดสอบความสามารถของ แอนติบอดีต่อคอมพลีเมนต์ในการยับยั้งการแตกของเม็ดเลือดแดงที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยคอมพลีเมนต์โดยปฏิกิริยาแอนติเจน-แอนติบอดีของหมู่เลือดพบความสามารถของแอนติบอดีต่อคอมพลีเมนต์ในการยับยั้งการแตกของเม็ดเลือดแดงได้ขึ้นกับปริมาณแอนติเจนที่มีอยู่บนเม็ดเลือดแดง ปริมาณแอนติบอดี และปริมาณคอมพลีเมนต์ที่มีอยู่ในแต่ละบุคคลไม่เท่ากันจึงทำให้ผลการทดสอบไม่เท่ากัน แต่พบว่านอกจากสามารถผลิตแอนติบอดีต่อคอมพลีเมนต์ได้แล้ว แอนติบอดีดังกล่าวยังมีความสามารถยับยั้งการแตกของเม็ดเลือดแดงได้ด้วย

การศึกษาต่อไปคือการเตรียม anti-human globulin serum (polyspecific) ซึ่งได้จากการรวมกันระหว่าง anti-human globulin และ anti-human complement

ในความเข้มข้นที่เหมาะสม และทดสอบกับ sensitized red blood cell เปรียบเทียบกับ commercial reagent

#### กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ Industrial and Research Project for Undergraduate Students (IRPUS), สำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมการวิจัย (สกว) ที่สนับสนุนทุนสำหรับการทำวิจัย และขอขอบคุณ คณาจารย์ บุคลากร ภาควิชาภูมิคุ้มกันวิทยาคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ ที่ให้การสนับสนุนด้านต่างๆ จนทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงตามวัตถุประสงค์ เพื่อให้มีการนำไปใช้ประโยชน์ต่อเนื่องต่อไป

#### References

1. Coombs RAA, Mourant AE and Race RR. A new test for the detection of weak and "incomplete" Rh agglutinins. Br J Exp Pathol 1945; 26: 255-66.
2. Mollison PL, Engelfriet FP and Contreas M. Blood transfusion in clinical medicine 10<sup>th</sup> Edition. Oxford, Blackwell Scientific Publication, 1983.
3. Mollison PL, Engelfriet FP and Contreas M. Blood transfusion in clinical medicine 7<sup>th</sup> Edition. Oxford, Blackwell Scientific Publication, 1998.
4. Garratty G and Petz LD. The significance of red cell bound complement components in development of standards and quality assurance for the anti-complement components of antiglobulin sera. Transfusion 1976; 16: 297.
5. วารุณี คุณาชีวะ และคณะ เอกสารคำสอนกระบวนวิชา 506312 ภูมิคุ้มกันโลหิตวิทยาและธนาการเลือด ภาควิชาภูมิคุ้มกันวิทยาคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 2546

**นิพนธ์ต้นฉบับ**

## อุบัติการณ์ของธาลัสซีเมีย ภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD และการขาดธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการตรวจที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ เชียงใหม่

กัญญากาญจน์ สุคันธมาลา<sup>1</sup> เสาวลักษณ์ คำแสง<sup>2</sup> วัชรชัย ไชยชนะ<sup>1</sup> ศาคร พรประเสริฐ<sup>2</sup>

### บทคัดย่อ

ธาลัสซีเมียและความผิดปกติของฮีโมโกลบิน ภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD และการขาดธาตุเหล็ก ในหญิงตั้งครรภ์เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในขณะตั้งครรภ์ จากการศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะดังกล่าวในหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการตรวจที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพเชียงใหม่ จำนวน 204 ราย พบร้อยละ 21.08 เป็นพาหะธาลัสซีเมีย ซึ่งจำแนกเป็นพาหะฮีโมโกลบินอีร้อยละ 8.82 พาหะเบต้าธาลัสซีเมียร้อยละ 5.88 พาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 ชนิด SEA ร้อยละ 4.41 พาหะทั้งแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 ชนิด SEA ร่วมกับเบต้าธาลัสซีเมียร้อยละ 0.98 โอลิโกซัยกส์ฮีโมโกลบินอีและพาหะทั้งแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 ชนิด SEA ร่วมกับฮีโมโกลบินอี ชนิดละร้อยละ 0.49 นอกจากนี้ร้อยละ 1.47 มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD บางส่วนและร้อยละ 8.82 พร่องทั้งหมด ร้อยละ 25.49 มีค่าปริมาณเหล็กในซีรัม ต่ำกว่าปกติ (< 50 µg/dl) และร้อยละ 8.82 มีค่าความสามารถของทรานสเฟอร์ินที่จับกับเหล็กได้ทั้งหมดสูงกว่าปกติ (> 380 µg/dl) เมื่อใช้ค่าทรานสเฟอร์ินที่อิ่มตัวต่ำกว่าร้อยละ 16 เป็นดัชนีบ่งชี้การขาดธาตุเหล็ก พบหญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 19.60 มีภาวะดังกล่าว วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2548; 38: 193-202.

คำหัตถ์ : ธาลัสซีเมีย, ภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD, การขาดธาตุเหล็ก, หญิงตั้งครรภ์

<sup>1</sup> โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพเชียงใหม่ เชียงใหม่ 50100

<sup>2</sup> แขนงวิชาจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

## Abstract : Prevalence of thalassemia, G-6-PD deficiency, and iron deficiency among pregnant women at the Chiang-Mai Health Promoting Hospital

Kanyakan Sukunthamala<sup>\*</sup>, Sauwaluck Khamhae<sup>\*\*</sup>, Watcharachai Chaichana<sup>\*</sup>, Sakorn Pornprasert<sup>\*\*</sup>

Thalassemia and hemoglobinopathies, G-6-PD deficiency, and iron deficiency are frequent public health burdens in Thailand. These conditions could lead to the serious complications in pregnancy. Two hundred and four pregnant women at the Chiang-Mai Health Promoting Hospital were recruited for the survey for these conditions. The overall prevalence of thalassemia trait was 21.08% including: 8.82% hemoglobin E trait, 5.88%  $\beta$ -thalassemia trait, 4.41%  $\alpha$ -thalassemia 1 trait (SEA type), 0.98% double heterozygous for  $\alpha$ -thalassemia 1 and  $\beta$ -thalassemia, and 0.49% each of homozygous hemoglobin E, and double heterozygous for  $\alpha$ -thalassemia 1 and hemoglobin E. Partial deficiency of G-6-PD was found to be 1.47% compared with 8.82% complete deficiency. Moreover, 25.49% showed a serum iron (SI) level less than 50  $\mu\text{g/dl}$  and 8.82% had a total iron binding capacity (TIBC) value higher than 380  $\mu\text{g/dl}$ . Using transferrin saturation level of less than 16% as an index for iron deficiency, we found that 19.60% of pregnant women fell into this particular condition. *Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2005; 38: 193-202.*

**Key words:** Thalassemia, G-6-PD deficiency, Iron deficiency, Pregnant women

\* Health Promoting Hospital Chiang-Mai, Chiang-Mai, 50100

\*\* Division of Clinical Microscopy, Department of Medical Technology, Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang-Mai University, Chiang-Mai, 50200

### บทนำ

พาหะของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ตลอดจนถึงการขาดธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทย โดยภาวะดังกล่าวอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางในขณะตั้งครรภ์ นอกจากนี้ยังทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ สูงกว่าปกติ

เช่นการคลอดก่อนกำหนด การแท้งลูก ทารกตายในครรภ์ ความดันโลหิตสูงและ ติดเชื้อขณะตั้งครรภ์และหลังคลอดได้ง่าย<sup>1-3</sup> อีกทั้งธาลัสซีเมียและการพร่องเอนไซม์ G-6-PD เป็นความผิดปกติที่สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรม ดังนั้นจึงส่งผลกระทบต่อตรงต่อทารกที่เกิดมา

จากการสำรวจปฏิบัติการของธาลัสซีเมียโดยรวมของประชากรไทยพบ แอลฟาธาลัสซีเมียสูงถึงร้อยละ 20-

30 ของกลุ่มประชากร เบต้าธาลัสซีเมียพบประมาณร้อยละ 3-9 ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงร้อยละ 14 และฮีโมโกลบินอีร้อยละ 13 หากพิจารณาประชากรในแต่ละภูมิภาคพบว่าในภาคตะวันออกเฉียงเหนือพบฮีโมโกลบินอีสูงถึงร้อยละ 60 ขณะที่ภาคเหนือพบแอลฟาธาลัสซีเมียประมาณร้อยละ 30-40<sup>4</sup> อาการทางคลินิกของธาลัสซีเมียมีความหลากหลายโดยขึ้นกับลักษณะของความผิดปกติของยีนที่กำหนดการสร้างฮีโมโกลบินแต่ละชนิด อย่างไรก็ตามพบผู้ป่วยร้อยละ 1.0 ของกลุ่มประชากรไทยที่แสดงอาการทางคลินิกที่รุนแรง<sup>4,5</sup> สำหรับอุบัติการณ์ของภาวะพร่องเฮโมไซม์ G-6-PD ในกลุ่มประชากรไทยพบได้ประมาณร้อยละ 11.1 ในผู้ชายและร้อยละ 5.8 ในผู้หญิงโดยจำแนกเป็น G-6-PD Viangchan (871:G>A) ร้อยละ 54 G-6-PD Canton (1376:G>T) ร้อยละ 10 G-6-PD Mahidol (487:G>A) ร้อยละ 8 G-6-PD Kaiping (1388:G>A) ร้อยละ 5 G-6-PD Union (1360:C>T) และ G-6-PD Chinese-5 (1024:C>T) ชนิดละร้อยละ 2.6<sup>6</sup> ส่วนใหญ่ของผู้ที่มีภาวะพร่องเฮโมไซม์จะไม่แสดงอาการ และอาการทางคลินิกจะปรากฏเมื่อได้รับยาที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระ (oxidant drug) หรือภายหลังการติดเชื้อ ซึ่งอาการที่พบบ่อยคือ ฮีโมไลติกแอนิเมีย (hemolytic anemia) และไฮเปอร์บิลิรูบินิเมีย (hyperbilirubinemia)<sup>7, 8, 9</sup>

ภาวะขาดธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์เกิดขึ้นเนื่องจากร่างกายมีความต้องการใช้ธาตุเหล็กเพิ่มขึ้นเพื่อพัฒนาการของทารกที่อยู่ในครรภ์ หรือขณะตั้งครรภ์มีการเสียเลือดเรื้อรังจากพยาธิปากขอ<sup>10</sup> ประกอบกับการขาดความรู้ทางโภชนาการและปัญหาทางเศรษฐกิจจึงทำให้พบภาวะดังกล่าวได้เป็นจำนวนมากในหญิงตั้งครรภ์ที่อาศัยอยู่ในประเทศที่กำลังพัฒนา จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าประเทศที่กำลังพัฒนา จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าประมาณร้อยละ 50 ของหญิงตั้งครรภ์ที่อาศัยอยู่ในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีภาวะการขาดธาตุเหล็ก<sup>11</sup>

การศึกษารุ่นนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์ของภาวะธาลัสซีเมีย ภาวะพร่องเฮโมไซม์ G-6-PD และการขาดธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ ที่เข้ารับการตรวจที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพเชียงใหม่ ผลการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ที่จะนำไปใช้เป็นแนวทางในการวางแผนดำเนินการและกำหนดกลวิธีเชิงรุก สำหรับป้องกันและ

ควบคุมผลกระทบอันเนื่องมาจากการเป็นพาหะธาลัสซีเมีย การมีภาวะพร่องเฮโมไซม์ G-6-PD และการขาดธาตุเหล็กในหญิงวัยเจริญพันธุ์และหญิงตั้งครรภ์ให้มีประสิทธิภาพ และเกิดประสิทธิผลต่อไป

#### วัสดุและวิธีการ

##### ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ

ตัวอย่างเลือดหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการฝากครรภ์ และเจาะเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพเชียงใหม่ ตั้งแต่วันที่ 21 มีนาคม 2548 ถึง 19 เมษายน 2548 จำนวนทั้งสิ้น 204 ราย จำแนกเป็นหญิงที่มีอายุครรภ์อยู่ในไตรมาสแรก (1-12 สัปดาห์) จำนวน 83 ราย ไตรมาสที่สอง (มากกว่า 12-24 สัปดาห์) จำนวน 25 ราย และไตรมาสที่สาม (มากกว่า 24-40 สัปดาห์) จำนวน 96 ราย โดยเก็บตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจธาลัสซีเมีย และภาวะพร่องเฮโมไซม์ G-6-PD ในหลอดแก้วที่มี EDTA เป็นสารกันเลือดแข็ง และเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจหาปริมาณเหล็กในซีรัม (Serum iron; SI) และทดสอบความสามารถที่ทรานสเฟอรินร่วมกับเหล็กได้ทั้งหมด (Total iron binding capacity; TIBC) ในหลอดแก้วที่ผ่านการแช่ด้วยกรดเกลือ (HCl) เข้มข้นร้อยละ 50 และล้างด้วยน้ำปลอดไอออน จากนั้นจึงนำตัวอย่างเลือดดังกล่าวไปปั่นแยกเก็บซีรัมที่ความเร็วรอบ 3000 รอบต่อนาที นาน 10 นาที

##### การตรวจหาความผิดปกติของฮีโมโกลบินหรือธาลัสซีเมีย

การตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียทำโดยวิธี One-tube Osmotic fragility test (One-tube OF test) ตัวอย่างที่ให้ผลบวกกับการทดสอบดังกล่าวจะนำมาตรวจหาพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 ( $\alpha$ -thalassemia-1) โดยวิธี Gap-PCR ซึ่งเป็นการตรวจความผิดปกติของฮีโมโกลบินชนิด South East Asian type (SEA) ตรวจความผิดปกติของเบต้าธาลัสซีเมีย ( $\beta$ -thalassemia) พาหะฮีโมโกลบินอี (HbE trait) พาหะเบต้าธาลัสซีเมียร่วมกับพาหะฮีโมโกลบินอี ( $\beta$ -thalassemia/HbE disease) และฮีโมโกลบินอีชนิดโฮโมซัยกัส (Homozygous HbE) ด้วยวิธี A<sub>2</sub> microcolumn test (Thal Medical Lab Limited Partnership, Thailand) ซึ่งการแปลผลชนิดของ

ฮีโมโกลบินจะอาศัยหลักเกณฑ์ตามที่กำหนดไว้จากการศึกษาก่อนหน้านี้คือ ปริมาณ HbA<sub>2</sub> ต่ำกว่าร้อยละ 4.0 ให้แปลผลเป็นปกติ (normal) ร้อยละ 4.0 - 10.0 แปลผลเป็นพาหะเบต้าธาลัสซีเมีย ร้อยละ 10.1 - 35.0 แปลผลเป็นพาหะฮีโมโกลบินอี ร้อยละ 35.1 - 65.0 แปลผลเป็นโรคเบต้าธาลัสซีเมียร่วมกับฮีโมโกลบินอี ( $\beta$ -thalassemia/HbE disease) และร้อยละ 65.1 - 100.0 แปลผลเป็นฮีโมโกลบินอีชนิดโฮโมซัยกัส<sup>12</sup> ตัวอย่างที่มีค่า HbA<sub>2</sub> อยู่ระหว่าง 35.0 - 35.9 การวินิจฉัยแยกชนิดธาลัสซีเมีย จะทำควบคู่ไปกับการตรวจค่าเฉลี่ยปริมาตรของเซลล์เม็ดเลือดแดงแต่ละเซลล์ (mean corpuscular volume; MCV) และการตรวจสมียร์เลือดโดยหากค่า MCV น้อยกว่า 70 fl และพบ target cells มากกว่าหรือเท่ากับ 1+ ให้รายงานผลเป็นโรคเบต้าธาลัสซีเมียร่วมกับฮีโมโกลบินอีและหากผลการตรวจค่า MCV ไม่สัมพันธ์กับจำนวน target cells การตรวจยืนยันเพื่อแยกชนิดธาลัสซีเมีย ทำโดยวิธี HPLC นอกจากนี้ตัวอย่างที่ให้ผลลบกับการทดสอบ One-tube OF test นำมาตรวจหาพาหะฮีโมโกลบินอี โดยวิธี HbE microcolumn test<sup>13</sup>

#### การตรวจหา ภาวะพร่องเอ็นไซม์ G-6-PD

การตรวจภาวะพร่องเอ็นไซม์ G-6-PD ทำด้วยวิธี Methemoglobin Reduction Test โดยเติมเลือด 200  $\mu$ l ลงในหลอดแก้วขนาด 13 x 100 mm จำนวน 3 หลอด สำหรับ Test, Normal control และ Deficiency control เติม Sodium Nitrite (NaNO<sub>2</sub>) 10  $\mu$ l ลงในหลอด Test และ Deficiency control และเติม Methylene Blue 10  $\mu$ l ลงในหลอด Test และ Normal control จากนั้นผสมให้เข้ากัน ปิดปากหลอดและนำไปบ่ม ที่ 37 องศาเซลเซียส นาน 3 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาเติมน้ำกลั่น 5 ml เทียบสีของหลอด Test กับหลอด Normal control และ Deficiency control ถ้าสารละลายในหลอด Test เป็นสีแดงเหมือนใน Normal control แสดงว่า คนไข้มีเอ็นไซม์ G-6-PD ปกติ ถ้าสารละลายเป็นสีน้ำตาลเหมือนใน Deficiency control แสดงว่า คนไข้ขาดเอ็นไซม์ G-6-PD และถ้าสารละลายเป็นสีก้ำกึ่งระหว่างทั้ง Normal control และ Deficiency control คือมีสีแดงปนน้ำตาลให้รายงานเป็น Partial deficiency<sup>14</sup>

#### การตรวจหาภาวะการขาดธาตุเหล็ก

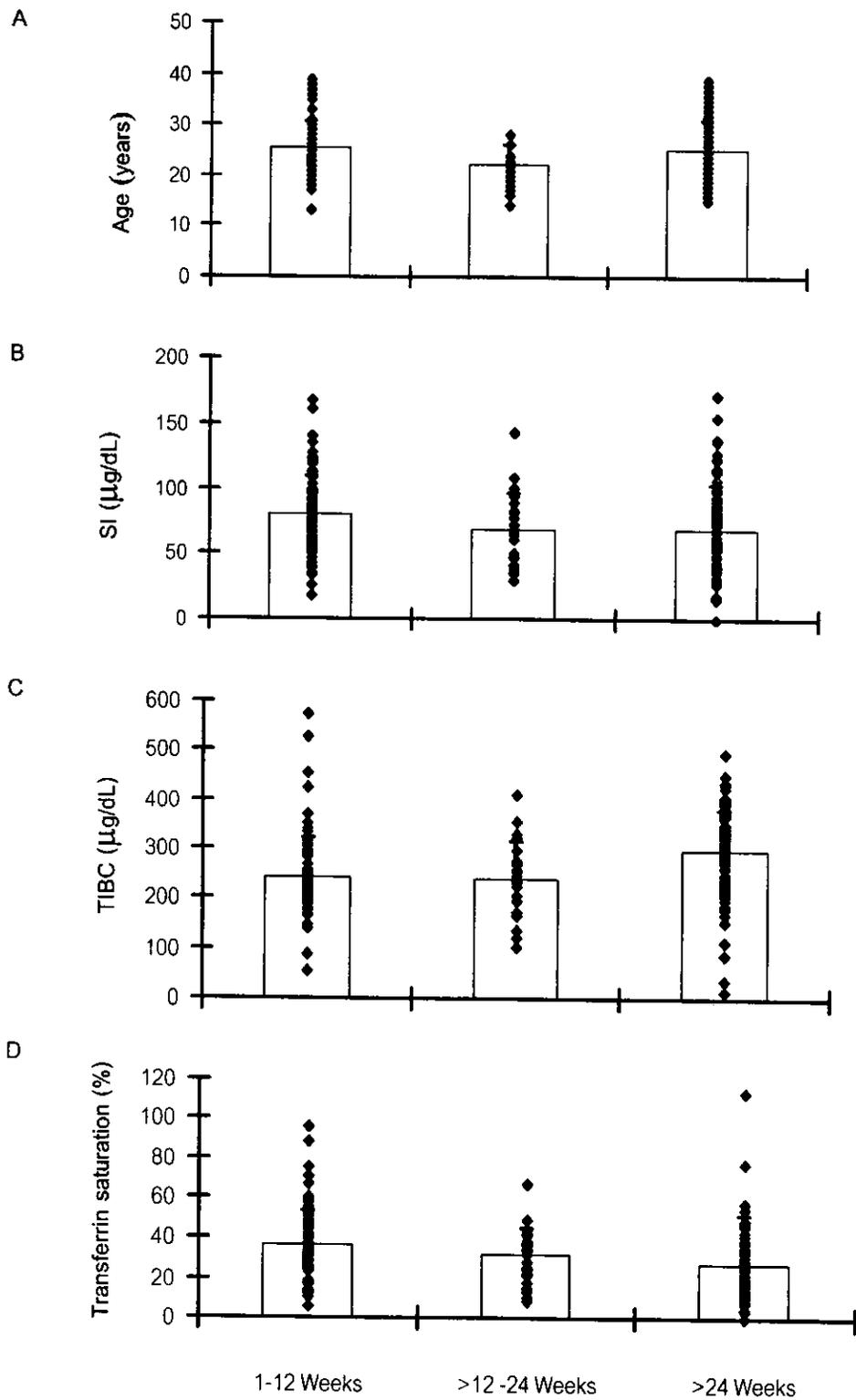
การตรวจหาปริมาณเหล็กในซีรัม (SI) และการทดสอบความสามารถที่ทรานสเฟอรินร่วมกับเหล็กได้ทั้งหมด (TIBC) ใช้วิธีของคณะกรรมการกำหนดมาตรฐานนานาชาติทางโลหิตวิทยา<sup>15</sup> เนื่องจากการรายงานค่า SI และ TIBC เพียงอย่างเดียวหนึ่งให้ผลที่น่าเชื่อถือไม่มากนัก ดังนั้นการรายงานผลภาวะการขาดธาตุเหล็กในการศึกษาครั้งนี้จะใช้ค่าเปอร์เซ็นต์ทรานสเฟอรินที่อิ่มตัว (% transferrin saturation) ซึ่งแสดงถึงสัดส่วนระหว่าง binding site ของทรานสเฟอรินที่มีเหล็กจับอยู่กับจำนวน binding site ทั้งหมด โดยมีสูตรในการคำนวณคือ % transferrin saturation = (SI/TIBC) x 100 ซึ่งกำหนดให้ค่าทรานสเฟอรินที่อิ่มตัวที่ต่ำกว่าร้อยละ 16 เป็นดัชนีบ่งชี้ภาวะการขาดธาตุเหล็ก<sup>16</sup>

#### สถิติวิเคราะห์

อายุ (Age) ปริมาณเหล็กในซีรัม (SI) ความสามารถที่ทรานสเฟอรินร่วมกับเหล็กได้ทั้งหมด (TIBC) และ เปอร์เซ็นต์ทรานสเฟอรินที่อิ่มตัว (% transferrin saturation) ในแต่ละไตรมาสของการตั้งครรภ์แสดงเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และทดสอบความแตกต่างทางสถิติโดย Student-t test แบบสองหาง (two tailed) เมื่อกำหนดให้ข้อมูลแต่ละชุดมีความแปรปรวนเท่ากัน และที่ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ค่า p value ที่น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

#### ผลการศึกษา

หญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการฝากครรภ์และเจาะเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ เชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 21 มีนาคม 2548 ถึง 19 เมษายน 2548 จำนวนทั้งสิ้น 204 ราย เป็นหญิงที่มีอายุครรภ์ในไตรมาสแรกจำนวน 83 ราย ไตรมาสที่สองและสามจำนวน 25 และ 96 รายตามลำดับ ช่วงอายุของหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมดอยู่ระหว่าง 13 - 39 ปี โดยค่าเฉลี่ยอายุ  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกเท่ากับ  $25.46 \pm 5.40$  ไตรมาสที่สองเท่ากับ  $22.16 \pm 3.93$  และไตรมาสที่สามเท่ากับ  $25.09 \pm 5.82$  (รูปที่ 1A และตารางที่ 3)



รูปที่ 1 ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอายุ ปริมาณเหล็กในซีรัม (SI) ค่าความสามารถที่ทรานสเฟอร์รินร่วมกับเหล็กได้ทั้งหมด (TIBC) และค่าทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัวใน แต่ละไตรมาสของหญิงตั้งครรภ์

พบความชุกโดยรวมของความผิดปกติของฮีโมโกลบิน หรือพาหะธาลัสซีเมียจำนวน 43 ราย (ร้อยละ 21.08) ซึ่งจำแนกเป็นพาหะฮีโมโกลบินอี จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 8.82) พาหะเบต้าธาลัสซีเมีย จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 5.88) พาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 (SEA type) จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 4.41) พาหะทั้งแอลฟาธาลัสซีเมีย-1

ร่วมกับเบต้าธาลัสซีเมีย จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.98) พาหะฮีโมโกลบินอีชนิดโฮโมซัยกัส และพาหะทั้งแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 ร่วมกับฮีโมโกลบินอี ( $\alpha$ -thalassemia/HbE) ชนิดละเท่ากันคือจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.49) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 อุบัติการณ์ของธาลัสซีเมียและความผิดปกติของฮีโมโกลบิน

Types	Frequencies (cases)	Prevalence (%)
1. Normal	161	78.92
2. Heterozygosity for thalassemia or hemoglobinopathy	43	21.08
2.1 Hemoglobin E trait	18	8.82
2.2 Beta thalassemia trait	12	5.88
2.3 Alpha thalassemia-1 trait (SEA type)	9	4.41
2.4 Double heterozygous for alpha thalassemia-1 SEA type and beta thalassemia trait	2	0.98
2.5 Homozygous Hemoglobin E	1	0.49
2.6 Double heterozygous for alpha thalassemia-1 SEA type and hemoglobin E trait	1	0.49
Total	204	100.00

พบหญิงตั้งครรภ์จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 1.47) มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD เพียงบางส่วน (partial

deficiency) และจำนวน 18 ราย (ร้อยละ 8.82) เป็นการพร่องทั้งหมด (complete deficiency) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 อุบัติการณ์ของภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD

Methemoglobin reduction test	Frequencies (cases)	Prevalence (%)
Normal	183	89.70
Partial deficiency	3	1.47
Deficiency	18	8.82
Total	204	100.00

จากการตรวจหาปริมาณเหล็กในซีรัม (SI) พบหญิงตั้งครรภ์จำนวน 52 ราย (ร้อยละ 25.49) มีปริมาณเหล็กในซีรัมต่ำกว่าค่าปกติ (< 50 µg/dl) โดยเป็นหญิงที่มีอายุครรภ์ในไตรมาสแรกจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 10.84) ไตรมาสที่สองจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 32.00) และไตรมาสที่สามจำนวน 35 ราย (ร้อยละ 36.46) ค่าเฉลี่ยปริมาณเหล็กในซีรัมของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาส

แรกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับในไตรมาสที่สอง ในขณะที่ค่าเฉลี่ยปริมาณเหล็กในซีรัมของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกสูงกว่าในไตรมาสที่สามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ค่าเฉลี่ยปริมาณเหล็กในซีรัมของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสที่สองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับในไตรมาสที่สาม (รูปที่ 1B และตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอายุ ระดับฮีมาโตคริต และผลการตรวจภาวะการขาดธาตุเหล็กของหญิงตั้งครรภ์ในแต่ละไตรมาส

	Gestation Age (Weeks)		
	1 – 12 (n = 83)	> 12 – 24 (n = 25)	> 24 (n = 96)
Mean age ± SD (years)	25.46 ± 5.40	22.16 ± 3.93	25.09 ± 5.82
Range (years)	13 - 39	14 - 28	15 - 39
Mean Hematocrit ± SD (%)	39.66 ± 2.93	31.36 ± 2.36	38.21 ± 2.47
Range (%)	31 - 46	30 - 42	32 - 45
Mean SI ± SD (µg/dL)	80.25 ± 29.56	68.84 ± 27.30	68.20 ± 34.68
Range (µg/dL)	18.50 – 167.20	30.13 – 143.68	0.00 – 171.10
p value		(0.080*)	(0.013**, 0.922***)
Mean TIBC ± SD (µg/dL)	243.10 ± 77.92	237.85 ± 76.82	295.59 ± 84.56
Range (µg/dL)	53.73 – 572.73	102.99 - 410.75	13.43 – 494.30
p value		(0.767*)	(0.000**, 0.002***)
Mean Transferrin saturation (%)	36.40 ± 16.99	31.47 ± 13.28	27.46 ± 24.34
Range (%)	5.27 – 95.60	8.38 – 66.85	0 – 203.40
p value		(0.135*)	(0.005**, 0.274***)

\* p-value ระหว่างไตรมาสแรกกับไตรมาสที่สอง

\*\* p-value ระหว่างไตรมาสแรกกับไตรมาสที่สาม

\*\*\* p-value ระหว่างไตรมาสที่สองกับไตรมาสที่สาม

หญิงตั้งครรภ์จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 8.82) มีความสามารถที่ทรานสเฟอรินรวมกับเหล็กได้ทั้งหมด (TIBC) สูงกว่าค่าปกติ (> 380 µg/dl) โดยเป็นหญิงที่มีอายุครรภ์ในไตรมาสแรกจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 4.82)

ไตรมาสที่สองและสามจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 4.00) และ 13 ราย (ร้อยละ 13.54) ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยความสามารถที่ทรานสเฟอรินรวมกับเหล็กได้ทั้งหมดของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกและไตรมาสที่สองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ขณะที่ค่าเฉลี่ยดังกล่าวของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสที่สาม สูงกว่าที่ตรวจพบในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสแรกและไตรมาสที่สองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 1C และตารางที่ 3)

กำหนดให้ค่าทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัวที่ต่ำกว่าร้อยละ 16 เป็นดัชนีบ่งชี้ภาวะการขาดธาตุเหล็ก พบว่าหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมดจำนวน 40 ราย (ร้อยละ 19.6) มีภาวะพร่องเหล็กโดยเป็นหญิงที่มีอายุครรภ์ในไตรมาสแรกจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 9.64) ไตรมาสที่สองและสามจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 16.00) และ 28 ราย (ร้อยละ 29.17) ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัวระหว่างหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกกับไตรมาสที่สอง และระหว่างหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ค่าเฉลี่ยทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัวของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสที่สามต่ำกว่าที่ตรวจพบในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสแรกอย่างมีนัยสำคัญ (รูปที่ 1D และตารางที่ 3)

วิจารณ์

อุบัติการณ์ของภาวะธาลัสซีเมียและความผิดปกติของฮีโมโกลบินในหญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจพบจากการศึกษาครั้งนี้ คิดเป็นร้อยละ 21.08 ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับข้อมูลทางสถิติของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพเชียงใหม่จากการตรวจหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด 734 ราย (ตุลาคม 2547 - มีนาคม 2548) พบความชุกโดยรวมของภาวะธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์จำนวนร้อยละ 20.43 ซึ่งแบ่งเป็นภาวะฮีโมโกลบินอี ร้อยละ 8.58 ภาวะเบต้าธาลัสซีเมีย ร้อยละ 7.77 ภาวะแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 (SEA type) ร้อยละ 2.86 ภาวะฮีโมโกลบินอีชนิดโฮโมซัยกัสร้อยละ 1.09 โรคเบต้าธาลัสซีเมียร่วมกับฮีโมโกลบินอี ร้อยละ 0.14 ภาวะแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 ร่วมกับโฮโมซัยกัฮีโมโกลบินอี ร้อยละ 0.41 ภาวะแอลฟาธาลัสซีเมีย-1ร่วมกับเฮเทอโรซัยกัฮีโมโกลบินอี ร้อยละ 0.68 และการศึกษาครั้งนี้ยังพบอุบัติการณ์ของชนิดความผิดปกติของฮีโมโกลบินหรือภาวะธาลัสซีเมียในอัตราที่ใกล้เคียงกับการศึกษาโดย ชเนนทร์ วนาภิรักษ์ และคณะ<sup>12</sup> การไม่พบหรือพบในอัตราที่ต่ำมากของหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบต้าธาลัสซีเมียร่วมกับฮีโมโกลบินอี

เนื่องจากหญิงดังกล่าวมักแสดงอาการธาลัสซีเมียที่ค่อนข้างรุนแรง ดังนั้นจึงเป็นไปได้ยากที่หญิงเหล่านี้จะแต่งงานและตั้งครรภ์

อุบัติการณ์ของการตรวจพบภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ในการศึกษาครั้งนี้คิดเป็นร้อยละ 8.82 ซึ่งเป็นจำนวนที่ใกล้เคียงกับการศึกษาของ อิศรางค์ นุชประยูร ที่พบความชุกของภาวะดังกล่าวในหญิงไทยเป็นจำนวนร้อยละ 5.8<sup>8</sup>

การตรวจภาวะขาดธาตุเหล็กในหญิงวัยเจริญพันธุ์โดยวิธีวัดระดับ เฟอร์ริทินในซีรัม (serum ferritin) ถึงแม้จะเป็นการตรวจที่มีความไว (sensitivity) มากกว่าการตรวจวัดค่าเปอร์เซ็นต์ทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัว (% transferrin saturation) เหล็กในซีรัม (SI) ฮีโมโกลบิน (Hb) และฮีมาโตคริต (Hct) ตามลำดับ<sup>11</sup> เนื่องจากการวัดระดับเฟอร์ริทินในซีรัมสัมพันธ์โดยตรงกับ storage iron อย่างไรก็ตามการตรวจโดยวิธีนี้ต้องเสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนมากและมีขั้นตอนการทำที่ซับซ้อนกว่าวิธีอื่น จึงไม่เหมาะสมสำหรับที่จะนำไปตรวจในโรงพยาบาลที่มีงบประมาณน้อยและอยู่ในถิ่นทุรกันดาร นอกจากนี้พบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะขาดธาตุเหล็กแล้วแต่ระดับเฟอร์ริทินในซีรัมยังคงปกติอยู่ มีมากถึงร้อยละ 20<sup>10</sup> เนื่องจากภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กสามารถแบ่งเป็น 3 ระยะ คือในระยะแรกมีการใช้เหล็กที่เก็บสะสมไว้เพื่อทดแทนส่วนที่ขาด ดังนั้นผู้ป่วยจึงยังไม่แสดงอาการโลหิตจางที่ชัดเจน ซึ่งภาวะดังกล่าวสามารถพบได้ในหญิงที่มีอายุครรภ์ในไตรมาสแรก ระยะที่สองมีการรบกวนการสร้างเม็ดเลือดแดงเนื่องจากเหล็กที่เก็บสะสมไว้ถูกใช้จนหมดจึงมีการใช้เหล็กในพลาสมาหรือซีรัมตามมาจึงทำให้มีธาตุเหล็กไม่พอที่จะนำไปสร้างฮีโมโกลบิน ในระยะสุดท้ายผู้ป่วยแสดงอาการของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กอย่างชัดเจน โดยสามารถตรวจวินิจฉัยด้วยการตรวจสเมียร์เลือดและค่าดัชนีต่างๆของเม็ดเลือดแดง ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้จึงได้ทำการตรวจแต่เฉพาะปริมาณเหล็กในซีรัมและการทดสอบความสามารถที่ทรานสเฟอร์รินร่วมกับเหล็กได้ทั้งหมด พร้อมทั้งคำนวณค่าทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัวตามสูตรที่ได้กล่าวแล้วข้างต้น และเมื่อกำหนดให้ค่า ทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัวต่ำกว่าร้อยละ 16 เป็นดัชนีบ่งชี้ภาวะการขาดธาตุเหล็ก พบว่าหญิงตั้งครรภ์จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 19.60) มีภาวะดังกล่าว ค่าทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัวที่ต่ำลงนี้มี

ความสัมพันธ์กับค่าปริมาณเหล็กในซีรัมที่ต่ำกว่าปกติ ( $< 50 \mu\text{g/dl}$ ) และค่าความสามารถที่ทรานสเฟอร์รินร่วมกับเหล็กได้ทั้งหมดสูงกว่าปกติ ( $> 380 \mu\text{g/dl}$ ) โดยพบว่าในจำนวนหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด 40 รายที่มีค่าทรานสเฟอร์รินที่อ้อมตัวต่ำกว่าร้อยละ 16 มี 36 ราย (ร้อยละ 90.00) ตรวจพบค่าปริมาณเหล็กในซีรัมต่ำกว่าปกติและ 14 ราย (ร้อยละ 35.00) ตรวจพบค่าความสามารถที่ทรานสเฟอร์รินร่วมกับเหล็กได้ทั้งหมดสูงกว่าปกติอุบัติการณ์ของภาวะการขาดธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจพบจากการศึกษาครั้งนี้มีจำนวนน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Seshadri ซึ่งพบประมาณร้อยละ 50 ของหญิงตั้งครรภ์ที่อาศัยอยู่ในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีภาวะการขาดธาตุเหล็ก โดยมีสาเหตุหลักจากการขาดความรู้ทางโภชนาการและความยากจน<sup>11</sup> ซึ่งอุบัติการณ์ที่ลดลงนี้อาจเนื่องมาจากกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมศึกษาครั้งนี้ได้รับการถ่ายทอดความรู้ในเรื่องโภชนาการมากขึ้นตลอดจนถึงการได้รับธาตุเหล็กเสริมในขณะตั้งครรภ์ตามโปรแกรมของกระทรวงสาธารณสุขเมื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของอายุครรภ์กับภาวะการขาดธาตุเหล็กพบว่าปริมาณเหล็กในซีรัมที่ลดลงในไตรมาสที่สองและสามของการตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กับการลดลงค่าทรานสเฟอร์รินที่อ้อมตัว และสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของค่าความสามารถที่ทรานสเฟอร์รินร่วมกับเหล็กได้ทั้งหมดแสดงให้เห็นว่าการขาดธาตุเหล็กมีความสัมพันธ์กับอายุครรภ์ที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งที่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ต้องให้ความสนใจและติดตามดูภาวะการขาดธาตุเหล็กในแม่ที่มีอายุครรภ์ในช่วงดังกล่าวอย่างใกล้ชิด

การตรวจหาพาหะธาลัสซีเมียและความผิดปกติของฮีโมโกลบิน การมีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD และภาวะขาดธาตุเหล็กในหญิงวัยเจริญพันธุ์เป็นสิ่งจำเป็นเพราะผลการตรวจที่ได้สามารถนำไปใช้ร่วมกับการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมและการดูแลรักษาที่ได้มาตรฐานเพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อทั้งมารดาและทารก

#### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนางนงวิชาจุลทรรศนศาสตร์คลินิก  
นางนงวิชาเคมีคลินิก ภาควิชาเทคนิคการแพทย์

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และผศ. ดร. ธนศักดิ์ ดาตุ ที่ให้ความอนุเคราะห์ สารเคมี และเครื่องมือเพื่อทำการตรวจ ปริมาณเหล็กในซีรัม (SI) และการทดสอบความสามารถที่ทรานสเฟอร์รินร่วมกับเหล็กได้ทั้งหมด (TIBC) ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพเชียงใหม่ ที่ให้ความอนุเคราะห์เก็บตัวอย่างเลือดและตรวจวิเคราะห์ ธาลัสซีเมีย และภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD และขอขอบคุณหญิงตั้งครรภ์ทุกท่านที่ให้ความกรุณามอบตัวอย่างเลือดเพื่อใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

#### เอกสารอ้างอิง

1. Lieberman E, Ryan KJ, Monson RR, Schoenbaum SC. Association of maternal hematocrit with premature labor. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 107-14.
2. Murphy J. Abortion's shrinking majority. *Time* 1986; 127: 30-31.
3. สาโรจน์ ปรปักษ์ขาม ยูวัน อนุমানราชธน อัสนี สุวดี. คู่มือเวชปฏิบัติ : โรคและภาวะผิดปกติทางสูติศาสตร์. กรุงเทพฯ: โครงการตำราศิริราช, 2525.
4. Tanphaichitr VS, Mahasandana C, Suvatte V, Yodthong S, Pung-amritt P, Seeloem J. Prevalence of hemoglobin E, alpha-thalassemia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in 1,000 cord bloods studied in Bangkok. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1995; 26 Suppl 1: 271-74.
5. Parnstienkul B. Thalassemia. In: Current Situation Strategic Plan for Prevention and Control of Diseases in Thailand 1989-1990. Bangkok: Aksorn Karpim, 1990 : 5-43.
6. Nuchprayoon I, Sanpavat S, Nuchprayoon S. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) mutations in Thailand: G-6-PD Viangchan (871G>A) is the most common deficiency variant in the Thai population. *Hum Mutat* 2002; 19: 185.

7. Harmening DM. Clinical hematology and fundamentals of hemostasis. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: FA Davis Company, 1997.
8. Tanphaichitr VS, Pung-amritt P, Yodthong S, Soongswang J, Mahasandana C, Suvatte V. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the newborn: its prevalence and relation to neonatal jaundice. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1995; 26 Suppl 1: 137-41.
9. Tanphaichitr VS. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Thailand; its significance in the newborn. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1999; 30 Suppl 2:75-78.
10. ชีระ ทองสง. โลหิตจาง ในสตรีตั้งครรภ์. ใน : ชีระทองสง จตุพล ศรีสมบูรณ์ (บรรณาธิการ), ภาวะแทรกซ้อนทางอายุรศาสตร์ในสตรีตั้งครรภ์. 2<sup>nd</sup> ed, เชียงใหม่ : คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2536 : 143-49.
11. Seshadri S. Prevalence of micronutrient deficiency particularly of iron, zinc and folic acid in pregnant women in South East Asia. Br J Nutr 2001; 85 Suppl 2: S87-92.
12. Wanapirak C, Muninthorn W, Sanguansermisri T, Dhananjayanonda P, Tongsong T. Prevalence of thalassemia in pregnant women at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. J Med Assoc Thai 2004; 87: 1415-418.
13. Sanguansermisri T SC, Steger HF. HbE Screening. Thai J Hematology Tranf Med 1998; 8: 215-21.
14. มงคล โชตยาภรณ์. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G-6-PD). ใน: มงคล โชตยาภรณ์ ญัฐจิรา อินตะใส ชวัช โตสิตาร์ตัน (บรรณาธิการ), คู่มือปฏิบัติการโลหิตวิทยา. เชียงใหม่ : คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2545: 275-80.
15. Lewis SM. International Committee for Standardization in Hematology: proposed recommendations for measurement of serum iron in human blood. Am J Clin Pathol 1971; 56: 543-5.
16. เกரியงไกร กิจเจริญ. การทดสอบเพื่อวินิจฉัยความผิดปกติเกี่ยวกับเมแทบอลิซึมของธาตุเหล็ก. ใน : กุลนภา ฟูเจริญ, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา (บรรณาธิการ), การทดสอบทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับ ความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง. ขอนแก่น : คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2546: 94-104.

**นิพนธ์ต้นฉบับ**

**ความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อการบริการของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา  
โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่**

วิไลลักษณ์ พันธุ์แพ \*

**บทคัดย่อ**

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อการบริการของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ประจำปี พ.ศ. 2547

กลุ่มตัวอย่าง สุ่มจากผู้ป่วยที่มาใช้บริการของหน่วยไม่น้อยกว่า 2 สัปดาห์ โดยสุ่มจากทุก ๆ เดือน ช่วงปี พ.ศ. 2547 จำนวน 303 ราย

วิธีการ ใช้การสำรวจโดยใช้เครื่องมือวัดความพึงพอใจสอบถามความคิดเห็นของผู้รับบริการ การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา พบว่า ความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อการบริการของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ประจำปี พ.ศ. 2547 ด้านบุคลากรมีค่าในระดับดีมาก ด้านเวลาการให้บริการส่วนใหญ่มีความรวดเร็วในการให้บริการในระดับดี และด้านสิ่งแวดล้อมส่วนใหญ่ผู้ป่วยมีความพึงพอใจอยู่ในระดับดี

สรุป ผู้ป่วยมีความพึงพอใจการบริการของหน่วยอยู่ในระดับดี ซึ่งพบว่าความพึงพอใจของผู้รับบริการเป็นดัชนีชี้วัดที่สำคัญประการหนึ่งที่ทำให้ทราบคุณภาพของการให้บริการ ดังนั้นจึงควรมีการวัดความพึงพอใจของผู้รับบริการเป็นประจำสม่ำเสมอ เพื่อให้ทราบถึงแนวทางในการพัฒนาการให้บริการได้ต่อไป วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2548;

38: 203-209.

\*คำรหัส: ความพึงพอใจ การบริการ ผู้ป่วย รังสีรักษา มะเร็งวิทยา

\*หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

## Abstract : Patient' satisfaction toward the services of Division of Therapeutic Radiology and Oncology at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital

Wilailak Panphae \*

**Objective:** The aim of this study was to survey the satisfaction of patients toward the services of Division of Therapeutic Radiology and Oncology at Maharaj Nakorn Chiang Mai hospital in 2004.

**Samples:** The samples were 303 patients who had used services at least 2 weeks by sampling at Division of Therapeutic Radiology and Oncology at Maharaj Nakorn Chiang Mai every month in 2004.

**Materials and Methods:** The data were collected by satisfaction questionnaire. They were analyzed by descriptive statistics.

**Result:** The satisfaction of the patients toward personnel were very good level. For the time services showed good level. They also showed good level for the environments of the section.

**Conclusion:** The satisfaction of patients toward the services of the section by totally were good. Patients' satisfaction toward the services is one of the most important indicators for improving the quality of the services. So, monitoring regularly is necessary for the direction of improvement. Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2005; 38: 203-209.

**Key words:** Satisfaction, Service, Patient, Therapeutic Radiology, Oncology

### บทนำ

ในปัจจุบันคุณภาพการให้บริการเป็นสิ่งสำคัญ โดยเฉพาะการให้บริการด้านสุขภาพ เช่น ระบบการบริการในโรงพยาบาล ซึ่งคุณภาพการให้บริการจะมุ่งเน้นผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง<sup>1</sup> โดยคุณภาพการบริการสามารถทราบได้จากความพึงพอใจของผู้รับบริการ จะวัดทางอ้อมได้จากการสอบถามความคิดเห็น<sup>2</sup> กล่าวคือถ้าความต้องการของผู้รับบริการได้รับการตอบสนองแล้วความคิดเห็นจะได้ผลในเชิงบวกหรือดีแสดงว่าการบริการนั้นเป็นที่พึงพอใจ ในทางกลับกันถ้าความต้องการของผู้รับบริการไม่ได้รับการตอบสนองจะทำให้ความคิดเห็นของผู้รับบริการแสดงออกในเชิงลบหรือด้านไม่ดี

นั่นคือการบริการไม่ได้รับความพึงพอใจ ดังนั้นความพึงพอใจจึงเป็นตัวชี้วัดตัวหนึ่งแสดงถึงความสำเร็จในการให้บริการ<sup>3</sup>

หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา เป็นหน่วยงานหนึ่งของภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ได้เปิดให้บริการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเป็นส่วนใหญ่ มานานกว่า 30 ปี ซึ่งในช่วงปี พ.ศ. 2547 เป็นช่วงที่หน่วยงานมีการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงด้านบุคลากร และมีการจัดระบบงานใหม่

ดังนั้น ผู้วิจัยในฐานะที่เป็นบุคลากรผู้หนึ่งของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา จึงสนใจที่จะศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อการบริการของหน่วยรังสีรักษา

และมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย เชียงใหม่ ซึ่งจะเป็นประโยชน์โดยทำให้เห็นสภาพของ การบริการอันจะเป็นข้อมูลสำหรับผู้บริหารและทีม พัฒนาของหน่วยงานได้ใช้เป็นเครื่องมือในการกำหนด ยุทธศาสตร์เพื่อพัฒนาการบริการต่อไป

#### จุดประสงค์ของการวิจัย

ศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อการบริการของ หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลมหาราช นครเชียงใหม่ ในปี พ.ศ. 2547

#### กลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาครั้งนี้ใช้กลุ่มตัวอย่างที่สุ่มจากผู้ป่วยที่มา รับบริการที่หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา คณะ- แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ช่วงตั้งแต่เดือน มกราคม ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2547 โดยใช้แบบ สอบถามความคิดเห็น ซึ่งกลุ่มตัวอย่างยินดีตอบให้ ขนาดตัวอย่างใช้เกณฑ์ที่อ้างใน ศรีพรรณ สิทธิพงศ์<sup>4</sup> กล่าวคือถ้าประชากรมีจำนวนระดับพันควรใช้กลุ่มตัวอย่าง อย่างน้อยร้อยละ 10 ดังนั้นผู้วิจัยจึงใช้ฐานข้อมูล ผู้ป่วยใหม่ของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาปี พ.ศ. 2546 ที่มีจำนวนทั้งสิ้น 2185 ราย ผู้วิจัยจึงเก็บข้อมูล ประจำทุกเดือนรวม 303 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.86

#### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบสอบถามความ คิดเห็นสำหรับวัดความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อการบริการ ของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา 3 ด้าน ได้แก่ ด้าน บุคลากร ด้านเวลาและความรวดเร็ว และด้านสถานที่และ สิ่งแวดล้อมซึ่งได้ประยุกต์จากแบบประเมินค่าทัศนคติของ ลิเคอร์ท์<sup>5</sup> มีลักษณะเป็นแบบประเมินค่า 4 สเกล รวม 20 ข้อ โดยให้ผู้ตอบเลือกทำเครื่องหมายในช่องความคิดเห็น ที่มีต่อการบริการของหน่วยงานในระดับ ดีมาก ดี พอใช้ และไม่ดี

#### วิธีการดำเนินวิจัย

การวิจัยฉบับนี้เป็นการศึกษาเชิงสำรวจเพื่อศึกษาความ พึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อการบริการของหน่วยรังสีรักษา และมะเร็งวิทยา ปี พ.ศ. 2547 เพื่อให้ได้ข้อมูลที่เป็น ประโยชน์ใช้สำหรับการพัฒนาการให้บริการที่ดีมากยิ่งขึ้น

#### การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่เก็บรวบรวมได้นำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม SPSS<sup>6</sup> ด้วยสถิติเชิงพรรณนา

#### ผล

การศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อการบริการ ของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาวินิจฉัยได้ ดังนี้

ตารางที่ 1 ความคิดเห็นของผู้ป่วยที่มีต่อการบริการของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ประจำปี พ.ศ. 2547 (N=303)

ลำดับ	การบริการ	ระดับความคิดเห็น (ร้อยละของผู้ตอบ)			
		ดีมาก	ดี	พอใช้	ไม่ดี
ความพึงพอใจด้านบุคลากร (2.1-2.10)					
2.1	เจ้าหน้าที่จัดคิวและแจกแฟ้มฉายรังสีคอยให้บริการท่าน ด้วยความสุภาพ ไบหน้ายิ้มแย้มแจ่มใส	64.70	34.30	1.00	0
2.2	เจ้าหน้าที่ห้องฉายรังสีคอยดูแลเอาใจใส่/ช่วยเหลือท่าน ในสิ่งที่ท่านไม่สามารถทำได้ด้วยตนเอง	58.70	38.90	2.30	0
2.3	เจ้าหน้าที่ห้องฉายรังสีบริการท่านด้วยความสุภาพ ไบหน้ายิ้มแย้มแจ่มใส	62.40	34.70	3.00	0
2.4	เจ้าหน้าที่ห้องฉายรังสีบริการฉายรังสีให้ท่านด้วย ความกระตือรือร้นและรวดเร็ว	50.80	42.20	6.30	0.70

## ตารางที่ 1 (ต่อ)

ลำดับ	การบริการ	ระดับความคิดเห็น (ร้อยละของผู้ตอบ)			
		ดีมาก	ดี	พอใช้	ไม่ดี
ความพึงพอใจด้านบุคลากร (2.1-2.10)					
2.5	เจ้าหน้าที่ห้องฉายรังสี คอยตอบข้อสงสัยต่างๆ แก่ท่าน และญาติของท่านเมื่อมีข้อสงสัยด้วยความเต็มใจ	48.50	46.20	5.00	0.30
2.6	ผู้ป่วยและญาติสามารถพบเจ้าหน้าที่ห้องฉายรังสีหรือ พยาบาลได้ทันที เมื่อต้องการความช่วยเหลือ	45.90	45.50	7.90	0.70
2.7	พยาบาลห้องตรวจ บริการท่านด้วยความสุภาพใบหน้า ยิ้มแย้มแจ่มใส	53.60	41.40	4.60	0.30
2.8	ก่อนเริ่มการรักษา ท่านได้รับคำแนะนำการปฏิบัติตัวขณะรับ บริการรักษาจากพยาบาลห้องตรวจอย่างเพียงพอและเข้าใจ	38.60	49.80	10.90	0.70
2.9	ขณะที่ท่านรับการฉายรังสีในหน่วยงานนี้ท่านรู้สึกสบายใจ เนื่องจากท่านได้รับการดูแลและบริการรักษาเป็นอย่างดี	50.50	45.50	3.60	0.30
2.10	ท่านสามารถบอกข้อคิดเห็นเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล อากาศที่ท่านเป็นอยู่กับเจ้าหน้าที่ได้ตลอดเวลา	39.30	51.50	7.30	2.00
2.11	เจ้าหน้าที่จัดคิวฉายรังสี ช่วยนัดเวลา ทำให้ท่านไม่ต้อง เสียเวลารอรับการฉายรังสีในแต่ละวัน	50.80	41.90	6.30	1.00
2.12	เจ้าหน้าที่ห้องฉายรังสี บริการท่านให้ได้รับการฉายรังสี ในแต่ละวัน ด้วยความรวดเร็ว	47.20	43.20	9.20	0.30
2.13	เจ้าหน้าที่พยาบาลห้องตรวจ ช่วยเหลือท่านให้ได้รับ การตรวจจากแพทย์ด้วยความรวดเร็ว ไม่ต้องรอ	27.70	51.80	19.10	1.30
2.14	ในวันที่ท่านต้องพบแพทย์ระหว่างการฉายรังสี ท่านได้พบ แพทย์อย่างสะดวกและรวดเร็ว	29.70	46.50	22.10	1.70
2.15	เมื่อมีปัญหา ต้องการความช่วยเหลือหรือต้องการสอบถาม เกี่ยวกับอาการป่วย ผู้ป่วยหรือญาติสามารถพบแพทย์ได้ สะดวกและรวดเร็ว	31.40	47.20	19.80	1.70
ความพึงพอใจด้านสถานที่และสิ่งแวดล้อม (2.16-2.20)					
2.16	ท่านคิดว่าห้องน้ำที่ให้บริการในหน่วยงานนี้สะอาดและ เพียงพอต่อการให้บริการ	28.70	46.20	20.10	5.00
2.17	ท่านเห็นว่าหน่วยงานนี้ สถานที่มีการถ่ายเทอากาศที่ดีและ ไม่มีกลิ่นรบกวน	20.80	44.90	22.80	11.60
2.18	ท่านคิดว่าหน่วยงานนี้จัดสิ่งอำนวยความสะดวกให้แก่ท่าน ได้เพียงพอ (น้ำดื่ม)	36.00	48.20	13.90	2.00
2.19	เมื่อท่านพบแพทย์ที่ห้องตรวจ ห้องตรวจมีความสะอาด กว้างขวาง	38.90	47.90	12.90	0.30
2.20	ห้องฉายรังสี, เครื่องฉายรังสี ที่ให้บริการต่อท่าน มีความ สะอาด มีลักษณะเหมาะสมต่อการให้บริการ	50.50	44.60	4.60	0.30

ตารางที่ 2 ประเมินการบริการของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาประจำปี พ.ศ. 2547 จากความคิดเห็น ของผู้ป่วย ที่มารับบริการ

เดือน	ด้าน บุคลากร		ด้าน เวลาและความรวดเร็ว		ด้าน สถานที่และสิ่งแวดล้อม		ภาพรวมการ บริการ	
	ร้อยละ	ระดับ	ร้อยละ	ระดับ	ร้อยละ	ระดับ	ร้อยละ	ระดับ
มกราคม	83.50	ดี	74.25	ดี	73.00	ดีมาก	78.50	ดี
กุมภาพันธ์	80.50	ดี	74.75	ดี	65.00	พอใช้	75.25	ดี
มีนาคม	83.25	ดี	73.25	ดี	66.75	พอใช้	76.75	ดี
เมษายน	86.75	ดีมาก	81.25	ดี	79.00	ดี	83.50	ดี
พฤษภาคม	91.75	ดีมาก	88.25	ดีมาก	80.75	ดี	88.00	ดีมาก
มิถุนายน	85.50	ดีมาก	79.25	ดี	79.00	ดี	82.25	ดี
กรกฎาคม	87.50	ดีมาก	83.50	ดี	86.25	ดีมาก	86.00	ดีมาก
สิงหาคม	84.50	ดีมาก	80.75	ดี	79.00	ดี	84.25	ดี
กันยายน	80.75	ดี	73.50	ดี	75.25	ดี	76.50	ดี
ตุลาคม	89.50	ดีมาก	82.25	ดี	83.50	ดี	86.25	ดีมาก
พฤศจิกายน	89.25	ดีมาก	83.75	ดี	83.00	ดี	86.25	ดีมาก
ธันวาคม	89.00	ดีมาก	82.25	ดี	83.75	ดี	86.00	ดีมาก
ภาพรวม	86.25	ดีมาก	80.00	ดี	78.00	ดี	82.75	ดี

ตารางที่ 3 การเสนอแนะของผู้รับบริการจำแนกตามการบริการด้านต่าง ๆ

การบริการ	จำนวนที่เสนอแนะ (ราย)	ร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง
บุคลากร	6	1.98
เวลาและความรวดเร็ว	15	4.95
สถานที่และสิ่งแวดล้อม	40	13.20
รวม	61	20.13

**สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา**

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาความพึงพอใจของ ผู้ป่วยที่มีต่อการบริการของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ประจำปี พ.ศ. 2547 โดยใช้แบบ

สอบถามความคิดเห็นของผู้ป่วยที่มีต่อการบริการของ หน่วยงาน โดยเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างจำนวนรวม 303 ราย ช่วงตั้งแต่เดือนมกราคม – ธันวาคม พ.ศ. 2547 ซึ่งสรุปได้ดังนี้

ผู้ตอบมีความคิดเห็นว่าการบริการของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาต้นบุคลากร มีการบริการอยู่ในระดับดีมาก ด้านเวลาและความรวดเร็ว ส่วนใหญ่ให้บริการอยู่ในระดับดี ด้านสถานที่และสิ่งแวดล้อมส่วนใหญ่การบริการอยู่ในระดับดี

สรุปโดยภาพรวมแล้วความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อการบริการของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ประจำปี พ.ศ. 2547 มีค่าอยู่ในระดับดี

ข้อเสนอแนะของผู้ป่วย ส่วนใหญ่เสนอให้หน่วยงานปรับปรุงห้องน้ำ และสภาพแวดล้อมร้อยละ 13.20 รองลงมาเสนอให้หน่วยงานปรับปรุงการบริการ ด้านเวลาและความรวดเร็วร้อยละ 4.95 และส่วนน้อยที่สุดเสนอให้หน่วยงานปรับปรุงการบริการต้นบุคลากร ร้อยละ 1.98

ความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อการบริการของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ต้นบุคลากรอยู่ในระดับดีมากเป็นส่วนใหญ่และมากกว่าทุกด้านทั้งนี้อาจเป็นเพราะหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยามีการอบรมพฤติกรรมบริการให้แก่เจ้าหน้าที่ที่อยู่เป็นประจำซึ่งสนับสนุนความคิดของเกรียงศักดิ์ อนุโรจน์ ที่กล่าวว่าควรมีการอบรมเกี่ยวกับการพัฒนาพฤติกรรมบริการสู่ความเป็นเลิศให้แก่บุคลากรทุกระดับอย่างต่อเนื่อง'

ด้านเวลา และความรวดเร็ว การบริการของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาส่วนใหญ่ให้บริการรวดเร็วอยู่ในระดับดี แต่ช่วงมีนาคมคณะแผนการให้บริการด้านเวลาน้อยซึ่งหมายถึงการให้บริการล่าช้า แต่ค่าคะแนนยังอยู่ในช่วงดีทั้งนี้อาจเป็นเพราะจำนวนเจ้าหน้าที่ที่น้อย ภาระงานของเจ้าหน้าที่ที่มีมาก เจ้าหน้าที่ต้องปฏิบัติงานหลายอย่าง ทำให้การให้บริการอาจล่าช้าไปบ้าง ดังนั้นควรมีการเพิ่มจำนวนบุคลากรให้เพียงพอกับภาระงานที่เพิ่มขึ้น และที่สำคัญควรรับบุคลากรที่มีคุณสมบัติตรงกับงานตามวิชาชีพ นอกจากนี้ควรมีการปรับปรุงระบบห้องตรวจ ให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจจากแพทย์ด้วยความรวดเร็ว ไม่ต้องรอแต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยควรมาตรวจตรงตามเวลาที่เจ้าหน้าที่นัดหมายด้วยเนื่องจากภาระงานของแพทย์มีหลายด้าน เช่น การดูแลผู้ป่วย การรับปรึกษาผู้ป่วยใหม่ การสอนนักศึกษา การประชุม และงานวิจัย เป็นต้น

ด้านสิ่งแวดล้อมส่วนใหญ่ยังคงให้บริการในระดับดี<sup>7</sup> แต่ยังเป็นประเด็นที่ผู้ป่วยเสนอแนะให้มีการปรับปรุงมากที่สุด ซึ่งจากการศึกษาทำให้ทราบว่าหน่วยงานควรมีการดูแลสภาพแวดล้อมให้สะอาด สวยงามโดยเฉพาะห้องน้ำต้องดูแลรักษาให้สะอาดอยู่เสมอ และควรมีจุดการให้บริการ น้ำดื่มเพิ่มมากขึ้น จากการศึกษาจะเห็นว่าความพึงพอใจของผู้รับบริการเป็นดัชนีชี้วัดที่สำคัญประการหนึ่งที่ทำให้ทราบคุณภาพของการให้บริการ ดังนั้นจึงควรมีการวัดความพึงพอใจของผู้รับบริการเป็นประจำสม่ำเสมอเพื่อให้ทราบถึงแนวทางในการพัฒนาการบริการได้ต่อไป

#### กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยนี้สำเร็จลงได้ด้วยความกรุณาของ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วิชาญ หล่อวิทยา หัวหน้าหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาและผู้อำนวยการโรงพยาบาล มหาราชนครเชียงใหม่ ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงวิมล สุขดมยา หัวหน้าภาควิชารังสีวิทยาที่ให้การสนับสนุนและกรุณาตรวจทานและแก้ไขต้นฉบับ ขอขอบพระคุณ ดร.นิสา ชวพันธ์ ที่กรุณาตรวจแก้ไขบทคัดย่อภาษาอังกฤษ

ขอขอบพระคุณคณาจารย์และบุคลากรของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจในการทำงานมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณผู้ให้ข้อมูลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าตอบคำถาม ทำให้งานนี้สำเร็จลงได้

#### เอกสารอ้างอิง

1. เกรียงศักดิ์ อนุโรจน์. ความคิดเห็นของผู้ป่วยในต่อคุณภาพบริการของโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช. ปีที่ 45, ฉบับที่ 2 (พฤษภาคม-สิงหาคม, 2542): 14-25.
2. ประภาพพันธ์ พลายนจันทร์. ความพึงพอใจของนักศึกษาในการใช้ทรัพยากรสารสนเทศและบริการของห้องสมุดคณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. เชียงใหม่: คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2546.
3. อรุณ รักธรรม การพัฒนาองค์กรและการบริหาร ใน: เอกสารการสอนชุดวิชา 33433 การพัฒนาองค์กร

- พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยสุโขทัย  
ธรรมาธิราช, 2532.
4. ศรีพรรณ สิทธิพงศ์. ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับการวิจัย.  
พิมพ์ครั้งที่ 3. เชียงใหม่: โรงพิมพ์ดาว, 2537.
  5. วิไลลักษณ์ พันธุ์แพ. การพัฒนาดัชนีชี้วัดความ  
เข้มแข็งของชุมชน. วิทยานิพนธ์หลักสูตรศิลป-  
ศาสตรมหาบัณฑิต : มหาวิทยาลัยราชภัฏเชียงใหม่,  
2544.
  6. โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS 10.05 : SAWASDEE  
STAT, 2001.
  7. จีรกุล ดันวัฒนะกุล. ความพึงพอใจของผู้ป่วยใน  
แผนกอายุรกรรมต่อการบริการในโรงพยาบาล  
เอกชน และโรงพยาบาลรัฐบาล ในจังหวัดเชียงใหม่.  
วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชา  
การพยาบาลสาธารณสุข คณะพยาบาลศาสตร์  
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2528.

**นิพนธ์ต้นฉบับ**

## การศึกษาคลื่นรบกวนจากเตาอบไมโครเวฟ

ธรรมรัตน์ บุญสูง\*

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาปริมาณ องค์ประกอบที่มีอิทธิพลต่อคลื่นที่รั่วของเตาอบไมโครเวฟ และหารูปแบบที่สามารถพยากรณ์ปริมาณคลื่นรบกวนของเตาอบไมโครเวฟ

**วิธีการ** ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลการตรวจสอบคลื่นรบกวนจากเตาอบไมโครเวฟที่ใช้งานในครัวเรือนของจังหวัดเชียงใหม่ จำนวน 92 เครื่อง แล้วนำมาวิเคราะห์ข้อมูลค่าสถิติพื้นฐานได้แก่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน F-test และใช้สถิติวิเคราะห์การถดถอยพหุคูณแบบขั้นตอน

**ผลการศึกษา** ผลการตรวจวัดระดับคลื่นไมโครเวฟรั่วจากเตาที่ตั้งค่ากำลังไฟสูงสุด ที่ระยะห่างจากผิวเตา 5 เซนติเมตร มีค่าระหว่าง 0.0-1.5 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร และมีค่าเฉลี่ย 0.1 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.19 โดยคลื่นรบกวนจากผนังด้านหน้ามีค่ามากกว่าด้านอื่นๆ สำหรับผลการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อค้นหาปัจจัยที่มีผลกระทบต่อระดับคลื่นรบกวนพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ลักษณะการใช้งานและ power in โดยมีความสัมพันธ์ในระดับปานกลาง ( $R = 0.344$ ) ใช้อธิบายระดับคลื่นรบกวนได้ร้อยละ 11.9 โดยปัจจัย ลักษณะการใช้งาน มีอิทธิพลมากกว่า power in และมีสมการพยากรณ์ระดับคลื่นรบกวน ( $y$ ) ดังนี้

$$\log(y) = 0.147(\text{used}) + 0.0003112(\text{power in}) - 1.670$$

**สรุป** ผลการตรวจวัดระดับคลื่นรบกวนทุกเครื่องมีค่าต่ำกว่าขีดจำกัดมาตรฐาน โดยคลื่นรบกวนจากผนังด้านหน้ามีค่ามากกว่าด้านอื่น และพบว่า ลักษณะการใช้งาน และ power in มีความสัมพันธ์กับปริมาณคลื่นรบกวนวารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2548; 38: 210-214.

คำห้ส : เตาอบไมโครเวฟ, คลื่นรบกวนไมโครเวฟ

---

\*ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เชียงใหม่ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

**Abstract : Study of Leakage from Microwave Ovens****Thamarat Bunsoong\***

The purpose of this research were to study quantities, factors effecting the microwave leakage levels from Microwave oven and establish the appropriate equation of microwave leakage. The study consisted of 92 ovens from 13 manufacturers with maximum power input between 800 to 1,725 watt and used time ranging from 3 months to 12 years. Some statistics such as means, standard deviation, F-test and stepwise regression analysis were used to analyze data. The microwave leakage level, in term of power density at 2,450 MHz, at a distance of 5 cm. from the oven surface ranged from 0.0 to 1.5 mW/cm<sup>2</sup>, the average leakage was 0.1 mW/cm<sup>2</sup> and standard deviation was 0.19. The microwave leakage level was found to be below the maximum exposure recommended by the Department of Medical Sciences. By using stepwise regression analysis, two effective variables: power input (power in) and the type of use the microwave heating (used), a model of microwave leakage level is made. This model predicts 11.9 % correctly and the equation of microwave leakage level (y) is

$$\log (y) = 0.147(\text{used}) + 0.0003112(\text{power in}) - 1.670$$

Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2005; 38: 210-214.

**Key words :** microwave oven, microwave leakage

\*Regional Medical Sciences Center, Chiang Mai, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health

**บทนำ**

ปัจจุบันเตาไมโครเวฟได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นมาก เนื่องจากสามารถใช้ปรุงหรืออุ่นอาหารได้ในระยะเวลาอันสั้นและใช้พื้นที่ในการจัดวางน้อย คลื่นที่ใช้ในเตาไมโครเวฟมีความถี่ 2,450 เมกกะเฮิรตซ์ (MHz) เกิดจากหลอดแมกนีตรอน (Magnetron) เมื่อคลื่นถูกปล่อยเข้าสู่เตาจะสะท้อนกับผนังเตาด้านต่าง ๆ ทำให้ช่องอบภายในเตาเต็มไปด้วยคลื่นไมโครเวฟ ถ้าผนังเตาหนาไม่เพียงพอ มีรอยร้าวหรือระบบป้องกันคลื่นรั่วบกพร่องจะทำให้คลื่นไมโครเวฟรั่วออกมานอกเตาก่อให้เกิดอันตรายได้ ในหลายประเทศจึงได้ออกกฎหรือข้อกำหนดจำกัดคลื่นที่รั่ว

จากเตา เพื่อควบคุมการผลิตเตาที่วางจำหน่ายในท้องตลาด

แม้ประเทศไทยยังไม่มีกฎหมายควบคุมปริมาณคลื่นรั่วจากเตาไมโครเวฟ แต่ได้มอบหมายให้กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เป็นหน่วยงานตรวจสอบและให้การรับรองความปลอดภัยของเตาอบไมโครเวฟ โดยกำหนดมาตรฐานตามมาตรฐานเตาไมโครเวฟขององค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (Microwave oven standard 21 CFR1030.10 USFDA) ซึ่งกำหนดระดับความเข้มของคลื่นไมโครเวฟรั่วจากผนังเตาที่ระยะห่าง 5 เซนติเมตร ต้องไม่เกิน 5 มิลลิวัตต์

ต่อตารางเซนติเมตร

การศึกษาครั้งนี้ได้นำเทคนิควิเคราะห์ทางสถิติมาใช้เพื่อหาปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการรั่วของเตาอบไมโครเวฟ และสร้างสมการพยากรณ์ปริมาณคลื่นรั่ว

วิธีการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้ใช้ข้อมูลทุติยภูมิซึ่งได้จากการรวบรวมข้อมูลการตรวจสอบปริมาณคลื่นรั่วของเตาไมโครเวฟจำนวน 92 เครื่อง โดยศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เชียงใหม่ในปีงบประมาณ 2542

การวัดคลื่นรั่วใช้เครื่องยี่ห้อ Narda รุ่น 8100B ซึ่งได้รับการสอบเทียบ ณ ห้องปฏิบัติการสนามแม่เหล็กไฟฟ้า Narda Microwave Corporation ประเทศสหรัฐอเมริกา และสอบเทียบก่อนนำไปใช้งานโดยใช้แหล่งกำเนิดคลื่นไมโครเวฟที่ทราบค่า

วิธีวัดเริ่มจากตั้งให้เตาทำงานที่ค่าความร้อนสูงสุด จากนั้นใส่บีกเกอร์ที่บรรจุน้ำ  $275 \pm 15$  มิลลิลิตร ไว้ในช่องใส่อาหาร ปิดโคมปลายี่รูปรูปกรวยยาว 5 เซนติเมตรที่หัววัด นำหัววัดไปแตะกับผนังเตาแล้วค่อยๆ เลื่อนหัววัดไปตามผนังด้านนอกของเตา วัดคลื่นรั่วทั้งด้านหน้า ด้านขวา ด้านซ้าย ด้านหลัง และด้านบน แล้วบันทึกค่าที่วัดได้ นำไปหาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สำหรับการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อค้นหาปัจจัยที่มีผลกระทบต่อระดับคลื่นรั่วไมโครเวฟนั้นใช้วิธีวิเคราะห์การถดถอยแบบขั้นตอน (Stepwise Multiple Regression Analysis) โดยมีตัวแปรอิสระ ได้แก่ power in, power out ความจุของเตา ยี่ห้อเตา ลักษณะการใช้งาน (used) อัตราการใช้งานต่อวัน จำนวนครั้งของการซ่อม ลักษณะของจานรองอาหาร และอายุการใช้งาน และสร้างสมการแสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยและปริมาณคลื่นรั่ว



รูปที่ 1 แสดงการวัดคลื่นรั่วรอบเตาไมโครเวฟ

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. คลื่นไมโครเวฟ หมายถึงคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าความถี่ 2,450 MHz
2. คลื่นรั่ว หมายถึง คลื่นไมโครเวฟที่สามารถวัดได้ภายนอกเตาด้วยเครื่องมือตรวจวัดมีหน่วยเป็นมิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร
3. Power in หมายถึงกำลังไฟฟ้าสูงสุดที่เตาอบไมโครเวฟใช้ ซึ่งระบุอยู่ที่เครื่อง มีหน่วยเป็นวัตต์
4. Power out หมายถึง กำลังไมโครเวฟสูงสุดที่เตาผลิตได้ ซึ่งระบุอยู่ที่เครื่อง มีหน่วยเป็นวัตต์

5. used หมายถึงลักษณะการใช้เตาไมโครเวฟ โดยกำหนดว่า ถ้าใช้น้อยคืออุ่นอาหารอย่างเดียวแทนค่าด้วย 0 ถ้าใช้มากคือทั้งอุ่นอาหารและอื่นๆ เช่น ปิ้งอาหารหรือละลายน้ำแข็ง โดยมีความถี่การใช้งานใกล้เคียงกับการอุ่นอาหาร แทนค่าด้วย 1 ซึ่งลักษณะการใช้งานนี้ จะมีความสัมพันธ์กับความเข้มของคลื่นไมโครเวฟ

ผลการศึกษา

จากการศึกษาระดับคลื่นรั่วจากเตาไมโครเวฟจำนวน 92 เครื่อง 3 ยี่ห้อ ที่มีอายุการใช้งานระหว่าง 3

เดือนถึง 12 ปี เฉลี่ยเท่ากับ 4.1 ปี กำลังไฟฟ้าสูงสุด (power in) ของเครื่องมีค่าระหว่าง 800-1,725 วัตต์ กำลังไมโครเวฟสูงสุด (power out) มีค่าระหว่าง 500-1,200 วัตต์ ผลการตรวจวัดระดับคลื่นรบกวนไมโครเวฟ ที่ระยะ 5 เซนติเมตรจากผิวเตามีค่าระหว่าง 0.0-1.5 มิลลิวัตต์ต่อ

ตารางเซนติเมตร และมีค่าเฉลี่ย 0.1 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.19 โดยเตาที่นิยมใช้ส่วนใหญ่มีค่ากำลังไมโครเวฟสูงสุดระหว่าง 700-850 วัตต์และมีคลื่นรบกวนอยู่ระหว่าง 0.02-0.15 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบระดับคลื่นรบกวนจากเตาอบไมโครเวฟจำแนกตามกำลังไมโครเวฟ สูงสุด (วัตต์)

กำลังไมโครเวฟสูงสุด (วัตต์)	จำนวน (เครื่อง)	ระดับคลื่นรบกวน (มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร)			
		ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
500 - 650	8	0.03	0.15	0.08	0.05
700	22	0.02	0.15	0.06	0.04
800	17	0.02	0.15	0.07	0.04
850	26	0.03	0.10	0.06	0.02
900-1,200	9	0.04	0.20	0.10	0.06

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบระดับคลื่นรบกวนจากเตาอบไมโครเวฟจำแนกตามผนังด้านที่สำรวจ

ผนังด้านที่สำรวจ	ระดับคลื่นรบกวน (มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร)				
	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	F
ด้านหน้า	0.00	1.50	0.09	0.17	7.992*
ด้านหลัง	0.00	1.00	0.03	0.11	
ด้านซ้าย	0.00	1.00	0.02	0.11	
ด้านขวา	0.00	0.50	0.01	0.06	
ด้านบน	0.00	0.50	0.02	0.06	

\* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตารางที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบระดับคลื่นรบกวนเฉลี่ย โดยจำแนกตามผนังด้านที่สำรวจของเตาอบไมโครเวฟโดยใช้สถิติ F-Test ทดสอบ พบว่าระดับคลื่นรบกวนเฉลี่ยในแต่ละด้านมีระดับที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) โดยคลื่นรบกวนจากผนังด้านหน้ามีค่ามากกว่าด้านอื่นๆ สำหรับผลการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อค้นหาปัจจัย

ที่มีผลกระทบต่อระดับคลื่นรบกวนพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ลักษณะการใช้งานหรือ used และ power in โดยมีความสัมพันธ์ในระดับปานกลาง ( $R = 0.344$ ) ข้อธิบายระดับคลื่นรบกวนได้ร้อยละ 11.9 โดยปัจจัย used มีอิทธิพลมากกว่า power in และมีสมการพยากรณ์ระดับคลื่นรบกวน ( $y$ ) ดังนี้

log y	=	0.147(used) + 0.0003112 (power in) – 1.670
เมื่อ y	=	ระดับคลื่นร้าวไมโครเวฟ (มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร)
power in	=	กำลังไฟฟ้าที่ใช้สูงสุดของเตาอบไมโครเวฟ (วัตต์)
used	=	0, 1

**สรุป**

การศึกษาครั้งนี้เป็นการหาค่าคลื่นร้าว หาปัจจัยที่มีผลต่อการร้าวและสร้างสมการพยากรณ์ระดับคลื่นร้าวจากเตาอบไมโครเวฟ โดยทำการสำรวจคลื่นร้าวด้วยเครื่องวัดจากเตาที่ใช้งานอยู่ในเขตจังหวัดเชียงใหม่ จำนวนทั้งสิ้น 92 เครื่อง จำนวน 13 ยี่ห้อ อายุการใช้งานระหว่าง 3 เดือนถึง 12 ปี เฉลี่ยเท่ากับ 4.1 ปี กำลังไฟฟ้าสูงสุด (power in) ของเครื่องมีค่าระหว่าง 800-1,725 วัตต์ กำลังไมโครเวฟสูงสุด (power out) มีค่าระหว่าง 500-1,200 วัตต์

จากการตรวจวัดระดับคลื่นร้าวพบว่ามีค่าต่ำกว่าขีดจำกัดมาตรฐาน โดยมีค่าระหว่าง 0.0-1.5 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร และมีค่าเฉลี่ย 0.1 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.19

เมื่อเปรียบเทียบระดับคลื่นร้าวเฉลี่ยของผนังเตาแต่ละด้านพบว่าระดับคลื่นร้าวแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยคลื่นร้าวจากผนังด้านหน้ามีค่ามากกว่าด้านอื่น

จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า ลักษณะการใช้งาน และ power in มีความสัมพันธ์กับปริมาณคลื่นร้าว โดยปัจจัยลักษณะการใช้งานมีอิทธิพลมากกว่า power in

และมีสมการพยากรณ์ที่ใช้หาระดับคลื่นร้าว (y) ได้ ดังนี้  $\log y = 0.147(\text{used}) + 0.0003112 (\text{power in}) - 1.670$

**กิตติกรรมประกาศ**

ผู้วิจัยขอขอบคุณคุณคุณสุธีวรรณ ศรีอุปโย ผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เชียงใหม่ ที่กรุณาตรวจสอบต้นฉบับและให้คำแนะนำในการเขียนรายงานฉบับนี้จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

**เอกสารอ้างอิง**

1. สุรศักดิ์ ปริสัญญกุล, วิภาวดี อาชวาคม, นิตยา ศักดิ์วิเศษ.เตาอบไมโครเวฟ.นนทบุรี: กรม-วิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2544.
2. The US Code of Federal Regulations, Food and Drugs, 21 CFR Ch. 1, Part 1030, 1030.10 Microwave Ovens, pp 496-99, 1992.
3. Health Canada, Microwave Ovens, Part III, Schedule II to the Radiation Emitting Devices Regulations, Chapter 1370, Consolidated Regulation of Canada, 1978.

นิพนธ์ต้นฉบับ

**A Comparative Study of Myofascial Pain Syndrome Treatment Using  
between Ultrasound Therapy and Combined Therapy of Ultrasound  
with TENS: A Pilot Study**

Sintuboon P\*, Swastikanontha N\*, Klajajone J\*.

**Objective:** To compare the treatment effects of myofascial pain syndrome on pain intensity and pressure pain threshold in upper back muscles between ultrasound treatment and combined therapy of ultrasound with TENS.

**Subjects and Method:** Twenty eight patients who had myofascial pain syndrome in upper back muscle were randomly assigned to group 1 or 2. Group 1 was treated by 10-minute ultrasound therapy at the trigger points one session/day for 5 days, group 2 being treated by combined ultrasound therapy with TENS. The outcomes were assessed by Visual Analog Scale (VAS) and Pressure pain threshold (PPT).

**Results:** Comparison between the pre and post treatment in group 1 and 2 showed that the patients had a statistically significant reduced pain intensity ( $p < 0.05$ ) without statistically significant difference in pressure pain threshold. There was no significant difference of post-treatment pain intensity and pressure pain threshold between group 1 and 2.

**Conclusion:** The study showed no difference of pain intensity and pressure pain threshold between an ultrasound treatment and a combined therapy of ultrasound with TENS for myofascial pain syndrome.

**Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2005; 38: 215-222.**

**Key words:** Myofascial pain syndrome, TENS, Ultrasound therapy, Pressure pain threshold, Visual analog scale

---

\*Department of Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University.

## การศึกษานำร่องเปรียบเทียบผลการรักษาโรค Myofascial pain syndrome ด้วยอัลตราซาวนด์อย่างเดียวและอัลตราซาวนด์ร่วมกับ TENS

พัชรภรณ์ ถินบุญญ\*, ณรงค์รัตน์ สวัสดิทานนท์\*, จักรกริช กล้าผจญ\*

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษา Myofascial pain syndrome (MPS) โดยใช้อัลตราซาวนด์เพียงอย่างเดียว และการรักษาด้วยอัลตราซาวนด์ร่วมกับ TENS (combined therapy) โดยเปรียบเทียบระดับความรุนแรงของการเจ็บปวด (Pain intensity) และระดับเริ่มการเจ็บปวดจากแรงกด (Pressure pain threshold) ของทั้งสองกลุ่ม

**วิธีการศึกษา:** ผู้ป่วย MPS บริเวณ Upper back จำนวน 28 คน สุ่มแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 รักษาด้วยอัลตราซาวนด์ บริเวณ trigger point 10 นาที เพียงอย่างเดียว กลุ่มที่ 2 ทำการรักษาด้วยอัลตราซาวนด์ 10 นาที ร่วมกับ TENS โดยทำการรักษา 1 ครั้ง/วัน เป็นเวลา 5 วัน ประเมินระดับความรุนแรงการเจ็บปวดโดยใช้ Visual analog scale (VAS) และระดับเริ่มการเจ็บปวดจากแรงกด โดยใช้ Pressure pain threshold (PPT) ที่วัดด้วย Algometer กดบริเวณ Trigger point ประเมินทั้งก่อนและหลังการรักษา

**ผลการศึกษา:** ผลการรักษาทั้งก่อนและหลังการศึกษาระหว่างทั้งสองกลุ่มพบว่า อาการปวด (VAS) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ส่วนค่า PPT ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างทั้งสองกลุ่มพบว่าค่า VAS และค่า PPT ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

**สรุปผล:** จากผลการศึกษานี้พบว่า ในการรักษา Myofascial pain syndrome ไม่พบความแตกต่างของความรุนแรงการเจ็บปวด (Pain intensity) และระดับเริ่มการเจ็บปวดจากแรงกด (Pressure pain threshold) ระหว่างการใช้อัลตราซาวนด์อย่างเดียวบริเวณจุดกดเจ็บกับการใช้อัลตราซาวนด์ร่วมกับ TENS วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2548; 38: 215-222.

**คำห้ส:** Myofascial pain syndrome, TENS, Ultrasound therapy, Pressure pain threshold, Visual analog scale

\*ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

### บทนำ

Myofascial pain syndrome เป็นกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อที่พบได้บ่อย มีลักษณะอาการเฉพาะที่สำคัญได้แก่ จุดกดเจ็บที่เรียกว่า Trigger point ที่เชื่อว่าเกิดมาจากผลของ Muscle overload ทำให้มีการฉีกขาดของ Sarcoplasmic reticulum เกิดการรั่วของ Calcium ion

ซึ่งจะไปรวมกับ ATP ทำให้ Actin จับกับ Myosin เกิดการหดตัวของใยกล้ามเนื้อที่ร่างกายไม่ได้สั่งการ โดยจะหดค้างเป็นเวลานานทำให้เกิดภาวะ Relative ischemia ทำให้ใยกล้ามเนื้อนั้นขาดออกซิเจนและพลังงานที่จะนำ Calcium ion กลับสู่ Sarcoplasmic reticulum ใยกล้ามเนื้อจึงหดตัวค้างต่อไปเป็นวงจร ทำให้เกิด

การคั่งของ Waste product ได้แก่ Kinin, Potassium, Histamine, Serotonin, Prostaglandin, etc. ทำให้ไวต่อการกระตุ้นปวด เมื่อถูกกระตุ้นจะมีอาการปวดร้าวที่มีแบบแผนเฉพาะ (Referred pain) ซึ่งไม่เป็นไปตาม Nerve distribution หรือ Myotome และมีความตึงตัวของกล้ามเนื้อเพิ่มผิดปกติ สามารถคลำได้เป็นสายยาวขนาดเล็กเรียกว่า Taut band ทำให้จำกัดการเคลื่อนไหวของข้อต่อ (Limited range of motion) และยังสามารถทำให้เกิดอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติอื่น ๆ<sup>1</sup>

การรักษา Myofascial pain syndrome มีวัตถุประสงค์เพื่อลดปวดและอาการตึงตัวของกล้ามเนื้อ การรักษาที่ได้ผลดีได้แก่การฉีดยาเข้าที่จุด Trigger point, การใช้ความร้อน, การนวดกดจุด (Ischemia compression) ที่จุด Trigger point, การยืดกล้ามเนื้อ, การฝังเข็ม, การพ่นด้วยความเย็นแล้วยืดกล้ามเนื้อ (Stretch and spray) รวมถึงการค้นหาและแก้ไขปัจจัยเสริม เช่น ความเครียด ท่าทางที่ใช้ในการทำงาน<sup>2</sup>

อัลตราซาวนด์ (Ultrasound diathermy) หมายถึง เครื่องกำเนิดคลื่นเสียงสั่นสะเทือน (Acoustic vibration) ที่มีความถี่สูงกว่าคลื่นเสียงที่มนุษย์จะได้ยิน คือ 0.8-1 MHz การทำงานของเครื่องมือคือการเปลี่ยนกระแสไฟฟ้ามาเป็นคลื่นเสียง เกิดเป็น Mechanical vibration เมื่อผ่านเข้าไปในเนื้อเยื่อจะก่อให้เกิดความร้อนขึ้น นอกจากประโยชน์ที่ได้จากความร้อนโดยทั่วไปแล้ว Ultrasound ยังมีคุณสมบัติของการเป็นคลื่นเสียงคือ การสั่นสะเทือน (Vibration effect) ทำให้มีผลเสมือนมีการนวดระดับจุลภาค (Micromassage) ตรงจุดที่รักษา ทำให้ Trigger point คลายตัวมากขึ้น มีการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การใช้อัลตราซาวนด์ในการรักษา Myofascial pain syndrome สามารถลดปวดได้อย่างมีประสิทธิภาพ<sup>3, 4</sup>

#### ผลของความร้อน (Thermal effects)<sup>5</sup>

1. ผลเฉพาะที่ (Local effects) หมายถึงผลที่เกิดจากความร้อนโดยตรงในบริเวณที่ได้รับความร้อน เช่น

- อุดหนุมิเพิ่มขึ้น
- มีการเพิ่มขึ้นของ Metabolism
- มีการคลายตัวของเนื้อเยื่อต่างๆ เป็นการแก้ไขหรือลดอาการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อ (Muscle

spasm)

- Pain threshold ของปลายประสาทบริเวณนั้นเพิ่มขึ้น

- ความไวของ Muscle spindle ต่อแรงยืดลดลง ทำให้ยืดกล้ามเนื้อได้ง่ายขึ้น

- การทำงานของ Golgi tendon organ เพิ่มขึ้น

- หลอดเลือด Capillary และ Arteriole มีการขยายตัว ทำให้การไหลเวียนโลหิตดีขึ้น มีการเพิ่มออกซิเจน อาหาร แอนติบอดี และเซลล์เม็ดเลือดขาวยับยั้งกระบวนการอักเสบชนิดเรื้อรังให้ลดลงหรือหายไป แต่มักจะทำให้มีอาการอักเสบเฉียบพลันรุนแรงขึ้น

2. ผลของความร้อนในบริเวณอื่นที่ห่างไกลจากบริเวณที่ได้รับความร้อน (Distant effect)

- ผลจากการไหลเวียนโลหิตเพิ่มขึ้นทั่วร่างกาย

- Sedation คือผลจากการที่ความร้อนทำให้มีการหลั่งของ Endorphins

- ทำให้จิตใจผ่อนคลาย (Relaxing effect)

กลไกในการลดปวดของความร้อน มี 4 กลไกคือ

1. Gate control theory

2. จาก Endorphins ที่เพิ่มขึ้น

3. จากการเพิ่มของ Pain threshold

4. จากการขยายตัวของหลอดเลือด เป็นการลด Ischemic pain และช่วยทำให้ Pain mediators ต่างๆ ในบริเวณนั้นถูกดูดซึมออกไป

TENS (Transcutaneous electrical nerve stimulation) หมายถึงการกระตุ้นเส้นประสาทด้วยไฟฟ้าผ่านทางผิวหนังเพื่อผลในการลดอาการปวดโดยผ่านทางระบบประสาทส่วนปลายตามทฤษฎีของ Gate control<sup>6</sup> หรือผ่านทางระบบประสาทส่วนกลางโดยเพิ่มการไหลเวียนของ Endogenous opioids<sup>7</sup> มีงานวิจัยไม่มากเกี่ยวกับการใช้ TENS ในการรักษา Myofascial pain syndrome โดย Graff-Radford และคณะ<sup>8</sup> ใช้ TENS รักษา Myofascial pain syndrome สามารถลดปวดได้ และได้เสนอแนะให้ใช้ TENS ร่วมกับการรักษาอย่างอื่นเพื่อรักษา Myofascial pain syndrome

กล้ามเนื้อ Trapezius เป็นกล้ามเนื้อขนาดใหญ่ที่อยู่บริเวณหลังและคอ แบ่งเป็น 3 ส่วน ได้แก่ คอส่วนบน (Upper), ส่วนกลาง (Middle), ส่วนล่าง (Lower) Trigger point ในกล้ามเนื้อมัดนี้จะทำให้มีอาการปวดร้าวไปทางด้านหลังและด้านข้างของคอ บริเวณส่วนบนของสะบักและระหว่างสะบัก มีอาการแสดงคือเมือหมุนศีรษะและคอไปด้านตรงข้ามจะทำให้เกิดอาการปวดและการเอียงศีรษะไปด้านตรงข้ามจะถูกจำกัด

กล้ามเนื้อ Supraspinatus ทำหน้าที่กางไหล่ Trigger point ในกล้ามเนื้อมัดนี้จะทำให้มีอาการปวดร้าวลึกๆ บริเวณด้านข้างของไหล่ของด้านนอกของต้นแขน

กล้ามเนื้อ Infraspinatus ทำหน้าที่หมุนแขนออกด้านนอก Trigger point ในกล้ามเนื้อมัดนี้จะทำให้มีอาการปวดร้าวลึก ๆ บริเวณด้านหน้าของไหล่รวมทั้งข้อไหล่

ในการรักษา Myofascial pain syndrome มีวิธีการรักษาทางกายภาพบำบัดหลายวิธีที่กล่าวมาข้างต้นในการใช้ Physical modality ในการรักษา Myofascial pain syndrome เช่นการใช้อัลตราซาวด์จัดเป็นการรักษาเฉพาะ เพราะเป็นการให้ความร้อนลึกลงไปถึง Trigger point ส่วน TENS ก็สามารถลดอาการปวดได้ดี การรักษา Myofascial pain syndrome ที่จุด Trigger point ด้วยอัลตราซาวด์ร่วมกับ TENS จึงน่าจะเพิ่มผลของการลดอาการปวด ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงการของเจ็บปวด (pain intensity) และระดับเริ่มการเจ็บปวดจากแรงกด (Pressure pain threshold) ที่เปลี่ยนแปลง ระหว่างการใช้อัลตราซาวด์เพียงอย่างเดียวกับการใช้อัลตราซาวด์ร่วมกับ TENS

#### วิธีการศึกษา

ผู้เข้าร่วมการศึกษา ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็น Myofascial pain syndrome ตาม Simons' criteria บริเวณกลุ่มกล้ามเนื้อ Trapezius, Supraspinatus, Infraspinatus เกณฑ์การคัดออกได้แก่ ผู้ป่วยมีอาการปวดกล้ามเนื้อบริเวณดังกล่าวที่เกิดจาก Cervical radiculopathy ร่วมด้วยหรือได้รับการรักษาด้วย Physical modalities และ Trigger point injection มาก่อนการศึกษา 6 เดือน หรือมีข้อห้ามของการรักษาด้วยอัลตราซาวด์และ

TENS ได้ผู้ป่วยเข้าร่วมจำนวน 28 คน เป็น Myofascial pain syndrome ที่กล้ามเนื้อหลังส่วนบนรวมจำนวนทั้งหมด 30 ข้าง

วิธีการศึกษา หลังจากได้ลงลายมือชื่อในหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยแล้ว นักกายภาพบำบัดคนที่ 1 ทำการประเมินระดับความรุนแรงการเจ็บปวด (Pain intensity) โดยใช้ Visual analog scale (VAS)<sup>9</sup> และประเมินระดับเริ่มการเจ็บปวดจากแรงกด โดยใช้ Pressure pain threshold (PPT) ที่วัดด้วย Algometer<sup>10, 11, 12</sup> กตบริเวณ Trigger point ส่วนนักกายภาพบำบัดคนที่ 2 ทำการสุ่มโดยการจับฉลากแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม และให้แต่ละกลุ่มมีผู้ป่วย Myofascial pain syndrome ที่กล้ามเนื้อหลังส่วนบน จำนวนกลุ่มละ 15 ข้าง โดยที่แพทย์และนักกายภาพบำบัดคนที่ 1 ไม่ทราบว่าผู้ป่วยอยู่กลุ่มใด

กลุ่มที่ 1 ให้การรักษาด้วยอัลตราซาวด์อย่างเดียว บริเวณ Trigger point ใช้เครื่อง Ultrasound and Electrotherapy sonoplus<sup>®</sup> 591 ENRAF NONIUS (headsound 1 MHz, ERA 5 cm<sup>2</sup>, continuous-wave mode, intensity 1.5 watt/cm<sup>2</sup>, circular movement technique) เป็นเวลา 10 นาที 1 ครั้ง/วัน เป็นเวลา 5 วัน

กลุ่มที่ 2 ให้การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บริเวณ Trigger point เหมือนผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 แต่เพิ่มการรักษาด้วย TENS (Combined therapy) โดยที่ headsound เป็นขั้วปล่อยกระแสไฟ (Active electrode) ส่วนขั้วรับกระแสไฟ (Reference electrode) อยู่บริเวณต้นแขนด้านเดียวกับข้างที่ปวด โดยใช้ TENS แบบ frequency 100 Hz, continuous wave, moderate intensity ซึ่งปรับให้ผู้ป่วยรู้สึกว่ามีกระแสไฟเข้ามากที่สุดแต่กล้ามเนื้อไม่หดตัว

กรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาลดปวดร่วมด้วย จะไม่หยุดยาที่ผู้ป่วยรับประทานอยู่แต่ให้คงขนาดยาเท่าเดิมตลอดการเข้าร่วมการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินระดับเริ่มการเจ็บปวดจากแรงกด (Pressure pain threshold) และความรุนแรงการเจ็บปวด (Pain intensity) ก่อนการรักษาทุกครั้งโดยนักกายภาพบำบัดคนที่ 1

การบันทึกข้อมูล บันทึกตำแหน่ง Trigger point, Referred pain และ ระดับเริ่มการเจ็บปวดจากแรงกด (Pressure pain threshold) โดยให้ผู้ป่วยนั่งบนเก้าอี้ที่มี

พนักงานใช้เครื่อง Algometer กดบริเวณจุด Trigger point จนผู้ป่วยเริ่มรู้สึกเจ็บให้พูดคำว่าหยุด บันทึกค่าที่วัดได้หน่วยเป็น Kpa ทำการประเมินซ้ำ 3 ครั้ง และนำมาหาค่าเฉลี่ย และประเมินความรุนแรงการเจ็บปวด (Pain intensity) โดยใช้ Visual analog scale ความยาว 10 เซนติเมตร (0 เซนติเมตร เท่ากับ ไม่ปวดเลย, 10 เซนติเมตร เท่ากับปวดมากที่สุดจนทนไม่ได้) ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS วิเคราะห์ค่า Pressure pain threshold และ Visual analog scale ก่อนและหลังการรักษาภายในกลุ่ม โดยใช้ Paired t-test

และวิเคราะห์ผลการรักษาระหว่างกลุ่ม โดยใช้ Chi-square (significant  $P < 0.05$ )

#### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 จำนวน 13 คน (ชาย 2, หญิง 11) ปวดบริเวณไหล่ขวา 10 ข้าง, ซ้าย 5 ข้าง พบ Myofascial pain syndrome บริเวณกล้ามเนื้อ Upper trapezius 12 ตำแหน่ง, Rhomboid 3 ตำแหน่ง อายุเฉลี่ย  $37.13 \pm 10.35$  ปี

ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบค่า Visual analog scale (VAS) และ Pressure pain threshold (PPT) ก่อนและหลังการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 (อัลตราซาวนด์อย่างเดียว)

Variable	n	Group 1	Mean	+	SD	P value
VAS	15	Pre-treatment	5.09	±	1.96	$P < 0.05$
	15	Post-treatment	1.94	±	1.60	
PPT	15	Pre-treatment	5.07	±	2.13	$P = 0.058$
	15	Post-treatment	5.59	±	1.95	

จากการศึกษาพบว่าค่า Visual analog scale หลังจากการรักษาด้วยอัลตราซาวนด์จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ส่วนค่า Pressure pain threshold ไม่มีความแตกต่างเมื่อเทียบก่อนและหลังการรักษา

ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 จำนวน 15 คน (ชาย 3, หญิง 12) ปวดบริเวณไหล่ด้านขวา 11 ข้าง, ด้านซ้าย 4 ข้าง พบ Myofascial pain syndrome บริเวณกล้ามเนื้อ Upper trapezius 11 ตำแหน่ง, Rhomboid 3 ตำแหน่ง, infraspinatus 1 ตำแหน่ง อายุเฉลี่ย  $42 \pm 14.07$  ปี

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบค่า Visual analog scale (VAS) และ Pressure pain threshold (PPT) ก่อนและหลังการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 (อัลตราซาวนด์ร่วมกับ TENS)

Variable	n	Group 2	Mean	+	SD	P value
VAS	15	Pre-treatment	5.76	±	1.95	$P < 0.05$
	15	Post-treatment	2.36	±	1.83	
PPT	15	Pre-treatment	5.85	±	2.29	$P = 0.83$
	15	Post-treatment	5.77	±	2.01	

จากการศึกษาพบว่าค่า Visual analog scale หลังจากการรักษาด้วยอัลตราซาวนด์ร่วมกับ TENS ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ส่วนค่า

Pressure pain threshold ไม่มีความแตกต่างเมื่อเทียบก่อนและหลังการรักษา คล้ายกับผลการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1

ตารางที่ 3 แสดงผลการเปรียบเทียบ Pressure pain threshold (PPT) และ Visual analog scale (VAS) หลังการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

Variable	Post-treatment	P value
VAS <sub>US</sub>	1.94 ± 1.60	P = 0.295
VAS <sub>US+TENS</sub>	2.36 ± 1.83	
PPT <sub>US</sub>	5.59 ± 1.95	P = 0.295
PPT <sub>US + TENS</sub>	5.77 ± 2.01	

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่าค่า Pressure pain threshold (PPT) และ Visual analog scale (VAS) ไม่มีความแตกต่างกัน

**บทวิจารณ์**

จากการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษา Myofascial pain syndrome ด้วยและอัลตราซาวนด์และอัลตราซาวนด์ร่วมกับ TENS โดยการประเมินความรุนแรงการเจ็บปวด (Pain intensity) ด้วย Visual analog scale และประเมินระดับเริ่มการเจ็บปวดจากแรงกด (Pressure pain threshold) ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าทั้งกลุ่มที่ใช้ อัลตรา ซาวนด์อย่างเดียว และอัลตราซาวนด์ร่วมกับ TENS มีความรุนแรงการเจ็บปวดลดลง เมื่อประเมินด้วย Visual analog scale แต่ระดับเริ่มการเจ็บปวดไม่ลดลงทั้งสองกลุ่มเมื่อประเมินด้วย Pressure pain threshold

และลดความตึงตัวของ Myofascial trigger points<sup>11</sup> ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Esenyel และคณะ<sup>12</sup> ที่ทำการศึกษเปรียบเทียบผลการรักษา Myofascial pain syndrome บริเวณกล้ามเนื้อ Upper trapezius ระหว่างการใช้อัลตราซาวนด์ ร่วมกับการยืดกล้ามเนื้อต้นคอ พบว่าค่า Pain intensity ลดลง และสามารถเพิ่มค่า Pressure pain threshold ได้ไม่ต่างจากการนวดเข้าจุด Trigger point ร่วมกับการยืดกล้ามเนื้อต้นคอ แต่การศึกษาของ Gam และคณะ<sup>14</sup> พบว่าการใช้อัลตราซาวนด์แบบหลอก (Sham ultrasound) ร่วมกับการนวดและการออกกำลังกาย ได้ผลไม่ต่างจากการใช้อัลตราซาวนด์จริงในการลดปวดในผู้ป่วย Myofascial pain syndrome

ผลของ Pressure pain threshold ที่ไม่ลดลงทั้ง 2 กลุ่ม อาจเนื่องมาจาก Active trigger point เปลี่ยนไปเป็น Latent trigger point แม้อาการปวดจะลดลง แต่ Sensitivity ของ Trigger point ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงมาก

การใช้อัลตราซาวนด์ในการศึกษาครั้งนี้เป็นผลของ micromassage ที่เกิดขึ้นในเนื้อเยื่อและผลของความร้อนเล็ก (Thermal effect) ทำให้บริเวณที่เป็น Myofascial pain มีการไหลเวียนของโลหิตเพิ่มขึ้นทำให้กล้ามเนื้อผ่อนคลาย

Graff-Radford และคณะ<sup>9</sup> ใช้ TENS 4 ชนิดในการลดปวดที่เกิดจาก Myofascial pain syndrome พบว่า High intensity TENS ลดปวดได้ดีที่สุด แต่ไม่เกิดเปลี่ยนแปลง

ของ Trigger point sensitivity ทำให้ผลการวัด Pressure pain threshold ไม่เปลี่ยนแปลง

เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาระหว่างกลุ่มที่ใช้ อัลตราซาวนด์อย่างเดียวกับอัลตราซาวนด์ร่วมกับ TENS พบว่าทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าความรุนแรงการเจ็บปวดจากแรงกด (Pressure pain threshold) และระดับเริ่มเจ็บปวด (Pain threshold) ไม่ต่างกัน อาจกล่าวได้ว่าการใช้อัลตราซาวนด์ อย่างเดียวขนาดบริเวณจุดกดเจ็บน่าจะเพียงพอในการลดปวด ผู้ป่วย Myofascial pain syndrome ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Kuger และคณะ<sup>15</sup> ที่พบว่า Subthreshold TENS และ Sham TENS ไม่สามารถลดปวดได้ในการรักษา Myofascial pain syndrome

การศึกษานี้เป็นเพียงการศึกษานำร่อง ซึ่งทำการรักษาเพียง 5 ครั้ง อาจไม่ให้เกิดผลเปลี่ยนแปลงที่เด่นชัด และมีผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาอีกจำนวนหนึ่งที่ต้องทำการรักษาต่อเมื่อเสร็จสิ้นการศึกษา ซึ่งหากใช้ระยะเวลาในการศึกษาเพิ่มขึ้นอาจเห็นผลการเปลี่ยนแปลงได้มากขึ้น และการศึกษาไม่ได้จำกัดลักษณะการทำงานหรือกิจกรรมที่ทำให้เกิดความเครียด ซึ่งอาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้อาการปวดยังมีอยู่

### สรุปผล

จากผลการศึกษานี้พบว่า ในการรักษา Myofascial pain syndrome ไม่พบความแตกต่างของความรุนแรงการเจ็บปวด (Pain intensity) และระดับเริ่มการเจ็บปวดจากแรงกด (Pressure pain threshold) ระหว่างการใช้อัลตราซาวนด์อย่างเดียวกวบริเวณจุดกดเจ็บกับการใช้อัลตราซาวนด์ร่วมกับ TENS ดังนั้นการใช้อัลตราซาวนด์อย่างเดียวกวบริเวณจุดกดเจ็บน่าจะเพียงพอในการลดปวด

### เอกสารอ้างอิง

1. Travell JG, Simons DG. Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992.
2. Hou C-R, Tsai L-C, Cheng K-C, Hong C-Z. Immediate effects of various physical therapeutic modalities on cervical myofascial pain and trigger-point sensitivity. Arch Phys Med Rehabil 2002; 83: 1406-14.
3. Roman MPA. Clinical evaluation of ultrasound by use of a sham technique. Phys Ther Rev 1960; 40: 649-52.
4. Talaat AM, El Dibany MM, el Garf A. Physical Therapy in the management of myofascial pain dysfunction syndrome. Ann Otol Rhinol Laryngol 1986; 95 (3): 225-8.
5. Prateepavanich P. Heat therapy In: Myofascial pain syndrome: A common problem in clinical practice. Bangkok: Amarin printing and publishing 1999: 123-8.
6. Melzack R, Wall PD. Pain mechanism: new theory. Science 1965; 150: 971-9.
7. Pomeranz BH, Chiu D. Naloxone blockade of acupuncture analgesia: endorphin implicated. Life Sci 1976; 19: 1757-62.
8. Graff-Radford SB, Reeves JL, Baker RL, Chiu D. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on myofascial pain and trigger point sensitivity. Pain 1989; 51: 1-5.
9. Carlsson AM. Assessment of chronic pain. Part 1: Aspects of reliability and validity of the visual analogue scale. Pain 1983; 16: 87-101.
10. Reeves JL, Jaeger B, Graff-Radford SB. Reliability of pressure algometer as a measure of myofascial trigger point sensitivity. Pain 1986; 24: 313-21.
11. Delaney GA, McKee AC. Inter- and intra-rater reliability of the pressure threshold meter in measurement of myofascial pain trigger sensitivity. Am J Phys Med Rehabil 1993; 72: 136-9.
12. Simons DG, Travell JG, Simons Ls. Travell & Simons' myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual, volume 1. Upper half of body. Baltimore: Williams & Wilkins; 1983.

13. Esenyel M, Caglar N, Aldemir T. Treatment of myofascial pain. *Am J Phys Med Rehabil* 2000 Jan-Feb; 79(1): 48-52.
14. Gam AN, Warming S, Larsen L, et al. Treatment of myofascial trigger-points with ultrasound combined with massage and exercise – a randomised controlled trial. *Pain* 1998; 77: 73-9.
15. Kuger LR, Van der Linden WJ, Creaton-Jones PE. Transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment of myofascial pain dysfunction. *S Afr Surg* 1998 Feb; (36)1: 35-8.

**คอลัมน์ ถาม-ตอบ**

### กรณีศึกษาทางธนาคารเลือด

#### ปริยานาถ วงศ์จันทร์\*

#### ประวัติผู้ป่วย

ชายไทยอายุ 25 ปี ตกจากที่สูง เขาถูกนำส่งโรงพยาบาลภายใน 15 นาที ผู้ป่วยรู้สึกตัวและตอบสนองได้ดี อย่างไรก็ตามจากการตรวจเบื้องต้นพบว่าผู้ป่วยมีอาการตัวเย็นซีด ซากกรรไกรเคลื่อนไหวแต่ไม่มีบาดเจ็บที่ศีรษะ กระดุกคอและทรวงอกเป็นปกติ ไม่มีอาการแสดงว่าหวั่นหรือเตาะ การหายใจสม่ำเสมอ การคลำท้องไม่พบก้อนใดๆ ผู้ป่วยมีอาการเจ็บที่ต้นขาซ้าย เคลื่อนไหวไม่ได้

Blood pressure	0/60 mmHg
Pulse	140/min ลักษณะปกติ
Respiration	30/min หายใจแผ่วเบา

แพทย์ได้ให้การรักษาในเบื้องต้นด้วยการให้ lactated Ringer solution ในอัตราเร็วจำนวน 4 ลิตร ภายใน 10 นาที เนื่องจากความดันต่ำและวัดค่า diastolic pressure ไม่ได้ในเวลาเดียวกันได้เจาะเลือดเพื่อส่งตรวจภายหลังการให้ของเหลวพบว่าความดัน systolic เพิ่มขึ้นเป็น 80 mmHg แต่ยังไม่สามารถวัด diastolic ได้ ผู้ป่วยมีอาการสั่น บัสสภาวะน้อยลง แพทย์จึงได้เจาะช่องท้องและทำ saline lavage พบมีเม็ดเลือดแดงปะปนออกมาเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ค่า hematocrit ที่วัดได้คือ 30%

ผู้ป่วยได้รับ crystalloid เพิ่มเติมอีก 6 ลิตร ตามด้วยเม็ดเลือดแดง 4 units อย่างไรก็ตามความดันยังคงต่ำอยู่ แพทย์ตัดสินใจผ่าตัดเพื่อหาสาเหตุ พบว่ามี การฉีกขาดของหลอดเลือดแดงที่ต้นขาขวา และมีเลือดออกจำนวนมากซึ่งอยู่ในเนื้อเยื่อหน้าแข้งและหลังต่อช่องท้อง แพทย์ได้ทำการซ่อมแซมหลอดเลือดและกระดุกที่หัก ในระหว่างผ่าตัดผู้ป่วยได้รับเม็ดเลือดแดงเพิ่มอีก 10 units และภายหลังแพทย์ได้ขอ FFP 2 units

หลังการผ่าตัดผู้ป่วยตอบสนองดี ฟันตัวได้เร็ว แต่สามวันหลังจากนั้นผู้ป่วยมีอาการตัวเหลือง การเจาะเลือดตรวจไม่พบว่ามีสาเหตุจาก transfusion reaction ที่เกิดจากการให้เลือดในการรักษาครั้งนี้ และการตรวจ DAT ให้ผลลบ

สองวันหลังจากนั้นระดับ hematocrit ลดลงเป็น 25% และพบ reticulocyte 4% แพทย์วางแผนเพื่อการผ่าตัดอีกครั้งเพื่อแก้ไขปัญหาเรื่องกระดุกสะโพก แพทย์ไม่คิดว่าจำเป็นต้องใช้เลือดจากการผ่าตัดครั้งนี้ แต่เนื่องจากซีดลงแพทย์คิดว่าน่าจะทำให้ระดับ hematocrit มากกว่า 30% จึงขอเลือดเพิ่มอีก 2 units

#### วิจารณ์

1. เนื่องจากความดัน diastolic ของผู้ป่วยต่ำมาก และวัดความดัน systolic ไม่ได้ จึงควรรีบให้การรักษาในเรื่องนี้ก่อนด้วยการให้ของเหลว ซึ่งอาจเป็น NSS, Lactated Ringer's solution หรือพวก crystalloid ก็ได้ และตรวจวัดความดันอยู่เสมอ ปริมาณที่ให้ไม่จำกัดให้ได้มากกว่าความดันจะขึ้นสู่ระดับปกติ เหตุผลคือผู้ป่วยเป็นคนหนุ่ม อายุยังน้อย มีความแข็งแรงและสรีรวิทยาดีอยู่

2. การให้ของเหลว 4 ลิตรในช่วงแรกยังไม่ถือว่ามากเกินไป สามารถให้ได้อีก และเนื่องจากความดันยังต่ำอยู่แสดงว่าน่าจะมีเลือดออกที่ใดในร่างกาย แพทย์จึงตัดสินใจทำ lavage เพื่อดูว่ามีเลือดออกในเนื้อเยื่อหรือไม่ และหากไม่ใช่ก็จะสงสัยว่ามีการฉีกขาดของหลอดเลือด การที่ผู้ป่วยมีความเข้มข้นของเลือดเพียง 30% อาจเป็นเรื่องปกติของผู้ป่วยอยู่แล้วก็ได้ แต่เนื่องจากยังไม่เคยทราบประวัติผู้ป่วย ในกรณีนี้น่าจะเป็นผลจาก hemodilution จากการได้รับของเหลวในปริมาณมาก พบว่าหากได้รับของเหลวในปริมาณมากๆ อาจทำให้ความเข้มข้นของเลือดลดลงได้จนถึงระดับ 15-20% ก็เป็นไปได้ หากผู้ป่วยตอบสนองดี มีบัสสภาวะปกติ ผิวหนังอุ่นขึ้น ก็ยังไม่เป็นที่น่าวิตก อย่างไรก็ตามหากให้มั่นใจอาจพิจารณาให้เลือดร่วมด้วย

3. ในกรณีเร่งด่วนและต้องการให้เลือดร่วมด้วยสามารถให้ RBC group O, Rh negative หรือ Rh positive เหตุผลคือเป็น universal donor เมื่อไม่สามารถ

ทราบหมู่เลือดผู้ป่วย หรือไม่สามารถรอกการทำ cross-matching ได้ ทั้งนี้เพื่อช่วยชีวิตผู้ป่วยไว้ก่อน

4. การที่แพทย์ขอ FFP มีเหตุผลคือการทำผู้ป่วยที่ได้รับของเหลวและเม็ดเลือดแดงปริมาณมาก ๆ อาจทำให้เกิดภาวะ massive transfusion ขึ้น ลักษณะนี้จะทำให้เกิดการเจือจางและระดับหรือความเข้มข้นของ platelet, coagulation factor ลดต่ำลงไป ไม่สามารถรักษาความสามารถในการทำงานของ coagulation system ได้ ผู้ป่วยอาจเกิดภาวะ microvascular bleeding ในอวัยวะสำคัญ แพทย์จึงเตรียมป้องกันด้วยการให้ FFP ซึ่งประกอบด้วย coagulation factor หลายชนิดโดยเฉพาะ FV อย่างไรก็ตามควรเจาะเลือดตรวจก่อนว่า factor ไตต่ำบ้าง เกล็ดเลือดต่ำหรือไม่ และพิจารณาให้เฉพาะส่วนที่ขาดเช่นให้ platelet concentrate, หรือหาก FVIII ต่ำลงก็ให้ cryoprecipitate ทั้งนี้เพื่อลดการเสี่ยงต่อการได้รับโปรตีนที่ไม่พึงประสงค์ใน FFP

5. ผู้ป่วยมีอาการตัวเหลืองแสดงว่ามีระดับ bilirubin สูงขึ้น ภายใน 3 วันหลังการให้เลือด ไม่น่าจะมีสาเหตุจาก transfusion reaction จากการให้เลือดในครั้งนี้เพราะระยะเวลาสั้นมาก หากพิจารณาจะเป็นไปได้สองกรณีคือผู้ป่วยเคยได้รับเลือดมาก่อนภายใน 3 เดือนและมีการสร้างแอนติบอดีอยู่แล้ว (กรณีจะยืนยันได้จากประวัติ

การเจ็บป่วยของเขา) ประการที่สองที่เป็นไปได้มากที่สุดคือ การแตกของเม็ดเลือดจากการ bleeding และขังเป็นก้อน hematoma อยู่ในกล้ามเนื้อและช่องท้อง

6. โดยปกติคนหนุ่มแน่นแข็งแรงสามารถเข้ารับการผ่าตัดได้แม้ว่าความเข้มข้นของเลือดจะต่ำ โดยกำหนดของ NIH สามารถทำได้แม้ว่า hematocrit จะต่ำถึง 25% ดังนั้นในกรณีผู้ป่วยรายนี้ไม่จำเป็นต้องให้เลือดเพื่อปรับระดับ hematocrit ให้มากกว่า 30% ก็ได้ (หมายเหตุ การได้รับเม็ดเลือดแดง 1 unit ควรจะทำให้ค่า hematocrit เพิ่มขึ้น 3% หรือคิดเป็น hemoglobin 1.0 gm% ในที่นี้หมายถึงต้องไม่มีภาวะแทรกซ้อนใดๆ ที่ทำให้มีการแตกของเม็ดเลือดแดง หรือการฉีกขาดของหลอดเลือด)

#### เอกสารอ้างอิง

1. Hoffstadter LK, DeChristopher PJ, Perkins JT and Berte LM. Case studies in transfusion medicine. American Society of Clinical pathologists, ASCP Press, Chicago.
2. Brecher ME, Combs MR, Drew MJ, Goonough LT, Grossman BJ, Harris T, et al. Technical Manual 14<sup>th</sup> edition. American Association of Blood Banks, Maryland, USA.

ดรรชนีผู้แต่ง: ปีที่ 38, พ.ศ. 2548  
(Author Index: Volume 38, 2005)

- กัญญาภาณุจันท์ สุคันธมาลา, 193  
 करणธรส เกยรวรงค์, 81  
 ดารารัตน์ แดนไกล, 81  
 จิรวรรณ กัณฑสูต, 81  
 จตุพร พรศิลป์, 81  
 จินตนา คำสวด, 116  
 จักรกริช กล้าผจญ, 216  
 เฉลิมพล ปันทะโชติ, 130  
 ชมพูนุช สาดแพ่ง, 179  
 ทิพประภา อมราสกุลทรัพย์, 116  
 ธฤต นาคสวัสดิ์, 124  
 ธรรมรัตน์ บุญสูง, 210  
 ธีรศักดิ์ บริสุทธิ์บัณฑิต, 160  
 นรินทร์ พงษ์ทัศนเหม, 31  
 นันทยา ชนะรัตน์, 160  
 นัฏฐกาล ลีลารุ่งระยับ, 40, 160  
 ณรงค์รัตน์ สวัสดิ์กานนท์, 216  
 บุษบงกช เชวงเซอร์, 19, 130  
 บุญรัตน์ วงศ์ชมพู, 173  
 ประดับ วิเศษวุฒิ, 2  
 ประไพ เหมหอม, 116  
 ประคอง สาคร, 116  
 ปรียานาถ วงศ์จันทร์, 75, 76, 102, 156, 185, 223  
 ปรัชญา คงทวีเลิศ, 160  
 ผาสุก มหรรฆานุเคราะห์, 95  
 พิกุล ไหลศุกลิน, 2  
 พิษานันย์ จริยพงศ์, 95  
 พัชรารณณ์ สินธุบุญ, 216  
 ยุทธนา หมั่นดี, 81, 124  
 ยุทธนา เฟื่องแจ่ม, 116  
 ยุพินพร นาน้ำเขียว, 116  
 ยิงมณี ตระกูลพั้ว, 179  
 รัชฎาพร เล็งรักษา, 2  
 รุ่งสิริ โชติปฏิเวชกุล, 31  
 รัตนา บรรเจิดพงษ์ชัย, 160  
 วาสนา สิทธิกัน, 31  
 วาสนา ศิริรังษี, 51  
 วรศักดิ์ สุทาชัย, 111  
 วิบูลย์ รัตนานพนธ์, 160  
 วิชัชชัย ไชยชนะ, 193  
 วิไลลักษณ์ พันธุ์แพ, 203  
 ศิริรัตน์ ต้นสกุล, 2  
 ศิริรัตน์ รักษา, 19  
 สังคม คณิตวิทยา, 8  
 สุรศักดิ์ แวนรัมย์, 116  
 สุวรรณมา เสมศรี, 116  
 แสงชัย นทีวรรณารถ, 116  
 สมหญิง งามอรุเลิศ, 116  
 สุวิมล ปู่เพ็ญ, 116  
 สุวิทย์ อธิพรไพบูลย์, 116  
 สิงห์คำ ชีมา, 124  
 สลักจิต ชุตีพงษ์วิเวท, 173  
 เสาวลักษณ์ คำแฮ, 193  
 สาคร พรประเสริฐ, 193  
 อังคณา แซ่เจ็ง, 81  
 Adit Pomool, 154  
 Ajchamon Thammachai, 154  
 Arisa Tubsuwan, 69  
 Anongnart Yuwaphan, 68  
 Anurat Wongoiang, 142  
 Anungkana Changkawkam, 142  
 Angkana Phutrakul, 143  
 Anchana Thaweethawakorn, 146  
 Anotai Jumnongthai, 153  
 Anchalee Jaidee, 70  
 Amnart Panyamoon, 70  
 Apinya Thichangtong, 68  
 Asaraporn Parameyong, 154  
 Atchareeya Utoksin, 143  
 Eaknarin Sawangkay, 144

ดรรชนีผู้แต่ง: ปีที่ 38, พ.ศ. 2548  
 (Author Index: Volume 38, 2005)

---

- Eakgasit Shreenakara, 144  
 Hathaithip Yowang, 153  
 Hutsayaporn Mano, 153  
 Issaren Nantasen, 71  
 Kedsarin Chantan, 185  
 Nuengruthai Chaisawang, 142  
 Opas Kantaweechai, 144  
 Ornkamon Wongtagun, 69  
 Orasa Prompitak, 69  
 Sarunya Pimpa, 65  
 Sakdinan Khamrin, 65  
 Samrit Chooprakhon, 139  
 Sasiwipa Kamjitjam, 139  
 Saksan Khompratuang, 141  
 Sangrawee Sringam, 145  
 Saranya Chawawisuttikul, 149  
 Sasithorn Kerdyord, 150  
 Sansanee Tapingkae, 150  
 Sauwaluk deacha, 152  
 Sirinya Kijkarn, 63  
 Sirirak Supinchompoo, 63  
 Sirirat Raksa, 139  
 Sirinan Boripuntakul, 150  
 Siwaporn Chawakhet, 139  
 Somphot Saoin, 64  
 Sumran Chaisong, 62  
 Sutthipak Uttayotha, 62  
 Sunisa Oopanisai, 66  
 Sukanya Chuephoon, 151  
 Suthat Kruakaew, 151  
 Sunate khamtung, 151  
 Supawan Sookmuang, 152  
 Supapit Kiddee, 66  
 Suwittha Noijinda, 67  
 Suphannika Thummasorn, 140  
 Sumittra Sitarsang, 141  
 Sureeporn Tongsuntud, 141  
 Suratchanee Phatngam, 145  
 Umpa Yasamut, 71  
 Usa Homniam, 72  
 Uthaitit Jamnongnit, 143  
 Utumporn Tippanya, 146  
 Umaporn pengasit, 147  
 Waranya Sukawat, 72  
 Wanwisa Intarat, 73  
 Wanna luasaiwong, 147  
 Warangkana Bulthanom, 148  
 Wanlapha Rattanawaroonrat, 148  
 Welaiwan Wesessmith, 148  
 Weerapong Taechawatcharekul, 149  
 Wenai Chattong, 73  
 Wilasinee Churtrakul, 73  
 Weerakunya Tejakum, 74  
 Yardpiroon Taworn, 67

ดรชนีหัวเรื่อง: ปีที่ 38, พ.ศ. 2548  
(Subject Index: Volume 38, 2005)

**CLINICAL CHEMISTRY / FORENSIC SCIENCES**

การใช้ระดับ PSA ในการวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากในชายไทย: รายงานเบื้องต้น, 2  
ฤทธิ์ของพิษอนุมูลไพรในการยับยั้ง lipid peroxidation และ DAN damage ที่ชักนำโดย tert-butyl hydroperoxide  
ในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวโมโนไซต์ U937, 31

**CLINICAL IMMUNOLOGY / BLOOD BANKING**

การผลิตแอนติบอดีคอมพลีเมนต์แอนติบอดี เพื่อใช้ในการตรวจสอบแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือดด้วยเทคนิค SPRCA, 102  
Production of anti-complement antibody for development of anti-human globulin serum for blood banking  
use, 185

**CLINICAL MICROBIOLOGY / PARASITE**

การศึกษาฤทธิ์ต้านไวรัสก่อโรคเรื้อรังของสาหร่ายสีเขียว *Chlorella sp.*, 179

**CLINICAL MICROSCOPY / CYTOGENETICS**

การพัฒนาชุดน้ำยาดตรวจนับ reticulocytes, fetal cells และ malarial infected red cells โดยวิธี Flow cytometry, 81  
การวินิจฉัยอัลฟาธาลัสซีเมีย 1 (SEA-type) อย่างง่ายด้วยวิธีพีซีอาร์โดยการใช้ cell lysate จากเลือดครบส่วน, 116  
หลักฐานการถูกกระตุ้นของผนังด้านในหลอดเลือดที่พบในน้ำเหลืองของผู้ป่วยเบาธาลัสซีเมียในโรงพยาบาลมหาราช  
นครเชียงใหม่, 124  
อุบัติการณ์ของธาลัสซีเมีย ภาวะพร่องเอ็นไซม์ G-6-PD และการขาดธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการตรวจที่  
โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพเชียงใหม่, 193

**OCCUPATIONAL THERAPY**

ความรู้และพฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดการบาดเจ็บไขสันหลังในนักศึกษามหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 19  
อัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองของบุคลากรคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 130

**PHYSICAL THERAPY**

การศึกษาตำแหน่งทางกายวิภาคศาสตร์ของ motor point ในกล้ามเนื้อ gastrocnemius เพื่อใช้ในการรักษาภาวะหดเกร็ง  
ของกล้ามเนื้อดังกล่าวในคนไทย, 95  
ผลของการให้ผ่อนคลายของฟันและการรักษาทางกายภาพบำบัดทรวงอกต่อการเปลี่ยนแปลงภาวะออกซิเดทีฟ สเตเรตทีใน  
เลือดและสารคัดหลั่งจากหลอดลมในผู้ป่วยเด็ก, 160  
A comparative study of myofascial pain syndrome treatment using between ultrasound therapy and combined  
therapy of ultrasound with TENS: A pilot study, 216

ดรรชนีหัวเรื่อง: ปีที่ 38, พ.ศ. 2548  
(Subject Index: Volume 38, 2005)

#### RADIOLOGIC TECHNOLOGY

การศึกษาคลื่นร้าวจากเตาอบไมโครเวฟ, 210

ความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อการบริการของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 203

#### OTHERS

การพัฒนาห้องปฏิบัติการชั้นสูตสาหกรรมสุขในเขตจังหวัดเชียงรายและพะเยาโดย "มาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2544" ปี พ.ศ. 2546, 8

กายภาพบำบัดทรวงอกในภาวะพร่องทางระบบระบายอากาศและแลกเปลี่ยนก๊าซในปอด, 40

แนวทางปฏิบัติสำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการรายงานผลการตรวจหาแอนติบอดีต่อ Hepatitis C virus (HCV), 51

เทคนิคพิเศษทางธนาคารเลือด, 75

กรณีศึกษาทางธนาคารเลือด, 76, 223

การประเมินผลระบบการประกันคุณภาพการตรวจเสมหะหาเชื้อวัณโรคด้วยกล้องจุลทรรศน์ต่อโรงพยาบาลในเขตภาคเหนือตอนบน, 111

Rh Immune Globulin คืออะไร มีประโยชน์อย่างไรในกรณี hemolytic disease of the newborn, 156

การพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการชั้นสูตสาหกรรมสุขตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ของโรงพยาบาลสังกัดสำนักงานสาธารณสุข เขต 1, 173

#### ABSTRACT

p53 accumulation and pathological features of colorectal adenocarcinoma, 65

*In vitro* effect of tumeric curcuminoids on PMNs phagocytosing of oxidized LDL, 65

Optimal conditions for antibacterial production by *Actinomycetes*, 66

Optimal conditions for BC-3 cells activation in order to produce HHV-8 lytic antigen, 67

The study of bactericidal effect of sugar-fed antibiotics and blood-fed antibiotics on resident midgut bacteria of *Anopheles dirus* B, 67

Application of artificial neural networks for *Aspergillus spp.* Prediction, 68

F cell levels in normal adults and its correlation with estrogen levels, 68

Development of analytical method for detection of cadmium and lead level in human liver and lung tissues by Zeeman-graphite furnace atomic absorption spectroscopy, 69

Characterization of anti-red blood cell monoclonal antibodies: 144A, 156A, M61E9 and MT99/3, 69

Detection of antibody to *B. pseudomallei* antigen coated on chicken red blood cells, 69

A novel technic for DNA staining of comet assay under the light microscope, 70

Detection of  $\beta$ -thalassemia mutation codon 41/42 by amplification refractory mutation system (ARMS) technique, 70

## ดรรชนีหัวเรื่อง: ปีที่ 38, พ.ศ. 2548

## (Subject Index: Volume 38, 2005)

- 
- Characterization of monoclonal antibodies against leukocyte surface molecules, 71
- Effect of borax to glutathione level in human red blood cell, 71
- Screening and identification of red blood cell antibody in patients waiting for renal transplantation, 72
- Effect of motor control rehabilitation on traumatic brain injury, 72
- The study of relationship between activity of daily living and quality of life among stroke, 73
- The comparison of the equilibrium reaction between normal children and children with Down's syndrome, ages 6-12 years, 73
- The correlation between self concept and age in adolescence, 74
- The survey study of play equipment for preschool in municipal schools, Muang district of Chiang Mai, 139
- Knowledge of spinal cord injury and risk behaviors surveys in students of Chiang Mai University, 139
- The trunk control ability and ability of activities of daily living in hemiplegic patients, 140
- Types of play and attention span in high function autistic children, 140
- The study the effect of grip strength rehabilitation by using handy exerciser in quadriplegia, 140
- Self-concept in the older with leprosy, 141
- Living pattern of juvenile before probation in the observation and protection center of Chiang Mai, 141
- Living pattern of adult male before probation in the observation and protection center of Chiang Mai Probation Office, 141
- A living pattern of adult aged 26-45 years in amphur Muang Chiang Mai, 142
- Living pattern of adolescence in amphur Muang, Chiang Mai, 142
- The relationship between general demographic factors and quality of life among amputees, 142
- The perception forward occupational therapy of mattayom 6 high school students in amphur Muang, Chiang Mai, 143
- The educational expectation of the first year occupation therapy students, 143
- The correlation between the ability of visual perception and dressing ability in stroke patients, 143
- The occupational performance of the elderly at Burapha village, McKean Rehabilitation Center, Chiang Mai, 144
- The survey of stress coping strategies of the third and fourth year Associated Medical Sciences students, 144
- The study of stressors and stress coping strategies of mothers of autistic children, 144
- The accessory for radiography of paranasal sinuses in the upright position, 145
- Comparison the use of nitric acid, sulfuric acid and oxalic acid to dissolve the silver from the processed X-ray films, 145
- Production tissue equivalent abdomen phantom, 146
- The knowledge and behavior in relation protection of diagnostic radiology's staff, Department of radiology, Faculty of Medical, Chiang Mai University, 146
- Production tissue equivalent chest phantom for diagnostic radiography, 147

**ดรรชนีหัวเรื่อง: ปีที่ 38, พ.ศ. 2548**  
**(Subject Index: Volume 38, 2005)**

---

- A survey of prevalence of musculoskeletal disorders of neck, back and upper limb in wood carvers, 147
- Outcomes of good posture education program for pediatric nurses in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, 148
- Normal six minute walk distance in healthy Thai men aged 20-30, 148
- A preliminary anthropometric study of male children in secondary school in Chiang Mai province, 149
- The effect of traditional Thai hot pack on handgrip strength, 149
- Effects of cryotherapy on balance performance, 150
- Waist to hip ratio before and after 12 minute walk test training, 151
- Energy expenditure of the floor and treadmill walking at 0, inclined +15 and reclined -15 degree in female adolescents ages 20-22 years, 151
- Effect of caffeine on foot response time in males between 18 and 25 years of age, 151
- The effects of baby massage on infants of HIV-positive mothers, 152
- The survey study of physical therapy students and teachers' opinion to learning in the major program, 152
- Normal six minute walk distance in sedentary Thai males aged 30-40, 153
- Reliability of isokinetic peak torque in knee extensors during concentric-eccentric continuous cycles, 153
- Anaerobic power in Thai boxers, 153
- Comparison of hand reaction time between distracted and non-distracted condition in healthy Thai population aged 18-23 years, 154
- A survey of prevalence of work-related musculoskeletal disorders in neck and upper limb among Ban Waulai's silversmiths, 154
- The effect of traditional Thai hot pack on hamstrings flexibility, 154

## คำแนะนำสำหรับผู้เขียน

วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ เป็นวารสารทางวิชาการของคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ยินดีพิจารณาบทความด้านเทคนิคการแพทย์ วัสดุเทคนิค กิจกรรมบำบัด กายภาพบำบัด และด้านอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับงานด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพ ซึ่งไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารอื่นใดมาก่อน เพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารนี้ สำหรับบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารนี้แล้ว ถือว่าเป็นลิขสิทธิ์ของวารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ ดังนั้นเพื่อให้การตีพิมพ์ ดำเนินการไปได้อย่างรวดเร็วถูกต้อง ขอให้ผู้เขียนปฏิบัติ ดังนี้

ประเภทของบทความที่ส่งตีพิมพ์ แบ่งเป็น 8 ประเภท คือ :-

1. บทบรรณาธิการ (EDITORIAL) เป็นบทความซึ่งวิเคราะห์ผลงานทางวิทยาศาสตร์ใหม่ๆ ที่มีความสำคัญในวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ วัสดุเทคนิค กิจกรรมบำบัด กายภาพบำบัด หรือวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้องหรืออาจเป็นบทความซึ่งมิใช่เรื่องทางวิชาการโดยตรง แต่เป็นความคิดเห็นเพื่อประโยชน์ของการยกระดับวิชาชีพให้สูงขึ้น
2. นิพนธ์ต้นฉบับ (RESEARCH ARTICLE) เป็นรายงานผลงานวิจัยทางด้านที่เกี่ยวข้องโดยที่บทความนั้นยังไม่เคยตีพิมพ์ หรืออยู่ในระหว่างการตีพิมพ์ในวารสารอื่นใด
3. รายงานเทคนิคทางห้องปฏิบัติการ กายภาพบำบัด กิจกรรมบำบัด และวัสดุเทคนิค (SHORT TECHNICAL REPORT) เป็นรายงานการประยุกต์ใช้เทคนิคการตรวจในห้องปฏิบัติการ หรือเทคนิคทางกายภาพบำบัด กิจกรรมบำบัด และวัสดุเทคนิค โดยแสดงรายละเอียดทั้งวิธีการ และผลการใช้เทคนิคนั้นๆ เปรียบเทียบกับวิธีเดิม รวมถึงการวิจารณ์และสรุปผล
4. นิพนธ์ปริทัศน์ (REVIEW ARTICLE) เป็นบทความที่รวบรวมเอาผลงานในเรื่องใดเรื่องหนึ่งโดยเฉพาะ ซึ่งเคยลงตีพิมพ์แล้วนำมาวิเคราะห์ วิจารณ์ เปรียบเทียบเพื่อให้เกิดความกระจ่างในเรื่องนั้นยิ่งขึ้น
5. บทความทั่วไป (GENERAL ARTICLE) เป็นบทความที่มีวิชาการเฉพาะทางรวมอยู่ค่อนข้างน้อย เขียนเพื่อให้บุคคลทั่วไปสามารถอ่านเข้าใจตลอด
6. บันทึก (NOTE) เป็นบทความ หรือรายงานผลงานวิจัยคล้ายข้อ 1 และข้อ 2 แต่มีความกะทัดรัดกว่าทั้งในเนื้อหาและรายละเอียด
7. ปกิณกะ (MISCELLANY) เป็นบทความทั่วไปที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมทางด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพ เช่น การวิจารณ์ผลเวชศาสตร์ชั้นสูง การตอบปัญหาทางด้านเวชศาสตร์ชั้นสูง เป็นต้น
8. จดหมายถึงบรรณาธิการ (LETTER TO THE EDITOR) เป็นบทความทางวิชาการ หรืออื่นๆ ที่เป็นบันทึกสั้นๆ ในรูปของจดหมายถึงบรรณาธิการ เพื่อแสดงความคิดเห็น และประสบการณ์ในทางวิชาการ
9. ย่อเอกสาร (ABSTRACT) เป็นเรื่องย่อของบทความที่น่าสนใจและได้รับการตีพิมพ์แล้วในวารสารต่างๆ

### คำแนะนำสำหรับการเตรียมต้นฉบับ

1. ภาษาที่ใช้ มี 2 ภาษาคือ ภาษาไทยและ/หรือภาษาอังกฤษ ต้นฉบับภาษาไทย ควรใช้ถ้อยคำและศัพท์ภาษาไทยให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ โดยใช้ตามพจนานุกรมศัพท์แพทย์อังกฤษ-ไทยฉบับราชบัณฑิตยสถานเป็นบรรทัดฐาน คำศัพท์ภาษาอังกฤษที่บัญญัติเป็นภาษาไทยแล้วแต่ยังไม่เป็นที่ทราบกันอย่างแพร่หลาย หรือแปลแล้วเข้าใจยาก ให้ใส่ภาษาเดิมกำกับไว้ในวงเล็บหรืออนุโลมให้ใช้ภาษาอังกฤษได้
2. ต้นฉบับ ใช้กระดาษสีขาวขนาดค่อนข้างหนา ขนาด 8.5x11 นิ้ว พิมพ์หน้าเดียว เว้นระยะห่างระหว่างบรรทัด 2 ช่วง (2 spaces) ใช้โปรแกรมและตัวพิมพ์มาตรฐาน มีเลขที่หน้ากำกับทุกหน้า
3. ชื่อเรื่อง ให้มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเป็นข้อความสั้นๆ และสื่อความหมาย บ่งชี้ให้เห็นสาระสำคัญของเนื้อหาในบทความไม่ควรใช้คำย่อนอกจากคำย่อที่เป็นที่ทราบกันโดยทั่วไป
4. ชื่อผู้แต่ง ให้ใส่ชื่อตัวและชื่อสกุลเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ กรณีที่ผู้แต่งหลายคนให้เรียงตามลำดับความสำคัญในงานนั้นๆ และให้ชื่อและสถานที่ติดต่อพร้อมหมายเลขโทรศัพท์, โทรสาร, หรือ E-mail address ของผู้รับผิดชอบบทความเพื่อการติดต่อได้สะดวก
5. นิพนธ์ต้นฉบับ ให้มีบทคัดย่อ (Abstract) ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ความยาวไม่เกิน 200 คำ โดยแบ่งเป็น 5 หัวข้อดังนี้ วัตถุประสงค์ ตัวอย่างทดสอบ วิธีการ ผลการทดสอบ และสรุป ทั้งนี้ให้มีคำรหัส (Key word) ไม่เกิน 5 คำ
6. การจัดลำดับเนื้อเรื่องสำหรับนิพนธ์ต้นฉบับให้เรียงตามลำดับตามหัวข้อ ดังนี้ :-
  - \* บทนำ (Introduction) ซึ่งรวมถึงวัตถุประสงค์หรือสมมติฐานในการศึกษา
  - \* วัสดุและวิธีการ (Materials and Methods)
  - \* ผล (Results)
  - \* วิจารณ์ผล (Discussion)
  - \* กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)
  - \* เอกสารอ้างอิง (References)
7. กรณีที่งานวิจัยนั้น ได้รับทุนวิจัย ให้ระบุแหล่งที่มาของทุนวิจัยนั้นด้วย
8. การอ้างอิงเอกสารในเนื้อเรื่อง ให้อ้างอิงเรียงตามลำดับเลขที่ ของเอกสารอ้างอิงซึ่งอยู่ท้ายเรื่อง โดยใส่ตัวเลขแบบ superscript ต่อท้ายข้อความนั้นๆ
9. การเตรียมตาราง แผนภูมิ รูปภาพประกอบ
  - \* ตาราง แผนภูมิ รูปภาพประกอบ ให้แยกไว้ต่างหาก โดยใช้กระดาษ 1 แผ่น ต่อ 1 ตาราง หรือ 1 แผนภูมิหรือ 1 รูปภาพ
  - \* รูปถ่าย ให้ใช้ภาพถ่ายขาวดำ ขนาดโปสการ์ด (3"x5") ผิวหน้าเรียบ
  - \* ภาพเขียน ให้เขียนด้วยหมึกดำอินเดีย (Indian ink) บนกระดาษอาร์ตที่หนาพอสมควร

- \* คำอธิบายรูป ให้พิมพ์แยกไว้ต่างหาก ไม่พิมพ์ลงในรูปนั้นๆ และให้เขียนหมายเลขกำกับ ไว้ด้านหลังรูปด้วยดินสอ เบบๆ
10. การส่งบทความต้นฉบับ ให้ส่งต้นฉบับจำนวน 2 ชุดพร้อมดิสเกตต์ที่ระบุโปรแกรมที่ใช้พิมพ์มายัง

บรรณาธิการวารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่  
คณะเทคนิคการแพทย์  
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่ 50200  
โทรศัพท์ : (053) 945080 ต่อ 17  
โทรสาร : (053) 946042  
E-mail : preyanat@chiangmai.ac.th

#### สำเนาพิมพ์ (Reprint)

บทความที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารนี้ ผู้เขียนบทความจะได้รับวารสาร 1 เล่ม พร้อมสำเนาพิมพ์ (Reprint) จำนวน 5 ชุด

#### การเขียนเอกสารอ้างอิง

การเขียนเอกสารอ้างอิง ให้ใช้ตามระบบของที่ประชุมแวนคูเวอร์ (Vancouver) ดังต่อไปนี้ :-

#### เอกสารที่เป็นวารสาร

\* เอกสารที่เป็นวารสาร ถ้าผู้พิมพ์น้อยกว่า 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกคน ถ้าผู้พิมพ์มากกว่า 6 คน ให้ใส่ชื่อ 3 คนแรกแล้วตามด้วย *et al* (ตัวเอียง) การเขียนชื่อผู้พิมพ์ และเครื่องหมายวรรคตอน เป็นดังตัวอย่าง  
Sorter NA, Wasterman TI, Austen KF. Cold urticaria : release into the circulation of histamine and eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis during cold challenge. *N Engl J Med* 1976; 294: 687-90.

\* เอกสารที่เป็นวารสาร และมีผู้พิมพ์เป็นกลุ่ม ให้เขียนดังตัวอย่าง

The Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology. Recommended method for the determination of gamma-glutamyl transferase in blood. *Scand J Clin Lab Invest* 1976; 36: 119-25.

#### เอกสารที่เป็นหนังสือ

\* สำหรับหนังสือที่มีผู้พิมพ์คนเดียว ให้เขียนตัวอย่าง

Oaler AG. *Complement Mechanisms and Functions*. Englewood Cliffs : Prentice Hall, 1976.

\* หนังสือที่มีผู้พิมพ์หลายคน และมีบรรณาธิการ หรือหัวหน้าในการเขียน ให้เขียนดังตัวอย่างนี้

Rhodes AJ, van Rooyan CE (eds). *Textbook of Virology for Students and Practitioners of Medicine and Their Health Sciences*. 5th ed, Baltimore : Williams and Wilkins, 1967.

\* หนังสือที่มีผู้พิมพ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน ให้เขียนดังตัวอย่าง

American Medical Association Department of Drugs. *AMA Drug Evaluations*. 3rd ed, Littleton : Publishing Sciences Group, 1977.

\* การอ้างเฉพาะบทใดบทหนึ่งในหนังสือ ให้เขียนดังตัวอย่าง

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In : Sodeman WA Jr, Sodeman WA (eds), *Pathologic Physiology: Mechanisms of Disease*. Philadelphia : WB Saunders, 1974: 457-72.

\* รายงานของหน่วยงานที่ตีพิมพ์เป็นปกติ ให้เขียนดังตัวอย่าง

National Center of Health Statistics. *Acute conditions : Incidence and associated disability, United States, July 1968-June 1969*.

National Center for Health Statistics. 1972. (Vital and health statistics. Series: 10: Data from the National Health Survey No. 69) (DHEW publication No (HSM) 72-1037).

\* หนังสือรายเดือน รายปักษ์ ให้เขียนดังตัวอย่าง

Roueché B. *Annals of Medicine : The Santa Claus culture*. *The New Yorker* 1971. Sept 4: 66-81.

\* หนังสือพิมพ์รายวัน ให้เขียนดังตัวอย่าง

Shaffer RA. Advances in chemistry are starting to unlock mysteries of the brain : discoveries could help cure alcoholism and insomnia, explain mental illness. *How the messengers works*. *Wall Street Journal* 1977. Aug 12: 1 (col 1), 10 (col 1).

ข้อมูลจาก Web Site ให้เขียนดังตัวอย่าง

The National Association for Proton Therapy (NAPT). 2000. "Background of Proton Therapy". (online). 22 March. Available [http://www.proton-therapy.org/\(7November 2000\)](http://www.proton-therapy.org/(7November 2000)).

.....  
ข้อคิดเห็นใดๆ ในบทความ หรือเรื่องที่ตีพิมพ์ในวารสารนี้ เป็นข้อคิดเห็นส่วนตัวของผู้เขียนมิได้เกิดจาก  
บรรณาธิการ หรือผู้จัดทำ แต่อย่างใด  
.....