

# Journal of Medicine and Health Sciences



วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

Vol.29 No.3 December 2022



<https://www.tci-thaijo.org/index.php/jmhs/issue/archive>

ISSN 2651-1886

# วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ (Journal of Medicine and Health Sciences)

งานวิจัยและวิเทศสัมพันธ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

เวลาเผยแพร่: กำหนดการตีพิมพ์วารสารฯ ปีละ 3 ฉบับ คือ ฉบับเดือน เมษายน สิงหาคม และธันวาคม

สถานที่ติดต่อ: งานวิจัยและวิเทศสัมพันธ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

โทร: 037-395451 ต่อ 60428-9

E-mail: journal.medswu@gmail.com

เจ้าของวารสาร: ลิขสิทธิ์ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

## วัตถุประสงค์

เพื่อเป็นสื่อกลางในการเผยแพร่ผลงานวิจัย ผลงานวิชาการ และผลงานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพของคณาจารย์ นักวิจัย นักวิชาการ แพทย์ พยาบาล เภสัชกร ทันตแพทย์ นักกายภาพบำบัด นักวิทยาศาสตร์ บุคลากร และนิสิตทำการศึกษา ทั้งภายในและภายนอก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

## มาตรฐาน

วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ ผ่านการประเมินและได้รับการรับรองคุณภาพจากศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย (Thai Journal Citation Index Center, TCI) ให้อยู่ใน TCI กลุ่มที่ 1 และได้การรับรองเข้าสู่ฐาน Asean Citation Index (ACI) เมื่อวันที่ 24 พฤศจิกายน 2560

ผลงานตีพิมพ์อยู่ในรูปแบบของบทความวิจัย (original article) บทความวิจัยอย่างสั้น (short communication) บทความวิชาการ (review article) บทความรายงานผู้ป่วย (case report) หรือบทความวิชาการอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ โดยผลงานแต่ละเรื่องจะได้รับการกลั่นกรอง (peer review) จากผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความเชี่ยวชาญหรือประสบการณ์ทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ ทั้งจากภายในและภายนอกมหาวิทยาลัย จำนวน 3 ท่านต่อบทความ โดยบทความจากบุคคลภายในจะได้รับการพิจารณาการกลั่นกรองจากผู้ทรงคุณวุฒิภายนอกทั้งหมด ส่วนบทความจากบุคคลภายนอกจะได้รับการพิจารณาการกลั่นกรองจากผู้ทรงคุณวุฒิทั้งภายในและภายนอก ทั้งนี้ผู้ทรงคุณวุฒิจะไม่ทราบว่าผลงานที่พิจารณาเป็นของใครและผู้นิพนธ์จะไม่ทราบว่าผู้ทรงคุณวุฒิท่านใดเป็นผู้พิจารณาผลงานเช่นกัน ผลงานตีพิมพ์จะได้รับการตรวจแก้ไขภาษาไทย ภาษาอังกฤษ และรูปแบบให้ได้มาตรฐานโดยกองบรรณาธิการและการตีพิมพ์วารสารจะตรงตามเวลาที่กำหนดไว้

บทความ ข้อความ ภาพประกอบ และตารางประกอบ ที่ลงตีพิมพ์ในวารสารเป็นความคิดเห็นส่วนตัวของผู้นิพนธ์ กองบรรณาธิการอาจไม่เห็นด้วยทั้งหมด และจะไม่มีส่วนรับผิดชอบใดๆ ถือเป็นความรับผิดชอบของผู้นิพนธ์แต่เพียงผู้เดียว

บทความจะต้องไม่เคยตีพิมพ์เผยแพร่ที่ไหนมาก่อน หรือไม่อยู่ระหว่างการพิจารณาของวารสารอื่น หากตรวจสอบพบมีการตีพิมพ์ซ้ำซ้อน ถือเป็นความรับผิดชอบของผู้นิพนธ์แต่เพียงผู้เดียว

## กองบรรณาธิการวารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

### ◆ ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ดร.สมชาย สันติวัฒนกุล

อธิการบดีมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.ปานสิริ พันธุ์สุวรรณ

รองอธิการบดีฝ่ายวิชาการ รักษาการแทนคณบดีคณะแพทยศาสตร์

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงทิวา ศิริศรี

รองคณบดีฝ่ายวิจัยและประกันคุณภาพ

### ◆ บรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

### ◆ ผู้ช่วยบรรณาธิการ

อาจารย์ ดร.แพทย์หญิงนันทิชา คมนามูล

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

อาจารย์ ดร.รัชฎาภรณ์ ประมงค์

ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

### ◆ กองบรรณาธิการ

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.ทรงศักดิ์ เพ็ชรมิตร

ภาควิชาชีวโมเลกุลและพันธุศาสตร์โรคเขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศาสตราจารย์ ดร.ศราวุฒิ จิตรภักดี

ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์ ดร.อัมรินทร์ ทักขิณเสถียร

ภาควิชาระบาดวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์ ดร.โกสุม จันทศิริ

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

**รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา**

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

**รองศาสตราจารย์ นายแพทย์รัชชัย ตูลวรรณะ**

ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

**รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนันทิการ์ สันสุวรรณ**

ภาควิชา โสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

**รองศาสตราจารย์ ดร.นวลจันทร์ จุฑาภักติกุล**

สถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล

**รองศาสตราจารย์ ดร.นฤมล ลีลาวัฒน์**

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สาธิต คูระทอง**

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

◆ **กองจัดการ**

นางสาวพุกษา แจ่มใส

นางสาวเกศินี นุชเจริญ

นางสาวธิดาพร ตู่แก้ว

งานวิจัยและวิเทศสัมพันธ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

# Board of Journal of Medicine and Health Science

## ◆ Advisors

**Associate Professor Dr. Somchai Santiwatanakul, Ph.D.**

President, Srinakharinwirot University

**Professor Emeritus Dr. Pansiri Phansuwan, Ph.D.**

Vice President for Academic Affairs, Acting Deputy Dean, Faculty of Medicine,  
Srinakharinwirot University

**Associate Professor Dr. Tawima Sirirassamee, M.D.**

Associate Dean for Research and Quality Assurance

## ◆ Chief Editor

**Associate Professor Dr. Chatchai Ekpanyaskul, M.D.**

Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot  
University

## ◆ Assistant Editor

**Lecturer Dr. Nanticha Kamanamool, M.D., Ph.D.**

Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot  
University

**Lecturer Dr. Ratchadaporn Pramong, Ph.D.**

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

## ◆ Editorial Board

**Professor Emeritus Dr. Songsak Petmitr, Ph.D.**

Department of Molecular Tropical Medicine and Genetic, Faculty of Tropical Medicine,  
Mahidol University

**Professor Dr. Narin Hiransuthikul, M.D., Ph.D.**

Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine,  
Chulalongkorn University

**Professor Dr. Sarawut Jitrapakdee, Ph.D.**

Department of Biochemistry, Faculty of Science, Mahidol University

**Professor Dr. Ammarin Thakkinstan, Ph.D.**

Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Medicine  
Ramathibodi Hospital, Mahidol University

**Professor Dr. Kosum Chansiri, Ph.D.**

Srinakharinwirot University

**Associate Professor Dr. Suthat Rungruanghiranya, M.D.**

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

**Associate Professor Dr. Thawatchai Tullavardmana, M.D.**

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

**Associate Professor Dr. Nuntigar Sonswan, M.D.**

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

**Associate Professor Dr. Nuanchan Chutabhakdikul, Ph.D.**

Research Center for Neuroscience, Institute of Molecular Biosciences, Mahidol University

**Associate Professor Dr. Narumon Leelayuwat, Ph.D.**

Department of Physiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

**Assistant Professor Dr. Sathit Kurathong, M.D.**

Department of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

◆ **Co-ordinators**

Miss Preuksa Chaemsai

Miss Kasinee Nuchcharoen

Miss Tiraporn Tukaew

Research and International Relations Division, Faculty of Medicine,  
Srinakharinwirot University

## บรรณาธิการแถลง

วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ เดินทางมาถึงฉบับที่สามของ พ.ศ. 2565 ซึ่งเป็นฉบับสุดท้ายของปีนี้ บรรณาธิการและทีมงานได้คัดสรรผลงานทางวิชาการที่ยังเต็มไปด้วยผลงานวิจัยและวิชาการที่มีคุณภาพสูง มาเผยแพร่แก่คุณเช่นเดิม

การวิจัย คือ การแสวงหาความรู้หรือคำตอบจากความจริงในธรรมชาติหรือใกล้เคียงความจริงมากที่สุด นั่นหมายความว่าผลการวิจัย บางครั้งเมื่อนำมาใช้ในสถานการณ์จริง ผลอาจจะไม่เป็นเช่นนั้นก็ได้ ตัวอย่างเช่น การวิจัยทดลองวัคซีนโควิด ใช้จำนวนตัวอย่างจำนวนหนึ่ง แต่เมื่อนำมาใช้ในประชากร ประสิทธิภาพอาจไม่ได้เป็นอย่างที่คาดหวัง ถึงอย่างไรก็ตาม การระบาดโควิด มีงานวิจัยที่ทำให้เกิดการสอบสวนองค์ความรู้หรือทฤษฎีทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพที่ถ่ายทอดต่อกันมาในอดีตหลายเรื่อง อาทิ ภูมิคุ้มกันหมู่ในการป้องกันโรค (herd immunity) ไม่สามารถใช้ได้กับทุกโรคติดเชื้อ ดังกรณีโรคโควิด 19 วัคซีนเป็นมาตรการสาธารณสุขในการหยุดชะงักของโรค และจัดเป็นการป้องกันปฐมภูมิ ซึ่งปัจจุบันก็ยังไม่สามารถทำได้ วัคซีนโควิดไม่สามารถใช้ป้องกันโรค แต่กลับช่วยลดความรุนแรงโรคและลดอัตราการเสียชีวิตแทน มาตรการโควิดเป็นศูนย์ยังไม่สามารถดำเนินการควบคุมโรคได้ การควบคุมและป้องกันโรคต้องใช้ผสมผสานหลายวิธีร่วมกัน

สถานการณ์โควิดสอนให้เรารู้ว่า จะต้องมีการแสวงหาความรู้ใหม่ๆ ตลอดเวลา มีการสอบสวนความรู้กับสถานการณ์จริง และมีการบูรณาการหลายศาสตร์ร่วมกัน เมื่อเสร็จสิ้นการวิจัย ก็จำเป็นต้องมีการเผยแพร่ การตรวจสอบและประเมินบทความ จึงเป็นกระบวนการอีกขั้นตอนหนึ่งที่สำคัญที่ดำเนินการให้เกิดความถูกต้องของผลการศึกษาที่ผู้นิพนธ์นำเสนอมา การเผยแพร่ผลงานทางวิชาการคุณภาพสูงที่ผ่านการทบทวนอย่างเข้มข้นได้นั้น ทำให้เกิดคุณภาพวารสาร ซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งของระบบนิเวศการวิจัย โดยวารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพได้รับการรักษาและคงไว้ซึ่งมาตรฐานได้ อันเนื่องมาจากความทุ่มเท และเสียสละของผู้ประเมินของวารสาร ไม่ว่าบทความที่ส่งมามีค่าที่สุดจะได้รับการตีพิมพ์หรือไม่ก็ตาม ในนามบรรณาธิการขอแสดงความขอบคุณผู้ประเมินสำหรับเวลาและความทุ่มเทที่ทุกท่านได้ดำเนินการให้กับวารสาร และขออำนวยการให้กองบรรณาธิการ ผู้ประเมิน ผู้นิพนธ์ ผู้เกี่ยวข้องทุกฝ่าย ทุกระดับ ที่เกี่ยวข้องกับวารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ มีความสุขปลอดภัย ปลอดภัย มีสุขภาพที่ดี ตลอดปีใหม่ที่กำลังมาถึงนี้

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล  
บรรณาธิการวารสาร

# สารบัญ

## บทความวิจัย (Original Article)

- การเปรียบเทียบการกระจายน้ำหนักที่ฝ่าเท้าระหว่างวัสดุที่นำเข้ากับวัสดุภายในประเทศ  
ที่ใช้สำหรับการผลิตแผ่นรองเท้าเฉพาะรายในผู้ป่วยเบาหวาน ประเภทที่ 2 1  
วรญา ลายสนธิเสรีกุล กุลภา ศรีสวัสดิ์ นวพร ชัชวาลพาณิชย์ ศศิธร สุขธมยา
- การพัฒนาผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิวจากสารสกัดใบหูกวาง 11  
อำพล บุญเพียร ญัฐฐา เชิดชูธีรกุล อาจริยา คักดีสุวรรณ ปณณพร กะจะวงษ์
- การฟื้นตัวของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าในผู้ป่วยผ่าตัดทรวงอกที่ได้รับกายภาพบำบัด 23  
สุกัลยา กฤษณเกรียงไกร นภาพร แวทอง จิรวัฒน์ ขลังธรรมเนียม แทนไทย กวีเมธี  
ภราดร ศรีผล วชิรวิทย์ ส่งทานินทร์ วรธร ฮ่อบุตร ยชรวาท ภูสมบัติ
- การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการรอคอยเพื่อวินิจฉัยจนเข้ารับการรักษากับการเสียชีวิต  
ในกลุ่มโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายในโรงพยาบาลสระบุรี 33  
พันธุ์พิชา ฉันทศาสตร์ศรี วรลักษณ์ วิชพัฒน์
- ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะและคะแนนความรุนแรงของภาพรังสีทรวงอกกับผลลัพธ์  
ทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิด-19 53  
ศุภวรรณ สุขไพเราะ ศุภรัตน์ พันธุ์ธนะสิริ เมธา ทรงธรรมวัฒน์ ทศนีย์ สุนทร
- ประสิทธิภาพของทรานซามิก เอซิดเพื่อลดการเสียเลือดหลังผ่าตัดทำคลอดในสตรี  
ที่เคยผ่าตัดคลอดมาก่อน: การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม 69  
ฉัตรดาว สุจริต
- อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะคีโตะซีโดซิสในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง  
ในห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลหาดใหญ่ 81  
ณัฐยา พรหมวัง ปราณต์ ณ รังษี
- ผลของการผ่าตัดตัดพังผืดลิ้นในทารกภาวะลิ้นติดต่อคะแนนการเข้าเต้าของมารดา 93  
ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒนะ พรธณินา วิริยะอมรชัย ธนัชชา ปัญญสิน อภิสรา พัวพงษ์แพทย์  
ชลัษพร พันธุ์พงศ์พัฒน์ ปณชัย อันตระกูล นนธวัช บุญสิริวัฒน์
- ความรู้ ความเข้าใจ และทัศนคติต่อการแสดงเจตนาล่วงหน้าเมื่อถึงวาระสุดท้ายของชีวิต  
ของผู้ที่มารับบริการที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี 107  
กนกพร ภูทอง ธัญชนก ตีรณกสถิตย์ ภัทรพล ภัทรภาณุวรรณ สันติธรรม พัฒนาศิริ  
สุธากร ขนบธรรมกุล สุภาพ มะเครือสี นิตา มะเครือสี



|                                                                                                   |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ความสัมพันธ์ของลักษณะทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการวัดเชิงปริมาณ<br>กับการเกิดโรคการแตกของมะเร็งตับ | 124 |
| ณัฐรุณี จิรอร่าม ลิทธิพงศ์ ศรีลัจจากุล                                                            |     |

#### บทความวิชาการ (Review Article)

|                                                                                             |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| บทบาทของอาหารต้านโรคความดันโลหิตสูง (อาหารแดช) ต่อผู้ป่วยความดันโลหิตสูง                    | 137 |
| สุนิษฐา ชัยภักย์ พรรณรพี เอี่ยมทวีเจริญ ภาควงุมิ คูประเสริฐยิ่ง ยศสินี หัวดวง               |     |
| เวลาที่เหมาะสมในการประเมินผลลัพธ์ด้านการดำเนินกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วย<br>โรคหลอดเลือดสมอง | 149 |
| วัชรศักดิ์ พงษ์ประไพ นนท์ ไสวณณะ ธาณินทร์ ฉัตรราภิบาล                                       |     |
| มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน                                                                        | 162 |
| สุมิตรา จันทรเพ็ง                                                                           |     |

#### บทความวิจัยอย่างสั้น (Short Communication)

|                                                                                                                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนสอบก่อนและหลังเรียนในการประเมินระหว่างเรียน<br>กับคะแนนสอบอัตรันยประยุกต์ในการประเมินรวบยอดของนิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 5<br>หัวข้อภาวะฉุกเฉินในระบบทางเดินอาหาร | 180 |
| อาอัยชะห์ ดาเด๊ะ จิรวัดณ์ คงสิน ปรมัตถ์ ศิริยอด                                                                                                                                    |     |
| ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตีพิมพ์งานวิจัยของแพทย์ประจำบ้านจักษุวิทยา<br>คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล: การศึกษาย้อนหลัง 10 ปี                                     | 188 |
| วิลาวัลย์ แสนพันธ์ สุพัตรา สว่างกุล                                                                                                                                                |     |

## การเปรียบเทียบการกระจายน้ำหนักที่ฝ่าเท้าระหว่างวัสดุที่นำเข้ากับวัสดุภายในประเทศที่ใช้สำหรับการผลิตแผ่นรองเท้าเฉพาะรายในผู้ป่วยเบาหวาน ประเภทที่ 2

รณญา ลายสนธิเสรีกุล<sup>1</sup> กุลภา ศรีสวัสดิ์<sup>2</sup> นพพร ชัชวาลพาณิชย์<sup>2</sup> ศศิธร สุขธมยา<sup>1</sup>

<sup>1</sup>โรงเรียนกายอุปกรณ์สิรินธร คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

<sup>2</sup>ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Received: November 14, 2021

Revised: December 27, 2021

Accepted: February 19, 2022

### บทคัดย่อ

การป้องกันการเกิดแผลที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกนั้นสามารถทำได้โดยการใช้แผ่นรองเท้าและรองเท้าที่เหมาะสม คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยเบาหวานที่มีปัญหาเท้าสำหรับการป้องกันการเกิดแผล ประกอบด้วยการดูแลเท้า การตรวจเท้าอย่างสม่ำเสมอ และการใช้แผ่นรองเท้าร่วมกับรองเท้าที่เหมาะสม การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่า การมีแรงกดสูงที่ฝ่าเท้าสามารถลดลงได้ด้วยการใช้แผ่นรองเท้าแบบเฉพาะรายร่วมกับรองเท้าที่เหมาะสม ในคลินิกเท้าเบาหวานทั่วโลก การเลือกใช้วัสดุต่างๆ ในการผลิตแผ่นรองเท้าแบบเฉพาะราย ขึ้นอยู่กับประสบการณ์ของผู้รักษาและวัสดุที่มีในประเทศนั้นๆ มีการศึกษาจำนวนมากที่เกี่ยวข้องกับการกระจายน้ำหนักที่ฝ่าเท้า โดยการใช้วัสดุในการผลิตแผ่นรองเท้าที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม ราคาของวัสดุที่นำเข้ามีราคาที่สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับวัสดุในประเทศไทย จุดประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อเปรียบเทียบการกระจายน้ำหนักที่ฝ่าเท้าระหว่างวัสดุที่นำเข้ากับวัสดุในประเทศที่ใช้สำหรับการผลิตแผ่นรองเท้าเฉพาะรายในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงในการเกิดแผลที่เท้าปานกลางจนถึงสูง การศึกษานี้ศึกษาโดยแบ่งเท้าออกเป็นสี่ส่วนคือ เท้าส่วนหลัง เท้าส่วนกลาง เท้าส่วนหน้า และนิ้วเท้า ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 จำนวน 20 ราย ที่มีการสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกที่เท้า (neuropathic foot) อาสาสมัครจะได้รับแผ่นรองเท้า 2 แบบ แบบที่หนึ่งคือ แผ่นรองเท้าที่ทำจากวัสดุนำเข้าเป็นชั้นบนสุด Insole P (Plastazote®, Poron and Microcock) และแบบที่สองคือ แผ่นรองเท้าที่ทำจากวัสดุในประเทศเป็นชั้นบนสุด Insole E (Ethylene Vinyl Acetate foam, Poron and Microcock) โดยวัดการกระจายน้ำหนักด้วยเครื่อง foot array scan สี่ส่วนของเท้าระหว่างยืนและเดิน ผลการศึกษาพบว่า ในขณะที่อาสาสมัครยืนบนแผ่นรองเท้าแบบที่หนึ่ง (Insole P) เปรียบเทียบกับแผ่นรองเท้าแบบที่สอง (Insole E) แผ่นรองเท้าแบบที่หนึ่ง (Insole P) มีแรงกดบนฝ่าเท้าน้อยกว่าในทุกๆ บริเวณของฝ่าเท้า ยกเว้นที่เท้าส่วนหลังเท่านั้น อย่างไรก็ตาม ในขณะที่อาสาสมัครยืนบนแผ่นรองเท้าทั้งสองแบบแรงกดที่ได้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในทางกลับกันในขณะที่อาสาสมัครเดินบนแผ่นรองเท้าแบบที่หนึ่ง (Insole P) พบว่าแรงกดบนฝ่าเท้าที่บริเวณเท้าส่วนหน้านั้น มีแรงกดน้อยกว่าแผ่นรองเท้าแบบที่สอง (Insole E) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.023$ ) โดยสรุปแผ่นรองเท้าทั้งสองแบบนี้สามารถลดแรงกดบนฝ่าเท้าในทุกๆ บริเวณของฝ่าเท้าและยังสามารถช่วยในการกระจายน้ำหนักทั้งขณะยืนและเดินได้ดีในผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2

**คำสำคัญ:** เบาหวานประเภทที่ 2 แผลกดทับที่เกิดจากโรคปลายประสาทเสื่อม แผ่นรองเท้าแบบเฉพาะราย การกระจายน้ำหนักที่ฝ่าเท้า วัสดุที่ใช้ในการผลิตแผ่นรองเท้า

### ผู้สนับสนุนผลงาน:

กุลภา ศรีสวัสดิ์

ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

2 ถนนวิภาวดี แขวงอรุณอมรินทร์ เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

อีเมล: gulapar@yahoo.com

# Comparison of the plantar pressure distribution between imported and local materials used for custom-made foot orthoses in patients with type 2 diabetes

Voraya Laisanitsalekul<sup>1</sup>, Gulapar Srisawasdi<sup>2</sup>, Navaporn Chadchavalpanichaya<sup>2</sup>, Sasithon Sukthomya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sirindhorn School of Prosthetics and Orthotics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

<sup>2</sup>Department of Rehabilitation, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

## Abstract

The prevention of foot ulcers in diabetic patients around the world can be achieved by the use of appropriate footwear. The recommendations for diabetic patients who have problems with foot ulcers for the prevention of such ulcers include foot care, regular foot screening, and the use of appropriate footwear. Many previous research studies have shown that high pressure on the plantar surface of the foot can be reduced by the use of custom-made foot orthoses with appropriate shoes. In diabetic foot clinics around the world, the choices of materials used to fabricate custom-made foot orthoses depend on the experience of the therapist and the availability of the materials in that area. There are many studies related to plantar pressure distribution in terms of the different types of material used to fabricate custom-made foot orthoses. However, the cost of imported material is higher when compared to the cost of local materials in Thailand. Consequently, the purpose of this study was to compare the plantar pressure distribution patterns during standing and walking between imported and local materials used to fabricate custom-made foot orthoses in diabetic patients with a moderate to high risk of foot ulcers in four areas of the foot: the hind foot, midfoot, forefoot, and toes. The study was conducted with 20 type 2 diabetic neuropathic participants. The participants received two types of custom-made foot orthoses: Insole P (fabricated from Plastazote®, Poron, and micro-cork) and Insole E (fabricated from ethylene-vinyl acetate foam, Poron, and micro-cork). The maximum plantar pressure and distribution were measured using a foot scan array sensor at the hind foot, midfoot, forefoot, and toes during standing and walking. The results showed Insole P has a lower peak pressure than Insole E in all areas when participants were standing, except the hind foot. But Insole P and Insole E showed no statistically significant differences in all areas. While the participants were walking, Insole P had significantly lower peak plantar pressure in the forefoot as compared to Insole E ( $p=0.023$ ). In conclusion, Insole P and Insole E could both reduce the peak plantar pressure in all areas of the foot and provide good pressure distribution during both standing and walking for participants with type 2 diabetes.

**Keywords:** type 2 diabetes, neuropathic foot ulcer, custom-made foot orthosis, plantar pressure, foot orthosis material

## Corresponding Author:

Gulapar Srisawasdi

Department of Rehabilitation, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

2 Thanon Wang Lang, Khwaeng Arun Amarin, Bangkok Noi, Bangkok 10700, Thailand.

E-mail: gulapar@yahoo.com

## Introduction

The prevention of foot ulcers in diabetic patients around the world can be achieved by the use of appropriate footwear<sup>1</sup>. A previous study about lower limb amputation in diabetic patients showed that peripheral artery disease, peripheral neuropathy, and foot ulcers are independent risk factors for lower limb amputation in diabetic patients<sup>2</sup>. Increasing plantar pressure on the foot can increase the risk of foot ulcers due to deformities of the foot<sup>3</sup>. The recommendations for diabetic patients who experience problems with foot ulcers regarding the prevention of such ulcers include foot care, regular foot screening, and the use of appropriate footwear<sup>4</sup>. Many previous research studies have shown that high pressure at the plantar surface of the foot can be reduced by the use of custom-made foot orthoses with appropriate shoes<sup>5</sup>. In diabetic foot clinics around the world, the choices of materials used to fabricate custom-made foot orthoses depend on the experience of the therapist and the availability of the materials in that area. There is a debate about the most appropriate material and whether soft material can reduce the plantar pressure at areas with a high risk of ulcer development. Data on the plantar pressure distribution can provide the therapist with information on the high-pressure areas where ulcers might form. Also, data on the plantar pressure distribution can help to determine the effects of custom-made orthoses. Hellstrand Tang et al. in 2014<sup>6</sup> studied the plantar pressure with three types

of insoles for patients with diabetes, specifically the peak pressure (PP), pressure-time integral (PTI), and the properties of the pressure distribution pattern. After applying the insole interventions, they used mixed model analysis to estimate the lower peak pressure in the heel area with the use of 35 shore ethylene-vinyl acetate (EVA) insoles and 55 shore EVA insoles compared with the use of prefabricated insoles. The distribution of the peak pressure of all the insole types was stable at the midfoot. Also, they found that the load on the distal part changed within the study period according to the patient's self-reporting. There are many studies related to plantar pressure distribution with different types of materials that have been used to fabricate custom-made foot orthoses. Possible materials include local materials and imported materials. However, the cost of imported materials is high compared to the cost of local materials in many countries, such as Thailand. Consequently, this study aimed to evaluate the plantar pressure distribution pattern and ability of the materials to redistribute the plantar pressure to the areas that can tolerate the pressure between imported and local materials used to fabricate custom-made foot orthoses in diabetic patients at moderate to high risk of foot ulcers.

## Objectives

The primary objective of this study was to compare the plantar pressure distribution patterns during standing and walking between imported and local materials

used to fabricate custom-made foot orthoses in diabetic patients at a moderate to high risk of foot ulcers in four areas of the foot: the hind foot, midfoot, forefoot, and toes. A secondary objective was to compare the material properties of imported and local materials used to fabricate custom-made foot orthoses.

## Materials and Methods

This study was an interventional quasi-experimental study. Locally sourced ethylene-vinyl acetate foam (EVA foam) was compared to Plastazote as the standard, but imported, material. In this study, participants received two types of insoles: an Insole cover made from an imported material (Plastazote®) and another insole cover made with a local material (EVA foam) on the top layer, while the other layers of both insoles were the same to control for further variations in the data. The study participants were diabetic type 2 patients at a moderate to high risk of foot ulcers recruited from the DM Foot Clinic, Sirindhorn School of Prosthetics and Orthotics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital. In total, there were 20 participants<sup>7</sup>. The study inclusion were the following criteria:

- Diagnosed with type 2 diabetes and
- Aged more than 18 years old and
- BMI from underweight to Class II obesity (BMI: <18 to 35.0–39.9) and
- Loss of protective sensation (tested by monofilament testing) and foot deformity or
- Peripheral artery disease and foot deformity and

- Can walk independently and
- Can walk following instructions and understand the Thai language

The exclusion criteria were:

- Have an active ulcer or
- Have a history of lower-extremity amputation (minor or major)
- Leg length discrepancy

The withdrawal criteria were:

- While using the interventions, the participant gets an ulcer at the plantar surface of the foot
- Participants have a high risk of falling during the interventions
- Participants want to quit the study

Instrumentation used for measuring the plantar pressure distribution

The study applied the FSA in-shoe system (Vista Medical, Canada)

The FSA in-shoe system comprises three essential parts:

- In-shoe measurement insole
- Monitor display
- Analyzer system

For this study, the in-shoe measurement insole was used to measure the peak pressure and pressure–time integral at the plantar surface of the foot. The in-shoe measurement insole contained 128 measurement sensors per one side operating at a measurement frequency of 100 Hz. The in-shoe measurement insole was placed inside the shoe to be used in the study. The analyzer system was used to analyze and store the data from the testing trials related to the peak pressure. In addition,

data could be stored in the program system and printed out later.

Instrumentation used for the compression set  
The compression set consisted of:

- Compression plates: comprising a pair of parallel, flat, chromium-plated steel or stainless-steel plates, with the test piece compressed between the faces of the plates.

- Steel spacers: used to provide the required compression; these were of such a size and shape to ensure that contact with the compressed test piece was avoided.

- Clamping device: comprising a simple screw device.

#### Compression testing

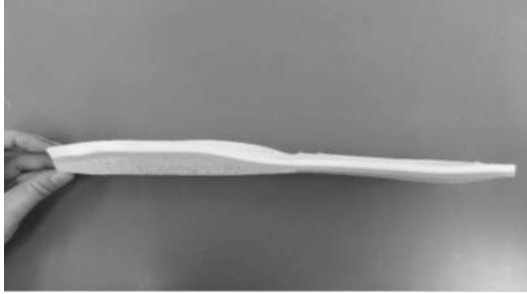
Compression tests were performed to determine the strength of the materials using a Universal Testing Machine (UTM) (Instron 4593), with the crosshead speed set at 5 mm/minute and load on the cell set at 1 kg.N. at 50% strain of the material thickness at baseline.

#### Cost of local materials (EVA foam)

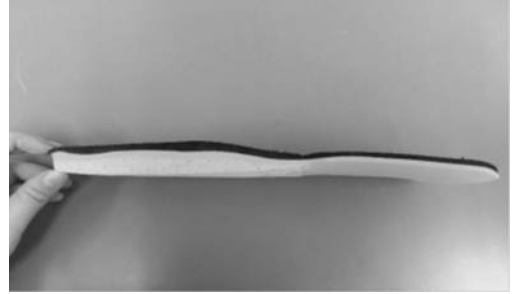
The EVA foam materials were sourced from Bangkok and nearby provincial marketplaces at a variety of thicknesses and sizes. The material is typically sold in different thicknesses (3, 4, and 5 mm) in 1,000 mm x 2,000 mm sized pieces at a cost of 200 Thai baht (THB) for 3 mm thickness and 250 Thai baht for 4 and 5 mm thickness. The advantage of this material is its reasonable price and the good availability of the material.

#### Custom-made foot orthoses

The custom-made foot orthoses used in this study were made from imported material (Plastazote: shore A hardness 15–20) on the top layer with micro-cork as the base layer. In this study, the imported material was called “Insole P”, see Figure 1, while the local material (EVA shore A hardness 15–20) with micro-cork as the base layer was called “Insole E”, see Figure 2. The plantar surface of the participants’ feet was captured by the foam impression method and a positive mold was used to form the custom-made foot orthoses, as shown in Figure 3 and Figure 4 .



**Figure 1** Insole P top layer with Plastazote



**Figure 2** Insole E top layer with EVA foam



**Figure 3** Capture of the plantar surface



**Figure 4** Plaster mold of the plantar surface of the participant's foot of the participant's foot

#### Test procedure and data collection

The study participants were asked to stand on the in-shoe plantar pressure device and then walk straight on the walkway for 10 meters while wearing Insole P (Plastazote) or Insole E (EVA foam) inside the comfort shoe at their own self-selected speed of walking. They also had an opportunity to familiarize themselves with the devices and equipment. In the trials, the participants were asked to walk three times to obtain the average of three values for the peak pressure in kiloPascal (kPa). Data were collected during the trials for both the left and right foot while standing and

walking. Data were analyzed by SPSS Microsoft Program Windows. Dependent two samples T-test, two tails, and the average of the mean peak pressure were used to analyze the data.

#### Data analysis

FSA 4.1 software was installed on the computer that was to be used to monitor the data. The four study areas of the foot (the hind foot, midfoot, forefoot, and toes) were divided up manually by the researcher in the program system after taking an image of the foot, in line with Hu et al., 2015<sup>8</sup>.

## Results

### Participants

In total, 20 participants were recruited in the study (comprising 12 men (60%) and 8 women (40%), aged  $70.45 \pm 13.32$  years old). Their body mass index (BMI) was within the normal to obese class II range ( $27.40 \pm 4.84$ ). All the analyses were performed on both left and right feet and there was no significant difference between both the left foot and right foot.

### Testing of the material properties

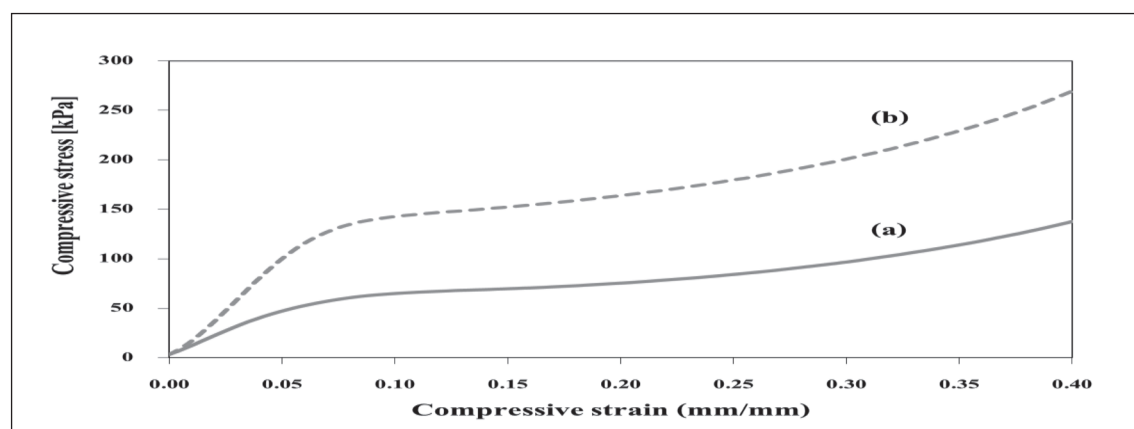
#### Compression set

Compression set testing was performed using the spacer tool to compress (by 25%) the test materials to 75% of their normal state at  $37^\circ\text{C}$  for 30 minutes. The materials were first cut into  $12 \times 12 \times 25 \text{ mm}^3$  pieces and then put into the appropriate sized tools for testing. The pieces were compressed by 25% to 75% of their starting thickness. Next, the test

materials were taken out of the tool and then kept at room temperature for 30 minutes. The results showed that Plastazote was more flexible than the EVA foam with a lower compression set percentage (%), but this difference was not significant.

#### Compression test

After the compression testing was done, the results of the testing showed that when applying more force, the value was higher. Because both Plastazote and the EVA foam had the properties of softness and toughness, the graph of the compressive stress plotted against the compressive strain showed stress and strain curves for both (Figure 5). Regarding the Young's modulus and compressive stress at the maximum load, it was found that the EVA foam had a higher value, about 2 times that of the Plastazote. As a result, EVA foam had more strength compared to Plastazote.



**Figure 5** Graph showing the compressive stress and compressive strain curves of Plastazote (a) and EVA foam (b)



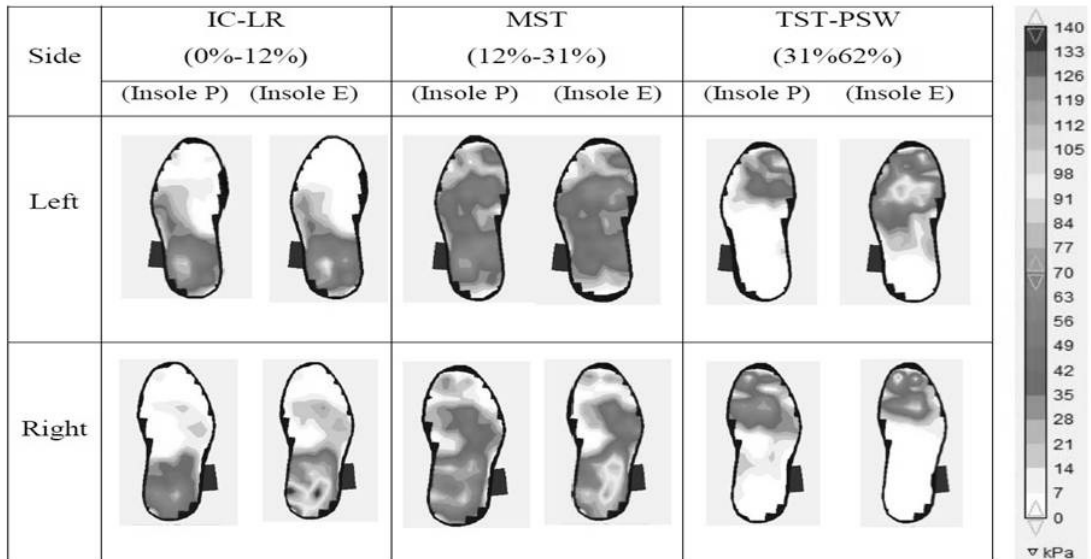
### Plantar pressure distribution

The maximum peak plantar pressures in each area of the foot when using both Insole P and Insole E are shown in Table 1. When the participants were standing, Insole P had lower peak plantar pressure in all areas of the foot except at the hind foot. During walking

when using Insole P, the hind foot, midfoot, and toe areas of the foot had lower peak plantar pressure when compared to Insole E. However, when the participants were walking, the peak plantar pressure with Insole P was significantly different ( $p=0.023$ ) compared with Insole E at the forefoot area.

**Table 1** Mean and standard deviation of the maximum peak plantar pressure in four areas of the foot for participants wearing either Insole P or Insole E during the walking and standing trials

| Variable               | Activity | Insole type | Hind foot                       | Midfoot                         | Forefoot                        | Toes                           |
|------------------------|----------|-------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Maximum Pressure (kPa) | Standing | Insole P    | 68.26 ± 23.78                   | 62.95 ± 22.67                   | 46.36 ± 18.27                   | 20.71 ± 12.72                  |
|                        |          | Insole E    | 65.18 ± 24.31<br>( $p=0.353$ )  | 68.48 ± 27.19<br>( $p=0.181$ )  | 47.15 ± 15.90<br>( $p=0.769$ )  | 21.51 ± 13.67<br>( $p=0.634$ ) |
| Maximum Pressure (kPa) | Walking  | Insole P    | 115.71 ± 30.85                  | 97.79 ± 35.54                   | 89.19 ± 29.78                   | 44.49 ± 25.25                  |
|                        |          | Insole E    | 121.38 ± 36.65<br>( $p=0.230$ ) | 105.34 ± 37.54<br>( $p=0.222$ ) | 109.55 ± 36.85<br>( $p=0.023$ ) | 47.94 ± 27.47<br>( $p=0.427$ ) |



**Figure 6** Pressure mapping from during the walking trials with Insole P and Insole E; IC-LR, initial contact to loading response; MST, midstance; and TSW-PSW, terminal stance to pre-swing from a single participant

The plantar pressure distribution mapping performed during the gait cycle with both Insole P and Insole E and for the left and right sides of the foot is shown in Figure 6. The pressure was well distributed with Insole P and Insole E for both the left and right foot (see the scale; where the maximum pressure was not more than 140 kPa). With Insole E, the pressure was higher at all periods of the gait cycle compared to with Insole P. However, both Insole P and Insole E showed no significant differences in pressure.

## Discussion

Custom-made foot orthoses are used to reduce plantar pressure in people with a moderate to high ulcer risk and a neuropathic foot. Many studies have been done on such orthoses, including studies performing material testing, such as compression tests,<sup>7</sup> to evaluate the properties of the used materials and to compare which is the most appropriate to use with patients. Also, some studies have been done on the physical properties and have included mechanical testing<sup>9,10</sup>. This study aimed to find the most appropriate materials that have the right properties to distribute and reduce peak plantar pressure in patients with diabetes who also have a neuropathic foot problem. In this study, the researchers chose EVA foam (shore A hardness 15–20) because this material can easily be found in many markets in Thailand and as the cost of this material is cheap. Also, the physical properties of this EVA foam are similar to Plastazote, a commonly used imported but higher cost

material. From the results of this study, the researchers found that the physical properties of the materials were quite similar and both could reduce the peak plantar pressure, with no significant differences seen, except in the forefoot area, where Insole P had significantly lower peak plantar pressure. Further study should be done with more participants to have a higher impact.

## Conclusion

Both Insole P and Insole E showed no significant differences in maximum peak pressure in the standing trial. In the standing trial, Insole P had lower peak plantar pressure in all areas, except for in the heel area. In the walking trial, Insole P had lower peak plantar pressure in all areas, though a significant difference was only found at the forefoot area when compared to Insole E. EVA foam can be used as low cost alternative to the imported material. Thus, it was demonstrated that custom-made foot orthoses fabricated following the contour shape of the foot can provide and redistribute plantar pressure.

## Recommendation

The researchers suggest more long-term experiments are needed to test the participants' satisfaction level and to see how the plantar pressure distribution changes after long-term use of the devices. The hope is that diabetic foot care can be improved across the globe through better custom-made foot orthoses for patients with type 2 diabetes.

## Acknowledgements

This research was financially supported by a Siriraj graduate scholarship, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University. We would like to thank the Mtec Company for help evaluating and testing the mechanical properties of the materials. The authors would like to thank DM Foot Clinic at Sirindhorn School of Prosthetics and Orthotics for the participant recruitment and for use of their facilities. Finally, thanks to all participants for their good participation, and thanks to the Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, for granting the authors the opportunity to do this research.

## References

1. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet* 2011;378:31-40.
2. Adler A, Boyko E, Ahroni J, et al. Lower-extremity amputation in diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1029-35.
3. Fernando ME, Crowther RG, Lazzarini PA, et al. Plantar pressures are higher in cases with diabetic foot ulcers compared to controls despite a longer stance phase duration. *BMC Endocr Disord* 2016;16.
4. Jakosz N. Book review - IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *Wound Pract Res* 2019;27:144.
5. Arts MLJ, Waaijman R, de Haart M, et al. Offloading effect of therapeutic footwear in patients with diabetic neuropathy at high risk for plantar foot ulceration. *Diabet Med* 2012;29:1534-41.
6. Hellstrand Tang U, Zügner R, Lisovskaja V, et al. Comparison of plantar pressure in three types of insole given to patients with diabetes at risk of developing foot ulcers - A two-year, randomized trial. *J Clin Transl Endocrinol* 2014;1:121-32.
7. Nouman M, Dissaneewate T, Leelasamran W, et al. The insole materials influence the plantar pressure distributions in diabetic foot with neuropathy during different walking activities. *Gait Posture* 2019;74:154-61.
8. Hu X, Li JX, Hong Y, et al. Characteristics of plantar loads in maximum forward lunge tasks in badminton. *PLoS One* 2015; 10:1-10.
9. Paton JS, Stenhouse EA, Bruce G, et al. A comparison of customised and prefabricated insoles to reduce risk factors for neuropathic diabetic foot ulceration: A participant-blinded randomised controlled trial. *J Foot Ankle Res* 2012;5:1-11.
10. Burns J, Begg L, Vicaretti M. Comparison of orthotic materials on foot pain, comfort, and plantar pressure in the neuroischemic diabetic foot: A case report. *J Am Podiatr Med Assoc* 2008;98:143-8.

## การพัฒนาผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิวจากสารสกัดใบหูกวาง

อำพล บุญเพียร ญัฏฐา เชิดชูธีรกุล อาริยา ศักดิ์สุวรรณ ปณณพร กะจะวงษ์  
วิทยาลัยเทคโนโลยีทางการแพทย์และสาธารณสุข กาญจนาภิเษก

Received: May 26, 2022

Revised: June 20, 2022

Accepted: August 19, 2022

### บทคัดย่อ

ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเป็นทางเลือกหนึ่งที่ใช้ในการดูแลผิวเพื่อป้องกันจากมลภาวะต่างๆ ใบหูกวางถูกนำมาใช้ในการรักษาผิวแห้งสลับ บำรุงผิวให้มีสุขภาพดี การศึกษาในอดีตยังมีงานวิจัยที่ยืนยันผลค่อนข้างน้อย โดยงานวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH พัฒนาผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิวจากสารสกัดใบหูกวาง และศึกษาผลของการใช้ผลิตภัณฑ์ในกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 60 คน คัดเลือกแบบเจาะจง เครื่องมือที่ใช้ ได้แก่ แถบวัดระดับสีผิว และแบบประเมินความพึงพอใจ สถิติที่ใช้ ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ Paired t-test ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดหยาบจากใบหูกวาง มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ( $IC_{50} = 1.114 \mu\text{g/ml}$ ) เมื่อนำมาพัฒนาตำรับครีมสครับผิวพบว่าตำรับที่ 2 มีความคงตัวเหมาะสมที่สุด หลังการทดลองใช้ผลิตภัณฑ์ พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีระดับสีผิวลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) โดยมีความพึงพอใจโดยภาพรวมอยู่ในระดับมาก ( $\bar{X} = 4.30 \pm 0.73$ ) ดังนั้น ผลิตภัณฑ์ครีมสครับจากใบหูกวางสามารถเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้สนใจผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติในการดูแลสุขภาพผิว เป็นส่วนช่วยสนับสนุนการใช้พืชสมุนไพรไทยให้มีหลักฐานเชิงประจักษ์ เป็นแนวทางในการเพิ่มมูลค่าสมุนไพรโดยแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพ และสามารถนำไปเป็นแนวทางในการพัฒนาต่อยอดเชิงพาณิชย์ในอนาคต

**คำสำคัญ:** ใบหูกวาง ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ครีมสครับ

### ผู้สนับสนุนประสานงาน:

อำพล บุญเพียร

วิทยาลัยเทคโนโลยีทางการแพทย์และสาธารณสุข กาญจนาภิเษก

56 หมู่ 1 ตำบลราษฏร์นิยม อำเภอไทรน้อย จังหวัดนนทบุรี 11150

อีเมล: Aumpol@kmpht.ac.th

# The development of skin scrub cream product from *Terminalia Catappa* Linn. leaf extract

Aumpol Bunpean, Natta Choedchutirakul, Ajariya Saksuwan, Punnaporn Kajawong  
Kanchanabhishek Institute of Medical and Public Health Technology

## Abstract

Natural products offer an alternative to skincare, from impact of various environmental pollutants on skin. The leaves of *Terminalia Catappa* Linn. are commonly used as folk medicine to treat dermatitis on, healthy skin. Previously, there is little scientific evidence to support these viewpoints. The objective of this study was to evaluate the antioxidant activity from *Terminalia Catappa* Linn. leaf extract by DPPH assay. The development of cream scrub products from *Terminalia Catappa* Linn. and examining the effects of the product on a 60-person sample group, by specific selection. The instruments consisted of skin color ratio and satisfaction assessment, and the quantitative data were analyzed by percentage, mean, standard deviation, and a paired t-test. The results found that the leaves of *Terminalia Catappa* Linn. extract showed promising potential antioxidant activity with  $IC_{50}$  of 1.114  $\mu\text{g/ml}$ . The developed cream scrub results showed that formula no. 2 was the most suitable. After utilizing the product, the skin tone of the experimental groups was substantially lower than the control group, and at a significantly significant level ( $p < 0.05$ ). The satisfaction score showed that the experimental group were very satisfied ( $\bar{X} = 4.30 \pm 0.73$ ). As a result, the *Terminalia Catappa* Linn. cream scrub is another option for people interested in natural skincare. Furthermore, the research supports the usage of Thai medicinal herbs, as well as serving as a guideline for developing products for future commercialization.

**Keywords:** *Terminalia Catappa* Linn. leaves, antioxidant activity, cream scrub

## Corresponding Author:

Aumpol Bunpean

Kanchanabhishek Institute of Medical and Public Health Technology

56 Moo 1, Rat Niyom Subdistrict, Sai Noi District, Nontaburi 11150, Thailand.

E-mail: Aumpol@kmpht.ac.th

## บทนำ

ในปี พ.ศ. 2562 ธุรกิจเครื่องสำอางและสกินแคร์ เป็นธุรกิจที่มาแรงเป็นอันดับ 3 และมีการคาดการณ์ว่าตลาดเครื่องสำอางของไทยปี พ.ศ. 2562-2566 จะเติบโตราว 7.14% จากอัตราการเติบโตปี พ.ศ. 2560 โดยแนวโน้มที่พบมาก ได้แก่ เครื่องสำอางออร์แกนิก นวัตกรรมเพื่อความงามสมุนไพรไทย แบ่งเป็นกลุ่มสกินแคร์สูงสุด 47% ของทั้งหมด และผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทำความสะอาดร่างกาย 16%<sup>1</sup> ดังนั้น จึงมีการพัฒนาผลิตภัณฑ์ในรูปแบบต่างๆ เพื่อตอบสนองความต้องการของผู้บริโภค ซึ่งผลิตภัณฑ์ขัดผิวกายหรือสครับเป็นผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวหน้าที่กำลังได้รับความนิยมเพื่อช่วยทำความสะอาดผิว ขจัดสิ่งสกปรกฝังแน่น ผกัเซลล์ผิว และช่วยกระตุ้นการไหลเวียนโลหิตจากการนวดสัมผัสระหว่างอาบน้ำ โดยเม็ดสครับส่วนใหญ่ใช้วัสดุที่มาจากต่างประเทศซึ่งมีราคาสูง เช่น เม็ดขัดจากเมล็ดแอปพริคอต วอลนัต และโจโจบาร์ จึงมีการนำเม็ดขัดสังเคราะห์ (Polyethylene plastic beads) มาใช้ทดแทน แต่มีผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม หากปนเปื้อนเข้าสู่ห่วงโซ่อาหาร อาจเป็นอันตรายต่อสุขภาพมนุษย์ได้ ดังนั้น การเลือกใช้วัสดุขัดผิวที่มาจากธรรมชาติที่หาได้ในไทย ราคาถูก หรือมาจากผลิตภัณฑ์เหลือใช้ จึงได้รับความนิยมเป็นอย่างมาก<sup>2</sup>

การใช้สมุนไพรก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ประสบปัญหาผิวพรรณ ซึ่งสมุนไพรนั้น ได้ถูกนำไปใช้ในเรื่องความงามมาแล้วหลายปีนับจากอดีต โดยพืชสมุนไพรที่ถูกนำมาวิจัยเพื่อเป็นส่วนผสมของเครื่องสำอางที่ได้รับความนิยมและเป็นที่ยอมรับ ได้แก่ หูกวาง (*Terminalia Catappa* Linn.)<sup>3</sup> เป็นไม้ยืนต้นผลัดใบ อยู่ในวงศ์ COMBRETACEAE ต้นหูกวางจะเป็นพืชที่สามารถพบเห็นได้ทั่วไปในประเทศไทยแต่กลับพบว่าการวิจัยเพื่อศึกษาประโยชน์จากพืชชนิดนี้ยังมีอยู่น้อย<sup>4</sup> หูกวางยังสามารถนำส่วนต่างๆ มาใช้ประโยชน์ได้หลายอย่าง ได้แก่ เปลือกไม้ นำมาทำเป็น

ยาฝาดสมานแก้ท้องเสีย และแก้ซางในเด็ก ในเมล็ดมีน้ำมันใส มีลักษณะคล้ายน้ำมันจากอัลมอนด์ เมื่อนำไปผสมกับใบหูกวางสามารถใช้รักษาโรคเรื้อรัง โรคผิวหนัง และโรคติดต่อทางผิวหนังอื่นๆ และใบมีคุณสมบัติช่วยขับเหงื่อ ช่วยรักษาอาการปวดตามข้อ<sup>5</sup> อีกทั้งสารสกัดจากใบหูกวางมีการพัฒนาเป็นส่วนประกอบสำหรับผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง และเภสัชกรรม โดยนำมาใช้ในด้านการรักษาผิวพรรณ ต่อต้านรอยเหี่ยวย่นหรือต่อต้านการอักเสบ นอกจากนี้ สหิทธิบัตรสหรัฐอเมริกาได้ระบุให้สารสกัดใบหูกวางสามารถนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอางและยาทางผิวหนังในการช่วยลดเลือนริ้วรอย ช่วยให้ผิวกระชับและลดฝ้ากระได้<sup>6</sup> จากความเป็นมาและความสำคัญข้างต้นคณะผู้วิจัยได้เห็นความสำคัญ และมีความสนใจที่จะพัฒนาผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิวจากสารสกัดใบหูกวาง เพื่อเป็นทางเลือกในการใช้เป็นผลิตภัณฑ์บำรุงผิว ทำความสะอาด ดูแลสุขภาพผิว พัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ออกสู่ชุมชน ท้องตลาด และสร้างมูลค่าเพิ่มให้กับพืชท้องถิ่นของไทยต่อไป

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อทดสอบฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ (DPPH) ของสารสกัดใบหูกวาง
2. เพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิวจากสารสกัดใบหูกวาง
3. เพื่อศึกษาผลการใช้ผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิวจากสารสกัดใบหูกวาง ในอาสาสมัครสุขภาพดี

## วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้ได้รับอนุมัติจริยธรรมจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ วิทยาลัยเทคโนโลยีทางการแพทย์และสาธารณสุข กาญจนภิเษก เอกสารรับรองเลขที่ KMPHT – 630200041 โดยมีวิธีการดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล แบ่งตามขั้นตอนดังต่อไปนี้

## ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

1. ใบหูกวางเลือกเก็บใบแก่จัดที่มีสีแดง ทำการเก็บตัวอย่างจากบริเวณรอบๆ ต่าบลหน่อม อำเภอบางสามารถ จังหวัดร้อยเอ็ด ในช่วงเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2561

2. ประชากรในการศึกษาครั้งนี้คือ นักศึกษา วิทยาลัยเทคโนโลยีทางการแพทย์และสาธารณสุข กาญจนภิเษก ระหว่างเดือน มกราคม - ตุลาคม พ.ศ. 2563 จำนวน 616 คน โดยใช้กลุ่มตัวอย่างเป็นอาสาสมัคร สุขภาพดี จำนวน 60 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 30 คน และกลุ่มควบคุม 30 คน โดยเลือกแบบเจาะจง (Purposive Sampling) โดยมีเกณฑ์ในการคัดอาสาสมัคร เข้าศึกษาและเกณฑ์การคัดอาสาสมัครออก โดยเลือก ตามคุณสมบัติที่กำหนดดังนี้

2.1 เกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครเข้าศึกษา (Inclusion Criteria)

2.1.1 เข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ และลงนามในเอกสารยินยอมอย่างเต็มใจ

2.1.2 ไม่มีประวัติการแพ้สมุนไพร

2.1.3 ไม่มีอาการของโรคทางระบบ ผิวหนัง และมีบาดแผล

2.1.4 เป็นผู้ที่มิระดับสีผิวอยู่ที่ ระดับสี 22-24 โดยเทียบกับแบบวัดระดับความหมองคล้ำของ สีผิว Skin Color Ratio

2.1.5 เป็นผู้ที่ไม่รับประทานคอลลาเจน กลูต้าไธโอน วิตามินบำรุงผิวต่างๆ และไม่ฉีดวิตามินผิว ก่อนเข้าร่วมวิจัยอย่างน้อย 3 เดือน และตลอดการ เข้าร่วมวิจัย

2.2 เกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครออก (Exclusion Criteria)

2.2.1 ผู้เข้าร่วมวิจัยเกิดเหตุสุดวิสัยที่ทำให้ไม่สามารถเข้าร่วมวิจัยได้ เช่น เกิดอาการแพ้ ระคายเคืองที่ผิวหนัง

2.2.2 ผู้เข้าร่วมวิจัยขอลถอนตัวออกจาก การเข้าร่วมการทดลองวิจัย

2.2.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถปฏิบัติตามข้อตกลงการร่วมวิจัยได้

2.2.4 ไม่สามารถติดตามผู้เข้าร่วมวิจัย เพื่อให้ข้อมูลได้

โดยจะมีการจับคู่แบบ Matched pair โดย ยึดในเรื่องการใช้ผลิตภัณฑ์ครีมบำรุงผิวในกลุ่มควบคุม กับกลุ่มทดลองให้มีลักษณะความคล้ายคลึงกันมากที่สุด

## เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

1. แบบวัดระดับความหมองคล้ำของสีผิว Skin Color Ratio ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของ Von Luschan skin tone scales ซึ่งแบ่งเป็น 36 สี

2. แบบประเมินความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ ครีมสครับผิว ประกอบไปด้วยคำถาม 17 ข้อ ได้แก่ ด้านบรรจุภัณฑ์ 6 ข้อ ด้านการใช้งาน 5 ข้อ ด้านผล การใช้งาน 6 ข้อ โดยทุกข้อมีความตรง (IOC) มากกว่า 0.5 และมีค่าความเที่ยง เท่ากับ 0.981

## การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. การเตรียมสารสกัดหยาบใบหูกวางสีแดง โดยทำความสะอาดใบหูกวางปริมาณ 500 กรัม ผึ่งให้แห้ง นำเข้าอบที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมงจนแห้งสนิท จากนั้นนำมาตัดเป็นชิ้นเล็กๆ แช่ใน 95% Ethyl alcohol ในอัตราส่วน 1:10 ในภาชนะ ปิดสนิททิ้งไว้ 7 ชั่วโมง จากนั้นนำมากรอง (Filtration) เอาแต่ส่วนน้ำ นำไประเหยเอาตัวทำละลายออกโดยใช้ เครื่องระเหยแบบหมุน (Rotary vacuum evaporator) แล้วนำไปคำนวณหาร้อยละของสารสกัดที่ได้จากสูตร การหา %Yield Crude Extract และนำมาศึกษาฤทธิ์ การต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี Spectrophotometric Assay (DPPH) ดัดแปลงจากวิธีของ Alessandra Braca<sup>7</sup> โดยนำสารละลายตัวอย่างที่ความเข้มข้นต่างๆ ปริมาตร 100 ไมโครลิตร หยดลงใน 96- well plate จากนั้นใส่สาร DPPH ที่ความเข้มข้น 0.05 มิลลิโมล



ปริมาณ 100 ไมโครลิตร ในแต่ละหลุมตัวอย่าง ตั้งทิ้งไว้ 30 นาที วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร ด้วยเครื่อง Microplate reader หากเกิดปฏิกิริยาด้านอนุมูลอิสระจะทำให้สีม่วงของสาร DPPH กลายเป็นสีเหลือง ทดสอบเปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน Ascorbic acid คำนวณหาค่า %Inhibition เพื่อหาค่าความเข้มข้นที่ให้ผลในการต้านอนุมูลอิสระครึ่งหนึ่ง ( $IC_{50}$ ) เปรียบเทียบผลการวิเคราะห์ จากสมการร้อยละการยับยั้งอนุมูลอิสระ<sup>8</sup>

2. การพัฒนาสูตรตำรับครีมสครับผิวจากสารสกัดใบหูกวาง โดยนำปริมาณสารสกัดใบหูกวางที่มีค่าเท่ากับ  $IC_{50}$  มาทำเป็นผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิว โดยซึ่งสารปริมาณตามตารางที่ 1 จากนั้นเตรียมวัตถุดิบโดยมีสาร Propylene glycol, Lauryl Glucoside, Polysorbate 20 และ Glycerin ซึ่งมาตามปริมาณที่กำหนดนำมาละลายบน water bath ที่อุณหภูมิ 75 องศาเซลเซียส จากนั้นเตรียมวัตถุดิบน้ำมันโดยมีสาร Beeswax, Mineral oil, Shea Butter, Polysorbate

80 และ Vaseline ซึ่งมาตามปริมาณที่กำหนดนำมาละลายบน water bath ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส จากนั้นเทวัตถุดิบน้ำมันลงในวัตถุดิบน้ำ คนอย่างสม่ำเสมอไปในทิศทางเดียว ด้วยอัตราเร็วที่เหมาะสม และคงที่ เมื่ออุณหภูมิลดลงประมาณ 45 องศาเซลเซียส เติมน้ำสารสกัดใบหูกวางที่ละลายด้วยน้ำ เติมน้ำสารกันเสีย แต่งสีและกลิ่น เมื่อครีมสครับเย็นตัวลงจึงเติม Sea Salt Scrub กวนให้เนื้อครีมเข้ากันจนเป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้นประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ และทางเคมี โดยวิธี Heating cooling cycle นำตำรับครีมสครับทั้ง 3 ตำรับที่เตรียมไว้มาใส่ตู้เย็นที่ประมาณ 4 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง แล้วนำมาใส่ในตู้อบ 45 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง นับเป็น 1 cycle ทำซ้ำทั้งหมด 6 cycle สังเกตลักษณะภายนอกของครีมสครับ สี ความละเอียด ความมันวาว ผลึก เนื้อสัมผัส การเจริญของจุลินชีพ การแยกชั้น กลิ่น การไหล และทดสอบค่าความเป็นกรดต่างโดยใช้ Universal Indicator

**ตารางที่ 1** Formulation of skin scrub cream product from *Terminalia Catappa* Linn. Leave extract

| Formulation Compound            | Volume (%W/W) |               |               | Qualification         |
|---------------------------------|---------------|---------------|---------------|-----------------------|
|                                 | Formulation 1 | Formulation 2 | Formulation 3 |                       |
| <i>Terminalia Catappa</i> Linn. | 1.1           | 1.1           | 1.1           | Active Ingredients    |
| Sea Salt Scrub                  | 45.9          | 42.9          | 41.9          | Exfoliating, Abrasive |
| Beeswax                         | 4             | 7             | 8             | Emollient             |
| Mineral oil                     | 9             | 8             | 7             | Moisturizer           |
| Shea Butter                     | 4             | 4             | 4             | Moisturizer           |
| Polysorbate 20                  | 4             | 4             | 4             | Emulsifier            |
| Vaseline                        | 2             | 2             | 2             | Moisturizer           |
| Polysorbate 80                  | 7             | 7             | 7             | Emulsifier            |
| Propylene glycol                | 6             | 7             | 8             | Emulsifier            |
| Lauryl Glucoside                | 6             | 6             | 6             | Anionic Surfactant    |
| Glycerin                        | 10            | 10            | 10            | Moisturizer           |
| Germaben II                     | 1             | 1             | 1             | Preservatives         |



3. การทดลองใช้ผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิวจากสารสกัดใบหูกวาง ทดสอบการแพ้ของกลุ่มตัวอย่างโดยทาครีมสครับบริเวณท้องแขนด้านในทั้ง 2 ข้าง ขนาดเท่าเหรียญ 5 บาท ทิ้งไว้ 5 นาที หากพบผื่นแดงจะคัดออก กลุ่มทดลองจะได้รับครีมสครับขัดผิวที่มีสารสกัดใบหูกวาง เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ใช้ครีมสูตรพื้นที่ไม่มีส่วนผสมของสารสกัดใบหูกวาง ควบคุมเบาๆ บริเวณแขนอย่างน้อย 5 นาที ทำวันละ 1 ครั้ง หลังอาบน้ำ ติดต่อกัน 2 สัปดาห์ เพื่อให้สารสำคัญซึมเข้าผิวและไม่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บทางผิวหนัง โดยจะทำการวัดระดับความหมองคล้ำของสีผิวบริเวณแขนก่อน-หลังการทดลอง ซึ่งใช้แบบวัดสีผิว Skin Color Ratio ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของ Von Luschan skin tone scales ซึ่งแบ่งเป็น 36 สี (1 สอดคล้องกับผิวสีอ่อนและ 36 สอดคล้องกับผิวสีเข้ม)<sup>9</sup> โดยใช้ผู้ประเมินคนเดียวกันในการประเมินตลอดการวิจัยเพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้น และประเมินความพึงพอใจหลังการทดลอง

#### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1. การคำนวณหาร้อยละของสารสกัด โดยใช้สูตรการหา %Yield Crude Extract

2. การศึกษาฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี Spectrophotometric Assay (DPPH) คำนวณหาค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง (%inhibition) จากสูตรเพื่อหาค่าความเข้มข้นที่ส่งผลในการต้านอนุมูลอิสระครึ่งหนึ่ง ( $IC_{50}$ ) จากสมการกราฟเส้นตรงระหว่างค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง (%inhibition) กับความเข้มข้นของสารที่ใช้ทดสอบ

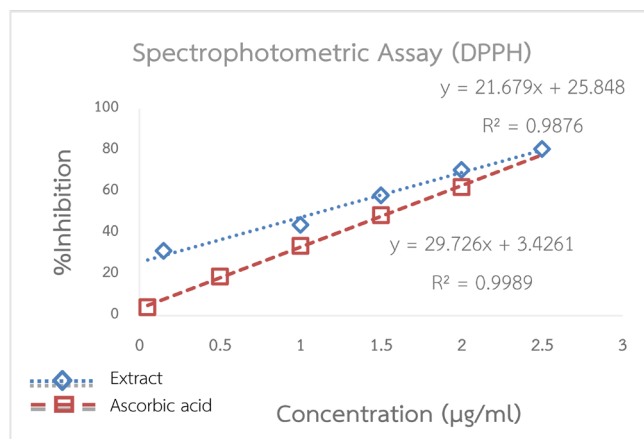
3. เปรียบเทียบระดับความหมองคล้ำของสีผิวก่อนและหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิวจากสารสกัดใบหูกวาง โดยใช้สถิติ Dependent - Sample t-test

4. เปรียบเทียบระดับความหมองคล้ำของสีผิว ระหว่างกลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลองหลังใช้ผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิวจากสารสกัดใบหูกวาง โดยใช้สถิติ Independent-Sample t-test

5. วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป และข้อมูลที่ได้จากแบบประเมินความพึงพอใจ ของกลุ่มตัวอย่างต่อการใช้ผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิว จากสารสกัดใบหูกวาง โดยใช้สถิติค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ( $\bar{X}$ ) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.)

#### ผลการศึกษา

1. ผลการวิเคราะห์การเตรียมสารสกัดหยาบใบหูกวางสีแดง (Crude extract) ใบหูกวางสีแดงแห้งจำนวน 500 กรัม จะได้สารสกัดหยาบที่มีลักษณะขุ่นเหนียวสีน้ำตาลแดง (Crude extract) ปริมาตร 23.53 กรัม นำมาคำนวณหา %Yield ของใบหูกวางสีแดงดังสูตรข้างต้นจะได้เท่ากับ 4.706% เมื่อนำมาทดสอบฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี Spectrophotometric Assay (DPPH) เทียบกับสารละลายมาตรฐาน Ascorbic acid ทำซ้ำ 3 รอบ จากการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดใบหูกวางที่ความเข้มข้นเริ่มต้นเท่ากับ 0.15-2.5  $\mu\text{g/ml}$  มีค่า %Inhibition เท่ากับ 31.246-80.541 เปรียบเทียบกับสาร Ascorbic acid ที่ความเข้มข้นเริ่มต้น 0.05-2  $\mu\text{g/ml}$  มีค่า %Inhibition เท่ากับ 5.394-82.130 โดยสารสกัดใบหูกวางและ Ascorbic acid มีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 1.114 และ 1.156  $\mu\text{g/ml}$  ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 1 โดยค่า  $IC_{50}$  ของสารสกัดใบหูกวางที่ได้นั้นนำมากำหนดปริมาณที่ใช้ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ต่อไป



**รูปที่ 1** Radical scavenging activity and  $IC_{50}$  of ethanolic extractives compare with ascorbic acid

2. การพัฒนาสูตรตำรับครีมสครับผิว จากสารสกัดใบหูกวาง พบว่า ตำรับที่ 2 มีความคงตัวทางกายภาพดีที่สุด รองลงมาคือตำรับที่ 3 และตำรับที่ 1 ซึ่งทั้ง 3 ตำรับเมื่อดำเนินการทดสอบ เนื้อครีมเนียนละเอียด ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นกรดต่าง ไม่พบการเจริญของจุลินทรีย์และเชื้อรา และไม่มีกลิ่นเหม็นหืน แต่มีคุณสมบัติทางกายภาพบางประการที่

เปลี่ยนแปลงของตำรับที่ 1 และตำรับที่ 3 คือครีมมีสีเข้มขึ้นเล็กน้อย กลิ่นจางลง เกิดการแยกชั้น และมีการไหลเพิ่มขึ้น ส่วนตำรับที่ 2 ครีมสครับผิวจากใบหูกวาง ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของสีและกลิ่น ไม่เกิดการแยกชั้น เนื้อครีมเนียนละเอียด จึงถือว่ามีความคงตัวทางกายภาพดีที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** The Physical properties before and after the stability test by the heating and cooling cycle method, 6 cycles of all 3 formulas of skin scrub cream product from *Terminalia Catappa* Linn. Leave extract

| Physical/Chemical properties | Formulation 1 |        | Formulation 2 |              | Formulation 3 |        |
|------------------------------|---------------|--------|---------------|--------------|---------------|--------|
|                              | Before        | After  | Before        | After        | Before        | After  |
| Creaming                     | -             | +      | -             | -            | -             | +      |
| Cracking                     | -             | -      | -             | -            | -             | -      |
| Texture                      | ++++          | ++     | ++++          | ++++         | ++++          | ++++   |
| Flow                         | ++            | +++    | -             | -            | -             | -      |
| Color                        | Orange Brown  | Brown  | Orange Brown  | Orange Brown | Orange Brown  | Brown  |
| Microbial growth             | -             | -      | -             | -            | -             | -      |
| pH                           | 6±0.00        | 6±0.00 | 6±0.00        | 6±0.00       | 6±0.00        | 6±0.00 |

\*Creaming & Cracking : + Show, - Not show, Texture : ++++ fine texture, ++ moderate smooth texture, + not smooth, Flow : ++++ very smooth flow, +++ good flow, ++ slow flow, + sticky, Microbial growth : + Have microbial or fungal growth, - No microbial or fungal growth

### 3. การทดลองใช้ผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิวจากสารสกัดใบหูกวาง

#### 3.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้ ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 66.67 และอยู่ในช่วงอายุ 20-25 ปี ร้อยละ 100 ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 General information of sample group

| General information |             | Experimental group |            | Control group |            |
|---------------------|-------------|--------------------|------------|---------------|------------|
|                     |             | Amount             | Percentage | Amount        | Percentage |
| Sex                 | Men         | 10                 | 33.33      | 10            | 33.33      |
|                     | Women       | 20                 | 66.67      | 20            | 66.67      |
| Age                 | 20-25 years | 30                 | 100        | 30            | 100        |

3.2 ระดับสีผิวบริเวณแขนระหว่างกลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลองก่อน-หลังใช้ผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิว

ก่อนการทดลอง กลุ่มควบคุมมีค่าสีผิวเฉลี่ย 23.33 กลุ่มทดลองมีค่าสีผิวเฉลี่ย 23.23 เมื่อเปรียบเทียบกันพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังการใช้พบว่า กลุ่มควบคุมมีค่าสีผิวเฉลี่ย 22.77 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการทดลองพบว่า

มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) และกลุ่มทดลองมีค่าสีผิวเฉลี่ย 21.50 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการทดลองพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) และเมื่อนำค่าสีผิวหลังการทดลองมาเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 Before and after using skin scrub cream, a comparison of skin color scale numbers between the control and experimental groups (n = 60)

| Using   | Skin color level of Control group |        | Skin color level of Experimental group |        | t     | p-value |
|---------|-----------------------------------|--------|----------------------------------------|--------|-------|---------|
|         | ( $\bar{X}$ )                     | (S.D.) | ( $\bar{X}$ )                          | (S.D.) |       |         |
| Before  | 23.33                             | 0.802  | 23.23                                  | 0.858  | 0.466 | 0.643*  |
| After   | 22.77                             | 0.479  | 21.50                                  | 1.009  | 9.872 | <0.001* |
| t       | 6.158                             |        | 16.276                                 |        |       |         |
| p-value | <0.001*                           |        | <0.001*                                |        |       |         |

3.3 ความพึงพอใจของผลิตภัณฑ์ พบว่า ด้านการใช้งานของครีมสครับผิวจากสารสกัดใบหูกวางมีค่าเฉลี่ยโดยรวมอยู่ในระดับมาก ( $\bar{X}=4.26\pm S.D.=0.51$ ) ด้านที่มีค่าเฉลี่ยสูงสุด คือ ด้านบรรจุภัณฑ์อยู่ในระดับมาก

( $\bar{X}=4.34\pm S.D.=0.66$ ) รองลงมาคือ ด้านการใช้งานอยู่ในระดับมาก ( $\bar{X}=4.26\pm S.D.=0.78$ ) และด้านที่มีค่าเฉลี่ยต่ำสุด คือ ผลการใช้งาน อยู่ในระดับมาก ( $\bar{X}=4.26\pm S.D.=0.70$ ) ดังแสดงในตารางที่ 5

**ตารางที่ 5** Mean ( $\bar{X}$ ), standard deviation (S.D.) and degree of product satisfaction. Of the sample, classified by each side.

| Assessment                                                  | Satisfaction level |      |                    |
|-------------------------------------------------------------|--------------------|------|--------------------|
|                                                             | $\bar{X}$          | S.D. | Satisfaction level |
| <b>Packaging</b>                                            |                    |      |                    |
| The product was convenient to handle in use.                | 4.50               | 0.68 | very               |
| The packaging of product is modern.                         | 4.50               | 0.63 | very               |
| The information on the label is comprehensive and accurate. | 4.50               | 0.63 | very               |
| The labels use language that is easy to understand.         | 4.20               | 0.66 | very               |
| <b>Total</b>                                                | 4.34               | 0.66 | very               |
| <b>Useability</b>                                           |                    |      |                    |
| Smells good for using.                                      | 4.47               | 0.68 | very               |
| Nice color for using.                                       | 4.37               | 0.72 | very               |
| The scrub cream has smooth texture and subtle beads.        | 4.37               | 0.72 | very               |
| Doesn't be compile, fluid and separation layer.             | 4.30               | 0.65 | very               |
| <b>Total</b>                                                | 4.53               | 0.51 | very               |
| <b>Results</b>                                              |                    |      |                    |
| Cleans the skin is better.                                  | 4.37               | 0.76 | very               |
| The skin does not irritation.                               | 4.13               | 0.78 | very               |
| The skin more radiant.                                      | 4.10               | 0.66 | very               |
| Can be washed off easily, not sticky.                       | 4.10               | 0.71 | very               |
| The skin moisturize.                                        | 3.90               | 0.61 | moderate           |
| <b>Total</b>                                                | 4.26               | 0.70 | very               |

## อภิปรายผล

จากการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH radical scavenging พบว่าสารสกัดใบหูกวางในตัวอย่างละลาย 95% Ethyl alcohol มีปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระที่สูงกว่าสารมาตรฐาน Ascorbic acid โดยมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 1.114  $\mu\text{g/ml}$  และ 1.156  $\mu\text{g/ml}$

อธิบายได้ว่าสารสกัดใบหูกวางมีกรดแกลลิก ซึ่งมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ<sup>10</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ David Marrero Delange ที่พบว่าสารสกัดเมทานอลที่ได้จากใบหูกวางมีกรดแกลลิกเป็นองค์ประกอบหลัก ซึ่งเป็นสารในกลุ่มโพลีฟีนอลสามารถพบได้ในปริมาณสูง ซึ่งมีคุณสมบัติในการต้าน

อนุมูลอิสระ และนอกจากนี้ยังอธิบายได้อีกว่าในสารสกัดใบหูกวางมีสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ ซึ่งมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ<sup>11</sup> เช่นเดียวกับ Archana Panche<sup>12</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสุวดี โพธิ์วิจิตร ที่ทำการศึกษาในสารสกัดสะค้านและก้านมะแขว่น ซึ่งมีส่วนประกอบหลักเป็นกลุ่มสารฟลาโวนอยด์ พบว่า มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ ( $IC_{50}$  = 0.2 และ 0.26 ตามลำดับ)<sup>13</sup> และนอกจากนี้ยังอธิบายได้อีกว่าในสารสกัดใบหูกวางมีสารกลุ่มแทนนินซึ่งมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ เช่นเดียวกัน<sup>14</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ วิไลลักษณ์ สุกใส และ อักษิพร ศิลป์สอน ที่ทำการศึกษาสารสกัดตรีผลาที่มีส่วนประกอบหลักเป็นสารฟลาโวนอยด์และแทนนิน พบว่า สารสกัดตรีผลามีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระโดยมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 50.89 เช่นเดียวกัน เมื่อนำไปพัฒนาดำรับเซรัมตรีผลาที่ความเข้มข้น 1.0 และ 5.0% ให้อาสาสมัครจำนวน 31 คน ทดลองใช้เปรียบเทียบกับเซรัมเบสเป็นเวลา 30 วัน พบว่าเซรัมที่มีส่วนผสมของสารสกัดตรีผลาสามารถลดปริมาณเม็ดสีเมลานินหลังใช้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับเซรัมเบส<sup>15,16</sup>

จากการพัฒนาตำรับครีมสครับใบหูกวางพบว่าครีมสครับผิวตำรับที่ 2 ประกอบไปด้วย Beeswax, Mineral oil, Shea Butter, Polysorbate 10, Vaseline, Polysorbate 80, Propylene glycol, Lauryl Glucoside, Glycerin, Germaben II และ Sea Salt Scrub เมื่อทดสอบความคงตัวโดยการเก็บในสภาวะเร่ง จำนวน 6 รอบ ผลิตภัณฑ์สามารถคงสภาพทางกายภาพและทางเคมีที่ดี ซึ่งมีความคงตัวด้านกายภาพไม่เปลี่ยนแปลง สีไม่เปลี่ยนแปลง ไม่จับตัวเป็นก้อน มีค่าความเป็นกรด-ด่างเหมาะสมกับสภาพผิว และไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองมากที่สุด เนื่องจากมีสารกลุ่มลดแรงตึงผิว มีคุณสมบัติช่วยรวมตัวกันของอนุภาคน้ำเข้ากับอนุภาคน้ำมัน ทำให้เป็นตำรับที่ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง มีความคงตัวทางกายภาพไม่เกิดการแยกชั้น ไม่มีกลิ่นหืน เม็ดสครับกระจายตัว ล้างออกได้ง่าย และไม่เหนียวเหนอะหนะ

เมื่อนำไปพัฒนาเป็นครีมสครับใบหูกวางพบว่าสูตรตำรับที่มีส่วนประกอบของสารสกัดใบหูกวางดีกว่าสูตรตำรับอื่น หลังจากนำไปทดลองใช้ในกลุ่มทดลองแล้วพบว่า มีระดับผิวหลังทดลองขาวขึ้นกว่าก่อนทดลอง มีค่าแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เนื่องมาจากในสารสกัดใบหูกวางมีสารสำคัญจำพวกฟลาโวนอยด์ และแทนนิน ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ โดยเฉพาะกลุ่มฟลาโวนอยด์<sup>17,18</sup> ที่ช่วยให้ผิวดูกระจ่างใส สอดคล้องกับพัชรสุดา ขมจันทร์ ได้ศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของครีมสารสกัดจากใบบัวบกเมื่อเทียบกับครีมเบสมาตรฐานเพื่อการปรับผิวหน้าขาว ซึ่งพบว่าใบบัวบกมีสารกลุ่มฟลาโวนอยด์มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ โดยยับยั้งเซลล์เมลานินมาในหนูทดลอง ซึ่งทำให้ผู้ทดลองใช้มีระดับความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ครีมสครับจากใบหูกวางในภาพรวมอยู่ในระดับมาก เนื่องมาจากรูปลักษณะภายนอกของบรรจุภัณฑ์ค่อนข้างตรงกับความต้องการของผู้ใช้ ฉลากมีข้อมูลที่ครบถ้วน สีสันที่สะดุดตา ทันสมัย และมีกลิ่นและเนื้อครีมที่น่าใช้ รวมถึงประสิทธิภาพหลังใช้ผลิตภัณฑ์ผิวของผู้ใช้กระจ่างใสขึ้น มีความชุ่มชื้น และไม่ก่อให้เกิดความระคายเคือง<sup>19</sup>

## สรุปผล

การศึกษาพัฒนาผลิตภัณฑ์สครับผิวจากใบหูกวาง เมื่อนำไปทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระพบว่าใบหูกวางมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้ดีกว่าสารมาตรฐาน และเมื่อนำไปพัฒนาผลิตภัณฑ์ครีมสครับ พบว่าสามารถมีผลต่อการลดระดับสีผิวของกลุ่มทดลองได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ การสครับผิวเป็นสิ่งช่วยผลัดเซลล์ผิวชั้นนอกซึ่งเป็นปัจจัยที่อาจส่งผลต่อระดับผิวที่ขาวขึ้นทั้งสองกลุ่ม เมื่อประเมินระดับความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิวจากใบหูกวางของกลุ่มทดลองพบว่าอยู่ในระดับมาก ดังนั้น ผลิตภัณฑ์ครีมสครับจากใบหูกวางสามารถเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้สนใจผลิตภัณฑ์จาก

ธรรมชาติในการดูแลสุขภาพผิวได้ดีเทียบเท่าสารเคมี และมีราคาต่ำกว่า นอกจากนี้ จากผลของการวิจัยครั้งนี้เป็นส่วนช่วยสนับสนุนการใช้พืชสมุนไพรไทย ให้มีหลักฐานเชิงประจักษ์ และเป็นแนวทางในการเพิ่มมูลค่าสมุนไพรโดยแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพ และสามารถนำไปเป็นแนวทางในการพัฒนาต่อยอดเชิงพาณิชย์ในอนาคต

### ข้อเสนอแนะ

1. จากการศึกษาครั้งนี้สามารถนำข้อมูลที่ได้ไปประกอบการตัดสินใจในการเลือกซื้อผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของใบหูกวางเพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุด และเป็นข้อมูลที่ช่วยสนับสนุนความเชื่อเกี่ยวกับสรรพคุณของผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของใบหูกวางว่ามีส่วนในการช่วยในเรื่องการดูแลผิวพรรณ

2. ควรศึกษาความสามารถในการสกัดสารสกัดใบหูกวาง และการต้านอนุมูลอิสระด้วยตัวทำลาย และวิธีการสกัดแบบอื่นๆ

### เอกสารอ้างอิง

- Center for Economic and Business Forecasting. [Internet]. Bangkok: bltbangkok. Cosmetics and skin care business [updated 2020 Sep 23; cited 2020 Oct 10]; [about 2 screens.]. Available from (18 September 2020).
- Dechbumrung N. Development of abrasive from coconut flesh meal and its application in cosmetics [master's thesis]. Chiang Rai: Mae Fah Luang University; 2015.
- Chantree K. Formulation of whitening cosmetics from Lakoocha Extract. SDU Res J 2015;8:1-24.
- Munnaisajjatum P, Srisuwan D, Laothong Y. Skin care products from *Terminalia catappa* Lin [master's thesis]. Bangkok: Thammasat University; 2011.
- Ngamwong S. Antibacteria activities form *Terminalia catappa* L. Bangkok: Suan sunandha Rajabhat University; 2017.
- Renimel I, Olivier M, Andre P, editors. United States Patent [Internet]. United States. 1996-. Use of an extract of the plant *Terminalia catappa* in the cosmetic and pharmaceutical fields, especially the dermatological field. [cited 2022 Apr 8]; [about 6 p.]. Available from <https://patents.google.com/patent/US6413519B1/en>.
- Braca A, Sortino C, Mendez J. Antioxidant activity of flavonoids from *Licania licaniaeflora*, J Ethnopharmacol 2002;79: 379-81.
- Dajanta K, Rongkom H, Sisopa P. Total phenolic compounds, antioxidant capacity and antimicrobial activity of indigenous vegetables in Phitsanulok province. Khon Kaen Agr J 2019;47:1541-8.
- Treesirichod A, Chaithirayanon S, Wongjitrat N. Treatment acanthosis nigricans in children with adapalene in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center; A pilot study. Bangkok: Srinakharinwirot University; 2011.
- Butkhup L. Dietary polyphenols and their biological effects. J Sci Technol MSU 2011; 31:443-55.
- Delange DM, Rico CM. Identification of polyphenolic acids in the methanolic extract from *Terminalia catappa* Linn leaves. Revista Cubana de Plantas Medicinales 2016;21:223-33.
- Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: An overview. J Nutr Sci 2016; DOI:10.1017/jns.2016.41.

13. Phowichit S, Ratanachamnong P, Ussawawongaraya W. Anti-oxidant activity, phenolic and flavonoid constituents of crude extracts from *Piper ribesioides* and *Zanthoxylum limonella* traditional herbal medicine in Northern Thailand. JARST 2019;18:2651-289.
14. Buachoon N, Sunthornsart P. Development of lotion from *Albizia myriophylla* Benth. Cured extracts as antioxidant. VRU Res J Sci Technol 2015;10:97-106.
15. Suksai W, Satsue S, Prommanus S. Primary substance examination and analysis of collagen content from Triphala product in water type and powder type. PRRJ 2018;14:109-19.
16. Sinsorn A, Wannaphong P. and Mekjaruskul, C. Evaluation of clinical efficacy and skin irritation of a topical triphala serum in healthy volunteers. IJPS 2018;14:105-12.
17. Buachoon N. Phytochemical total Phenolic content total Flavonoid content and Antioxidant activity from *Nelumbo Nucifera* Gaertn. VRU Res J Sci Technol 2019;14:51-61.
18. Venkatesh B, Dorai A. Antibacterial and antioxidant potential of white and pink *Nelumbo Nucifera* Gaertn flowers. Proceedings of international conference on Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics IPCBEE; 2011 Feb 26-28; Singapore: ACSIT Press; 2011. p. 213-17.
19. Chomjuntorn P. The efficacy and safety of centella asiatica extract cream compare with standard cream base in face whitening [master's thesis]. Chiang Rai: Mae Fah Luang University; 1015.

## การฟื้นตัวของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าในผู้ป่วยผ่าตัดกลีบปอดที่ได้รับกายภาพบำบัด

สุกัลยา กฤษณเกรียงไกร<sup>1</sup> นภาพร แวทอง<sup>2</sup> จิรวัดน์ ชลัษฐธรรมนิยม<sup>1</sup> แทนไทย กวีเมธี<sup>1</sup>  
ภราดร ศรีผล<sup>1</sup> วชิรวิชัย สันทานินทร์<sup>1</sup> วรธร ฮ่อบุตร<sup>1</sup> ยชुरเวท ภูสมบัติ<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>สาขากายภาพบำบัด คณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ  
<sup>2</sup>งานกายภาพบำบัด สถาบันโรคทรวงอก

Received: August 9, 2022

Revised: September 14, 2022

Accepted: October 7, 2022

### บทคัดย่อ

การศึกษาเกี่ยวกับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าในผู้ที่ผ่าตัดกลีบปอดยังมีน้อยมาก การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าหลังการผ่าตัดกลีบปอด และเปรียบเทียบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าระหว่างการผ่าตัดกลีบปอดแบบส่องกล้อง (VATS) กับแบบผ่าเปิดทรวงอก (Thoracotomy) งานวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับการผ่าตัดกลีบปอดและได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด ณ สถาบันโรคทรวงอก ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม 2561 ถึงเดือนธันวาคม 2563 ได้รับการทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า ด้วยการวัดค่าแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้าในช่วงก่อนผ่าตัด หลังผ่าตัดในวันที่ออกจากโรงพยาบาล และ 2 สัปดาห์หลังออกจากโรงพยาบาล วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ Two-way repeated ANOVA ผลการศึกษาพบว่าผู้มีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 61 คน ได้รับการผ่าตัดแบบ VATS จำนวน 45 คน และ Thoracotomy จำนวน 16 คน ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังผ่าตัดในวันที่ออกจากโรงพยาบาลเมื่อเทียบกับก่อนผ่าตัด ( $p < 0.001$ ) และฟื้นตัวกลับมาเท่ากับก่อนผ่าตัดได้ในช่วง 2 สัปดาห์หลังออกจากโรงพยาบาล เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม VATS และ Thoracotomy พบว่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าไม่มีความแตกต่างกันทั้งในวันที่ออกจากโรงพยาบาลและช่วง 2 สัปดาห์หลังออกจากโรงพยาบาล การศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่าผู้ที่ผ่าตัดกลีบปอดทั้งแบบ VATS และ Thoracotomy ที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด มีความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าลดลงในช่วงหลังผ่าตัด และสามารถฟื้นตัวกลับมาเท่ากับก่อนผ่าตัดได้ภายใน 2 สัปดาห์หลังออกจากโรงพยาบาล โดยไม่มีความแตกต่างกันระหว่างการผ่าตัดแบบ VATS และ Thoracotomy

**คำสำคัญ:** ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า แรงดันสูงสุดของการหายใจเข้า การผ่าตัดปอด การผ่าตัดแบบส่องกล้อง การผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก

### ผู้สนับสนุนผลงาน:

สุกัลยา กฤษณเกรียงไกร

สาขากายภาพบำบัด คณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

62 หมู่ 7 ถนนรังสิต-นครนายก ตำบลองครักษ์ อำเภองครักษ์ จังหวัดนครนายก 26120

อีเมล: sukalya@g.swu.ac.th



# Recovery of inspiratory muscle strength in lobectomy patients receiving physical therapy

Sukalya Kritsnakriengkrai<sup>1</sup>, Napaporn Vaewthong<sup>2</sup>, Jirawat Klungthumnum<sup>1</sup>, Thanthai Kaweemaythee<sup>1</sup>,  
Pharadorn Sriphol<sup>1</sup>, Vachiravit Songtanin<sup>1</sup>, Voradorn Horbut<sup>1</sup>, Yachuravej Thusombat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Physical Therapy, Faculty of Physical Therapy, Srinakharinwirot University

<sup>2</sup>Department of Physical Therapy, Central Chest Institute of Thailand

## Abstract

This study examines evidence of a lack of inspiratory muscle strength after a lobectomy. The purposes of this study are to examine the changes in inspiratory muscle strength after a lobectomy and to compare inspiratory muscle strength between video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) and thoracotomy groups. This retrospective study included lobectomy patients who received physical therapy treatment between May 2018 and December 2020 at the Central Chest Institute of Thailand. Maximal inspiratory pressure (MIP) determined inspiratory muscle strength and was investigated at different times: preoperative, postoperative on discharge day, and two weeks after follow-up. The data were analyzed using two-way repeated ANOVA. There were 61 eligible participants who underwent lobectomy via VATS (n=45) or Thoracotomy (n=16). MIP was significantly decreased on discharge day when compared to preoperative values ( $p<0.001$ ) and was returned to the preoperative level for two weeks follow-up. When comparing between VATS and Thoracotomy, there was no difference in MIP at discharge day and two weeks follow-up. In conclusion, patients undergoing a lobectomy via VATS or Thoracotomy and received physical therapy treatment suffered the same reduction in postoperative inspiratory muscle strength and recovered to preoperative levels within two weeks of follow-up.

**Keywords:** inspiratory muscle strength, maximum inspiratory pressure, lung resection, video-assisted thoracoscopic surgery, thoracotomy

## Corresponding Author:

Sukalya Kritsnakriengkrai

Division of Physical Therapy, Faculty of Physical Therapy, Srinakharinwirot University

62 Moo 7, Rangsit-Nakhon Nayok Road, Ongkharak District, Nakhonnayok 26120, Thailand.

E-mail: sukalya@g.swu.ac.th

## บทนำ

การผ่าตัดปอดเป็นวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพและเพิ่มอัตราการรอดชีวิตให้กับผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด<sup>1</sup> วิธีการผ่าตัดปอดที่แพทย์นิยมทำ ได้แก่ Video assisted thoracic surgery (VATS) และ Thoracotomy โดยวิธี VATS เป็นการผ่าตัดแบบส่องกล้อง มีผลขนาดเล็ก ส่วนวิธี Thoracotomy เป็นการผ่าตัดเปิดช่องทรวงอกลงไปตัดเนื้อปอด<sup>2</sup> โดยเนื้อปอดที่ถูกตัดออกไปอาจตัดเพียงบางส่วน (Wedge resection) ตัดทั้งกลีบปอด (Lobectomy) หรือตัดปอดทั้งข้างออกไป (Pneumonectomy) การผ่าตัดแบบ Lobectomy เป็นวิธีที่ทำกันมากที่สุดในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับโรคปอด<sup>1, 4-5</sup>

การผ่าตัดปอดนั้นอาจส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดได้ เนื่องจากขั้นตอนของการผ่าตัดมีการใช้ยาสลบ มีการสอดท่อช่วยหายใจ และการผ่าตัดผ่านชั้นกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ อาการเจ็บแผลผ่าตัดและผลของยาสลบทำให้กล้ามเนื้อหายใจทำงานบกพร่องส่งผลให้การขยายตัวของทรวงอกลดลง ปริมาณออกซิเจนเข้าสู่ร่างกายได้จำกัด ส่งผลกระทบต่อการใช้พลังงานในการทำกิจกรรม<sup>6-7</sup>

ดังนั้น การรักษาทางกายภาพบำบัดจึงมีความสำคัญทั้งในช่วงก่อนการผ่าตัดและหลังการผ่าตัด<sup>8-10</sup> โดยในช่วงก่อนผ่าตัดจะเป็นการเตรียมความพร้อมให้กับผู้ป่วยก่อนที่จะเข้ารับการผ่าตัด ได้แก่ การฝึกหายใจ การฝึกไอ และการฝึกออกกำลังกาย ในช่วงหลังการผ่าตัดจะเป็นการฟื้นฟูร่างกาย เพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนและปัญหาหลังจากการผ่าตัด ได้แก่ การจัดทำทาง การฝึกหายใจ การฝึกกระเบาเสมหะ การฝึกออกกำลังกาย การเคลื่อนไหวร่างกาย และการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด<sup>8-11</sup>

ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้ามีความสำคัญในผู้ป่วยผ่าตัดปอด เนื่องจากเป็นค่าที่บ่งชี้ถึงความสามารถในการถอดท่อช่วยหายใจ<sup>12</sup> ในช่วงหลังการผ่าตัดหากกล้ามเนื้อหายใจเข้าฟื้นตัวเร็วจะทำให้ผู้ป่วยสามารถหายใจได้ลึกส่งผลต่อการเพิ่มปริมาตรปอด ลดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด การประเมิน

ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าทำได้โดยการวัดค่าแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้า (Maximum inspiratory pressure, MIP)<sup>13-15</sup>

จากการค้นหางานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าในผู้ป่วยผ่าตัดปอด พบเพียง 2 งานวิจัยเท่านั้น ได้แก่ งานวิจัยของ Nomori และคณะ (1996) ศึกษาในผู้ป่วยผ่าตัดปอดที่ไม่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด จำนวน 81 คน เป็นผู้ป่วยที่ผ่าตัด Pneumonectomy, Lobectomy, Segmentectomy และ Wedge resection รวมกัน ทำการวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า 5 ครั้ง ที่ก่อนผ่าตัด หลังผ่าตัด 1 สัปดาห์ 2 สัปดาห์ 1 เดือน และ 3 เดือน พบว่าค่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าลดลงอย่างมากในสัปดาห์แรกหลังผ่าตัด และกลับคืนสู่ระดับก่อนผ่าตัดที่ 3 เดือนหลังการผ่าตัด โดยผู้ป่วยที่ผ่าตัดแบบ VATS มีการฟื้นตัวดีกว่ากลุ่มที่ผ่าตัดแบบ Posterolateral thoracotomy<sup>16</sup> และอีกงานวิจัยเป็นของ Ichikawa และคณะ (2019) ได้ทำการศึกษาแบบ Retrospective โดยศึกษาการเปลี่ยนแปลงของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจในผู้ป่วยผ่าตัด Lobectomy ที่ได้รับโปรแกรมการรักษาทางกายภาพบำบัดทั้งก่อนและหลังผ่าตัด จำนวน 43 คน ทำการวัดค่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า 4 ครั้ง ที่ก่อนผ่าตัด วันที่ออกจากโรงพยาบาล หลังผ่าตัด 1 เดือน และหลังผ่าตัด 3 เดือน พบว่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้ามีค่าลดลงในวันที่ออกจากโรงพยาบาล ในกลุ่มที่ผ่าตัดแบบ VATS มีการฟื้นตัวของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าสู่ระดับก่อนผ่าตัดได้ในเวลา 1 เดือน หลังผ่าตัด ในกลุ่มที่ผ่าตัดแบบ Thoracotomy ค่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าดีขึ้นจนถึงระดับก่อนผ่าตัดในช่วง 3 เดือนหลังผ่าตัด งานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ VATS จะฟื้นตัวเร็วกว่าการผ่าตัดแบบ Thoracotomy<sup>17</sup>

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่างานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจในผู้ป่วยผ่าตัดปอดยังมีน้อยมาก บางงานวิจัยไม่ได้ให้การรักษา

ทางกายภาพบำบัดแก่ผู้ป่วย และงานที่ให้ผู้ป่วยรับการ รักษาทางกายภาพบำบัดก็ยังคงการศึกษาในช่วงแรก หลังผ่าตัด ทางคณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะทำการศึกษ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าหลังผ่าตัดปอด แบบ Lobectomy ในช่วงแรกหลังผ่าตัด ได้แก่ ในวัน ที่ออกจากโรงพยาบาล และหลังออกจากโรงพยาบาล 2 สัปดาห์ โดยมีการให้การรักษาทันทีทางกายภาพบำบัด ทั้งช่วงก่อนและหลังผ่าตัดพร้อมด้วย

### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของความแข็งแรง ของกล้ามเนื้อหายใจเข้าในผู้ป่วยผ่าตัดปอดแบบ Lobectomy ในช่วงก่อนผ่าตัด หลังผ่าตัดในวันที่ออก จากโรงพยาบาล และช่วงติดตามผล 2 สัปดาห์หลัง ออกจากโรงพยาบาล และเปรียบเทียบความแข็งแรง ของกล้ามเนื้อหายใจเข้าระหว่างกลุ่ม VATS และ Thoracotomy ในแต่ละช่วงเวลา

### วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ Retrospective โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ที่เข้ารับการผ่าตัด ปอดแบบ Lobectomy ณ สถาบันโรคทรวงอก ในช่วง เวลาตั้งแต่เดือนพฤษภาคม 2561 ถึงเดือนธันวาคม 2563 การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการศูนย์วิจัยทางคลินิกและคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ สถาบันโรคทรวงอก เลขที่ REC 007/2565

### กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยผ่าตัดปอดแบบ Lobectomy ที่ได้รับการรักษาทันทีทางกายภาพบำบัด ในช่วงเวลาตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2561 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 มีอายุ 18 ปีขึ้นไปได้รับการ ผ่าตัดปอดโดยวิธี VATS หรือ Thoracotomy และได้รับ การทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าครบ 3 ช่วงเวลา คือ ก่อนผ่าตัด หลังผ่าตัดในวันที่ออกจาก

โรงพยาบาล และช่วงติดตามผล 2 สัปดาห์หลังจาก ออกจากโรงพยาบาล สำหรับเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ มีข้อห้าม ในการทดสอบ MIP และมีภาวะบกพร่องของการสื่อสาร

### โปรแกรมการรักษาทันทีทางกายภาพบำบัด

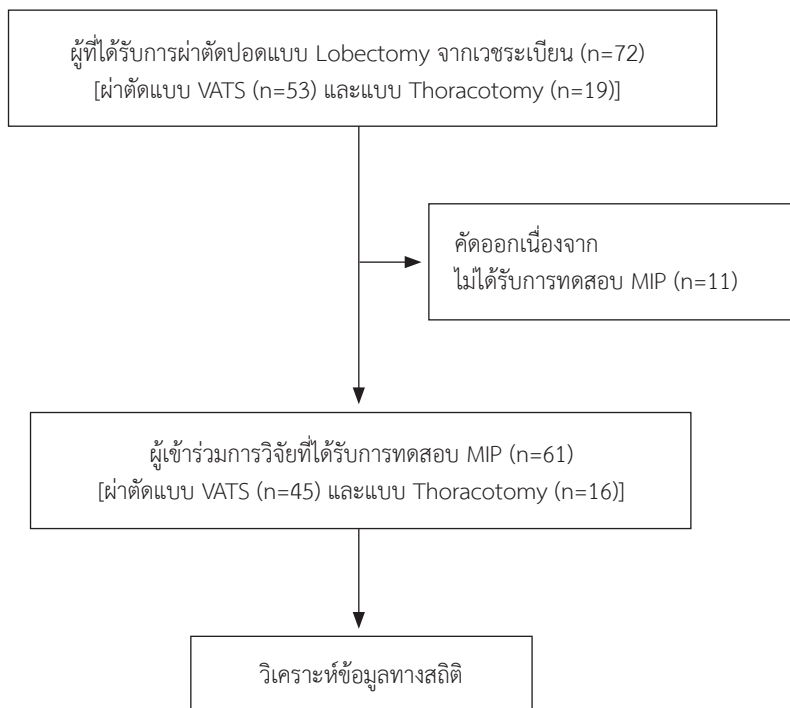
โปรแกรมการรักษาทันทีทางกายภาพบำบัดที่ สถาบันโรคทรวงอก ในช่วงก่อนผ่าตัดประกอบด้วย การฝึกหายใจ การฝึกไอ และการออกกำลังกาย การ รักษาทางกายภาพบำบัดในช่วงหลังผ่าตัดขณะที่อยู่ใน โรงพยาบาลเป็นการจัดทำทาง การฝึกหายใจ การฝึก ระบายเสมหะ การออกกำลังกายแขนขา การฝึกยืน และเดิน เมื่อผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลจะให้ผู้ป่วย ออกกำลังกายแขนขา และออกกำลังกายด้วยการเดิน ตามความสามารถ

### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

แสดงค่าตัวแปรที่ศึกษาเป็นค่าเฉลี่ยและ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบตัวแปรพื้นฐาน ก่อนผ่าตัดระหว่างกลุ่ม VATS และ Thoracotomy ด้วยสถิติ independent t-test ส่วนตัวแปรที่มีข้อมูล เป็นจำนวนนับ เปรียบเทียบด้วยสถิติ chi-square เปรียบเทียบค่า MIP ระหว่างช่วงเวลาก่อนผ่าตัด หลังผ่าตัดในวันที่ออกจากโรงพยาบาล และ 2 สัปดาห์ หลังออกจากโรงพยาบาล และระหว่างกลุ่มที่ผ่าตัดปอด ด้วยวิธี VATS และ Thoracotomy ด้วยสถิติ Two-way repeated ANOVA และเปรียบเทียบ ความแตกต่างรายคู่ โดยใช้ Bonferroni กำหนดค่า นัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

### ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีเวชระเบียนในช่วงเดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2561 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 ของผู้ที่ได้รับการผ่าตัดปอดแบบ Lobectomy จำนวน 72 คน ไม่ได้รับการทดสอบความแข็งแรงของ กล้ามเนื้อหายใจเข้า จำนวน 11 คน จึงมีข้อมูลที่นำมา วิเคราะห์ จำนวน 61 คน ดังแสดงในรูปที่ 1



**รูปที่ 1** แผนผังแสดงขั้นตอนการวิจัยและจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยแสดงในตารางที่ 1 ผู้เข้าร่วมวิจัยมีจำนวนทั้งหมด 61 คน ได้รับการผ่าตัดแบบ VATS 45 คน และ Thoracotomy 16 คน อายุเฉลี่ย 58.4 (12.1) ปี (อายุเฉลี่ยกลุ่ม VATS 57.7 (11.9) ปี และกลุ่ม Thoracotomy 60.4 (12.8) ปี) จำนวนผู้ที่มีโรคร่วม 32 คน (กลุ่ม VATS 24 คน และกลุ่ม Thoracotomy 8 คน) ผู้ที่ไม่มีโรคร่วม 29 คน (กลุ่ม VATS 21 คน และกลุ่ม Thoracotomy 8 คน) ตำแหน่งของกลีบปอดที่ถูกผ่าตัดออกไป ได้แก่

Right upper lobe, Right middle lobe, Right lower lobe, Left upper lobe, Left lower lobe และ Bi-lobectomy จำนวน 21, 5, 14, 12, 8 และ 1 คน ตามลำดับ จำนวนวันที่อยู่โรงพยาบาลเฉลี่ย 7.3 (3.8) วัน (กลุ่ม VATS 6.9 (3.2) วัน และกลุ่ม Thoracotomy 8.5 (5.0) วัน) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานทั้งหมดของกลุ่ม VATS และกลุ่ม Thoracotomy พบว่าไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ )

**ตารางที่ 1** ข้อมูลพื้นฐานและกลีบปอดที่ผ่าตัดของผู้เข้าร่วมการวิจัย

|                              | Total       | VATS        | Thoracotomy | p-value |
|------------------------------|-------------|-------------|-------------|---------|
| Participants (n)             | 61          | 45          | 16          |         |
| (Male/Female)                | (29/32)     | (20/25)     | (9/7)       | 0.417   |
| Age (Years)                  |             |             |             |         |
| Mean (SD)                    | 58.4 (12.1) | 57.7 (11.9) | 60.4 (12.8) | 0.456   |
| Range                        | (25-91)     | (25-77)     | (36-91)     |         |
| Comorbidity e.g., HT, DM (n) | 32          | 24          | 8           | 0.819   |
| No comorbid (n)              | 29          | 21          | 8           |         |
| Site of Lobectomy (n)        |             |             |             |         |
| - Right upper lobe           | 21          | 18          | 3           | 0.012   |
| - Right middle lobe          | 5           | 5           | 0           |         |
| - Right lower lobe           | 14          | 7           | 7           |         |
| - Left upper lobe            | 12          | 11          | 1           |         |
| - Left lower lobe            | 8           | 4           | 4           |         |
| - Bi-lobectomy               | 1           | 0           | 1           |         |
| Length of stay (days)        |             |             |             |         |
| Mean (SD)                    | 7.3 (3.8)   | 6.9 (3.2)   | 8.5 (5.0)   | 0.245   |

ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดก่อนเข้ารับการผ่าตัด หลังผ่าตัดในวันที่ออกจากโรงพยาบาล และเมื่อติดตามผลการรักษาหลังออกจากโรงพยาบาล 2 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $83.8 (25.2) \text{ cmH}_2\text{O}$ ,  $65.4 (23.7) \text{ cmH}_2\text{O}$  และ  $82.2 (25.1) \text{ cmH}_2\text{O}$  ตามลำดับ ซึ่งค่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าในวันที่ออกจากโรงพยาบาลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนผ่าตัด และค่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าในช่วง 2 สัปดาห์หลังออกจากโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ออกจากโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) และกลับมามีค่าเท่ากับก่อนผ่าตัด ดังแสดงในตารางที่ 2

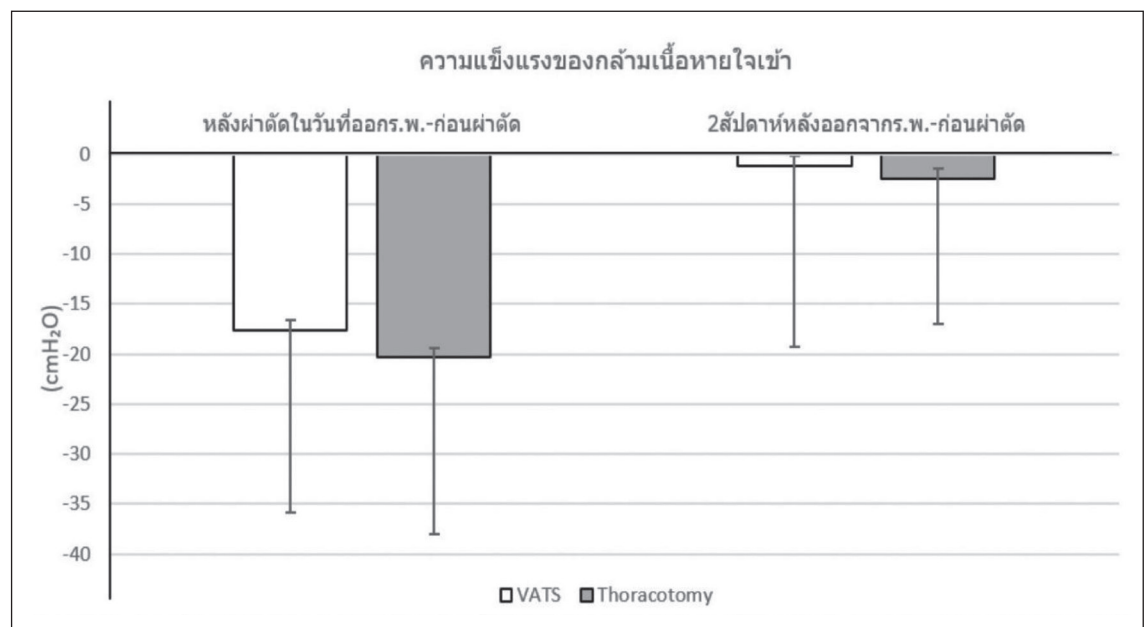
เมื่อเปรียบเทียบวิธีการผ่าตัดระหว่าง VATS และ Thoracotomy พบว่าในช่วงก่อนผ่าตัด ค่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) จึงใช้ผลต่างของค่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าในแต่ละช่วงเวลาเปรียบเทียบกัน พบว่ากลุ่ม VATS ในวันที่ออกจากโรงพยาบาลมีการลดลงของค่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าจากก่อนผ่าตัด  $17.6 (18.2) \text{ cmH}_2\text{O}$  ในกลุ่ม Thoracotomy มีการลดลง  $20.4 (17.6) \text{ cmH}_2\text{O}$  ในช่วงติดตามผลการรักษาหลังออกจากโรงพยาบาล 2 สัปดาห์ ค่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าของกลุ่ม VATS เพิ่มขึ้น  $16.4 (13.5) \text{ cmH}_2\text{O}$  และกลุ่ม Thoracotomy เพิ่มขึ้น  $17.9 (13.8) \text{ cmH}_2\text{O}$  โดยการเปลี่ยนแปลงของค่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 2 และรูปที่ 2)

ตารางที่ 2 ค่า Mean (SD) ของค่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า (cmH<sub>2</sub>O) ในช่วงเวลาต่างๆ

|                                      | Total participants<br>(N = 61) | VATS<br>(N = 45)         | Thoracotomy<br>(N = 16)  | p-value<br>(VATS vs<br>Thoracotomy) |
|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| Preoperative day                     | 83.8 (25.2)                    | 87.1 (27.5)              | 74.4 (13.6)              | 0.021                               |
| Discharge day                        | 65.4 (23.7) <sup>a</sup>       | 69.5 (24.8) <sup>a</sup> | 54.1 (15.8) <sup>a</sup> | 0.007                               |
| 2 weeks follow-up                    | 82.2 (25.1) <sup>b</sup>       | 85.9 (26.9) <sup>b</sup> | 71.9 (15.3) <sup>b</sup> | 0.016                               |
| <b>Different MIP</b>                 |                                |                          |                          |                                     |
| Discharge day - Preoperative day     |                                | -17.6 (18.2)             | -20.4 (17.6)             | 0.599                               |
| 2 weeks follow-up - Discharge day    |                                | 16.4 (13.5)              | 17.9 (13.8)              | 0.715                               |
| 2 weeks follow-up - Preoperative day |                                | -1.2 (18.1)              | -2.5 (14.5)              | 0.779                               |

<sup>a</sup> Significant difference between Discharge Day and Pre-operative ( $p < 0.001$ )

<sup>b</sup> Significant difference between Discharge Day and 2 weeks follow-up ( $p < 0.001$ )



รูปที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า

## อภิปรายผล

การศึกษาค้างนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าในผู้ที่ผ่าตัดปอดแบบ Lobectomy ซึ่งพบว่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้ามีค่าลดลงในวันที่ออกจากโรงพยาบาล และสามารถฟื้นตัวกลับมาได้เท่ากับก่อนผ่าตัดในช่วงติดตาม 2 สัปดาห์หลังจากออกจากโรงพยาบาล

การลดลงของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าในช่วงหลังผ่าตัดนี้ เนื่องมาจากผลของยาสลบที่ได้รับในช่วงผ่าตัดทำให้กล้ามเนื้อหายใจทำงานบกพร่อง การผ่าตัดผ่านชั้นกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ และการเจ็บแผลผ่าตัด ทำให้จำกัดการขยายตัวของปอด<sup>6-7</sup> การศึกษาค้างนี้มี การฟื้นตัวของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้ากลับมาเท่ากับช่วงก่อนผ่าตัดในวันที่ติดตามผลหลังจากออกจากโรงพยาบาล 2 สัปดาห์ ซึ่งเร็วกว่าการศึกษาก่อนหน้าของ Nomori และคณะ ที่ใช้เวลาประมาณ 3 เดือน ในการฟื้นตัว ทั้งนี้อาจเป็นเพราะกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษามีความแตกต่างกัน และการศึกษาของ Nomori และคณะ ไม่ได้ให้โปรแกรมการรักษาทางกายภาพบำบัดแก่ผู้ป่วย<sup>16</sup> ในขณะที่การศึกษาของ Ichikawa และคณะ มีการให้โปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด ทำให้ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าสามารถฟื้นตัวได้ภายใน 1 เดือนหลังการผ่าตัด ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาค้างนี้<sup>17</sup>

เมื่อเปรียบเทียบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าระหว่างกลุ่ม VATS และ Thoracotomy พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีการลดลงในช่วงหลังผ่าตัด และสามารถฟื้นตัวกลับมาได้ภายใน 2 สัปดาห์ไม่แตกต่างกัน ซึ่งต่างจากงานวิจัยก่อนหน้าของ Ichikawa และคณะ ที่พบว่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าของกลุ่ม VATS ฟื้นตัวได้เร็วกว่ากลุ่ม Thoracotomy อาจเนื่องมาจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยครั้งนี้มีจำนวนผู้ที่ผ่าตัดแบบ thoracotomy น้อยกว่าผู้ที่ผ่าตัดแบบ VATS จึงอาจทำให้ผลการเปรียบเทียบ

ไม่ชัดเจน อย่างไรก็ตาม ได้มีการศึกษาที่พบว่าระดับความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดแบบ VATS และ Thoracotomy ไม่ได้มีความแตกต่างกัน<sup>18</sup> ซึ่งอาจไม่ส่งผลต่อการฟื้นตัวของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าในกลุ่ม VATS และ Thoracotomy ทำให้ทั้งสองกลุ่มมีการฟื้นตัวได้ในระยะเวลาไม่แตกต่างกันก็เป็นได้

ข้อจำกัดในงานวิจัยครั้งนี้ ประการแรก เป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง ทำให้ไม่มีกลุ่มควบคุมมาเปรียบเทียบ ประการที่สองการวิจัยนี้ขาดข้อมูลของระดับความเจ็บปวดหลังการผ่าตัด ซึ่งอาจเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการฟื้นตัวของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า ประการสุดท้ายการวิจัยครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลจากสถาบันเดียว จำนวนกลุ่มตัวอย่างมีจำกัด ทำให้การกระจายตัวของกลุ่มตัวอย่างไม่เท่ากัน

## สรุปผล

การศึกษาค้างนี้สรุปได้ว่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าของผู้ที่ผ่าตัดปอดแบบ Lobectomy ทั้ง VATS และ Thoracotomy ที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด มีค่าลดลงในช่วงหลังผ่าตัด และสามารถฟื้นตัวกลับมาเท่ากับก่อนผ่าตัดได้ภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์หลังจากออกจากโรงพยาบาล

## ข้อเสนอแนะ

การศึกษาค้างต่อไปควรเป็น Randomized controlled trial ที่มีการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เพื่อให้ได้ผลการศึกษาที่มีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาค้างนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้ คณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และขอขอบคุณทีมนักกายภาพบำบัดโรคปอดและระบบทางเดินหายใจ สถาบันโรคทรวงอก ที่ช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลวิจัยครั้งนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. Montagne F, Guisier F, Venissac N, et al. The role of surgery in lung cancer treatment: present indications and future perspectives—state of the art. *Cancers (Basel)* 2021;13:3711. doi: 10.3390/cancers13153711.
2. Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, et al. Postoperative pain-related morbidity: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1285-9.
3. He J, Xu X. Thoracoscopic anatomic pulmonary resection. *J Thorac Dis* 2012;4:520-47.
4. McKenna RJ, Houck WV. New approaches to the minimally invasive treatment of lung cancer. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:282-6.
5. Sugiura H, Morikawa T, Kaji M, et al. Long-term benefits for the quality of life after video-assisted thoracoscopic lobectomy in patients with lung cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 1999;9:403-8.
6. Sasaki N, Meyer MJ, Eikermann M. Postoperative respiratory muscle dysfunction: Pathophysiology and preventive strategies. *Anesthesiology* 2013;118:961-78.
7. Miranda AP, de Souza HC, Santos BF, et al. Bilateral shoulder dysfunction related to the lung resection area after thoracotomy. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1927.
8. Kendall F, Abreu P, Pinho P, et al. The role of physiotherapy in patients undergoing pulmonary surgery for lung cancer. A literature review. *Rev Port Pneumol* 2017;23:343-51. doi: 10.1016/j.rppnen.2017.05.003.
9. Baddeley RA. Physiotherapy for enhanced recovery in thoracic surgery. *J Thorac Dis* 2016;8:S107-10.
10. Ahmad AM. Essentials of physiotherapy after thoracic surgery: What physiotherapists need to know. A narrative review. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;51:293-307.
11. Jonsson M, Ahlsson A, Hurtig-Wennlof A, et al. In-hospital physiotherapy and physical recovery 3 months after lung cancer surgery: A randomized controlled trial. *Integr Cancer Ther* 2019;18:1534735419876346.
12. Bien UDS, Souza GF, Campos ES, et al. Maximum inspiratory pressure and rapid shallow breathing index as predictors of successful ventilator weaning. *J Phys Ther Sci* 2015;27:3723-7. doi: 10.1589/jpts.27.3723.
13. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:518-624.
14. Evans JA, Whitelaw WA. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adult. *Respir Care* 2009;54:1348-59.
15. Caruso P, Albuquerque AL, Santana PV, et al. Diagnostic method assess inspiratory and expiratory muscle strength. *J Bras Pneumol* 2015;41:110-23.
16. Nomori H, Horio H, Fuyuno G, et al. Respiratory muscle strength after lung resection with special reference to age and procedures of thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10:352-8.



17. Ichikawa T, Yokoba M, Horimizu Y, et al. Recovery of respiratory muscle, physical functions, and dyspnea after lobectomy for lung cancer. *Eur Respir J* 2019;54:OA3791. doi: 10.1183/13993003.congress-2019.OA3791.
18. Rizk NP, Ghanie A, Hsu M, et al. A prospective trial comparing pain and quality of life measures after anatomic lung resection using thoracoscopy or thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2014;98:1160-6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.05.028.

## การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการรอคอยเพื่อวินิจฉัยจนเข้ารับการรักษากับการเสียชีวิตในกลุ่มโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กกระจายในโรงพยาบาลสระบุรี

พันธุ์พิชา ฉันทศาสตร์ศรี<sup>1</sup> วรลักษณ์ วิชพัฒน์<sup>2</sup>

<sup>1</sup>แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสระบุรี

<sup>2</sup>หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

Received: May 26, 2022

Revised: June 13, 2022

Accepted: August 10, 2022

### บทคัดย่อ

ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดมีอัตราการเสียชีวิตที่สูง งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการรอคอยเพื่อวินิจฉัยจนเข้ารับการรักษา ร่วมกับปัจจัยพื้นฐานอื่นๆ กับการเสียชีวิต ในกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย 255 คนที่ได้รับการวินิจฉัยในโรงพยาบาลสระบุรี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2562 โดยเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังและวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงด้วยวิธี Cox with time varying covariates ข้อมูลผู้ป่วยถูกบันทึกจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และฐานข้อมูลทะเบียนมะเร็งระดับประเทศ ผลการศึกษาพบว่าประชากรในจังหวัดสระบุรีมีอุบัติการณ์การเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอด 1.5 ต่อ 100 คน-เดือน และอัตราการเสียชีวิตที่ 1, 3 และ 5 ปี อยู่ที่ ร้อยละ 58.8, 91.3 และ 95 ตามลำดับ เมื่อนำปัจจัยด้านระยะเวลาการรอคอยมาวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียวพบว่า การเสียชีวิตสัมพันธ์กับระยะเวลาการรอคอยที่ยาวนานในทุกช่วงของการรับบริการ โดยโอกาสการเสียชีวิตสูงขึ้นเกือบ 3 เท่าเมื่อระยะเวลาการรอคอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนวินิจฉัยนานกว่า 4 สัปดาห์ เทียบกับการรอคอยที่สั้นกว่า [HR 2.81 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.95-4.04)] นอกจากนี้ระยะเวลารอคอยในการทำหัตถการเพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อที่นานกว่า 2 สัปดาห์ [HR 2.79 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.85-4.21)] ระยะเวลาดังกล่าววินิจฉัยจนเริ่มรักษานานกว่า 4 สัปดาห์ [HR 1.50 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.11-2.02)] และระยะเวลาดังกล่าวเข้ารับบริการจนเริ่มรักษานานกว่า 6 สัปดาห์ [HR 2.63 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.70-4.08)] เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอด เมื่อวิเคราะห์ด้วยพหุตัวแปรไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างปัจจัยด้านระยะเวลาการรอคอยกับการเสียชีวิต โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญคือ การที่ผู้ป่วยไม่ได้เข้ารับการรักษา [adjusted HR 4.10 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 2.32-7.24)] หรือมีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาชนิดอื่นนอกเหนือจาก Adenocarcinoma หรือ Squamous cell carcinoma [adjusted HR 2.00 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.11-3.61)] สรุปคือ ปัจจัยด้านระยะเวลารอคอยเพื่อวินิจฉัยและรักษาที่ยาวนานขึ้นมีแนวโน้มที่จะส่งผลต่อการเสียชีวิตแม้ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ การที่ผู้ป่วยไม่ได้เข้ารับการรักษาที่จำเพาะต่อ จะเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอดสูงกว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา

**คำสำคัญ:** มะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก มะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย ระยะเวลารอคอยเพื่อวินิจฉัยและรักษา อัตราการเสียชีวิต

### ผู้สนับสนุนประสานงาน:

วรลักษณ์ วิชพัฒน์

หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

18 ถนนเทศบาล 4 ตำบลปากเพรียว อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี 18000

อีเมล: doctorcenter@sbh.go.th

# Association between duration of diagnosis to treatments and mortality among advanced stage non-small cell lung cancer patients in Saraburi Provincial Hospital

Panpicha Chantasartassamee<sup>1</sup>, Voralak Vichapat<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Resident in Training, Department of Medicine, Saraburi Provincial Hospital

<sup>2</sup>Division of Medical Oncology, Department of Medicine, Saraburi Provincial Hospital

## Abstract

Lung cancer accounts for a high mortality rate. This study aimed to investigate the association between the duration of the process from diagnosis to treatment, other factors, and mortality. This is a retrospective cohort study among 255 patients diagnosed with advanced stage non-small cell lung cancer (NSCLC) in Saraburi Provincial Hospital between 1<sup>st</sup> January 2014 and 31<sup>st</sup> December 2019. The risks of dying from lung cancer were assessed using the Cox scale, with time varying covariates. The patient information was obtained from electronic medical records and the National Cancer Registry of Thailand. The mortality rate of lung cancer in Saraburi province was 1.5 per 100 person-month and one-year, three-year, and five-year mortality rates at was 58.8%, 91.3% and 95%, respectively. In univariate analysis, the mortality of lung cancer was associated with longer waiting period for any services. The mortality rate was almost three times higher if the waiting time between the first visit and the diagnosis was more than four weeks, compared to shorter waiting time [HR 2.81 (95%CI = 1.95-4.04)]. The longer waiting period for tissue diagnosis was more than two weeks was also associated with higher mortality [HR 2.79 (95%CI = 1.85-4.21)]. Furthermore, the waiting period between the diagnosis and the first treatment for more than four weeks and the waiting period between the first visit and the first treatment for more than six weeks were associated with higher mortality rate [HR 1.50 (95%CI = 1.11-2.02)] and [HR 2.63 (95%CI = 1.70-4.08), respectively. In multivariate analysis, these timing factors did not have statistical significance but patients who did not receive any treatments demonstrated the strongest mortality predictor [adjusted HR 4.10 (95%CI = 2.32-7.24)]. Patients with histological subtypes, other than adenocarcinoma or squamous cell carcinoma also showed a high risk of mortality [adjusted HR 2.00 (95%CI = 1.11-3.61)]. In conclusion, the longer waiting periods to treat lung cancer in any services showed higher trends to impact mortality rate although they did not have statistical significance in multivariate analysis. Patients who did not receive any systemic therapy had a higher mortality rate than those who received systemic therapy.

**Keywords:** non-small cell lung cancer, advanced stage lung cancer, duration of diagnosis and treatment, mortality

## Corresponding Author:

Voralak Vichapat

Medical Oncology Unit, Department of Medicine, Saraburi Provincial Hospital

18 Tessaban 4, Pakpreaw Subdistrict, Meuang District, Saraburi Province 18000, Thailand.

E-mail: doctorcenter@sbh.go.th

## บทนำ

มะเร็งปอดเป็นโรคมะเร็งที่พบได้บ่อยติดอันดับ 1 ใน 5 ของประเทศไทย โดยมีอุบัติการณ์การเกิดโรค 22.7 คนต่อประชากรเพศชาย 100,000 คน และ 10.1 คนต่อประชากรเพศหญิง 100,000 คน ผู้ป่วยมะเร็งปอดรายใหม่ส่วนใหญ่ตรวจพบในขณะที่มะเร็งอยู่ในระยะแพร่กระจาย (56.5%)<sup>1</sup> แม้การรักษาโรคมะเร็งปอดในปัจจุบัน ได้มีการพัฒนาไปมากแต่อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดตามรายงานในปี พ.ศ. 2560 มีเพียง 22% เท่านั้น<sup>2</sup>

เป็นที่ทราบอยู่แล้วว่าระยะของโรคที่แพร่กระจายแล้วสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูง<sup>3</sup> แต่ก็ยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าเกี่ยวข้องกับอัตราการเสียชีวิตหรือไม่ มีงานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด<sup>4,5</sup> ผู้ป่วยสูงอายุอาจไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมกับโรคเนื่องจากมีภาวะเปราะบางหรือมีปัจจัยร่วมอื่นๆ เช่น โรคประจำตัว บางการศึกษาพบว่าการรักษาผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่ามีอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน แต่ผู้ป่วยสูงอายุจะได้รับผลข้างเคียงจากการรักษามากกว่า<sup>6-8</sup> การสูบบุหรี่ก็ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิต<sup>9</sup> โดยอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด adenocarcinoma ที่สูบบุหรี่มากกว่า 20 pack-year จะสูงกว่าผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ย่อยกว่า 20 pack-year แต่สำหรับผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด squamous cell carcinoma การสูบบุหรี่ไม่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิต<sup>10</sup>

ชนิดของเซลล์มะเร็งปอดเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่บ่งบอกพยากรณ์โรค โดยมีการศึกษาว่า ผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็งปอดชนิด squamous cell carcinoma มีอัตราการเสียชีวิตที่ 5 ปีสูงกว่าชนิด adenocarcinoma (94% และ 81% ตามลำดับ)<sup>11</sup> ทั้งนี้อาจเป็นเพราะพบการกลายพันธุ์ของ EGFR (Epidermal growth factor receptor) ได้มากกว่าในเซลล์ชนิด adenocarcinoma<sup>12</sup> สำหรับการตรวจพบ EGFR

exon 19 deletion หรือ exon 21 mutation สามารถรักษาด้วยยา tyrosine kinase inhibitor ได้ ซึ่งจะช่วยให้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย<sup>13</sup> เป็นที่ทราบกันอยู่แล้วว่า ผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกายแย่ ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performance status 3-4 สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูง รวมไปถึงการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งที่เพิ่มขึ้น และการลุกลามของมะเร็งไปยังอวัยวะต่างๆ ก็สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นเช่นเดียวกัน<sup>14-17</sup> นอกจากนี้ เริ่มมีการศึกษาระยะเวลารอคอยในแต่ละขั้นตอนของการบริการทางการแพทย์เพิ่มขึ้น มีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่เริ่มต้นรักษาล่าช้าจะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเร็ว<sup>18,19</sup> แต่ในขณะเดียวกันบางการศึกษาพบว่าระยะเวลารอคอยไม่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิต<sup>20,21</sup>

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานต่างๆ และระยะเวลารอคอยในแต่ละช่วงของการบริการกับความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย และได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับอัตราการเสียชีวิตของโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่ 1, 3 และ 5 ปี

## วิธีการศึกษา

### ขอบเขตงานวิจัยและตัวแปร (Study cohort and variables)

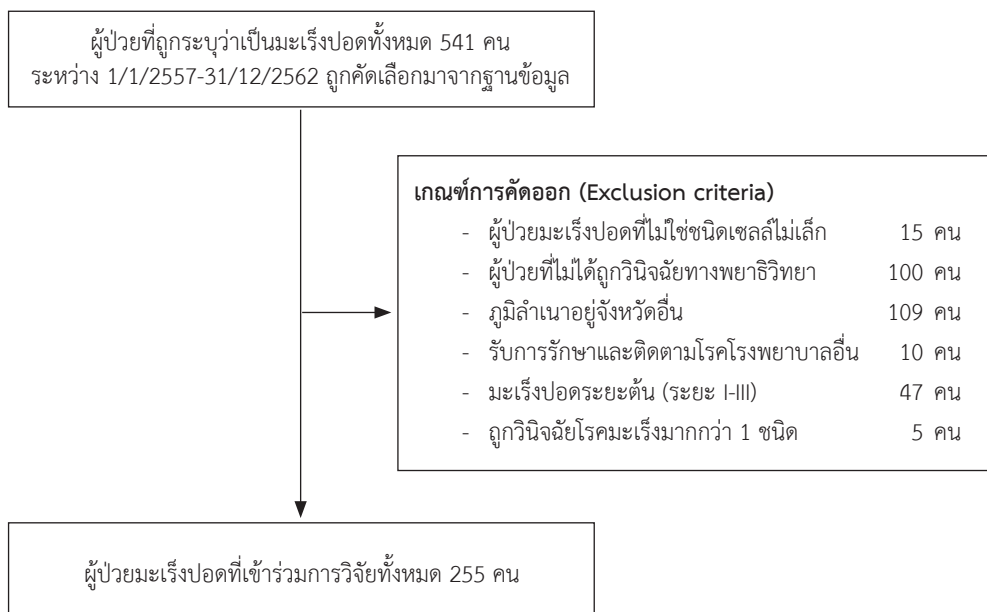
ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย (advanced stage) หรือผู้ป่วยที่โรคมะเร็งย้อนกลับเป็นซ้ำ (recurrence) ทั้งหมด 541 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่โรงพยาบาลสระบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2557 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2562 ข้อมูลของผู้ป่วยถูกเลือกมาจากเวชระเบียน electronic database ของโรงพยาบาลสระบุรี และข้อมูลทะเบียนมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข<sup>22</sup> โดยใช้รหัส ICD10 C330-C349

## จริยธรรมการวิจัย (Ethical Considerations)

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

วิจัยฉบับนี้เป็นงานวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก ดังต่อไปนี้ 1. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer ระยะแพร่กระจายตามระบบ 8<sup>th</sup> edition TNM โดย American Joint Committee on Cancer (AJCC)<sup>23</sup> หรือผู้ป่วยที่โรคมะเร็งปอดกลับมาเป็นซ้ำที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ 2. อายุมากกว่า 15 ปี 3. ถูกวินิจฉัย

โรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กจากการตรวจชิ้นเนื้อหรือเซลล์วิทยา (histopathology หรือ cytology) 4. มีหลักฐานของการแพร่กระจายจากรูปถ่ายทางรังสี เช่น X-ray, Computerized Tomography 5. ผู้ป่วยอาศัยอยู่ในจังหวัดสระบุรี ถูกวินิจฉัยและได้รับการรักษาในโรงพยาบาลสระบุรี การเก็บข้อมูลจะมีเกณฑ์การคัดออกคือ 1. ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งปอดชนิดอื่นคือ small cell lung cancer และ lung sarcoma 2. ผู้ป่วยที่ไม่ได้ถูกวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา 3. มะเร็งปอดระยะต้น (Stage I-III) 4. ได้รับการรักษาและติดตามโรคที่โรงพยาบาลอื่น 5. ถูกวินิจฉัยโรคมะเร็งมากกว่า 1 ชนิด (2 primary cancers) ภายใน 6 เดือน นับตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งปอด ดังแสดงในรูปที่ 1 โดยการวินิจฉัยและประเมินระยะของโรคถูกประเมินโดยผู้วิจัยทั้งสองคนเพื่อเพิ่มความแม่นยำของข้อมูล



รูปที่ 1 วิธีการคัดเลือกผู้ป่วย

ผู้วิจัยได้คัดเลือกข้อมูลพื้นฐานจากเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลสระบุรี ได้แก่ อายุ เพศ ที่อยู่ อาศัย น้ำหนัก ส่วนสูง สภาพร่างกาย ประวัติการสูบบุหรี่

ภาวะโรคร่วม ลักษณะทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ EGFR mutation และอวัยวะที่มะเร็งแพร่กระจาย โดยวิธีการรักษา แบ่งเป็น ยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า ภูมิคุ้มกัน

บำบัด รังสีรักษา และการรักษาประคับประคองอาการ ช่วงระยะเวลารอคอยระหว่างการเข้ารับบริการที่ศึกษาในงานนี้ ได้แก่ 1. ระยะเวลาการรอคอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนวินิจฉัย 2. ระยะเวลาการรอคอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้ทำภาพถ่ายรังสี 3. ระยะเวลาการรอคอยทำหัตถการเพื่อได้ชิ้นเนื้อ 4. ระยะเวลาการอ่านผลทางพยาธิวิทยา 5. ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนเริ่มรักษา 6. ระยะเวลาตั้งแต่เข้ารับบริการจนเริ่มรักษา สำหรับวันที่และสาเหตุของการเสียชีวิตได้มาจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลสระบุรี ข้อมูลทะเบียนประชากรจากเทศบาลเมืองสระบุรี และข้อมูลทะเบียนมะเร็งระดับประเทศ Thai Cancer Base (TCB) จากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

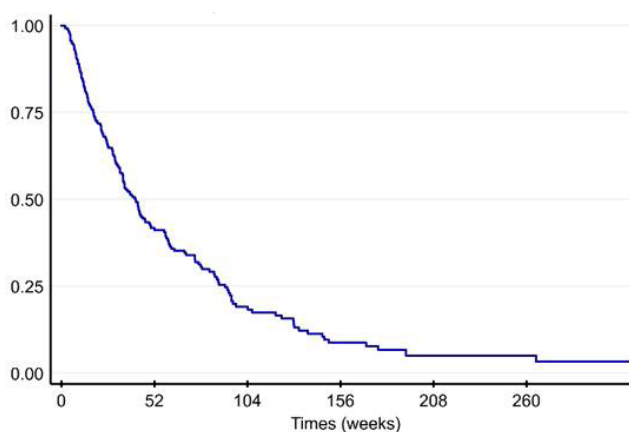
### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

กรณีข้อมูลแบบ continuous variable และมีการกระจายตัวแบบ parametric ผู้วิจัยใช้การวิเคราะห์โดยหาค่า mean ( $\pm$ SD) แต่หากข้อมูลกระจายตัวแบบ non-parametric จะแสดงผลด้วย median (IQR) สำหรับกรณีข้อมูลเป็น categorical variable จะใช้ chi-square test ในการหาความแตกต่างทางสถิติในส่วนของการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

กับการเสียชีวิตวิเคราะห์จาก Cox proportional-hazard regression with time varying-covariate<sup>24</sup> โดยศึกษาทั้งตัวแปรเดี่ยว (univariate analysis) และพหุตัวแปร (multivariate analysis) การคัดเลือกตัวแปรเข้าสู่ multivariate model ใช้วิธี Backward regression เพื่อหา adjusted hazard ratio ที่เหมาะสม โดยตัวแปรที่ถูกคัดเลือกมาใน multivariate model (ตารางที่ 2) ประกอบด้วยอายุ เพศ ประวัติการสูบบุหรี่ โรคประจำตัว ECOG morphology grade EGFR mutation อวัยวะที่แพร่กระจาย ประเภทของการรักษา และระยะเวลารอคอยการวินิจฉัยจนเข้ารับการรักษา โดยข้อมูลเหล่านี้จะถูกระบุและแสดงเป็น Kaplan-Meier curves โดยใช้โปรแกรม STATA version 14.2<sup>25</sup>

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมด 255 คน มีค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิตอยู่ที่ 41.6 สัปดาห์ (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 34.4-47) (รูปที่ 2) โดยอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอดคือ ร้อยละ 1.5 ต่อเดือน และอัตราการเสียชีวิตที่ 1, 3 และ 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 58.8, 91.3 และ 95 ตามลำดับ



**รูปที่ 2** อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลสระบุรี

## ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลพื้นฐาน (Baseline characteristics)

ดังแสดงในตารางที่ 1 กลุ่มผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของอายุอยู่ที่ 65 ปี ( $\pm 11.4$ ) ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 63.5 มีสภาพร่างกายที่แข็งแรงสามารถช่วยเหลือตัวเองได้ ECOG 0-2 ร้อยละ 82.4 ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมดมีประวัติสูบบุหรี่ร้อยละ 52.2 โดยที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาเป็นชนิด Adenocarcinoma ร้อยละ 77.6, Squamous cell carcinoma ร้อยละ

11.4 และชนิดอื่นๆ ร้อยละ 11 มีเพียง ร้อยละ 14.5 ของผู้ป่วยกลุ่ม Adenocarcinoma ที่ได้รับการตรวจ EGFR mutation โดยผู้ป่วยที่มี EGFR mutation (Exon19/21) ที่ตอบสนองต่อยามุ่งเป้า มีประมาณ ร้อยละ 6.3 สำหรับชนิดของการรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาเคมีบำบัดร้อยละ 53 ยามุ่งเป้าร้อยละ 8.6 และภูมิคุ้มกันบำบัดร้อยละ 0.8 มีผู้ป่วยประมาณ ร้อยละ 32 ไม่ได้ได้รับการรักษาจำเพาะหรือรักษาประคับประคองอาการ

**ตารางที่ 1** ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจาย (n=255)

| ตัวแปร                                                | ประเภท                       | จำนวน (ร้อยละ)     |
|-------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------|
| อายุ, ปี                                              | Mean ( $\pm$ SD)             | 65 ( $\pm 11.4$ )  |
|                                                       | < 65 ปี                      | 124 (48.6)         |
|                                                       | $\geq$ 65 ปี                 | 131 (51.4)         |
| เพศ                                                   | ชาย                          | 162 (63.5)         |
|                                                       | หญิง                         | 93 (36.5)          |
| ดัชนีมวลกาย, kg/m <sup>2</sup>                        | Mean ( $\pm$ SD)             | 21.3 ( $\pm 4.1$ ) |
|                                                       | < 18.5                       | 66 (25.9)          |
|                                                       | 18.5-22.9                    | 112 (43.9)         |
|                                                       | > 22.9                       | 77 (30.2)          |
| Eastern Cooperative Oncology Group performance status | 0-2                          | 210 (82.4)         |
|                                                       | 3-4                          | 45 (17.6)          |
| ประวัติสูบบุหรี่                                      | ไม่เคย                       | 114 (44.7)         |
|                                                       | เคย                          | 133 (52.2)         |
|                                                       | ไม่ทราบ                      | 8 (3.1)            |
| ภาวะโรคร่วม                                           | โรคปอด                       | 144 (56.5)         |
|                                                       | โรคหัวใจ                     | 86 (33.7)          |
|                                                       | ไม่มี                        | 25 (9.8)           |
| ลักษณะทางพยาธิวิทยา                                   | Adenocarcinoma               | 198 (77.6)         |
|                                                       | Squamous cell                | 29 (11.4)          |
|                                                       | Others                       | 28 (11)            |
| EGFR mutation                                         | Exon 19 or 21                | 16 (6.3)           |
|                                                       | Exon 18 or 20 or No mutation | 21 (8.2)           |
|                                                       | No EGFR examination          | 218 (85.5)         |

ตารางที่ 1 (ต่อ)

| ตัวแปร                                                  | ประเภท                             | จำนวน (ร้อยละ) |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------|
| การแบ่งตัว                                              | Well to moderately differentiation | 218 (85.5)     |
|                                                         | Poorly differentiation             | 37 (14.5)      |
| อวัยวะที่แพร่กระจาย                                     | สมอง                               | 20 (7.8)       |
|                                                         | อวัยวะภายใน                        | 156 (61.2)     |
|                                                         | หลายอวัยวะ                         | 79 (31.0)      |
| การรักษา                                                | Chemotherapy                       | 135 (53)       |
|                                                         | Targeted therapy                   | 22 (8.6)       |
|                                                         | Immunotherapy                      | 2 (0.8)        |
|                                                         | Radiotherapy                       | 13 (5.1)       |
|                                                         | No treatment                       | 83 (32.5)      |
| ระยะเวลาการรอคอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้ทำภาพถ่ายรังสี | Median (IQR: Q1-Q3)                | 3 (1-5.1)      |
|                                                         | ≤ 2 สัปดาห์                        | 97 (38)        |
|                                                         | > 2 สัปดาห์                        | 158 (62)       |
| ระยะเวลาการรอคอยทำหัตถการเพื่อได้ชิ้นเนื้อ              | Median (IQR: Q1-Q3)                | 3.6 (1.1-6.9)  |
|                                                         | ≤ 2 สัปดาห์                        | 88 (34.5)      |
|                                                         | > 2 สัปดาห์                        | 167 (65.5)     |
| ระยะเวลาการรอคอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนวินิจฉัย          | Median (IQR: Q1-Q3)                | 4.7 (2.3-8)    |
|                                                         | ≤ 4 สัปดาห์                        | 111 (43.5)     |
|                                                         | > 4 สัปดาห์                        | 144 (56.5)     |
| ระยะเวลาการรอคอยการอ่านผลทางพยาธิวิทยา                  | Median (IQR: Q1-Q3)                | 0.9 (0.7-1.3)  |
|                                                         | ≤ 2 สัปดาห์                        | 228 (89.4)     |
|                                                         | > 2 สัปดาห์                        | 27 (10.6)      |
| ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนเริ่มรักษา                | Median (IQR: Q1-Q3)                | 2.1 (1-4.1)    |
|                                                         | ≤ 4 สัปดาห์                        | 125 (49.0)     |
|                                                         | > 4 สัปดาห์                        | 130 (51.0)     |
| ระยะเวลาการรอคอยระหว่างเข้ารับบริการจนเริ่มรักษา        | Median (IQR: Q1-Q3)                | 7.3 (4.6-11.9) |
|                                                         | ≤ 6 สัปดาห์                        | 62 (24.3)      |
|                                                         | > 6 สัปดาห์                        | 193 (75.7)     |

เมื่อนำตัวแปรต้นมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตด้วยวิธี Cox regression โดยแบ่งเป็นตัวแปรเดียว univariate analysis (ตารางที่ 2 และรูปที่ 3) พบว่า อายุ เพศ โรคประจำตัว อวัยวะที่มะเร็ง

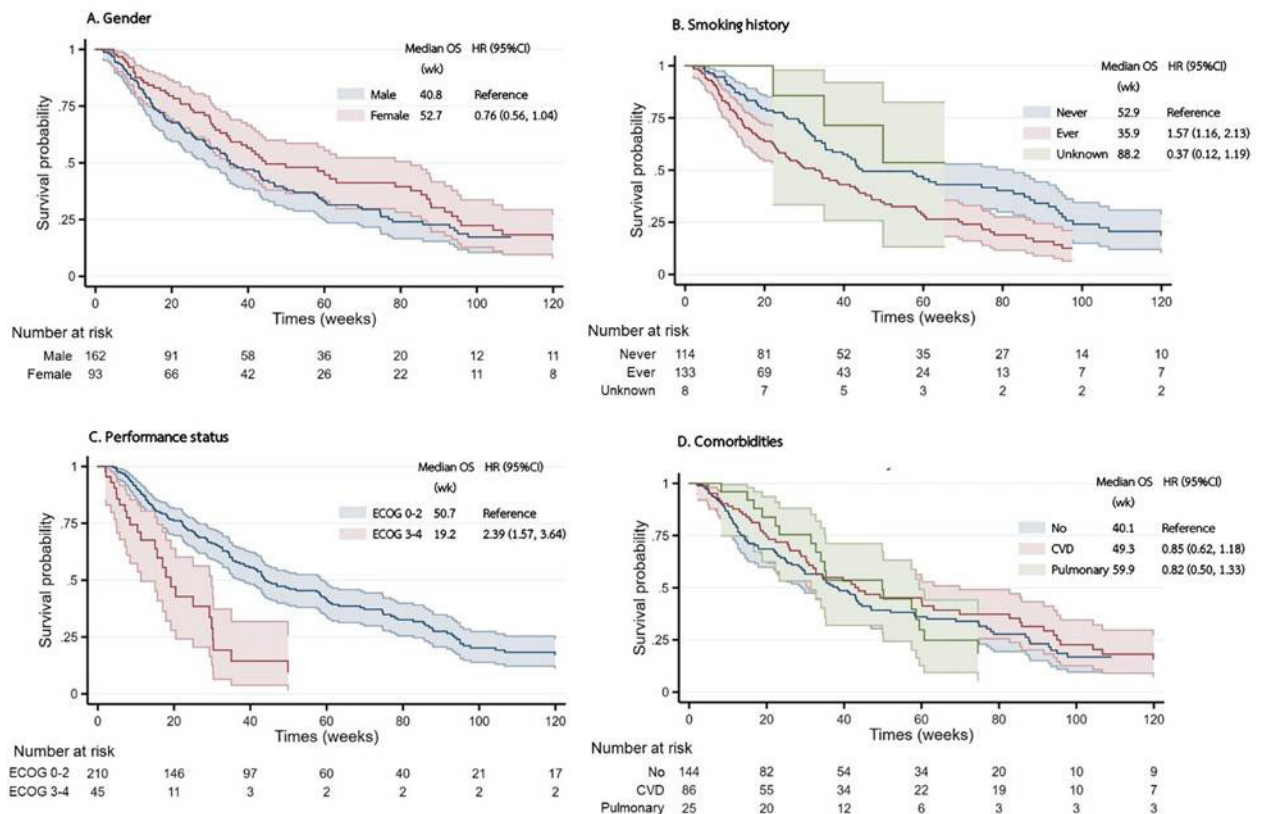
แพร่กระจาย และการแบ่งตัวของมะเร็งไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ สภาพร่างกายของผู้ป่วยที่ย่ำแย่ (ECOG 3-4)



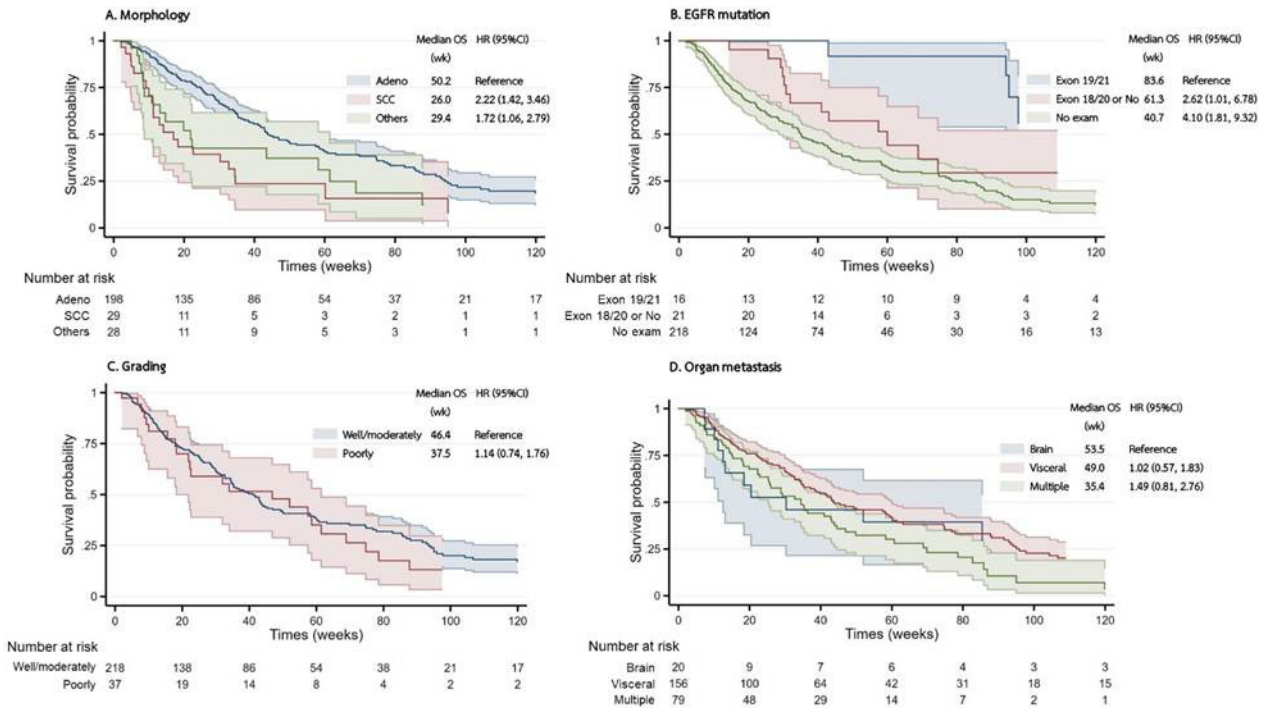
(HR 2.39; ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.57-3.64) ผู้ป่วยที่เคยสูบบุหรี่มาก่อน (HR 1.57; ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.16-2.13) ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่ไม่ใช่ Adenocarcinoma [Squamous cell carcinoma (HR 2.22; ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.42-3.46) และ Others type (HR 1.72; ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.06-2.79)] การมี EGFR mutation ชนิดที่ไม่ตอบสนองต่อยามุ่งเป้า (HR 2.62; ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.01-6.78) การที่ไม่ได้ตรวจภาวะ EGFR mutation (HR 4.10; ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.81-9.32) (รูปที่ 4) การรักษาด้วยการฉายรังสี

(HR 2.12; ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.13-3.98) และการไม่ได้เข้ารับการรักษารังสี (HR 3.09; ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 2.19-4.37) (ตารางที่ 2 และรูปที่ 5)

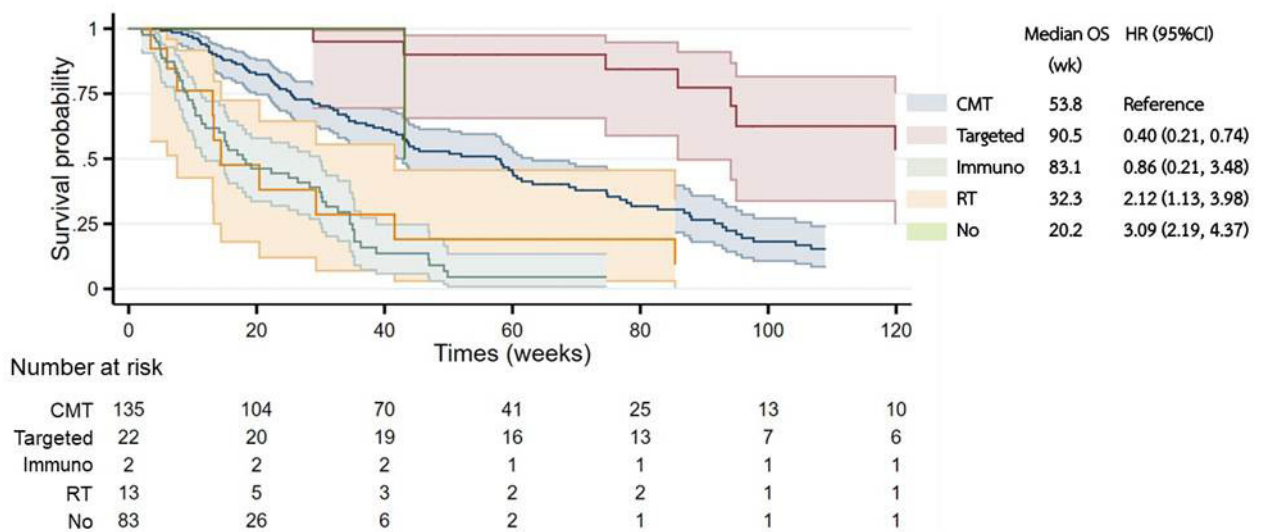
เมื่อนำปัจจัยทั้งหมดที่กล่าวมาคำนวณแบบพหุตัวแปร Multivariate analysis พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การไม่ได้เข้ารับการรักษารังสี (HR 4.10; ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 2.32-7.24) และมีลักษณะทางพยาธิวิทยาอื่นๆ นอกเหนือจาก Adenocarcinoma หรือ Squamous cell carcinoma (HR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



รูปที่ 3 Kaplan-Meier survival estimates ของปัจจัยพื้นฐาน ได้แก่ (A) เพศ (B) ประวัติการสูบบุหรี่ (C) สภาพร่างกาย และ (D) ภาวะโรคร่วม ของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจาย



รูปที่ 4 Kaplan-Meier survival estimates ของปัจจัยพื้นฐาน ได้แก่ (A) ลักษณะทางพยาธิวิทยา (morphology) (B) EGFR mutation (C) Grading และ (D) อวัยวะที่แพร่กระจาย (organ metastasis) ของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กกระจาย



รูปที่ 5 Kaplan-Meier survival estimates แบ่งตามชนิดของการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กกระจายแพร่กระจายคือ chemotherapy (CMT), Tyrosine Kinase Inhibitor (Targeted), immunotherapy (Immuno), radiotherapy (RT)

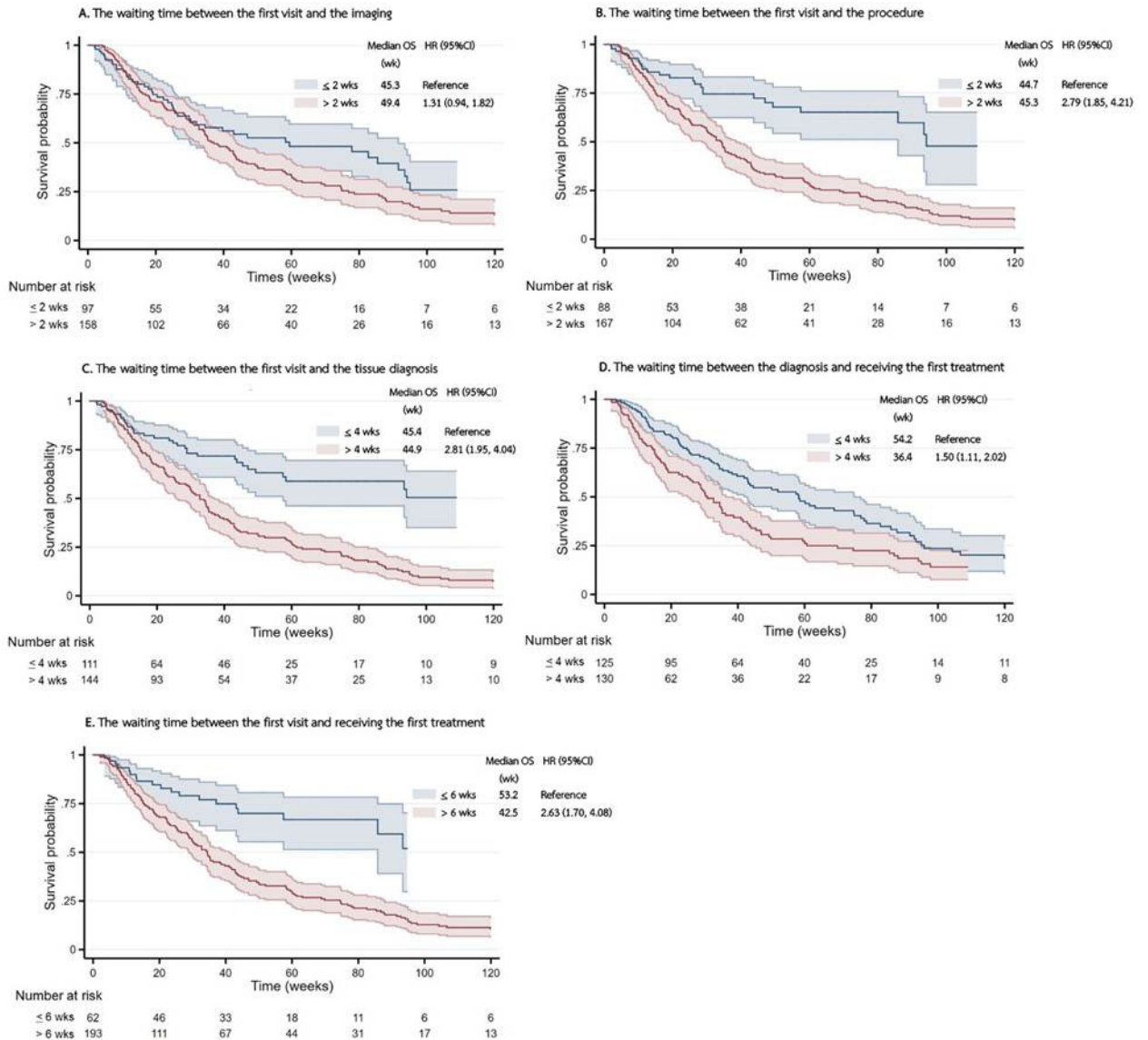
## ปัจจัยด้านระยะเวลาการรอคอย (Waiting periods)

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

เมื่อวิเคราะห์ด้วย Univariate analysis พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ ระยะเวลาการรอคอยทำหัตถการเพื่อได้ชิ้นเนื้อที่มากกว่า 2 สัปดาห์ (HR 2.79; ความเชื่อมั่นร้อยละ

95 = 1.85-4.21) ระยะเวลาการรอคอยการอ่านผลทางพยาธิวิทยาที่มากกว่า 4 สัปดาห์ (HR 2.81; ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.95-4.04) ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนเริ่มรักษาที่มากกว่า 4 สัปดาห์ (HR 1.5; ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.11-2.02) และระยะเวลาการรอคอยระหว่างเข้ารับบริการจนเริ่มรักษาที่มากกว่า 6 สัปดาห์ (HR 2.63; ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.70-4.08) รูปของ Cox regression ที่แสดงว่าระยะเวลาการรอคอยในการรับบริการสัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอดแสดงไว้ในรูปที่ 6 อย่างไรก็ตาม เมื่อคำนวณแบบ multivariate analysis พบว่าไม่มีปัจจัยใดที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

เมื่อทำการศึกษาพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคมะเร็งปอด 172 คน ไม่พบว่าสำหรับระยะเวลาการรอคอยในแต่ละช่วงของการบริการสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)



**รูปที่ 6** ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเสียชีวิตกับปัจจัยพื้นฐาน ได้แก่ ระยะเวลาตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้รับการทำภาพถ่ายรังสี (A) ระยะเวลาตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้รับการทำหัตถการเพื่อได้ชิ้นเนื้อ (B) ระยะเวลาตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้รับวินิจัยทางพยาธิวิทยา (C) ระยะเวลาที่เริ่มรักษาหลังจากได้รับการวินิจัยทางพยาธิวิทยา (D) และระยะเวลาที่เริ่มรักษาหลังจากเข้ารับบริการ (E) ของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กกระเพาะกระจายโรงพยาบาลสระบุรี

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

| ตัวแปร                          | มีชีวิตรอยู่/เสียชีวิต<br>(n = 255) | ระยะเวลา<br>ที่เกิด (วัน) | Univariate |                            | Multivariate |                            |
|---------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|------------|----------------------------|--------------|----------------------------|
|                                 |                                     |                           | HR         | ความเชื่อมั่น<br>ร้อยละ 95 | HR           | ความเชื่อมั่น<br>ร้อยละ 95 |
| อายุ                            |                                     |                           |            |                            |              |                            |
| < 65 ปี                         | 36/88                               | 5,812                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| ≥ 65 ปี                         | 43/88                               | 5,695                     | 1.00       | 0.74-1.34                  | 0.66         | 0.46-0.93                  |
| เพศ                             |                                     |                           |            |                            |              |                            |
| ชาย                             | 49/113                              | 6,610                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| หญิง                            | 30/63                               | 4,897                     | 0.76       | 0.56-1.04                  | 0.68         | 0.42-1.11                  |
| ECOG                            |                                     |                           |            |                            |              |                            |
| 0-2                             | 61/149                              | 10,641                    | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| 3-4                             | 18/27                               | 866                       | 2.39       | 1.57-3.64                  | 1.63         | 0.96-2.77                  |
| ประวัติสูบบุหรี่                |                                     |                           |            |                            |              |                            |
| ไม่เคย                          | 37/77                               | 6,031                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| เคย                             | 37/96                               | 4,770                     | 1.57       | 1.16-2.13                  | 0.98         | 0.60-1.60                  |
| ไม่ทราบ                         | 5/3                                 | 705                       | 0.37       | 0.12-1.19                  | 0.36         | 0.10-1.25                  |
| ภาวะโรคร่วม                     |                                     |                           |            |                            |              |                            |
| ไม่มี                           | 47/97                               | 5,771                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| โรคหัวใจ                        | 27/59                               | 4,239                     | 0.85       | 0.62-1.18                  | 0.94         | 0.65-1.36                  |
| โรคปอด                          | 5/20                                | 1,497                     | 0.82       | 0.50-1.33                  | 0.67         | 0.39-1.18                  |
| ลักษณะทางพยาธิวิทยา             |                                     |                           |            |                            |              |                            |
| Adenocarcinoma                  | 64/134                              | 9,930                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| Squamous cell                   | 6/23                                | 753                       | 2.22       | 1.42-3.46                  | 1.55         | 0.93-2.59                  |
| Others                          | 9/19                                | 824                       | 1.72       | 1.06-2.79                  | 2.00         | 1.11-3.61                  |
| EGFR mutation (Response to TKI) |                                     |                           |            |                            |              |                            |
| Exon 19 or 21<br>(Response)     | 10/6                                | 1,337                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| Exon 18/20 &<br>No mutation     | 6/15                                | 1,288                     | 2.62       | 1.01-6.78                  | 1.63         | 0.53-4.99                  |
| No EGFR<br>examination          | 63/155                              | 8,881                     | 4.10       | 1.81-9.32                  | 2.01         | 0.74-5.41                  |

ตารางที่ 2 (ต่อ)

| ตัวแปร                                                  | มีชีวิตอยู่/เสียชีวิต<br>(n = 255) | ระยะเวลา<br>ที่เกิด (วัน) | Univariate |                            | Multivariate |                            |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------|------------|----------------------------|--------------|----------------------------|
|                                                         |                                    |                           | HR         | ความเชื่อมั่น<br>ร้อยละ 95 | HR           | ความเชื่อมั่น<br>ร้อยละ 95 |
| การแบ่งตัว                                              |                                    |                           |            |                            |              |                            |
| Well or Mod differentiation                             | 66/152                             | 10,120                    | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| Poorly differentiation                                  | 13/24                              | 1,386                     | 1.14       | 0.74-1.76                  | 0.84         | 0.51-1.36                  |
| อวัยวะที่แพร่กระจาย                                     |                                    |                           |            |                            |              |                            |
| สมอง                                                    | 7/13                               | 1,070                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| อวัยวะภายใน                                             | 50/106                             | 7,640                     | 1.02       | 0.57-1.83                  | 0.89         | 0.41-1.91                  |
| หลายอวัยวะ                                              | 22/57                              | 2,795                     | 1.49       | 0.81-2.76                  | 1.56         | 0.72-3.39                  |
| การรักษา                                                |                                    |                           |            |                            |              |                            |
| Chemotherapy                                            | 40/95                              | 7,262                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| Targeted therapy                                        | 11/11                              | 1,991                     | 0.40       | 0.21-0.74                  | 0.59         | 0.28-1.26                  |
| Immunotherapy                                           | 0/2                                | 166                       | 0.86       | 0.21-3.48                  | 1.31         | 0.29-5.95                  |
| Radiotherapy                                            | 2/11                               | 420                       | 2.12       | 1.13-3.98                  | 1.80         | 0.73-4.42                  |
| No treatment                                            | 26/57                              | 1,667                     | 3.09       | 2.19-4.37                  | 4.10         | 2.32-7.24                  |
| ระยะเวลาการรอดคอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้ทำภาพฉายรังสี |                                    |                           |            |                            |              |                            |
| ≤ 2 สัปดาห์                                             | 47/50                              | 3,959                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| > 2 สัปดาห์                                             | 32/126                             | 7,548                     | 1.31       | 0.94-1.82                  | 1.22         | 0.84-1.79                  |
| ระยะเวลาการรอดคอยทำหัตถการเพื่อได้ชิ้นเนื้อ             |                                    |                           |            |                            |              |                            |
| ≤ 2 สัปดาห์                                             | 61/27                              | 3,933                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| > 2 สัปดาห์                                             | 18/149                             | 7,574                     | 2.79       | 1.85-4.21                  | 1.56         | 0.82-2.96                  |
| ระยะเวลาการรอดคอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนวินิจฉัย         |                                    |                           |            |                            |              |                            |
| ≤ 4 สัปดาห์                                             | 74/37                              | 5,035                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| > 4 สัปดาห์                                             | 5/139                              | 6,471                     | 2.81       | 1.95-4.04                  | 1.40         | 0.76-2.59                  |
| ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนเริ่มรักษา                |                                    |                           |            |                            |              |                            |
| ≤ 4 สัปดาห์                                             | 39/86                              | 6,776                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| > 4 สัปดาห์                                             | 40/90                              | 4,731                     | 1.50       | 1.11-2.02                  | 0.69         | 0.42-1.14                  |
| ระยะเวลาการรอดคอยระหว่างเข้ารับบริการจนเริ่มรักษา       |                                    |                           |            |                            |              |                            |
| ≤ 6 สัปดาห์                                             | 39/23                              | 3,296                     | 1.00       |                            | 1            |                            |
| > 6 สัปดาห์                                             | 40/153                             | 8,211                     | 2.63       | 1.70-4.08                  | 1.20         | 0.64-2.27                  |

**ตารางที่ 3** ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษา (n=172)

| ตัวแปร                          | มีชีวิตรอด/เสียชีวิต<br>(n = 172) | ระยะเวลา<br>ที่เกิด (วัน) | Univariate |                            | Multivariate |                            |
|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|------------|----------------------------|--------------|----------------------------|
|                                 |                                   |                           | HR         | ความเชื่อมั่น<br>ร้อยละ 95 | HR           | ความเชื่อมั่น<br>ร้อยละ 95 |
| อายุ                            |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| < 65 ปี                         | 28/63                             | 5,319                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| ≥ 65 ปี                         | 25/56                             | 4,520                     | 1.01       | 0.71-1.46                  | 0.79         | 0.49-1.27                  |
| เพศ                             |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| ชาย                             | 28/78                             | 5,635                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| หญิง                            | 25/41                             | 4,204                     | 0.69       | 0.47-1.01                  | 0.43         | 0.22-0.84                  |
| ECOG                            |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| 0-2                             | 51/113                            | 9,463                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| 3-4                             | 2/6                               | 376                       | 1.29       | 0.56-2.96                  | 0.57         | 0.18-1.85                  |
| ประวัติสูบบุหรี่                |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| ไม่เคย                          | 27/55                             | 5,194                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| เคย                             | 22/63                             | 4,031                     | 1.52       | 1.05-2.18                  | 0.77         | 0.39-1.49                  |
| ไม่ทราบ                         | 4/1                               | 614                       | 0.17       | 0.02-1.23                  | 0.22         | 0.02-2.04                  |
| ภาวะโรคร่วม                     |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| ไม่มี                           | 32/62                             | 4,951                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| โรคหัวใจ                        | 16/41                             | 3,526                     | 0.94       | 0.63-1.39                  | 1.09         | 0.68-1.74                  |
| โรคปอด                          | 5/16                              | 1,362                     | 0.97       | 0.55-1.70                  | 0.73         | 0.38-1.40                  |
| ลักษณะทางพยาธิวิทยา             |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| Adenocarcinoma                  | 44/95                             | 8,515                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| Squamous cell                   | 3/11                              | 572                       | 1.69       | 0.91-3.17                  | 0.94         | 0.44-1.98                  |
| Others                          | 6/13                              | 751                       | 1.63       | 0.91-2.92                  | 1.33         | 0.66-2.67                  |
| EGFR mutation (Response to TKI) |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| Exon 19 or 21<br>(Response)     | 8/6                               | 1,292                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| Exon 18/20 & No<br>mutation     | 6/13                              | 1,227                     | 2.47       | 0.93-6.54                  | 1.14         | 0.31-4.10                  |
| No EGFR<br>examination          | 39/100                            | 7,321                     | 3.36       | 1.47-7.69                  | 1.88         | 0.64-5.55                  |

ตารางที่ 3 (ต่อ)

| ตัวแปร                                                  | มีชีวิตรอด/เสียชีวิต<br>(n = 172) | ระยะเวลา<br>ที่เกิด (วัน) | Univariate |                            | Multivariate |                            |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|------------|----------------------------|--------------|----------------------------|
|                                                         |                                   |                           | HR         | ความเชื่อมั่น<br>ร้อยละ 95 | HR           | ความเชื่อมั่น<br>ร้อยละ 95 |
| การแบ่งตัว                                              |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| Well or Mod differentiation                             | 46/103                            | 8,613                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| Poorly differentiation                                  | 7/16                              | 1,225                     | 1.10       | 0.65-1.87                  | 1.01         | 0.55-1.88                  |
| อวัยวะที่แพร่กระจาย                                     |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| สมอง                                                    | 5/10                              | 1,007                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| อวัยวะภายใน                                             | 32/72                             | 6,442                     | 1.01       | 0.52-1.98                  | 1.03         | 0.39-2.71                  |
| หลายอวัยวะ                                              | 16/37                             | 2,390                     | 1.52       | 0.74-3.10                  | 1.92         | 0.71-5.20                  |
| การรักษา                                                |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| Chemotherapy                                            | 40/95                             | 7,262                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| Targeted therapy                                        | 11/11                             | 1,991                     | 0.38       | 0.20-0.72                  | 0.57         | 0.26-1.26                  |
| Immunotherapy                                           | 0/2                               | 166                       | 0.84       | 0.21-3.41                  | 1.21         | 0.26-5.57                  |
| Radiotherapy                                            | 2/11                              | 420                       | 2.11       | 1.12-3.95                  | 3.00         | 1.12-8.02                  |
| ระยะเวลาการรอดคอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้ทำภาพฉายรังสี |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| ≤ 2 สัปดาห์                                             | 26/29                             | 3,116                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| > 2 สัปดาห์                                             | 27/90                             | 6,724                     | 1.46       | 0.96-2.23                  | 1.10         | 0.66-1.82                  |
| ระยะเวลาการรอดคอยทำหัตถการเพื่อได้ชิ้นเนื้อ             |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| ≤ 2 สัปดาห์                                             | 43/16                             | 3,464                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| > 2 สัปดาห์                                             | 10/103                            | 6,374                     | 3.37       | 1.99-5.71                  | 1.86         | 0.81-4.29                  |
| ระยะเวลาการรอดคอยตั้งแต่เข้ารับบริการจนวินิจฉัย         |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| ≤ 4 สัปดาห์                                             | 52/25                             | 4,547                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| > 4 สัปดาห์                                             | 1/94                              | 5,292                     | 3.11       | 1.99-4.84                  | 1.75         | 0.82-3.75                  |
| ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนเริ่มรักษา                |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| ≤ 4 สัปดาห์                                             | 39/86                             | 6,776                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| > 4 สัปดาห์                                             | 14/33                             | 3,063                     | 0.79       | 0.53-1.18                  | 0.67         | 0.39-1.16                  |
| ระยะเวลาการรอดคอยระหว่างเข้ารับบริการจนเริ่มรักษา       |                                   |                           |            |                            |              |                            |
| ≤ 6 สัปดาห์                                             | 39/23                             | 3,296                     | 1.00       |                            | 1.00         |                            |
| > 6 สัปดาห์                                             | 14/96                             | 6,543                     | 1.99       | 1.26-3.13                  | 1.03         | 0.51-2.09                  |



## อภิปรายผล

งานวิจัยนี้ต่อยอดมาจากการวิจัยของ Vichapat V.<sup>19</sup> โดยศึกษาเพิ่มเติมเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลารอคอยเพื่อการวินิจฉัยและเข้ารับการรักษาต่อการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอด ข้อมูลด้านปัจจัยพื้นฐานและข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการเสียชีวิตของผู้ป่วยถูกรวบรวมมาจากการทบทวนประวัติจากเวชระเบียน electronic database ของโรงพยาบาลสระบุรี และข้อมูลทะเบียนมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งเป็นฐานข้อมูลของระบบทะเบียนมะเร็งระดับประเทศ หรือ National Cancer Registry โดยในส่วนของข้อมูลการเสียชีวิตที่ขาดหายไปผู้ร่วมวิจัยได้ทำเรื่องขอข้อมูลเพิ่มเติมจากทะเบียนประชากรจังหวัดสระบุรี จากการรวบรวมข้อมูลที่กล่าวมา ทำให้ความสมบูรณ์ของข้อมูลอยู่ในระดับสูง (level of completeness > ร้อยละ 90) ในการศึกษาอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ 1, 3 และ 5 ปี ไปในทิศทางเดียวกันกับข้อมูลระดับประเทศ<sup>22</sup>

จากการศึกษาพบว่า การที่ผู้ป่วยไม่ได้เข้ารับการรักษาหรือการรักษาประคับประคองอาการสัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นสูงถึง 4.10 เท่า (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 2.32-7.24) เทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย systemic treatment ซึ่งสอดคล้องกันกับการศึกษาของ Brule SY และคณะ<sup>26</sup> ผลจากการวิเคราะห์ในงานศึกษานี้อาจจะถูกรบกวนด้วย classification bias เนื่องจากข้อจำกัดที่การศึกษานี้เป็น retrospective study ทำให้ผู้ป่วยบางกลุ่มที่เปราะบาง เช่น สภาพร่างกายที่ย่ำแย่<sup>14</sup> หรือผู้สูงอายุ<sup>4,5</sup> ไม่ได้ถูก systematic random allocation อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยได้พยายามกำจัดอคติดังกล่าวนี้ด้วยการทำ adjusted multivariate model และพบว่าการที่ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ข้อมูลดังกล่าวนี้ชี้ว่าผู้ป่วย advanced stage NSCLC ควรได้รับการรักษาด้วย palliative treatment ไม่ว่าจะเป็น chemotherapy, targeted therapy และ immunotherapy ซึ่งจะ

สามารถลดความเสี่ยงจากการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้เมื่อเทียบกับไม่ได้รับการรักษาเลย

ผู้ป่วยที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาอื่นๆ นอกเหนือจาก Adenocarcinoma หรือ Squamous cell carcinoma มีการเสียชีวิตที่สูงกว่าลักษณะทางพยาธิวิทยาชนิด Adenocarcinoma และ Squamous cell carcinoma มากกว่า 2 เท่า (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 1.11-3.61) สอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้าของ Makitaro R และคณะ<sup>11</sup> ที่กล่าวว่า ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่แตกต่างกันจะนำไปสู่อัตราการเสียชีวิตที่แตกต่าง โดยผู้ป่วยกลุ่ม Adenocarcinoma และ Squamous cell carcinoma จะมีอัตราการเสียชีวิตที่ต่ำกว่ากลุ่มที่เหลือ<sup>11</sup> ทั้งนี้อาจอธิบายได้ว่าลักษณะทางพยาธิวิทยาทั้ง 2 กลุ่ม พบได้มากที่สุด ทำให้มีการศึกษาพัฒนาการรักษาที่มากกว่า และนำไปสู่การลดการเสียชีวิตของผู้ป่วย ลักษณะทางพยาธิวิทยาจึงมีความสำคัญในการพยากรณ์โรค

สำหรับปัจจัยเรื่องอายุที่เพิ่มขึ้นไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่สูงขึ้น ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของ Venuta F และคณะ และ Tas F และคณะ<sup>4,5</sup> ที่สรุปว่าอายุที่มากขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสการรอดชีวิตที่แย่ลง เพศไม่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิต ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Visbal AL และคณะ<sup>28</sup> ซึ่งกล่าวว่าเพศชายสัมพันธ์กับโอกาสการรอดชีวิตที่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับเพศหญิง โดยเหตุผลส่วนหนึ่งมาจากเพศชายมีภาวะโรคร่วมมากกว่าเพศหญิง แต่จากงานวิจัยนี้พบว่า ผู้ป่วยหญิงมีภาวะโรคร่วมสัดส่วนใกล้เคียงกันกับเพศชายที่ร้อยละ 94.6 และร้อยละ 87.7 ตามลำดับ สำหรับปัจจัยด้านประวัติการสูบบุหรี่ ในงานวิจัยนี้ไม่พบความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คำนึงถึงงานวิจัยของ Tammemagi CM และคณะ<sup>9</sup> ซึ่งพบว่าประวัติการสูบบุหรี่ที่มากกว่า 20 packs-year สัมพันธ์กับการเสียชีวิต เมื่อเทียบกับการไม่สูบบุหรี่ โดยสาเหตุที่งานวิจัยนี้ไม่พบความสัมพันธ์อาจเกิดจากจำนวนผู้ป่วยในงานวิจัยที่น้อย และการแบ่งกลุ่มของการสูบบุหรี่ไม่เหมือนกันกับงานวิจัยก่อน นอกจากนั้นการสูบบุหรี่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด

ภาวะแทรกซ้อน ซึ่งอาจส่งผลทำให้อัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นสูงขึ้น เช่น โรคถุงลมโป่งพอง โรคหัวใจขาดเลือด ผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ทั้งกลุ่มสูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่มีภาวะโรคร่วมที่ความชุกสูงโดยคิดเป็นร้อยละ 88.7 และร้อยละ 93.0 ตามลำดับ ซึ่งผู้วิจัยเห็นว่าอาจส่งผลให้ปัจจัยการสูบบุหรี่ไม่สัมพันธ์กับโอกาสการเสียชีวิต

ปัจจัยสภาพร่างกายของผู้ป่วย ECOG 3-4 มีแนวโน้มที่จะเสียชีวิตสูงกว่า ECOG 1-2 ถึง 1.6 เท่า ถึงแม้จะไม่พบนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Salloum R และคณะ ที่พบว่า สภาพร่างกายของผู้ป่วย ECOG 3-4 มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่า ECOG 1-2<sup>14</sup> นอกจากนี้ ปัจจัยเรื่องโรคประจำตัวไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของ Islam KM และคณะ<sup>29</sup> เช่นเดียวกับปัจจัยการแบ่งตัว (Grade) ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของ Travis WD และคณะ<sup>30</sup> และอวัยวะที่มะเร็งแพร่กระจายที่ไม่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยก่อนหน้านี้<sup>16,17</sup>

เมื่อพิจารณาปัจจัยด้าน EGFR mutation ผลการศึกษาพบว่าไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของ Vaid AK และคณะ ทั้งนี้จะเห็นได้ว่า สัดส่วนการที่ผู้ป่วยไม่ได้ตรวจ EGFR mutation มีถึงร้อยละ 85.5 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ทำการศึกษา ทั้งนี้เนื่องจากช่วงระยะเวลาที่ศึกษาขณะนั้นมีผู้ป่วยเพียงบางกลุ่มที่เข้ารับการตรวจ เช่น สิทธิการรักษาข้าราชการ หรือชำระค่าใช้จ่ายเอง ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ EGFR mutation มีน้อย แต่อย่างไรก็ตามผลงานวิจัยนี้สอดคล้องกับงานวิจัย IPASS trial และ OPTIMAL trial ซึ่งพบว่า การรักษาด้วย tyrosine kinase inhibitors เมื่อเทียบกับ systemic chemotherapy ส่งผลต่ออัตราการอยู่รอดโดยโรคสงบของผู้ป่วยที่นานขึ้น ถึงแม้จะไม่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตก็ตาม<sup>31,32</sup>

สำหรับเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการรอคอยกับการเสียชีวิตพบว่าในทุกช่วงระยะเวลาการรอคอยที่ยาวนานมีแนวโน้มที่เพิ่มโอกาสการเสียชีวิต ถึงแม้ผลที่ได้จะไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะ

เวลาการรอคอยเริ่มตั้งแต่เข้ารับบริการจนวินิจฉัย ระยะเวลาตั้งแต่เข้ารับบริการจนได้ทำภาพถ่ายรังสี ระยะเวลาการรอคอยทำหัตถการเพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อ ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนเริ่มรักษา และระยะเวลาตั้งแต่เข้ารับบริการจนเริ่มรักษา ซึ่งผลการศึกษานี้เป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่สรุปว่า ระยะเวลาการรอคอยการรักษาที่นานไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต<sup>20-21,33-35</sup> ตรงข้ามกับอีกงานวิจัย<sup>18-19,36</sup> ที่พบว่า ระยะเวลาการรอคอยการรักษาที่นานขึ้นสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น มีความเป็นไปได้ว่า ผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการ การตรวจและสืบค้นเพิ่มเติม เพื่อนำมาซึ่งการวินิจฉัยอาจเลื่อนมาให้เร็วขึ้นกว่าผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการน้อย หรือ effect size ของปัจจัยด้านเวลานี้ มีน้อย จึงส่งผลให้ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการศึกษานี้ อย่างไรก็ตาม ช่วงระยะเวลาการรอคอยการบริการและการรักษาที่นานขึ้น มีแนวโน้มที่จะสัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่สูงขึ้น เมื่อพิจารณาจากค่า Hazard ratio ในสมการตัวแปรเดียว ซึ่งอาจบ่งชี้ได้ว่าถ้าไม่มีปัจจัยด้านอื่นมาเกี่ยวข้องก็สมควรผลักดันให้ผู้ป่วยได้รับการรักษารวดเร็วทันทั่วทั้งที่

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา systemic treatment 172 คน พบว่า การรักษาแบบฉายรังสีสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 3 โดยเมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีพบว่าคิดเป็นผู้ป่วยที่มี brain metastasis 8 คน (ร้อยละ 61.5) multiple metastasis 3 คน (ร้อยละ 23.1) และ Visceral metastasis 2 คน (ร้อยละ 15.4) ตามลำดับ ซึ่งเป็นการกระจายโรคในตำแหน่งที่เป็น vital organs และจัดว่าเป็น high tumor burden<sup>15-17</sup> จากผลการศึกษาของงานวิจัยของ Peters S และคณะ<sup>33</sup> การมี brain metastasis ของผู้ป่วยมะเร็งปอดส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตลดลง ดังนั้น การรักษาด้วย brain radiation อาจเป็นเพียง interaction effect ของการแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง brain metastasis กับการเพิ่มโอกาสการเสียชีวิต

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

งานวิจัยนี้ไม่ได้กล่าวถึงผลของระยะเวลารอคอยที่นานขึ้นต่อสภาพร่างกาย สภาพจิตใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ซึ่งล้วนเป็นสิ่งสำคัญที่ควรคำนึงถึงในการรักษา ซึ่งอาจเป็นแนวทางสำหรับวิจัยต่อไป

## สรุปผล

ระยะเวลารอคอยเพื่อรักษาและการวินิจฉัยมีแนวโน้มที่จะสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตแม้จะพบมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลขึ้นเนื้อหาทางพยาธิวิทยาอื่นๆ นอกเหนือจาก Adenocarcinoma หรือ Squamous cell carcinoma สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับการที่ผู้ป่วยไม่ได้เข้ารับการรักษาด้วย systemic treatment จะเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอดมากกว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษ

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณนายจิตติชัย บุญอบ ที่ช่วยคัดเลือกข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูล TCB และข้อมูลประวัติการเสียชีวิตของผู้ป่วยจาก National cancer registry ข้อมูลทะเบียนประชากรจากเทศบาลเมืองสระบุรี

## เอกสารอ้างอิง

1. Imsamran W, Pattatang A, Supaattagorn P, et al. Cancer in Thailand volume IX, 2013-2015. Bangkok: NCIB. 2018.
2. National Cancer Institute. Hospital-based cancer registry 2561. Department of Medical Services Mistry of Public Health; 2019. Contract No.: 1.
3. Mountain CF. The international system for staging lung cancer. Semin Surg Oncol 2000;18:106.
4. Venuta F, Diso D, Onorati I, et al. Lung cancer in elderly patients. J Thorac Dis 2016;8:S908-14.
5. Tas F, Ciftci R, Kilic L, et al. Age is a prognostic factor affecting survival in lung cancer patients. Oncol Lett 2013;6:1507-13.
6. Feng SH, Yang ST. The new 8<sup>th</sup> TNM staging system of lung cancer and its potential imaging interpretation pitfalls and limitations with CT image demonstrations. Diagnostic Interv Radiol 2019;25:270-9.
7. Lichtman SM, Wildiers H, Chatelut E, et al. International society of geriatric oncology chemotherapy taskforce: Evaluation of chemotherapy in older patients - An analysis of the medical literature. J Clin Oncol 2007;25:1832-43.
8. Ito Y, Ohno Y, Rachet B, et al. Cancer survival trends in Osaka, Japan: The influence of age and stage at diagnosis. Jpn J Clin Oncol 2007;37:452-8.
9. Tammemagi CM, Neslund-Dudas C, Simoff M, et al. Smoking and lung cancer survival: The role of comorbidity and treatment. Chest 2004;125:27-37.

10. Yoshino I, Kawano D, Oba T, et al. Smoking status as a prognostic factor in patients with stage I pulmonary adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1189-93.
11. Mäkitaro R, Pääkko P, Huhti E, et al. Prospective population-based study on the survival of patients with lung cancer. *Eur Respir J* 2002;19:1087-92.
12. Joshi A, Mishra R, Desai S, et al. Molecular characterization of lung squamous cell carcinoma tumors reveals therapeutically relevant alterations. *Oncotarget* 2021;12: 578-88.
13. Vaid AK, Gupta A, Momi G. Overall survival in stage IV EGFR mutation-positive NSCLC: Comparing first-, second- and third-generation EGFR-TKIs (Review). *Int J Oncol* 2021;58:171-84.
14. Salloum RG, Smith TJ, Jensen GA, et al. Survival among non-small cell lung cancer patients with poor performance status after first line chemotherapy. *Lung Cancer* 2012;77:545-9.
15. Owusu C, Dijkland SA, Nieboer D, et al. Predictors of mortality in patients with advanced cancer—a systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)* 2022;14:1-20.
16. Obenauf AC, Massagué J. Surviving at a distance: Organ-specific metastasis. *Trends cancer* 2015;1:76-91.
17. Gómez OH, Paul AM, Granados ALO, et al. “High tumor burden” in metastatic non-small cell lung cancer: Defining the concept. *Cancer Manag Res* 2021;13: 4665-70.
18. Gomez DR, Liao KP, Swisher SG, et al. Time to treatment as a quality metric in lung cancer: Staging studies, time to treatment, and patient survival. *Radiother Oncol* 2015;115:257-63.
19. Vichapat V. Prognostic factors and overall survival of advanced stage NSCLC patients in Saraburi Hospital. *J Dept Med Ser* 2021;46:182-9.
20. Ha D, Ries AL, Montgrain P, et al. Time to treatment and survival in veterans with lung cancer eligible for curative intent therapy. *Respir Med* 2018;141:172-9.
21. Bozcuk H, Martin C. Does treatment delay affect survival in non-small cell lung cancer? A retrospective analysis from a single UK centre. *Lung Cancer* 2001;34: 243-52.
22. TCB Report Online. Thai population cancer database. National Cancer Institute <http://tcb.nci.go.th/CWEB/cwebBase.do?mode=initialApplication> (2563).
23. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC lung cancer staging project: Proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM Classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:39-51.
24. Ruhe C. Estimating survival functions after stcox with time-varying coefficients. *STATA J* 2016;16:867-79.
25. StataCorp, Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP. 2015.

26. Brule SY, Al-Baimani K, Jonker H, et al. Palliative systemic therapy for advanced non-small cell lung cancer: Investigating disparities between patients who are treated versus those who are not. *Lung Cancer* 2016;97:15-21.
27. Cheng TY, Cramb SM, Baade PD, et al. The international epidemiology of lung cancer: latest trends, disparities, and tumor characteristics. *J Thorac Oncol* 2016. Oct;11:1653-71.
28. Visbal AL, Williams BA, Nichols FC, et al. Gender differences in non-small-cell lung cancer survival: An analysis of 4,618 patients diagnosed between 1997 and 2002. *Ann Thorac Surg* 2004;78:209-15.
29. Islam KMM, Jiang X, Anggondowati T, et al. Comorbidity and survival in lung cancer patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015;24:1079-85.
30. Travis WD, Brambilla E, Geisinger KR. Histological grading in lung cancer: One system for all or separate systems for each histological type? *Eur Respir J* 2016; 47:720-3.
31. Fukuoka M, Wu YL, Thongprasert S, et al. Biomarker analyses and final overall survival results from a phase III, randomized, open-label, first-line study of gefitinib versus carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced non - small-cell lung cancer in Asia (IPASS). *J Clin Oncol* 2011;29:2866-74.
32. Zhou C, Wu YL, Chen G, et al. Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2011;12:735-42.
33. Vinod KS, Chandra A, Berthelsen A, et al. Does timeliness of care in Non-Small Cell Lung Cancer impact on survival?, *Lung Cancer* 2017;112:16-24.
34. Labbé C, Anderson M, Simard Msc S, et al. Wait times for diagnosis and treatment of lung cancer: A single-centre experience. *Curr Oncol* 2017;24:367-73.
35. Tsai HC, Kung TP, Kuo YW, et al. Effect of time interval from diagnosis to treatment for non-small cell lung cancer on survival: A national cohort study in Taiwan. *BMJ Open* 2020;10:1-10.
36. Peters S, Bexelius C, Munk V, et al. The impact of brain metastasis on quality of life, resource utilization and survival in patients with non-small-cell lung cancer. *Cancer Treat Rev* 2016;45:139-62.

## ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะและคะแนนความรุนแรงของภาพรังสีทรวงอก กับผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิด-19

ศุภวรรณ สุขไพเราะ<sup>1</sup> ศุภรศมี พันธุ์ระสิริ<sup>1</sup> เมธา ทรงธรรมวัฒน์<sup>2</sup> ทศนีย์ สุนทร<sup>3</sup>

<sup>1</sup>กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลอ่างทอง

<sup>2</sup>กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลอ่างทอง

<sup>3</sup>กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลอ่างทอง

Received: August 8, 2022

Revised: September 12, 2022

Accepted: October 18, 2022

### บทคัดย่อ

โรคโควิด-19 เป็นโรคอุบัติใหม่ทำให้เกิดภาวะปอดอักเสบได้ การศึกษานี้เป็นแบบย้อนหลัง เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะและคะแนนความรุนแรงของภาพรังสีทรวงอกกับผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบปานกลางและรุนแรงจากการติดเชื้อโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2564 วิเคราะห์ข้อมูลต่างๆ ที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคด้วยสถิติสหสัมพันธ์สเปียร์แมน จากผู้ป่วย 305 ราย จำแนกกลับบ้านร้อยละ 64.26 และเสียชีวิตร้อยละ 24.26 พบกลุ่มผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบรุนแรงมีอายุเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มปานกลาง (58.43 และ 52.88 ปี,  $p=0.009$ ) ค่ามัธยฐานระยะเวลาการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนมากกว่า (16 และ 12 วัน,  $p<0.001$ ) ความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอกที่พบบ่อย ได้แก่ รอยโรคชนิดเห็นเป็นปื้นๆ บริเวณส่วนรอบนอกของปอดส่วนล่างทั้งสองข้าง โดยพบรอยโรคชนิดหนาที่ปอดรอบข้างปอด และกระจายทั่วปอดมากขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบรุนแรงในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุด ( $p<0.001$ ) กลุ่มผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบรุนแรงมีคะแนนความรุนแรงสูงกว่ากลุ่มปานกลางทั้งในภาพรังสีทรวงอกแรกรับและวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุด คะแนนความรุนแรงที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิตคือ ค่า RALE score มากกว่าหรือเท่ากับ 8 (adjusted RR = 1.18, ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.07-1.31) และค่า Brixia score มากกว่าหรือเท่ากับ 7 (adjusted RR = 1.16, ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.04-1.29) โดยสรุปลักษณะภาพรังสีทรวงอกและคะแนนความรุนแรงสามารถใช้พยากรณ์การเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรงจากการติดเชื้อโควิด-19 และค่าจุดตัดที่เหมาะสมในการพยากรณ์การเสียชีวิตจากภาพรังสีทรวงอกแรกรับ คือ RALE score มากกว่าหรือเท่ากับ 8 หรือ Brixia score มากกว่าหรือเท่ากับ 7

**คำสำคัญ:** โควิด-19 ผลลัพธ์ทางคลินิก ภาพรังสีทรวงอก

### ผู้สนับสนุนประสานงาน:

ศุภวรรณ สุขไพเราะ

กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลอ่างทอง

3 ถนนเทศบาล 6 ตำบลบางแก้ว อำเภอเมือง จังหวัดอ่างทอง 14000

อีเมล: supawansukpairoh@gmail.com

# The correlation of chest X-ray characteristics and severity scores with clinical outcomes in COVID-19 pneumonia patients

Supawan Sukpairon<sup>1</sup>, Supharat Phuntanasiri<sup>1</sup>, Metha Songthamwat<sup>2</sup>, Thatsanee Sunthorn<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, Ang Thong Hospital

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Ang Thong Hospital

<sup>3</sup>Department of Anesthesiology, Ang Thong Hospital

## Abstract

The newly emerging coronavirus disease (COVID-19) causes pneumonia. This retrospective study aims to evaluate the correlation of chest X-ray (CXR) characteristics and severity scores with clinical outcomes in moderate and severe COVID-19 pneumonia patients who require supplemental oxygen, between January 1<sup>st</sup>, 2021, and December 31<sup>st</sup>, 2021. The Spearman's correlation coefficient analysis was performed for statistical analysis. There was a total of 305 patients, 64.26% were discharged, and 24.26% died. The mean age was higher in severe than in moderate groups (58.43 and 52.88 years old;  $p=0.009$ ). The median length of supplemental oxygen and hospital stay were significantly higher in severe rather than moderate groups (10 and 4, and 16 and 12 days, respectively;  $p<0.001$ ). Peripheral ground-glass opacity in the lower zones of the lungs was the most common finding. Consolidation, perihilar distribution, and diffuse involvement are associated with increased severity, particularly the highest CXR ( $p<0.001$ ). The severity scores of the initial and highest CXR were higher in the severe group compared to the moderate group. RALE score of the initial CXR equal to or more than eight (adjusted RR = 1.18, 95% CI = 1.07-1.31) and Brixia score equal to or more than seven (adjusted RR = 1.16, 95% CI = 1.04-1.29) were associated with a higher risk of mortality. In conclusion, the initial and highest CXR characteristics and severity scores have prognostic utility in predicting severe COVID-19 pneumonia. The scores predicted mortality with optimal cut-off points of RALE score of the initial CXR equal to or more than eight or Brixia score equal to or more than seven.

**Keywords:** COVID-19, clinical outcomes, chest X-ray

## Corresponding Author:

Supawan Sukpairon

Department of Radiology, Ang Thong Hospital,

3 Thetsaban 6 Road, Bangkaew Subdistrict, Muang District, Ang Thong 14000, Thailand.

E-mail: supawansukpairon@gmail.com



## บทนำ

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโรคโควิด-19 (Coronavirus disease 2019; COVID-19) เกิดจากการติดเชื้อ SARS-CoV-2 virus เป็นโรคอุบัติใหม่ที่ทำให้เกิดการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ทำให้เกิดการเจ็บป่วยเล็กน้อยไปจนถึงการเจ็บป่วยรุนแรง โดยเฉพาะในผู้สูงอายุและผู้ที่มีโรคประจำตัวที่อาจทำให้เกิดการเจ็บป่วยอาการรุนแรงได้มากขึ้น<sup>1</sup>

ลักษณะที่พบของภาพทางรังสีวิทยาในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ถูกเผยแพร่ครั้งแรกเมื่อเดือนมกราคม พ.ศ. 2563 โดยมักพบรอยโรคที่ปอดทั้งสองข้าง ลักษณะเป็นปื้นๆ (ground-glass opacities; GGO)<sup>2</sup> แม้ว่าการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกสามารถแสดงรอยโรคที่เกิดจากภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิด-19 ได้ชัดเจนกว่าภาพรังสีทรวงอกเมื่อคำนึงถึงขั้นตอนที่ยุงยาก การตรวจด้วยภาพรังสีทรวงอกจึงมีความสำคัญ เนื่องจากเข้าถึงได้ง่าย และใช้เวลาไม่นาน เหมาะกับการใช้ในการวินิจฉัยโรค การคัดแยกผู้ป่วย การประเมินความรุนแรง และติดตามภาวะปอดอักเสบ ความผิดปกติในภาพรังสีทรวงอกที่พบได้บ่อยในภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิด-19 ได้แก่ รอยโรคหลายตำแหน่งในปอดทั้งสองข้าง และรอบนอกของปอด (multifocal, bilateral, peripheral opacities) รูปร่างกลม (opacities with rounded morphology) และพบรอยโรคบริเวณปอดด้านล่างเป็นลักษณะเด่น (lower lung–predominant distribution)<sup>3</sup> จากการทบทวนวรรณกรรมพบการศึกษาการคาดคะเนผลลัพธ์ทางคลินิกโดยการประเมินความรุนแรงโดยใช้ระบบการให้คะแนน<sup>4-14</sup> อาทิ Radiographic Assessment of Lung Edema (RALE) score<sup>15</sup> หรือ CXR scoring system (Brixia score)<sup>16</sup> ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาข้อมูลทางคลินิก ลักษณะและคะแนนความรุนแรงของภาพรังสีทรวงอกกับผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิด-19

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาข้อมูลทางคลินิก ลักษณะและคะแนนความรุนแรงของภาพรังสีทรวงอกของผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิด-19
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลทางคลินิก ลักษณะและคะแนนความรุนแรงของภาพรังสีทรวงอกกับผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิด-19

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะปอดอักเสบปานกลางและรุนแรง (moderate และ severe pneumonia) จากการติดเชื้อโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจน (oxygen therapy)<sup>17</sup> ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลอ่างทอง ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2564 ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลหลังจากผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของจังหวัดอ่างทอง ตามใบรับรองเลขที่ ATGEC 04/2565

**ข้อมูลทางคลินิก** บันทึกรายละเอียดและข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยย้อนหลังจากเวชระเบียน ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย โรคร่วม การวินิจฉัยและสถานที่รับรักษาแรกรับ การรักษาที่ได้รับ ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยออกซิเจน ระยะเวลานอนโรงพยาบาล และลักษณะการจำหน่ายจากโรงพยาบาล

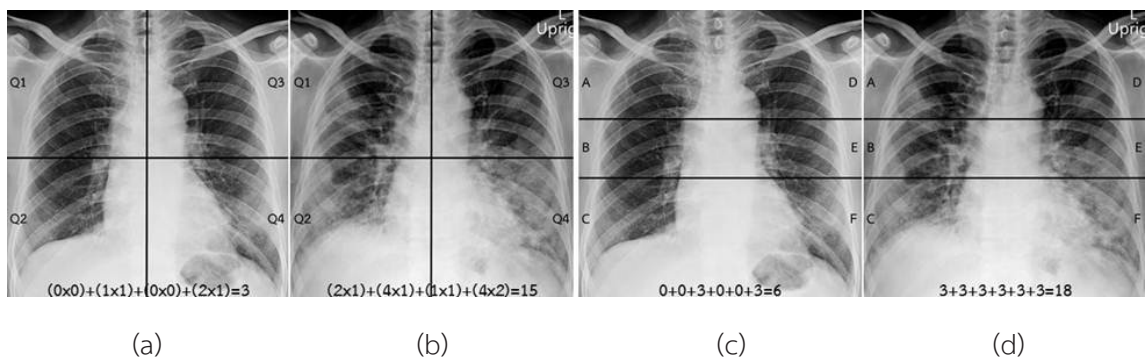
**ข้อมูลภาพรังสีทรวงอก** เลือกใช้ภาพรังสีทรวงอกแรกรับและในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุดของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะปอดอักเสบปานกลางและรุนแรงจากการติดเชื้อโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนจากระบบ Picture Archiving and Communication System (PACS) โดยรังสีแพทย์สองท่านร่วมกันทบทวนภาพรังสีทรวงอก ถ้ามีความเห็นไม่ตรงกัน ให้ทำการทบทวนซ้ำให้ได้คำตอบเป็นฉันทามติ (consensus) วิเคราะห์ลักษณะรอยโรคตามอภิมานศัพท์ของ



Fleischner Society<sup>18</sup> ตำแหน่งและการกระจายของ รอยโรค ส่วนการวิเคราะห์ความรุนแรงใช้ระบบการให้ คะแนน RALE และ Brixia score โดยมีรายละเอียด ดังนี้

RALE score ประเมินโดยแบ่งภาพรังสี ทรวงอกเป็น 4 ส่วน ใช้เส้นกึ่งกลางแนวตั้งเป็นแนว กระจุกสันหลัง และเส้นกึ่งกลางแนวนอนเป็นแขนง แรกของหลอดเลือดหลักซ้าย (first branch of left main bronchus) ให้คะแนนแต่ละส่วนโดยการ ประเมินคะแนนฝ้าทึบ (consolidation score, โดย 0 = ไม่พบความผิดปกติ, 1 = รอยโรคน้อยกว่าร้อยละ 25 ของพื้นที่ปอด, 2 = ร้อยละ 25-50 ของพื้นที่ปอด, 3 = ร้อยละ 50-75 ของพื้นที่ปอด และ 4 = มากกว่า ร้อยละ 75 ของพื้นที่ปอด) และคะแนนความหนาแน่น (density score, โดย 1 = hazy, 2 = moderate และ 3 = dense) นำคะแนนฝ้าทึบมาคูณกับคะแนน ความหนาแน่น จากนั้นนำคะแนนแต่ละส่วนมารวมกัน ได้ RALE score มีคะแนนเต็ม 48 คะแนน<sup>15</sup> (รูปที่ 1 (a) และ (b))

Brixia score ประเมินโดยแบ่งภาพรังสี ทรวงอกเป็น 6 ส่วน โดยแบ่งเป็นปอดสองข้าง และ แบ่งปอดออกเป็นสามบน คือ เนื้อปอดเหนือผนังด้านล่าง ของส่วนโค้งหลอดเลือดแดงใหญ่ (inferior wall of aortic arch) ส่วนกลาง คือ เนื้อปอดใต้ผนังด้านล่าง ของส่วนโค้งหลอดเลือดแดงใหญ่ถึงบริเวณเหนือผนัง ด้านล่างของหลอดเลือดดำปอดขวา (inferior wall of right inferior pulmonary vein) และส่วนล่าง คือ เนื้อปอดใต้ผนังด้านล่างของหลอดเลือดดำ ปอดขวา ให้คะแนนรอยโรคของปอดแต่ละส่วน (โดย 0 = ไม่พบความผิดปกติ, 1 = interstitial infiltrates, 2 = interstitial และ alveolar infiltrates โดยมี interstitial เด่นกว่า และ 3 = interstitial และ alveolar infiltrates โดยมี alveolar เด่นกว่า) นำคะแนนแต่ละส่วนมารวมกันได้ Brixia score มีคะแนนเต็ม 18 คะแนน<sup>16</sup> (รูปที่ 1 (c) และ (d))



รูปที่ 1 การประเมินภาพรังสีทรวงอกด้วย RALE score ในวันแรกรับ 3 คะแนน (a) และในวันที่มีความรุนแรง สูงสุด 15 คะแนน (b) และการประเมินด้วย Brixia score ในวันแรกรับ 6 คะแนน (c) และในวันที่มีความรุนแรง สูงสุด 18 คะแนน (d)

### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ทำการวิเคราะห์การกระจายของข้อมูลต่อเนื่องกับโค้งมาตรฐาน (normality test) ด้วยการทดสอบ skewness และ kurtosis ข้อมูลเชิงพรรณนาที่มีการกระจายตามโค้งปกติจะนำเสนอโดยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนข้อมูลที่มีการกระจายไม่เป็นไปตามโค้งปกติจะนำเสนอด้วยมัธยฐานและ interquartile range (IQR) ข้อมูลแจกแจงนำเสนอด้วยจำนวนและร้อยละ การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูงทางจมูก (high flow nasal cannula, HFNC) หรือการใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) กับกลุ่มที่เกิดภาวะปอดอักเสบปานกลางที่ทำการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนด้วยหลอดสอดจมูก (nasal cannula) เพียงอย่างเดียว จะใช้การทดสอบ unpaired t test ในข้อมูลที่มีการกระจายตามโค้งปกติ และใช้การทดสอบ Wilcoxon rank sum สำหรับข้อมูลที่ไม่เป็นไปตามโค้งปกติ และการเปรียบเทียบข้อมูลแจกแจงใช้การทดสอบ Pearson's Chi square

การทดสอบหาจุดตัดที่เหมาะสมของ RALE และ Brixia score ในการทำนายการเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรงและการเสียชีวิตของผู้ป่วย ใช้การวิเคราะห์ Receiver Operating Characteristic (ROC) curve และ area under curve เพื่อหาจุดตัดที่ให้ Youden index (ค่าความไว + ค่าความจำเพาะ - 1) สูงที่สุด นำค่าจุดตัดดังกล่าวมาวิเคราะห์หาความไว ความจำเพาะ ค่าการทำนายผลบวกและลบ และค่า positive และ negative likelihood ratio (PLR และ NLR) ในการทำนายภาวะปอดอักเสบรุนแรงและการเสียชีวิตของ RALE และ Brixia score จากภาพฟรังก์ทรวงอกแรกเริ่ม และในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุด

ทำการวิเคราะห์ค่า crude และ adjusted relative risk (crude และ adjusted RR) และช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 ในการเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรงและการเสียชีวิตของกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าคะแนนของ RALE

และ Brixia score สูงกว่าจุดตัดที่ได้ข้างต้นเทียบกับกลุ่มคะแนนต่ำกว่า โดยการวิเคราะห์ generalized linear model โดยปรับค่าตัวแปรที่อาจมีผลต่อการเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรงและการเสียชีวิต เช่น อายุ ดัชนีมวลกาย โรคร่วม โดยปัจจัยที่ให้ค่า  $p$  value น้อยกว่า 0.2 จากการวิเคราะห์ crude RR จะได้รับการนำเข้าสู่เพื่อปรับค่าตัวแปรขนาดตัวอย่างในการวิจัยนี้ ใช้ข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะปอดอักเสบปานกลางและรุนแรงจากการติดเชื้อโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนทั้งหมดที่รวบรวมได้ในโรงพยาบาลอ่างทอง ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2564 โดยไม่ได้มีการสุ่มตัวอย่างข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA version 13 กำหนดระดับนัยสำคัญที่ค่า  $p$  value น้อยกว่า 0.05

### ผลการศึกษา

พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะปอดอักเสบปานกลางและรุนแรงจากการติดเชื้อโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจน จำนวน 305 ราย แบ่งออกเป็นกลุ่มภาวะปอดอักเสบปานกลาง (moderate group) ที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนด้วยหลอดสอดจมูก จำนวน 57 ราย และภาวะปอดอักเสบรุนแรง (severe group) ที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูงทางจมูกและการใส่ท่อช่วยหายใจ จำนวน 248 ราย ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 57.40 ปี เพศหญิงมากกว่าชาย โรคร่วมที่พบมากที่สุด ได้แก่ ความดันโลหิตสูงร้อยละ 51.80 และเบาหวานร้อยละ 47.54 ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดได้รับการวินิจฉัยภาวะปอดอักเสบตั้งแต่แรกเริ่ม ประมาณครึ่งหนึ่งแรกเริ่มเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสนาม/ชุมชน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 74.09) ได้รับการให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูงทางจมูก ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรักษาด้วยการให้ออกซิเจน 9 วัน และระยะเวลานอนโรงพยาบาล 15 วัน ผู้ป่วยจำหน่ายกลับบ้านร้อยละ 64.26 และผู้ป่วยเสียชีวิตร้อยละ 24.26 ข้อมูลทางคลินิกดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบปานกลางและรุนแรง

| ข้อมูลทางคลินิก                                                 | รวม<br>(N=305)           | Moderate group<br>(N=57) | Severe group<br>(N=248)  | p value             |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------|
| อายุ (ปี), ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน                       | 57.40±14.49              | 52.88±13.59              | 58.43±14.54              | 0.009 <sup>a</sup>  |
| เพศชาย, จำนวน (ร้อยละ)                                          | 137 (44.92%)             | 23 (40.35%)              | 114 (45.97%)             | 0.442 <sup>b</sup>  |
| ดัชนีมวลกาย $\geq 30$ กก./ตร.ม. (N=303),<br>จำนวน (ร้อยละ)      | 108 (35.41%)             | 17 (29.82%)              | 91 (36.69%)              | 0.309 <sup>b</sup>  |
| โรคร่วม, จำนวน (ร้อยละ)                                         | 246 (80.66%)             | 41 (71.93%)              | 205 (82.66%)             | 0.064 <sup>b</sup>  |
| - เบาหวาน                                                       | 145 (47.54%)             | 25 (43.86%)              | 120 (48.39%)             | 0.537 <sup>b</sup>  |
| - ความดันโลหิตสูง                                               | 158 (51.80%)             | 25 (43.86%)              | 133 (53.63%)             | 0.183 <sup>b</sup>  |
| - โรคไตเรื้อรัง                                                 | 31 (10.16%)              | 3 (5.26%)                | 28 (11.29%)              | 0.174 <sup>b</sup>  |
| - โรคหัวใจ                                                      | 36 (11.80%)              | 2 (3.51%)                | 34 (13.71%)              | 0.031 <sup>b</sup>  |
| - โรคปอด                                                        | 16 (5.25%)               | 3 (5.26%)                | 13 (5.24%)               | 0.995 <sup>b</sup>  |
| วินิจฉัยแรกรับ, จำนวน (ร้อยละ)                                  |                          |                          |                          |                     |
| - ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ                                          | 5 (1.64%)                | 2 (3.51%)                | 3 (1.21%)                | 0.218 <sup>b</sup>  |
| - ผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง                                    | 23 (7.54%)               | 4 (7.02%)                | 19 (7.66%)               | 0.868 <sup>b</sup>  |
| - ภาวะปอดอักเสบ                                                 | 277 (90.82%)             | 51 (89.47%)              | 226 (91.13%)             | 0.696 <sup>b</sup>  |
| สถานที่รับรักษาแรกรับ, จำนวน (ร้อยละ)                           |                          |                          |                          |                     |
| - โรงพยาบาลสนาม/ชุมชน                                           | 147 (48.20%)             | 15 (26.32%)              | 132 (53.23%)             | <0.001 <sup>b</sup> |
| - โรงพยาบาลอ่างทอง                                              | 158 (51.80%)             | 42 (73.68%)              | 116 (46.77%)             |                     |
| รักษาด้วยยากลุ่มสเตียรอยด์, จำนวน (ร้อยละ)                      |                          |                          |                          |                     |
| - Dexamethasone                                                 | 182 (59.67%)             | 52 (91.23%)              | 130 (52.42%)             | <0.001 <sup>b</sup> |
| - Dexamethasone และ Methylprednisolone                          | 116 (38.03%)             | 3 (5.26%)                | 113 (45.56%)             | <0.001 <sup>b</sup> |
| รักษาด้วยการให้ออกซิเจน, จำนวน (ร้อยละ)                         |                          |                          |                          |                     |
| - ให้ออกซิเจนด้วยหลอดสอดจมูกอย่างเดียว                          | 57 (18.69%)              | 57 (100%)                | 0                        | NA                  |
| - ให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูงทางจมูก                          | 226 (74.09%)             | 0                        | 226 (91.13%)             | NA                  |
| - ใส่ท่อช่วยหายใจ                                               | 52 (17.05%)              | 0                        | 52 (20.97%)              | NA                  |
| ระยะเวลาได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจน (วัน),<br>Median (IQR) | 9 (6,13)<br>Range 1-48   | 4 (3,7)<br>Range 2-15    | 10 (7,13)<br>Range 1-48  | <0.001 <sup>c</sup> |
| ระยะเวลานอนโรงพยาบาล (วัน), Median (IQR)                        | 15 (11,20)<br>Range 0-65 | 12 (9,14)<br>Range 5-23  | 16 (11,21)<br>Range 0-65 | <0.001 <sup>c</sup> |
| จำหน่ายจากโรงพยาบาล, จำนวน (ร้อยละ)                             |                          |                          |                          | <0.001 <sup>c</sup> |
| - จำหน่ายกลับบ้าน                                               | 196 (64.26%)             | 43 (75.44%)              | 153 (61.69%)             |                     |
| - ส่งต่อโรงพยาบาลสนาม/ชุมชน                                     | 30 (9.84%)               | 13 (22.81%)              | 17 (6.85%)               |                     |
| - ส่งต่อโรงพยาบาลตติยภูมิ                                       | 5 (1.64%)                | 0                        | 5 (2.02%)                |                     |
| - เสียชีวิต                                                     | 74 (24.26%)              | 1 (1.75%)                | 73 (29.44%)              |                     |

กก./ตร.ม.: กิโลกรัมต่อตารางเมตร, IQR: interquartile range, a คำนวณโดย unpaired t test, b คำนวณโดย Pearson's Chi-square test, c คำนวณโดย Wilcoxon rank sum test

ผู้ป่วยจำนวน 240 ราย มีภาพรังสีทรวงอกแรกเริ่ม และจำนวน 304 ราย มีภาพรังสีทรวงอกในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุด พบความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอกแรกเริ่มในกลุ่มภาวะปอดอักเสบปานกลางและรุนแรง ร้อยละ 85.45 และ 76.76 ตามลำดับ และพบความผิดปกติทุกรายในภาพรังสีทรวงอกในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุด ความผิดปกติที่พบบ่อยสุดได้แก่ ชนิดเห็นเป็นปื้นๆ (GGO) ส่วนรอบนอก (peripheral distribution) ของปอดส่วนล่างทั้งสองข้าง และพบชนิดหนาทึบ (consolidation) รอบขั้วปอด (perihilar distribution) และกระจายทั่วปอด (diffuse) มากขึ้นในกลุ่มภาวะปอดอักเสบรุนแรง โดยเฉพาะในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุด

ภาพรังสีทรวงอกแรกเริ่มมีค่ามัธยฐานของ RALE และ Brixia score เท่ากับ 6 (IQR 1,16) และ 7 (IQR 3,12) ตามลำดับ ส่วนภาพรังสีทรวงอกในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุดมีค่ามัธยฐานของ RALE และ Brixia score เท่ากับ 22 (IQR 15,32) และ 14 (IQR 14,17) ตามลำดับ ผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบรุนแรงมีค่าคะแนนทั้งสองสูงกว่าภาวะปอดอักเสบปานกลางทั้งในภาพรังสีทรวงอกแรกเริ่มและวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุด แต่คะแนนในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุดเท่านั้นที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** ลักษณะภาพรังสีทรวงอกแรกเริ่มและวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุดของผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบปานกลางและรุนแรง

|                                  | ภาพรังสีทรวงอกแรกเริ่ม<br>(N=240) |                            |         | ภาพรังสีทรวงอกวันที่รุนแรงที่สุด<br>(N=304) |                            |                     |
|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|---------|---------------------------------------------|----------------------------|---------------------|
|                                  | Moderate<br>group<br>(N=55)       | Severe<br>group<br>(N=185) | p value | Moderate<br>group<br>(N=57)                 | Severe<br>group<br>(N=247) | p value             |
| <b>พบรอยโรค</b>                  | 47 (85.45%)                       | 142 (76.76%)               | 0.166   | 57 (100%)                                   | 247 (100%)                 | NA                  |
| - ชนิดหนาทึบ (consolidation)     | 20 (36.36%)                       | 79 (42.70%)                | 0.402   | 37 (64.91%)                                 | 227 (91.90%)               | <0.001 <sup>b</sup> |
| - ชนิดเห็นเป็นปื้นๆ (GGO)        | 46 (83.64%)                       | 141 (76.22%)               | 0.244   | 57 (100%)                                   | 243 (98.38%)               | 0.333 <sup>b</sup>  |
| - ชนิดร่างแห (reticular opacity) | 16 (29.09%)                       | 49 (26.49%)                | 0.703   | 26 (45.61%)                                 | 26 (45.61%)                | 0.199 <sup>b</sup>  |
| <b>ตำแหน่งและการกระจายรอยโรค</b> |                                   |                            |         |                                             |                            |                     |
| - รอบนอก (peripheral)            | 44 (80.00%)                       | 130 (70.27%)               | 0.156   | 56 (98.25%)                                 | 238 (96.36%)               | 0.471 <sup>b</sup>  |
| - รอบขั้วปอด (perihilar)         | 19 (34.55%)                       | 67 (36.22%)                | 0.821   | 27 (47.37%)                                 | 177 (71.66%)               | <0.001 <sup>b</sup> |
| - ปอดขวา                         | 3 (5.45%)                         | 17 (9.19%)                 | 0.379   | 2 (3.51%)                                   | 5 (2.02%)                  | 0.501 <sup>b</sup>  |
| - ปอดซ้าย                        | 7 (12.73%)                        | 9 (4.86%)                  | 0.107   | 4 (7.02%)                                   | 6 (2.43%)                  | 0.194 <sup>b</sup>  |
| - ทั้งสองข้าง                    | 37 (67.27%)                       | 116 (62.70%)               | 0.536   | 51 (89.47%)                                 | 235 (95.14%)               | 0.102 <sup>b</sup>  |
| - ส่วนบน                         | 0                                 | 5 (2.70%)                  | NA      | 0                                           | 3 (1.21%)                  | 0.403 <sup>b</sup>  |
| - ส่วนกลางเท่านั้น               | 3 (5.45%)                         | 4 (2.16%)                  | 0.203   | 2 (3.51%)                                   | 1 (0.40%)                  | 0.033 <sup>b</sup>  |
| - ส่วนล่างเท่านั้น               | 23 (41.82%)                       | 37 (20.00%)                | 0.001*  | 15 (26.32%)                                 | 7 (2.83%)                  | <0.001 <sup>b</sup> |
| - ส่วนกลางและส่วนล่าง            | 14 (25.45%)                       | 40 (21.62%)                | 0.550   | 24 (42.11%)                                 | 51 (20.65%)                | <0.001 <sup>b</sup> |
| - กระจายทั่วปอด (diffuse)        | 7 (12.73%)                        | 56 (30.27%)                | 0.009*  | 16 (28.07%)                                 | 185 (74.90%)               | <0.001 <sup>b</sup> |

ตารางที่ 2 (ต่อ)

|                                    | ภาพรังสีทรวงอกแรกเริ่ม<br>(N=240) |                         |         | ภาพรังสีทรวงอกวันที่รุนแรงที่สุด<br>(N=304) |                         |                     |
|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|---------|---------------------------------------------|-------------------------|---------------------|
|                                    | Moderate group<br>(N=55)          | Severe group<br>(N=185) | p value | Moderate group<br>(N=57)                    | Severe group<br>(N=247) | p value             |
| <b>RALE score</b> , Median (IQR)   | 4.5 (2,12)                        | 8 (1,17)                | 0.268   | 13 (6.5,19.5)                               | 25 (17,34)              | <0.001 <sup>c</sup> |
| <b>Brixia score</b> , Median (IQR) | 6 (3,9)                           | 9 (3,12)                | 0.248   | 11.5 (6.5,13)                               | 15 (12,18)              | <0.001 <sup>c</sup> |

IQR: interquartile range, b คำนวณโดย Pearson chi –square test, c คำนวณโดย Wilcoxon rank sum test

เมื่อนำค่า RALE และ Brixia score ของภาพรังสีทรวงอกแรกเริ่มและในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุดมาหาจุดตัด พบว่า ค่าจุดตัดที่เหมาะสมในการทำนายการเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูงทางจมูก หรือการใส่ท่อช่วยหายใจ ได้แก่ ค่า RALE และ Brixia score แรกเริ่มที่มากกว่าหรือเท่ากับ 9 และ 10 ตามลำดับ และค่าจุดตัดที่เหมาะสมในการทำนายการเสียชีวิต ได้แก่ ค่า RALE และ Brixia score แรกเริ่มที่มากกว่าหรือเท่ากับ 8 และ 7 ตามลำดับ (ตารางที่ 3, รูปที่ 2)

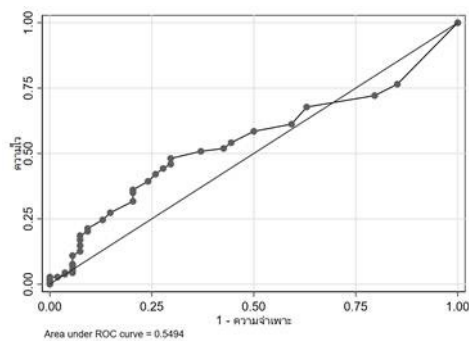
ตารางที่ 3 ค่าความไว ความจำเพาะของจุดตัดต่างๆ ของค่า RALE และ Brixia score ของภาพรังสีทรวงอกแรกเริ่มในการทำนายภาวะปอดอักเสบรุนแรงและการเสียชีวิตของผู้ป่วย

| คะแนนความรุนแรง     |      | ค่าความไว<br>(ร้อยละ) | ค่าความจำเพาะ<br>(ร้อยละ) | Correct<br>classified<br>(ร้อยละ) | PLR          | NLR          | Youden<br>index |
|---------------------|------|-----------------------|---------------------------|-----------------------------------|--------------|--------------|-----------------|
| ภาวะปอดอักเสบรุนแรง |      |                       |                           |                                   |              |              |                 |
| RALE score          | ≥ 7  | 51.91                 | 57.41                     | 53.16                             | 1.219        | 0.834        | 0.093           |
|                     | ≥ 8  | 50.82                 | 62.96                     | 53.59                             | 1.372        | 0.781        | 0.138           |
|                     | ≥ 9  | <b>48.09</b>          | <b>70.37</b>              | <b>53.16</b>                      | <b>1.623</b> | <b>0.738</b> | <b>0.185</b>    |
|                     | ≥ 10 | 45.90                 | 70.37                     | 51.48                             | 1.549        | 0.769        | 0.163           |
|                     | ≥ 11 | 44.26                 | 72.22                     | 50.63                             | 1.593        | 0.772        | 0.165           |
| Brixia score        | ≥ 8  | 52.46                 | 61.11                     | 54.43                             | 1.349        | 0.778        | 0.136           |
|                     | ≥ 9  | 51.37                 | 62.96                     | 54.01                             | 1.387        | 0.772        | 0.143           |
|                     | ≥ 10 | <b>39.89</b>          | <b>77.78</b>              | <b>48.52</b>                      | <b>1.795</b> | <b>0.772</b> | <b>0.177</b>    |
|                     | ≥ 11 | 36.61                 | 77.78                     | 45.99                             | 1.648        | 0.815        | 0.144           |
|                     | ≥ 12 | 32.24                 | 83.33                     | 43.88                             | 1.934        | 0.813        | 0.156           |
| เสียชีวิต           |      |                       |                           |                                   |              |              |                 |
| RALE score          | ≥ 6  | 69.09                 | 53.30                     | 56.96                             | 1.479        | 0.580        | 0.224           |
|                     | ≥ 7  | 65.45                 | 54.95                     | 57.38                             | 1.453        | 0.629        | 0.204           |
|                     | ≥ 8  | <b>65.45</b>          | <b>57.69</b>              | <b>59.49</b>                      | <b>1.547</b> | <b>0.599</b> | <b>0.231</b>    |
|                     | ≥ 9  | 60.00                 | 60.99                     | 60.76                             | 1.538        | 0.656        | 0.210           |
|                     | ≥ 10 | 54.55                 | 61.54                     | 59.92                             | 1.418        | 0.739        | 0.161           |

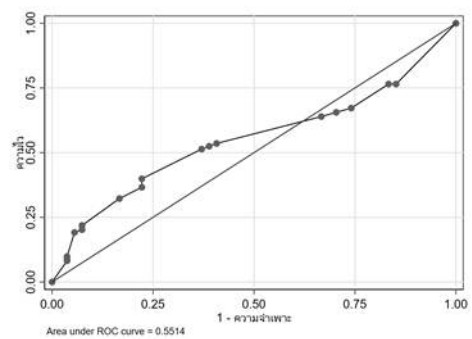
ตารางที่ 3 (ต่อ)

| คะแนนความรุนแรง | ค่าความไว<br>(ร้อยละ) | ค่าความจำเพาะ<br>(ร้อยละ) | Correct<br>classified<br>(ร้อยละ) | PLR   | NLR   | Youden<br>index |
|-----------------|-----------------------|---------------------------|-----------------------------------|-------|-------|-----------------|
| เสียชีวิต       |                       |                           |                                   |       |       |                 |
| Brixia score    | ≥ 5                   | 76.36                     | 36.26                             | 45.99 | 1.648 | 0.815           |
|                 | ≥ 6                   | 76.36                     | 39.01                             | 43.88 | 1.934 | 0.813           |
|                 | ≥ 7                   | 67.27                     | 54.40                             | 54.85 | 1.315 | 0.784           |
|                 | ≥ 8                   | 65.45                     | 55.49                             | 54.43 | 1.349 | 0.778           |
|                 | ≥ 9                   | 61.82                     | 56.04                             | 54.01 | 1.387 | 0.772           |

#### การเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรง

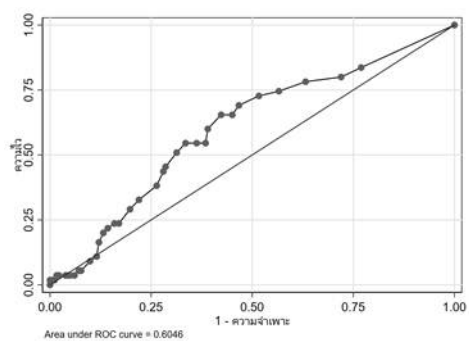


RALE score

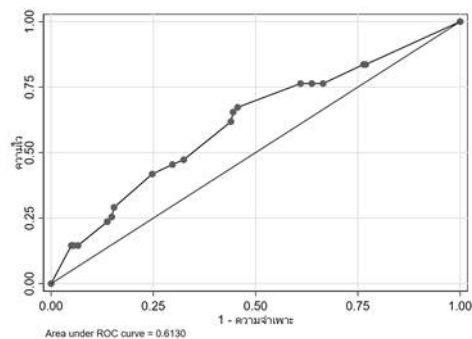


Brixia score

#### การเสียชีวิต



RALE score



Brixia score

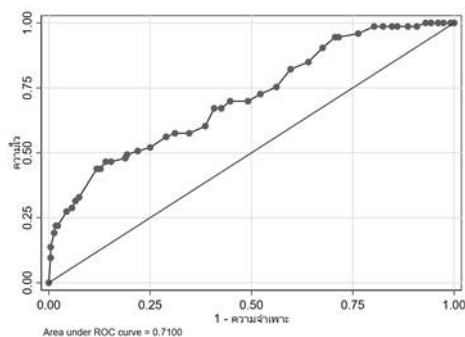
รูปที่ 2 Receiver Operating Characteristic (ROC) curve ของค่า RALE และ Brixia score ของภาพรังสีทรวงอกแรกพบในการทำนายการเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรงและการเสียชีวิต

เนื่องจากภาพรังสีทรวงอกในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุดอาการทางคลินิกมักแสดงออกมาชัดเจนแล้ว การศึกษาครั้งนี้จึงน่าจะแนบดังกล่าวน่าหาจุดตัดในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วย พบว่า

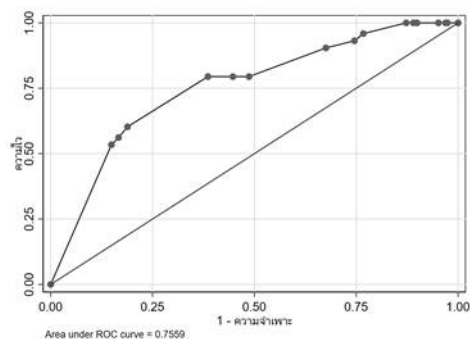
ค่าจุดตัดที่เหมาะสม ได้แก่ ค่า RALE และ Brixia score ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 34 และ 16 ตามลำดับ (ตารางที่ 4, รูปที่ 3)

**ตารางที่ 4** ค่าความไว ความจำเพาะของจุดตัดต่างๆ ของค่า RALE และ Brixia score ของภาพรังสีทรวงอกในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุดในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วย

| คะแนนความรุนแรง |             | ค่าความไว<br>(ร้อยละ) | ค่าความจำเพาะ<br>(ร้อยละ) | Correct<br>classified<br>(ร้อยละ) | PLR          | NLR          | Youden<br>index |
|-----------------|-------------|-----------------------|---------------------------|-----------------------------------|--------------|--------------|-----------------|
| RALE score      | ≥ 31        | 49.32                 | 80.70                     | 73.09                             | 2.555        | 0.628        | 0.300           |
|                 | ≥ 32        | 47.95                 | 81.14                     | 73.09                             | 2.542        | 0.642        | 0.291           |
|                 | ≥ 33        | 46.58                 | 84.65                     | 75.42                             | 3.034        | 0.631        | 0.312           |
|                 | <b>≥ 34</b> | <b>46.58</b>          | <b>85.96</b>              | <b>76.41</b>                      | <b>3.319</b> | <b>0.622</b> | <b>0.325</b>    |
|                 | ≥ 35        | 43.84                 | 87.28                     | 76.74                             | 3.446        | 0.644        | 0.311           |
|                 | ≥ 36        | 43.84                 | 88.16                     | 77.41                             | 3.702        | 0.637        | 0.320           |
| Brixia score    | ≥ 13        | 79.45                 | 51.32                     | 58.14                             | 1.632        | 0.400        | 0.308           |
|                 | ≥ 14        | 79.45                 | 55.26                     | 61.13                             | 1.776        | 0.372        | 0.347           |
|                 | ≥ 15        | 79.45                 | 61.40                     | 65.78                             | 2.059        | 0.335        | 0.409           |
|                 | <b>≥ 16</b> | <b>60.27</b>          | <b>81.14</b>              | <b>76.08</b>                      | <b>3.196</b> | <b>0.490</b> | <b>0.414</b>    |
|                 | ≥ 17        | 56.16                 | 83.33                     | 76.74                             | 3.370        | 0.526        | 0.395           |
|                 | ≥ 18        | 53.42                 | 85.09                     | 77.41                             | 3.583        | 0.547        | 0.385           |



RALE score



Brixia score

**รูปที่ 3** Receiver Operating Characteristic (ROC) curve ของค่า RALE และ Brixia score ของภาพรังสีทรวงอกในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุดในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วย



วิเคราะห์ความเสี่ยงของผู้ป่วยในการเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรงและการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีค่า RALE และ Brixia score แตกต่างกัน โดยใช้ค่าจุดตัดที่ได้จากการวิเคราะห์ข้างต้น และ adjusted

ด้วยปัจจัยที่มีค่า  $p$  value น้อยกว่า 0.2 พบว่า ค่า adjusted RR ของผู้ป่วยในการเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรงและการเสียชีวิตตามมาเมื่อเทียบกับกลุ่มที่คะแนนความรุนแรงน้อยกว่า ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ของค่า RALE และ Brixia score กับการเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรงและการเสียชีวิต

| ความรุนแรงของโรค               |                       |                      |                             |           |                                                   |           |
|--------------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------------|-----------|---------------------------------------------------|-----------|
| ปัจจัย                         | Moderate group (N=57) | Severe group (N=248) | RR (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95) | $p$ value | Adjusted RR <sup>a</sup> (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95) | $p$ value |
| RALE score แรก ≥ 9             | 16                    | 88                   | 1.18 (1.04-1.36)            | 0.014     | 1.15 (1.03-1.27)                                  | 0.012*    |
| Brixia score แรก ≥ 10          | 12                    | 73                   | 1.19 (1.04-1.35)            | 0.010     | 1.14 (1.02-1.26)                                  | 0.020     |
| อายุ (ปี)                      | 52.88                 | 58.43                | 1.01 (>1.00-1.01)           | <0.001    |                                                   |           |
| ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)        | 26.06                 | 28.13                | 1.00 (>0.99-1.01)           | 0.449     |                                                   |           |
| ดัชนีมวลกาย > 30 กก./ตร.ม.     | 17                    | 91                   | 1.06 (0.95-1.18)            | 0.291     |                                                   |           |
| โรคร่วม                        | 41                    | 205                  | 1.14 (0.97-1.35)            | 0.112     |                                                   |           |
| การเสียชีวิต                   |                       |                      |                             |           |                                                   |           |
| ปัจจัย                         | ไม่เสียชีวิต (N=231)  | เสียชีวิต (N=74)     | RR (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95) | $p$ value | Adjusted RR <sup>b</sup> (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95) | $p$ value |
| RALE score แรก ≥ 8             | 77                    | 36                   | 2.07 (1.27-3.40)            | 0.004     | 1.18 (1.07-1.31)                                  | 0.002*    |
| Brixia score แรก ≥ 7           | 83                    | 37                   | 2.00 (1.21-3.31)            | 0.007     | 1.16 (1.04-1.29)                                  | 0.005*    |
| RALE score รุนแรงที่สุด ≥ 34   | 32                    | 34                   | 3.10 (2.14-4.49)            | <0.001    | 1.45 (1.30-1.61)                                  | <0.001*   |
| Brixia score รุนแรงที่สุด ≥ 16 | 43                    | 44                   | 3.73 (2.51-5.55)            | <0.001    | 1.43 (1.30-1.58)                                  | <0.001*   |
| อายุ (ปี)                      | 55.84                 | 62.22                | 1.02 (1.01-1.04)            | 0.001     |                                                   |           |
| ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)        | 28.23                 | 25.51                | 0.99 (0.98-0.99)            | 0.002     |                                                   |           |
| ดัชนีมวลกาย > 30 กก./ตร.ม.     | 90                    | 18                   | 0.59 (0.37-0.95)            | 0.031     |                                                   |           |
| โรคร่วม                        | 184                   | 62                   | 1.24 (0.72-2.14)            | 0.444     |                                                   |           |

\*มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$  value < 0.05), <sup>a</sup>adjusted โดย อายุ โรคร่วม, <sup>b</sup>adjusted โดย อายุ ดัชนีมวลกาย

วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่า RALE และ Brixia score แรกและวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุดกับผลลัพธ์ทางคลินิก พบว่า ค่า RALE และ Brixia score ทั้งแรกและในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุดมีความสัมพันธ์ในระดับสูงมากและสูง ( $\rho = 0.927$  และ  $0.755$ ) ค่าคะแนนดังกล่าวในวันแรกกับวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุดมีความ

สัมพันธ์ในระดับต่ำ ( $\rho = 0.396$  และ  $0.314$ ) และค่าคะแนนดังกล่าวในวันแรกกับไม่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจน แต่มีความสัมพันธ์ในระดับต่ำมากกับระยะเวลาใส่ท่อช่วยหายใจ ( $\rho = 0.282$  และ  $0.291$ ) และการนอนโรงพยาบาล ( $\rho = -0.224$  และ  $-0.259$ ) (รูปที่ 4)



|                                            |                                |                                |                               |                               |                                            |                                |
|--------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------|
| Brixia score<br>แรกรับ                     | rho=0.927<br>n=237<br>p<0.001  |                                |                               |                               |                                            |                                |
| RALE score<br>รุนแรงที่สุด                 | rho=0.396<br>n=236<br>p<0.001  | rho=0.330<br>n=236<br>p<0.001  |                               |                               |                                            |                                |
| Brixia score<br>รุนแรงที่สุด               | rho=0.282<br>n=236<br>p<0.001  | rho=0.314<br>n=236<br>p<0.001  | rho=0.755<br>n=301<br>p<0.001 |                               |                                            |                                |
| ระยะเวลาการ<br>รักษาด้วยการ<br>ให้ออกซิเจน | rho=-0.015<br>n=237<br>p=0.819 | rho=-0.039<br>n=237<br>p=0.550 | rho=0.262<br>n=301<br>p<0.001 | rho=0.186<br>n=301<br>p=0.001 |                                            |                                |
| ระยะเวลาใส่<br>ท่อช่วยหายใจ                | rho=0.282<br>n=237<br>p<0.001  | rho=0.291<br>n=237<br>p<0.001  | rho=0.075<br>n=301<br>p=0.193 | rho=0.318<br>n=301<br>p<0.001 | rho=-0.047<br>n=305<br>p=0.410             |                                |
| ระยะเวลา<br>นอนโรงพยาบาล                   | rho=-0.224<br>n=237<br>p<0.001 | rho=-0.259<br>n=237<br>p<0.001 | rho=0.075<br>n=301<br>p=0.193 | rho=0.039<br>n=301<br>p=0.498 | rho=0.674<br>n=305<br>p=0.001              | rho=-0.245<br>n=305<br>p<0.001 |
|                                            | RALE score<br>แรกรับ           | Brixia score<br>แรกรับ         | RALE score<br>รุนแรงที่สุด    | Brixia score<br>รุนแรงที่สุด  | ระยะเวลาการ<br>รักษาด้วยการ<br>ให้ออกซิเจน | ระยะเวลาใส่<br>ท่อช่วยหายใจ    |

**รูปที่ 4** ความสัมพันธ์ระหว่างค่า RALE และ Brixia score แกรับและวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุด กับระยะเวลาที่ใส่ท่อช่วยหายใจ และระยะเวลานอนโรงพยาบาล เมื่อวิเคราะห์ด้วย Spearman correlation

## อภิปรายผล

งานวิจัยที่ผ่านมา<sup>9,10</sup> ส่วนใหญ่เปรียบเทียบลักษณะผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิด-19 ระหว่างกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต ส่วนการศึกษานี้ ทำการศึกษาเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบปานกลางและรุนแรงที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจน พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค ได้แก่ อายุ โรคหัวใจ ได้รับการรักษาแรกรับที่โรงพยาบาลสนาม/ชุมชน ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มสเตียรอยด์ ระยะเวลานอนโรงพยาบาล ระยะเวลาได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจน และการจำหน่ายจากโรงพยาบาล

อายุของกลุ่มผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบรุนแรงมากกว่าปานกลาง มีค่าเฉลี่ย 58.43 และ 52.88 ปี ตามลำดับ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Agrawal และ

คณะ<sup>10</sup> พบค่าเฉลี่ยอายุของผู้ป่วยที่เสียชีวิตและจำหน่ายกลับบ้าน คือ 57.09 ปี และ 53.94 ปี ตามลำดับ ส่วนงานวิจัยของ Maroldi และคณะ<sup>9</sup> พบค่ามัธยฐานอายุของผู้ป่วยที่เสียชีวิตและจำหน่ายกลับบ้าน คือ 78 ปี และ 63 ปี ตามลำดับ โรคร่วมที่พบมากที่สุด ได้แก่ ความดันโลหิตสูงและเบาหวาน สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมา<sup>8,12,19,20</sup> ส่วนโรคหัวใจมีความสัมพันธ์กับภาวะปอดอักเสบรุนแรงมากกว่า สอดคล้องกับการศึกษาของ Colman และคณะ<sup>6</sup> พบผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต เนื่องจากการศึกษานี้เก็บข้อมูลในช่วงที่มีความชุกของโรคสูง ครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบรุนแรงรับส่งต่อมาจากโรงพยาบาลสนาม/ชุมชน

ลักษณะความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอกในกลุ่มผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิด-19 ได้แก่ รอยโรคชนิดเห็นเป็นปื้นๆ พบบริเวณส่วนรอบนอกของปอดส่วนล่างทั้งสองข้าง สอดคล้องกับบทความปริทัศน์ก่อนหน้านี้<sup>3,21,22</sup> พบรอยโรคชนิดหนาที่บริเวณรอบขั้วปอด และกระจายทั่วปอดมากขึ้นในผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบรุนแรงโดยเฉพาะในภาพรังสีทรวงอกในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุด นอกจากนี้ยังพบรอยโรคเพิ่มขึ้นบริเวณรอบขั้วปอดในผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบรุนแรง สอดคล้องกับงานวิจัยของ Colman และคณะ<sup>6</sup> พบว่า รอยโรคชนิดเห็นเป็นปื้นๆ บริเวณส่วนกลาง (รอบขั้วปอดและปอดส่วนกลาง) มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต

RALE Score เป็นคะแนนที่ใช้ประเมินความรุนแรงของภาวะวิกฤติทางระบบการหายใจ (acute respiratory distress syndrome; ARDS) มีความสอดคล้องระดับดีเยี่ยมระหว่างผู้ประเมินสองคน intraclass correlation coefficient เท่ากับ 0.93 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.91-0.95)<sup>15</sup> สอดคล้องกับงานวิจัยของ Zimatore และคณะ<sup>23</sup> พบว่า RALE Score มีความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะดังกล่าว intraclass coefficient เท่ากับ 0.95 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.92-0.96) จากผลการศึกษาพบว่า ค่าจุดตัดที่เหมาะสมของภาพรังสีทรวงอกแรกรับในการทำนายการเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรง คือค่าที่มากกว่าหรือเท่ากับ 9 (ค่าความไวร้อยละ 48.09 ความจำเพาะร้อยละ 70.37 PLR 1.62 NLR 0.74 PPV ร้อยละ 84.60 และ NPV ร้อยละ 28.60) สอดคล้องกับงานวิจัยของ Zimatore และคณะ<sup>24</sup> พบว่า ค่าจุดตัดที่ดีที่สุดในการวินิจฉัยภาวะวิกฤติทางระบบการหายใจ คือ 10 (ค่าความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 71 PPV ร้อยละ 51 และ NPV ร้อยละ 100)

หากใช้ค่าจุดตัด RALE score ของภาพรังสีทรวงอกแรกรับมากกว่าหรือเท่ากับ 8 ทำนายการเสียชีวิตจะมีค่าความไวร้อยละ 65.45 ความจำเพาะร้อยละ 57.69 PLR 1.55 NLR 0.60 PPV ร้อยละ

31.90 และ NPV ร้อยละ 84.70 หากใช้ค่าดังกล่าว จะมี adjusted RR ในการเสียชีวิตตามมาเท่ากับ 1.18 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.07-1.31) เมื่อเทียบกับกลุ่มคะแนนน้อยกว่า สอดคล้องกับงานวิจัยของ Valk และคณะ<sup>25</sup> พบว่า RALE score เพิ่มขึ้นหนึ่งคะแนน จะเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตร้อยละ 3 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1-5%)

Brixia score พัฒนาขึ้นมาเพื่อใช้ในการบอกความรุนแรงในผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิด-19 มีความสอดคล้องระดับดีมากเมื่อเปรียบเทียบกับ การประเมินระหว่างรังสีแพทย์ทั่วไปและรังสีแพทย์โรคทรวงอก (weighted kappa เท่ากับ 0.92, ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.79-0.86)<sup>16</sup> จากผลการศึกษาพบว่า Brixia score ในภาพรังสีทรวงอกแรกรับในภาวะปอดอักเสบรุนแรงมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 9 (IQR 3,12) สอดคล้องกับงานวิจัยของ Setiawati และคณะ<sup>19</sup> พบผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบรุนแรงมีคะแนนเท่ากับ 7 นอกจากนี้ งานวิจัยของ Au-Yong และคณะ<sup>4</sup> และ Maroldi และคณะ<sup>9</sup> พบค่ามัธยฐานของผู้ป่วยกลุ่มที่เสียชีวิตเท่ากับ 8 (IQR 3,12) และ 9 (IQR 6,12) ตามลำดับ ซึ่งค่อนข้างสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ หากพิจารณาเฉพาะภาพรังสีทรวงอกในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุดในภาวะปอดอักเสบรุนแรง พบมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 15 (IQR 12,18) สอดคล้องกับงานวิจัยของ Maroldi และคณะ<sup>9</sup> พบค่ามัธยฐานของผู้ป่วยกลุ่มที่เสียชีวิตเท่ากับ 14 (IQR 11.8,16)

หากใช้ค่าจุดตัด Brixia score ของภาพรังสีทรวงอกแรกรับที่มากกว่าหรือเท่ากับ 7 ในการทำนายการเสียชีวิตจะมีค่าความไวร้อยละ 67.27 ความจำเพาะร้อยละ 54.40 PLR 1.32 NLR 0.78 PPV ร้อยละ 30.80 และ NPV ร้อยละ 84.60 หากใช้ค่าดังกล่าวจะมีค่า adjusted RR ของผู้ป่วยในการเสียชีวิตตามมา 1.16 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.04-1.29) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่คะแนนน้อยกว่า เปรียบเทียบกับงานวิจัยของ Agrawal และคณะ<sup>10</sup> ที่ศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก พบว่า Brixia score

ของภาพรังสีทรวงอกแรกรับที่มากกว่า 12 มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเสียชีวิต ( $p$  value 0.03) แสดงว่า Brixia score สามารถใช้ทำนายความรุนแรงของโรคได้

จากการศึกษาพบว่า RALE และ Brixia score ทั้งแรกรับและในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุด มีความสัมพันธ์กันในระดับสูงมากและสูง ( $\rho=0.927$  และ 0.755) แสดงว่าสามารถเลือกใช้ระบบการให้คะแนนระบบใดระบบหนึ่งประเมินความรุนแรงของภาวะปอดอักเสบได้

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ทำให้ได้รับความรู้เรื่องลักษณะและการเปลี่ยนแปลงของภาพรังสีทรวงอกของผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิด-19 นอกจากนี้ หากนำ RALE และ Brixia score มาใช้ในการรายงานผลภาพรังสีทรวงอกสามารถบอกความรุนแรงของภาวะปอดอักเสบและพยากรณ์โรคได้อีกทั้งการรายงานผลที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณง่ายต่อการสื่อสารกันระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ และนำข้อมูลไปสู่การบริหารจัดการทรัพยากรที่มีอยู่อย่างจำกัด ทั้งด้านบุคลากร อุปกรณ์ทางการแพทย์ และการครองเตียง

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ เนื่องจากการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแรกรับที่โรงพยาบาลสนาม/ชุมชนบางส่วนไม่มีภาพรังสีทรวงอกแรกรับ ประการถัดมาเป็นการศึกษาผู้ป่วยในจังหวัดเดียว อาจทำให้ข้อมูลของกลุ่มประชากรไม่แตกต่างกัน และประการสุดท้ายคือ ไม่มีการเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบเล็กน้อยหรือไม่มีภาวะปอดอักเสบ

## สรุปผล

ลักษณะภาพรังสีทรวงอกแรกรับและในวันที่มีความรุนแรงของโรคสูงสุด ค่า RALE หรือ Brixia score ใช้พยากรณ์การเกิดภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิดแบบรุนแรง ระยะเวลานอนโรงพยาบาล ระยะเวลาที่ใส่ท่อช่วยหายใจ และการเสียชีวิต และ

ค่าจุดตัดที่เหมาะสมของ RALE score ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 8 หรือ Brixia score ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 7 ของภาพรังสีทรวงอกแรกรับสามารถใช้พยากรณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิด-19 ได้

## ข้อเสนอแนะ

การศึกษาครั้งต่อไปควรมีการเพิ่มกลุ่มประชากรให้หลากหลายมากขึ้น นอกจากนี้ อาจนำข้อมูลคะแนนความรุนแรงจากการศึกษาครั้งนี้มาทำการวิเคราะห์เพิ่มเติม เพื่อสร้างระบบการให้คะแนนที่สะดวกในการนำไปใช้มากขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลอ่างทอง เจ้าหน้าที่แผนกเทคโนโลยีสารสนเทศ และเวชระเบียนที่สนับสนุนและให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง

1. Coronavirus disease (COVID-19) [Available from: [https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1)].
2. Kwee TC, Kwee RM. Chest CT in COVID-19: What the radiologist needs to know. RadioGraphics 2020;40:1848-65.
3. Litmanovich DE, Chung M, Kirkbride RR, et al. Review of chest radiograph findings of COVID-19 pneumonia and suggested reporting language. J Thorac Imaging 2020; 35:354-60.
4. Au-Yong I, Higashi Y, Giannotti E, et al. chest radiograph scoring alone or combined with other risk scores for predicting outcomes in COVID-19. Radiology 2022;302:460-9.

5. Cecchini S, Di Rosa M, Soraci L, et al. Chest X-ray score and frailty as predictors of in-hospital mortality in older adults with COVID-19. *J Clin Med* 2021;10.
6. Colman J, Zamfir G, Sheehan F, et al. Chest radiograph characteristics in COVID-19 infection and their association with survival. *EJR Open* 2021;8:100360.
7. Hoang SV, Nguyen KM, Huynh TM, et al. Chest X-ray severity score as a putative predictor of clinical outcome in hospitalized patients: An experience from a vietnamese COVID-19 field hospital. *Cureus* 2022;14: e23323.
8. Kaleemi R, Hilal K, Arshad A, et al. The association of chest radiographic findings and severity scoring with clinical outcomes in patients with COVID-19 presenting to the emergency department of a tertiary care hospital in Pakistan. *PLoS One* 2021; 16:e0244886.
9. Maroldi R, Rondi P, Agazzi GM, et al. Which role for chest x-ray score in predicting the outcome in COVID-19 pneumonia? *Eur Radiol* 2021;31:4016-22.
10. Nishant Agrawal SDC, Prashant Jedge, Shivakumar Iyer, et al. Brixia chest x-ray scoring system in critically ill patients with COVID-19 pneumonia for determining outcomes. *J Clin Diagn Res* 2021;15:OC15-OC7.
11. Reeves RA, Pomeranz C, Gomella AA, et al. Performance of a severity score on admission chest radiography in predicting clinical outcomes in hospitalized patients With coronavirus disease (COVID-19). *AJR Am J Roentgenol* 2021;217:623-32.
12. Sathi S, Tiwari R, Verma S, et al. Role of chest x-ray in coronavirus disease and correlation of radiological features with clinical outcomes in Indian patients. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2021;2021: 6326947.
13. Shen B, Hoshmand-Kochi M, Abbasi A, et al. Initial chest radiograph scores inform COVID-19 status, intensive care unit admission and need for mechanical ventilation. *Clin Radiol* 2021;76:473.e1-e7.
14. Singh A, Lim YH, Annamalaisamy R, et al. Chest x-ray scoring as a predictor of COVID-19 disease; correlation with comorbidities and in-hospital mortality. *Scott Med J* 2021;66:101-7.
15. Warren MA, Zhao Z, Koyama T, et al. Severity scoring of lung oedema on the chest radiograph is associated with clinical outcomes in ARDS. *Thorax* 2018;73:840-6.
16. Borghesi A, Maroldi R. COVID-19 outbreak in Italy: experimental chest X-ray scoring system for quantifying and monitoring disease progression. *Radiol Med* 2020;125: 509-13.
17. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect Dis* 2020;20:e192-e7.
18. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al. Fleischner Society: Glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008;246: 697-722.

19. Setiawati R, Widyoningroem A, Handarini T, et al. Modified chest X-Ray scoring system in evaluating severity of COVID-19 patient in Dr. Soetomo General Hospital Surabaya, Indonesia. *Int J Gen Med* 2021;14:2407-12.
20. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in patients positive for COVID-19. *Radiology* 2020;296:E72-E8.
21. Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, et al. Radiologic diagnosis of patients with COVID-19. *Radiología* 2021;63:56-73.
22. Nagpal P, Narayanasamy S, Vidholia A, et al. Imaging of COVID-19 pneumonia: Patterns, pathogenesis, and advances. *Br J Radiol* 2020;93:20200538.
23. Zimatore C, Pisani L, Lippolis V, et al. The radiographic assessment of lung edema (RALE) score has excellent diagnostic accuracy for ARDS. *Eur Respir J* 2019;54: OA3299.
24. Zimatore C, Pisani L, Lippolis V, et al. Accuracy of the radiographic assessment of lung edema score for the diagnosis of ARDS. *Front Physiol* 2021;12:672823.
25. Valk CMA, Zimatore C, Mazzinari G, et al. The Prognostic Capacity of the Radiographic Assessment for Lung edema score in patients With COVID-19 acute respiratory distress syndrome-An international multicenter observational study. *Front Med (Lausanne)* 2022;8:772056.

## ประสิทธิภาพของทรานซามิก เอซิดเพื่อลดการเสียเลือดหลังผ่าตัดทำคลอดในสตรีที่เคยผ่าตัดทำคลอดมาก่อน: การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม

ฉัตรดาว สุจริต

กลุ่มงาน สูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลสมุทรสาคร

Received: August 16, 2022

Revised: September 17, 2022

Accepted: November 29, 2022

### บทคัดย่อ

ภาวะตกเลือดหลังคลอดเป็นภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรมที่พบบ่อยที่สุด โดยเฉพาะในรายที่ผ่าตัดทำคลอดทางหน้าท้อง การศึกษาในต่างประเทศพบว่า ยาทรานซามิก เอซิด มีประสิทธิภาพป้องกันการเสียเลือดตั้งแต่ระยะผ่าตัดและหลังผ่าตัดได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของทรานซามิก เอซิดเพื่อลดการเสียเลือดหลังผ่าตัดทำคลอด เป็นการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง กลุ่มตัวอย่างเป็นสตรีตั้งครรภ์ที่เคยผ่าตัดทำคลอดในครรภ์มาก่อน แบ่งเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 36 ราย กลุ่มทดลองได้รับยาทรานซามิก เอซิด 1 กรัมทางหลอดเลือดดำเมื่อทารกคลอด กลุ่มควบคุมได้รับ 0.9% normal saline 20 มิลลิลิตร ผลลัพธ์หลักเปรียบเทียบปริมาณการเสียเลือด และความเข้มข้นของเลือดหลังคลอด ผลลัพธ์รองคืออุบัติการณ์เกิดภาวะตกเลือด และอาการไม่พึงประสงค์ สถิติที่ใช้ Chi-square test และ Independent t-test ผลการวิจัยพบว่า ข้อมูลพื้นฐานด้านอายุ จำนวนการตั้งครรภ์ ประวัติการคลอด อายุครรภ์ น้ำหนัก ส่วนสูง ความเข้มข้นของเลือด น้ำหนักทารกแรกคลอด และระยะเวลาผ่าตัด ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาณการเสียเลือดหลังคลอดโดยรวม พบว่า กลุ่มทดลองเสียเลือดน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ( $740.58 \pm 139.57$  และ  $853.53 \pm 163.67$ ,  $p=0.002$ ) ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของเลือดหลังผ่าตัดคลอด กลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุม ( $35.50 \pm 3.29$  และ  $33.92 \pm 3.03$ ,  $p=0.037$ ) อุบัติการณ์เกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด กลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 5.56 และร้อยละ 25.00,  $p=0.046$ ) และอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน วิงเวียน ปวดศีรษะ แน่นหน้าอก และผื่น ไม่พบความแตกต่างทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม โดยสรุป ยาทรานซามิก เอซิด ขนาด 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำมีประสิทธิภาพลดการเสียเลือดหลังผ่าตัดทำคลอด และลดอุบัติการณ์ตกเลือดหลังคลอดในสตรีที่เคยผ่าตัดทำคลอด

**คำสำคัญ:** ทรานซามิก เอซิด การผ่าตัดทำคลอด สตรีที่เคยผ่าตัดทำคลอดมาก่อน การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม

### ผู้สนับสนุนงาน:

ฉัตรดาว สุจริต

กลุ่มงาน สูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลสมุทรสาคร

1500 ถนนเอกชัย อำเภอเมืองสมุทรสาคร จังหวัดสมุทรสาคร 74000

อีเมล: chatdoasucharit@gmail.com

# Efficacy of tranexamic acid for reducing blood loss after caesarean section on women with previous caesarean sections: A randomized controlled trial

Chatdoa Sucharit

Department of Obstetrics and Gynecology, Samutsakhon Hospital

## Abstract

Postpartum hemorrhage is the most common obstetric complication, especially in the case of a caesarean section. International studies have shown that tranexamic acid is effective in preventing blood loss during and after caesarean section. This study aims to examine efficacy of tranexamic acid for reducing blood loss following a caesarean section. A double-blind randomized and controlled trial method was employed in this study. The sample consisted of pregnant women who had previously received a caesarean section. The students were divided into experimental and control groups, with 36 students per group. The experimental group received 1g of tranexamic acid and the control group received 9.0% NSS 20ml. The primary outcomes compared mean blood loss, and hematocrit volume after birth. The secondary outcomes were to examine the incidence of postpartum haemorrhage, and adverse events. The statistics were analyzed using chi square test and an independent t-test and there were no statistical differences in terms of age, number of pregnancies, parity, gestational age, maternal weight and height, hematocrit, birth weight and duration of caesarean section in both groups. The mean blood loss was significantly lower in the experimental group than the control group ( $740.58 \pm 139.57$  and  $853.53 \pm 163.67$ ,  $p=0.002$ ). The mean haematocrit was significantly higher in the experimental group than the control group ( $35.50 \pm 3.29$  and  $33.92 \pm 3.03$ ,  $p=0.037$ ). The incidence of postpartum haemorrhage was significantly lower in the experimental group than the control group (5.56% vs 25.00%,  $p=0.046$ ). There were no statistical differences in the adverse events of both groups such as nausea, vomiting, dizziness, headache, chest discomfort, and rash. In conclusion, 1 mg of tranexamic acid was effective for reducing blood loss and the incidence of postpartum hemorrhage in women with a previous caesarean section.

**Keywords:** tranexamic acid, caesarean section, previous caesarean section, randomized controlled trial

## Corresponding Author:

Chatdoa Sucharit

Department of Obstetrics and Gynecology, Samutsakhon Hospital

1500 Ekachai Road, Mueang Samutsakhon District, Samusakhon Province, 74000, Thailand.

E-mail: chatdoasucharit@gmail.com



## บทนำ

ปัจจุบันแม้ว่าเทคโนโลยีทางการแพทย์ในการตรวจสุขภาพมารดาและทารก รวมทั้งวิทยาการขั้นสูงในการรักษาได้พัฒนาขึ้นมาก แต่อุบัติการณ์เกิดภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรม โดยเฉพาะภาวะตกเลือดหลังคลอดกลับไม่ได้ลดลงเท่าที่ควรจะเป็น โดยเฉพาะในสตรีที่มีปัจจัยเสี่ยงต่างๆ<sup>1</sup> การตกเลือดหลังคลอดนับว่ายังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขระดับโลก พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 3-25 ของการคลอด<sup>2-4</sup> โดยมากกว่าครึ่งของมารดาที่เกิดภาวะนี้จะเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมง หรือคาดการณ์ว่าจะมีมารดา 1 รายเสียชีวิตในทุก 4 นาที จากภาวะตกเลือดหลังคลอดในประเทศไทย อัตราการตายของมารดาทั่วประเทศยังพบอัตราเกินเกณฑ์ที่กำหนดไว้ไม่เกิน 15 ต่อการเกิดมีชีพแสนราย โดยข้อมูลปี พ.ศ. 2561 - 2563 พบอัตรา 19.8, 22.01 และ 23.1 ต่อการเกิดมีชีพแสนราย ตามลำดับ ส่วนสาเหตุที่ทำให้เสียชีวิตมากที่สุดคือภาวะตกเลือดหลังคลอดสูงถึงร้อยละ 35<sup>6</sup>

ภาวะตกเลือดหลังคลอดส่วนใหญ่จะเกิดในระยะแรกหรือภายใน 24 ชั่วโมง สาเหตุหลักเกิดจากมดลูกไม่หดรัดตัว พบมากที่สุดร้อยละ 80 รองลงมาช่องทางคลอดผิดปกติ รวมทั้งภาวะรกค้าง<sup>7-9</sup> นอกจากนี้ยังพบความเสี่ยงร่วมอีกหลายปัจจัย ซึ่งจากการวิเคราะห์ข้อมูลสำรวจด้านสุขภาพมารดาและทารกขององค์การอนามัยโลกในสตรีหลังคลอดจำนวน 274,985 ราย พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อภาวะตกเลือดหลังคลอด ได้แก่ การชักนำการเจ็บครรภ์ และการผ่าตัดคลอด รองลงมาเป็นการคลอดในอายุที่มากขึ้น และการคลอดหลายครั้ง<sup>4</sup> ใกล้เคียงกับการศึกษาในกลุ่มมารดา 9,555 ราย ประเทศบราซิล<sup>10</sup> พบปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหลังคลอดรุนแรง ในกลุ่มที่มีรอยแผลจากการผ่าตัดมดลูก และกลุ่มผ่าตัดทางหน้าท้อง หรือการศึกษาโดยเปรียบเทียบการผ่าตัดทางหน้าท้อง และคลอดทางช่องคลอด<sup>12</sup> พบว่าวิธีคลอดโดยผ่าตัดเป็นปัจจัยเสี่ยงให้มารดาเสียชีวิตจากการตกเลือดถึง 2.87 เท่า และโอกาสเสี่ยงจะเพิ่มเป็น 4.75 เท่าเมื่อผ่าตัดคลอดแบบฉุกเฉิน

แม้ว่าภาวะตกเลือดหลังคลอดอาจป้องกันได้ตั้งแต่ระยะตั้งครรภ์โดยค้นหาปัจจัยเสี่ยง และวางแผนแก้ไขตั้งแต่ระยะแรก<sup>2,5,12</sup> รวมทั้งการป้องกันในระยะคลอดซึ่งเรียกว่าการจัดการระยะที่ 3 ของการคลอดโดยเร็ว (active management of the third stage of labor) ซึ่งมารดาหลังคลอดทุกรายจะได้รับยากระตุ้นการหดตัวของมดลูก ได้แก่ oxytocin เป็นลำดับแรกหรือยาชนิดอื่นๆ ตามความเหมาะสม<sup>2,5</sup> อย่างไรก็ตามมาตรฐานการป้องกันดังกล่าวอาจยังไม่เพียงพอในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงข้างต้น เนื่องจากในมารดาหลังคลอดที่มีปัจจัยเสี่ยงร้อยละ 20-40 จำเป็นต้องได้รับยากระตุ้นการหดตัวของมดลูกเพิ่มอีกเพื่อป้องกันภาวะตกเลือดในระยะแรก<sup>4,14</sup> สำหรับอุบัติการณ์เกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดโรงพยาบาลสมุทรสาคร ระหว่างปี พ.ศ. 2562-2564 เฉลี่ยประมาณร้อยละ 2 ซึ่งเป็นอัตราที่ต่ำกว่าระดับประเทศ อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มตกเลือดหลังคลอดโดยแยกตามวิธีการคลอดพบอัตราเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในกลุ่มผ่าตัดทำคลอดคือ ร้อยละ 32, 62 และ 86 ตามลำดับ จากปัญหาดังกล่าวผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเพื่อหาวิธีการที่เหมาะสมและปลอดภัย ในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดในสตรีตั้งครรภ์ที่มีข้อบ่งชี้ผ่าตัดทำคลอด ซึ่งจากการทบทวนงานวิจัยพบว่า การใช้ยาทรานแซมิก เอซิด ซึ่งเป็นยาในกลุ่มที่มีฤทธิ์ต้านการสลายลิ่มเลือดสามารถลดการเสียเลือดได้ โดยองค์การอนามัยโลก<sup>15</sup> ได้บรรจุเป็นรายการยาให้ใช้ในกรณีเกิดเลือดออกมาก การศึกษาแบบ meta-analysis ในต่างประเทศ<sup>1,16</sup> และการทดลองแบบสุ่ม<sup>17-20</sup> โดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพยาทรานแซมิก เอซิด (Tranexamic acid) กับยาหลอกพบว่า ปริมาณเสียเลือดของกลุ่มที่ได้รับยาทรานแซมิก เอซิด ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา และมีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์ตกเลือดหลังคลอดระยะแรก รวมทั้งมีความปลอดภัยไม่พบความแตกต่างของอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุม



## วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัดระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม
2. เพื่อเปรียบเทียบระดับความเข้มข้นของเลือดหลังผ่าตัด ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม
3. ศึกษาอุบัติการณ์เกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด
4. ศึกษาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังผ่าตัด ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ภายใน 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

## วิธีการศึกษา

การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมแบบปกปิด 2 ทาง (Double blind randomized controlled trial) กลุ่มตัวอย่าง เป็นสตรีตั้งครรภ์ครบกำหนดที่มาใช้บริการที่แผนกห้องผ่าตัด โรงพยาบาลสมุทรสาคร ระหว่างเดือน กุมภาพันธ์ 2565 ถึงเดือน มิถุนายน 2565 ตามเกณฑ์ ดังนี้

เกณฑ์คัดเลือกเข้า (inclusion criteria)

1. อายุ 20 ปีขึ้นไป
2. อายุครรภ์ 38 สัปดาห์ขึ้นไป
3. ตั้งครรภ์เดี่ยว
4. ประวัติเคยผ่าตัดคลอดในครรภ์มาก่อน และครรภ์นี้ได้รับการนัดล่วงหน้าเพื่อผ่าตัดคลอด

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

1. มีภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรมในขณะตั้งครรภ์ ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคตับ ไต หอบหืด ลมชัก โลหิตจาง
2. มีภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรมขณะตั้งครรภ์
3. มีข้อห้ามในการให้ทราเนซามิก เอซิด ดังนี้ ภาวะมองเห็นสีผิดปกติ โรคเลือดออกผิดปกติ ประวัติแพ้ยาและอนุพันธ์ของทราเนซามิก เอซิด
4. มีประวัติความผิดปกติของระบบไหลเวียนเลือด เช่น ลิ่มเลือดอุดตัน โรคเลือดต่างๆ

5. มีข้อห้ามในการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง

6. ล้มเหลวในการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง ซึ่งต้องใช้การระงับความรู้สึกวิธีอื่น

7. ทารกในครรภ์มีภาวะผิดปกติ

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ยึดหลักการวิเคราะห์อำนาจการทดสอบ (power Analysis) คำนวณจากค่า effect size (d) โดยใช้ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของงานวิจัยที่มีความใกล้เคียงกับการศึกษาครั้งนี้ของ Obi และคณะ<sup>18</sup> ได้ตัวอย่างทั้งหมด 66 ราย และปรับเพิ่มขนาดตัวอย่างร้อยละ 10 เพื่อป้องกันปัญหาที่อาจเกิดจากการขอลออกจากการศึกษาหรือสาเหตุอื่นๆ ทำให้จำนวนกลุ่มตัวอย่างมีผลต่ออำนาจการทดสอบทางสถิติ เป็นกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 72 ราย โดยจับฉลากสุ่ม (random assignment) เข้าเป็นกลุ่มทดลองได้รับยาทราเนซามิก เอซิด 1 กรัม และกลุ่มควบคุมได้รับ 0.9 % NSS กลุ่มละ 36 ราย ขั้นตอนการปกปิด 2 ทาง โดยผู้ช่วยวิจัยที่เป็นพยาบาลวิชาชีพ แผนกห้องคลอดเป็นผู้สุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่มศึกษา รวมทั้งการเตรียมและฉีดยาโดยวิสัญญีพยาบาล ผู้วิจัยดำเนินการผ่าตัดคลอดเพียงผู้เดียว ทั้งในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสมุทรสาคร เลขที่ SKH REC 11/2565/V.1 วันที่รับรอง 18 มกราคม 2565

เครื่องมือรวบรวมข้อมูล

1. แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการตั้งครรภ์
2. แบบบันทึกการคลอด และปริมาณเลือด
3. ระยะเวลา คือ ครั้งที่ 1 หลังทารกคลอด จนถึง การเย็บปิดเย็บช่องท้องและผนังหน้าท้องเสร็จสิ้น วัดจากขวด suction และผ้าเปื้อนเลือดทั้งหมด ครั้งที่ 2 หลังผ่าตัดเสร็จจนถึง 2 ชั่วโมง ครั้งที่ 3 หลังผ่าตัด 2 ชั่วโมง

จนถึง 24 ชั่วโมง โดยชั่งน้ำหนักผ้าอนามัยเปื้อนเลือดทั้งหมด 3. บันทึกอาการไม่พึงประสงค์ในระยะ 2 ชั่วโมงหลังคลอด

3. แบบบันทึกความเข้มข้นของเลือด 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

4. แบบบันทึกอาการข้างเคียง สัญญาณชีพ และการรักษาอื่นๆ เพิ่มเติม

การดำเนินการวิจัยที่ทั้งสองกลุ่มจะได้รับเหมือนกัน ดังนี้ (1) การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งการจ้องเลือด (2) ได้รับสารละลาย Lactated Ringer's Solution 1,000 มิลลิลิตร (3) ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำก่อนผ่าตัด (4) วิธีการให้ยาระงับความรู้สึกโดยฉีดยาเข้าในช่องไขสันหลัง (5) การเปิดหน้าท้องโดยวิธี Vertical midline incision (low midline incision) (6) Uterine incision โดยวิธี Low transverse incision (7) การทำคลอดทารก (Fetal delivery) (8) เมื่อทารกคลอดมารดาจะได้รับยา Oxytocin 20 IU ในสารละลาย Lactated Ringer's Solution 1,000 มิลลิลิตร 120 ml/hr (9) Placental delivery วิธี controlled cord traction (10) การพิจารณาให้ยาเพิ่มการหดตัวของมดลูกเพิ่มเติม และการให้สารน้ำ หรือเลือดทดแทนเมื่อมีข้อบ่งชี้ตามมาตรฐาน

ส่วนการดำเนินการวิจัยที่แตกต่างกันในกลุ่มทดลอง หลังทารกคลอดและมารดาได้รับยา Oxytocin 20 IU วิสัญญีพยาบาลจะเป็นผู้ฉีดยาทรานแซมิกเอซิด 1 กรัม เข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ ใน 10 นาที ส่วนกลุ่มควบคุมหลังทารกคลอดและมารดาได้รับยา Oxytocin 20 IU วิสัญญีพยาบาลจะเป็นผู้ฉีดยา NSS เข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ ใน 10 นาที

### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1. ข้อมูลส่วนบุคคล แจกแจงด้วยสถิติเชิงพรรณนา ประกอบด้วย ความถี่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน และระดับความเข้มข้นของเลือดก่อนการทดลอง ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กรณีเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพด้วยสถิติ Chi square test และข้อมูลเชิงปริมาณด้วย Independent t-test

3. เปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณเลือดเฉลี่ยหลังผ่าตัด ระดับความเข้มข้นของเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วยสถิติ Independent t-test และอุบัติการณ์ตกเลือดหลังคลอด อาการข้างเคียงจากยา ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วยสถิติ Chi square test โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

### ผลการศึกษา

1. ข้อมูลส่วนบุคคลกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 72 ราย แบ่งเป็นกลุ่มละ 36 ราย กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีอายุเฉลี่ย  $29.56 \pm 6.11$  และ  $30.78 \pm 5.78$  ปี จำนวนการตั้งครรภ์เฉลี่ย  $2.33 \pm 0.68$  และ  $2.33 \pm 0.63$  ผ่านการคลอดบุตรเฉลี่ย  $1.22 \pm 0.42$  และ  $1.17 \pm 0.38$  อายุครรภ์เฉลี่ย  $38.00 \pm 0.68$  และ  $37.75 \pm 0.65$  สัปดาห์ น้ำหนักเฉลี่ย  $72.78 \pm 9.39$  และ  $72.83 \pm 8.85$  กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย  $160.00 \pm 7.10$  และ  $159.75 \pm 6.33$  เซนติเมตร ความเข้มข้นของเลือดก่อนผ่าตัดเฉลี่ย  $36.94 \pm 3.58$  และ  $36.36 \pm 2.28\%$  น้ำหนักทารกแรกเกิดเฉลี่ย  $3,293.89 \pm 400.49$  และ  $3,111.53 \pm 457.58$  กรัม ระยะเวลาผ่าตัดเฉลี่ย  $41.25 \pm 4.33$  และ  $41.31 \pm 5.38$  นาที ตามลำดับ เมื่อทดสอบความแตกต่างข้อมูลแต่ละด้านข้างต้น ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่พบความแตกต่างทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล และประวัติการตั้งครรภ์ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม

| ข้อมูล                            | กลุ่มทดลอง (n=36)<br>Mean ± SD | กลุ่มควบคุม (n=36)<br>Mean ± SD | p-value |
|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------|
| อายุ (ปี)                         | 29.56 ± 6.11                   | 30.78 ± 5.78                    | 0.386   |
| จำนวนการตั้งครรภ์ (ครั้ง)         | 2.33 ± 0.68                    | 2.33 ± 0.63                     | 1.000   |
| จำนวนการคลอด (ครั้ง)              | 1.22 ± 0.42                    | 1.17 ± 0.38                     | 0.558   |
| อายุครรภ์ (สัปดาห์)               | 38.00 ± 0.68                   | 37.75 ± 0.65                    | 0.114   |
| น้ำหนัก (กิโลกรัม)                | 72.78 ± 9.39                   | 72.83 ± 8.85                    | 0.979   |
| ส่วนสูง (เซนติเมตร)               | 160.00 ± 7.10                  | 159.75 ± 6.33                   | 0.122   |
| ความเข้มข้นของเลือดก่อนผ่าตัด (%) | 36.94 ± 3.58                   | 36.36 ± 2.28                    | 0.413   |
| น้ำหนักทารกแรกเกิด (กรัม)         | 3,293.89 ± 400.49              | 3,111.53 ± 457.58               | 0.076   |
| ระยะเวลาผ่าตัดคลอด (นาที)         | 41.25 ± 4.33                   | 41.31 ± 5.38                    | 0.962   |

2. เปรียบเทียบปริมาณเสียเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ครั้งที่ 1 เริ่มบันทึกตั้งแต่ทารกคลอด จนถึงสิ้นสุดการผ่าตัด กลุ่มทดลองเสียเลือดเฉลี่ย 499.14 ± 118.10 มิลลิลิตร น้อยกว่ากลุ่มควบคุมเสียเลือดเฉลี่ย 576.11 ± 162.58 มิลลิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.025$ ) ครั้งที่ 2 เริ่มบันทึกตั้งแต่สิ้นสุดการผ่าตัด จนถึง 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัด กลุ่มทดลองเสียเลือดเฉลี่ย 81.72 ± 25.99 มิลลิลิตร น้อยกว่ากลุ่มควบคุมเสียเลือดเฉลี่ย 121.53 ± 22.29 มิลลิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ครั้งที่ 3 เริ่มบันทึก

ตั้งแต่ 2 ชั่วโมง จนถึง 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด กลุ่มทดลองเสียเลือดเฉลี่ย 159.72 ± 29.71 มิลลิลิตร กลุ่มควบคุมเสียเลือดเฉลี่ย 155.89 ± 33.93 มิลลิลิตร ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ( $p = 0.612$ ) และปริมาณเสียเลือดทั้งหมด ระยะตั้งแต่ทารกคลอด จนถึง 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด กลุ่มทดลองเสียเลือดเฉลี่ย 740.58 ± 139.57 มิลลิลิตร น้อยกว่ากลุ่มควบคุมเสียเลือดเฉลี่ย 853.53 ± 163.67 มิลลิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.002$ ) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบปริมาณเสียเลือดระหว่างกลุ่มทดลอง (n=36) และกลุ่มควบคุม (n=36)

| ปริมาณเสียเลือดหลังคลอด (มิลลิลิตร) | Mean ± SD       | Mean Difference | t      | p-value |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------|--------|---------|
| ครั้งที่ 1                          |                 |                 |        |         |
| กลุ่มทดลอง                          | 499.14 ± 118.10 | -76.97          | -2.298 | 0.025   |
| กลุ่มควบคุม                         | 576.11 ± 162.58 |                 |        |         |
| ครั้งที่ 2                          |                 |                 |        |         |
| กลุ่มทดลอง                          | 81.72 ± 25.99   | -39.81          | -6.974 | <0.001  |
| กลุ่มควบคุม                         | 121.53 ± 22.29  |                 |        |         |
| ครั้งที่ 3                          |                 |                 |        |         |
| กลุ่มทดลอง                          | 159.72 ± 29.71  | 3.83            | 0.510  | 0.612   |
| กลุ่มควบคุม                         | 155.89 ± 33.93  |                 |        |         |

## ตารางที่ 2 (ต่อ)

| ปริมาณเสียเลือดหลังคลอด (มิลลิลิตร) | Mean $\pm$ SD       | Mean Difference | t      | p-value |
|-------------------------------------|---------------------|-----------------|--------|---------|
| รวมทั้งหมด                          |                     |                 |        |         |
| กลุ่มทดลอง                          | 740.58 $\pm$ 139.57 |                 |        |         |
| กลุ่มควบคุม                         | 853.53 $\pm$ 163.67 | -93.36          | -3.151 | 0.002   |

3. เปรียบเทียบความเข้มข้นของเลือดหลังผ่าตัดคลอด ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าหลังคลอด 2 ชั่วโมง กลุ่มทดลองความเข้มข้นของเลือดเฉลี่ย  $35.50 \pm 3.29$  ลดลง  $1.44 \pm 0.63$  กลุ่มควบคุมความเข้มข้นของเลือดเฉลี่ย  $33.92 \pm 3.03$  ลดลง

$2.44 \pm 1.34$  โดยกลุ่มทดลองมีความเข้มข้นของเลือดเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มควบคุม และลดลงต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.037$  และ  $p < 0.001$  ตามลำดับ) (ตารางที่ 3)

## ตารางที่ 3 เปรียบเทียบความเข้มข้นของเลือดหลังผ่าตัดคลอดระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม

| ความเข้มข้นของเลือดหลังทดลอง (%)                   | Mean $\pm$ SD    | Mean Difference | t      | p-value |
|----------------------------------------------------|------------------|-----------------|--------|---------|
| หลังผ่าตัดคลอด 2 ชั่วโมง                           |                  |                 |        |         |
| กลุ่มทดลอง (n=36)                                  | 35.50 $\pm$ 3.29 |                 |        |         |
| กลุ่มควบคุม (n=36)                                 | 33.92 $\pm$ 3.03 | 1.58            | 2.125  | 0.037   |
| การลดลงความเข้มข้นของเลือดหลังผ่าตัดคลอด 2 ชั่วโมง |                  |                 |        |         |
| กลุ่มทดลอง (n=36)                                  | 1.44 $\pm$ 0.63  |                 |        |         |
| กลุ่มควบคุม (n=36)                                 | 2.44 $\pm$ 1.34  | -1.00           | -4.051 | <0.001  |

4. อุบัติการณ์เกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด และอาการไม่พึงประสงค์ ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

4.1 อุบัติการณ์เกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด ในระยะ 2 ชั่วโมงหลังคลอด กลุ่มทดลอง ร้อยละ 5.56 กลุ่มควบคุม ร้อยละ 25.00 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.046$ ) (ตารางที่ 4)

4.2 อุบัติการณ์เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ในระยะ 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัด อาการคลื่นไส้ กลุ่มทดลอง

ร้อยละ 44.44 กลุ่มควบคุม ร้อยละ 52.78 อาเจียน กลุ่มทดลอง ร้อยละ 22.22 กลุ่มควบคุม ร้อยละ 16.67 วิงเวียน กลุ่มทดลอง ร้อยละ 33.33 กลุ่มควบคุม ร้อยละ 19.44 ปวดศีรษะ กลุ่มทดลอง ร้อยละ 11.11 กลุ่มควบคุมไม่พบอาการปวดศีรษะ อาการแน่นหน้าอก ทั้งสองกลุ่ม พบร้อยละ 11.11 ไม่พบผื่นทั้ง 2 กลุ่ม และไม่พบความแตกต่างทางสถิติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ตารางที่ 4)

**ตารางที่ 4** อุบัติการณ์เกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด และอาการไม่พึงประสงค์ ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

|                                                   | กลุ่มทดลอง (n=36) |        | กลุ่มควบคุม (n=36) |        | p-value             |
|---------------------------------------------------|-------------------|--------|--------------------|--------|---------------------|
|                                                   | จำนวน             | ร้อยละ | จำนวน              | ร้อยละ |                     |
| ภาวะตกเลือดหลังคลอด                               |                   |        |                    |        |                     |
| มี                                                | 2                 | 5.56   | 9                  | 25.00  | 0.046 <sup>F</sup>  |
| ไม่มี                                             | 34                | 94.44  | 27                 | 75.00  |                     |
| อาการไม่พึงประสงค์ ในระยะ 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัดคลอด |                   |        |                    |        |                     |
| คลื่นไส้                                          |                   |        |                    |        |                     |
| มี                                                | 16                | 44.44  | 19                 | 52.78  | 0.638 <sup>C</sup>  |
| ไม่มี                                             | 20                | 55.55  | 17                 | 47.22  |                     |
| อาเจียน                                           |                   |        |                    |        |                     |
| มี                                                | 8                 | 22.22  | 6                  | 16.67  | 0.767 <sup>C</sup>  |
| ไม่มี                                             | 28                | 77.78  | 30                 | 83.33  |                     |
| วิงเวียน                                          |                   |        |                    |        |                     |
| มี                                                | 12                | 33.33  | 7                  | 19.44  | 0.285 <sup>C</sup>  |
| ไม่มี                                             | 24                | 66.64  | 29                 | 80.56  |                     |
| ปวดศีรษะ                                          |                   |        |                    |        |                     |
| มี                                                | 4                 | 11.11  | 0                  | 0.00   | 0.115 <sup>F</sup>  |
| ไม่มี                                             | 32                | 88.89  | 36                 | 100.00 |                     |
| แน่นหน้าอก                                        |                   |        |                    |        |                     |
| มี                                                | 4                 | 11.11  | 4                  | 11.11  | 0.1000 <sup>F</sup> |
| ไม่มี                                             | 32                | 88.89  | 32                 | 88.89  |                     |
| ผื่น                                              |                   |        |                    |        |                     |
| มี                                                | 0                 | 0      | 0                  | 0      | -                   |
| ไม่มี                                             | 36                | 100.00 | 36                 | 100.00 |                     |

F = Fisher Exact test, C = Chi-square test

## อภิปรายผล

1. เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการเสียเลือดในระยะ 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัด และการเสียเลือดทั้งหมดในระยะ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด กลุ่มทดลองซึ่งได้รับยาทรานแซมิก เอซิด เสียเลือดน้อยกว่ากลุ่มควบคุม และความเข้มข้นของเลือดหลังผ่าตัด 2 ชั่วโมง กลุ่มทดลองลดลงน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่า กลุ่มทดลองที่ได้รับยาทรานแซมิก เอซิด

ขนาด 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำทันทีหลังจากทารกคลอด โดยอาจจะเริ่มออกฤทธิ์หลังฉีดประมาณ 5-15 นาที และระยะการออกฤทธิ์ประมาณ 3 ชั่วโมง<sup>21-22</sup> ยามีฤทธิ์ antifibrinolytic effect ชัดขวางการทำงานของ Plasmin ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในกระบวนการสลายลิ่มเลือด ทำให้โครงสร้างของไฟบรินคงตัว และมีความแข็งแรงมากขึ้น การทดลองพบปริมาณเสียเลือดของกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุมตั้งแต่ทารกคลอด

จนถึง 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัดคลอด ส่วนระยะหลังจากนั้นถึง 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดไม่พบความแตกต่างทางสถิติเนื่องจากในระยะนี้ยาคลายการออกฤทธิ์แล้ว อย่างไรก็ตามปริมาณเสียเลือดที่น้อยกว่าในระยะแรกทำให้ผลรวมการเสียเลือดทั้งหมดจึงน้อยกว่ากลุ่มควบคุม และเป็นผลให้ความเข้มข้นของเลือดหลังผ่าตัด 2 ชั่วโมงสูงกว่ากลุ่มควบคุม และการลดลงเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งการศึกษาแบบ meta-analysis ในต่างประเทศที่สนับสนุนประสิทธิภาพการให้ยาทรานแซมิก เอซิด เพื่อป้องกันการเสียเลือดในสตรีผ่าท้องทำคลอด<sup>1,16</sup> รวบรวมงานวิจัยแบบสุ่มระหว่างปี 2001-2018 จำนวน 25 การศึกษา ตัวอย่างทั้งหมด 4,210 ราย กลุ่มทดลองได้รับยาทรานแซมิก เอซิด ในขนาดต่างกัน ดังนี้ ขนาด 1 gm (22 การศึกษา) และขนาด 10 mg/kg (3 การศึกษา) บริหารยาทางหลอดเลือดดำช้าๆ นาน 10-20 นาที ก่อนเริ่มผ่าตัด (20 การศึกษา) หรือเริ่มฉีดยาเมื่อผูกสายสะดือทารกแล้ว (5 การศึกษา) ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับการฉีดยาหลอก การวัดผลลัพธ์ปริมาณการเสียเลือดในระหว่างผ่าตัด (ทารกคลอด ถึง รกคลอด) และวัดผลหลังผ่าตัด (รกคลอด ถึง 2 ชั่วโมงหลังคลอด) ผลการศึกษาในกลุ่มทดลอง ปริมาณการเสียเลือดในระหว่างผ่าตัด และหลังผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ การทดลองแบบสุ่มที่ได้ผลสอดคล้องกันในสตรีผ่าคลอดรายไม่เร่งด่วน<sup>17-18,20</sup> กลุ่มทดลองได้รับยาทรานแซมิก เอซิด 1 gm ทางหลอดเลือดดำก่อนเริ่มผ่าตัด 20 นาที เมื่อวัดผลลัพธ์หลังผ่าตัด 2 ชั่วโมง พบว่า กลุ่มทดลองเสียเลือดเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มควบคุม รวมทั้งติดตามวัดระดับ Hemoglobin หลังผ่าตัด 2 ชั่วโมง พบว่าสูงกว่ากลุ่มควบคุม<sup>18,20</sup>

2. กลุ่มทดลองพบอุบัติการณ์ตกเลือดหลังผ่าตัดคลอดในระยะ 24 ชั่วโมง ร้อยละ 2.25 น้อยกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งพบร้อยละ 25.00 จากการออกฤทธิ์ด้านการสลายลิ่มเลือด (antifibrinolytic effect) ดังกล่าวส่งผลให้การเสียเลือดบริเวณที่รกเคยเกาะในโพรงมดลูกในระยะ 2 ชั่วโมง ลดน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาแบบ meta-analysis<sup>16,23</sup>

โดยวิเคราะห์จากการทดลองแบบสุ่ม จำนวน 20 การศึกษา ในกลุ่มทดลองที่ได้รับยาทรานแซมิก เอซิด ขนาด 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำก่อนผ่าตัด พบว่าโอกาสเสี่ยงภาวะตกเลือดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ การทดลองแบบสุ่มในตัวอย่าง 4,524 ราย กลุ่มทดลอง 2,245 รายได้รับยาทรานแซมิก เอซิด 1 กรัม หลังทารกคลอดภายใน 3 นาที พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะตกเลือดหลังคลอด (เสียเลือด > 1,000 ml) ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาร้อยละ 20<sup>22</sup>

3. อุดบัติการณเกิดอาการไม่พึงประสงคภายใน 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน วิงเวียน ปวดศีรษะ และอาการแน่นหน้าอก ทั้งสองกลุ่มพบอุบัติการณ์ใกล้เคียงและไม่มี ความแตกต่างทางสถิติ การศึกษาครั้งนี้ใช้ยาทรานแซมิก เอซิด ขนาด 1 กรัม ซึ่งเป็นขนาดยาที่ปลอดภัย อ้างอิงจากขนาดของยาที่ใช้ในการให้ทางหลอดเลือดดำ คือ 10-20 mg/kg นอกจากนี้ ในการทดลองพยายามลดอาการข้างเคียง โดยควบคุมการฉีดยาช้าๆ ภายใน 10 นาที ทำให้การเกิดอาการข้างเคียงดังกล่าวไม่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิเคราะห์ meta-analysis<sup>23-24</sup> พบว่า การใช้ยาทรานแซมิก เอซิด 1 กรัมทางหลอดเลือดดำช้าๆ ไม่พบความแตกต่างของอาการข้างเคียงระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับยา ทั้งนี้มีความแตกต่างของ Xia และคณะ<sup>25</sup> พบว่า การใช้ยาทรานแซมิก เอซิด 1 กรัมทางหลอดเลือดดำในสตรีคลอดทางช่องคลอด 2,295 ราย พบอาการคลื่นไส้ อาเจียน มากกว่ากลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม อาการดังกล่าวทั้งหมดข้างต้น เป็นอาการไม่พึงประสงคในระดับที่ไม่รุนแรง และส่วนใหญ่อาการจะทุเลาหลังจากได้รับยาไม่นาน รวมทั้งสามารถบรรเทาอาการได้ ส่วนอาการไม่พึงประสงคระดับรุนแรงในการศึกษานี้ได้คัดกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงออกไปตั้งแต่แรก (exclusion criteria)

## สรุปผล

การใช้ยาพาราเซตามิก เอซิด ขนาด 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ มีประสิทธิภาพลดการเสียเลือดหลังผ่าตัดคลอด และลดอุบัติการณ์ตกเลือดหลังคลอดในสตรีที่เคยผ่าตัดคลอด และขนาดยาดังกล่าวมีความปลอดภัยจากอาการข้างเคียงในระดับเล็กน้อยที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน วิงเวียน และปวดศีรษะ

## ข้อเสนอแนะ

การใช้ยาพาราเซตามิก เอซิด เพื่อป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด แม้มีการศึกษาค้นคว้าแพร่หลายในต่างประเทศ แต่ยังไม่มีการศึกษาในประเทศไทยมาก่อน รวมทั้งการศึกษาค้นคว้าที่ทดลองในกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก ดังนั้น ควรมีการศึกษาในจำนวนตัวอย่างมากขึ้น รวมทั้งการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะตกเลือดอื่นๆ และติดตามผลข้างเคียงในระยะยาว เพื่อยืนยันถึงประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยาพาราเซตามิก เอซิด ก่อนที่จะเป็นทางเลือกในการใช้ยาต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Stortroen EN, Tubog TD, Shaffer SK. Prophylactic Tranexamic acid in high-risk patients undergoing cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. AANA J 2020;88:272-81.
2. Royal college of obstetricians and gynecologists of Thailand. Clinical practice guideline prevention and management of postpartum hemorrhage [Internet]. 2020. [cited 2021 Sep 10]. Available from <http://www.rtcog.or.th/home/wp-content/uploads/2020/09/OB-63-020-Prevention-and-management-of-postpartum-hemorrhage.pdf>.
3. ACOG Practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 76, october 2006: postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 2006;108: 1039-47.
4. Sheldon WR, Blum J, Vogel JP, et al. WHO multicountry survey on maternal and newborn health research network. Postpartum haemorrhage management, risks, and maternal outcomes: findings from the World Health Organization multicountry survey on maternal and newborn health. BJOG 2004;121:5-13.
5. World Health Organization. Trends in maternal mortality: 2000 to 2017: Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World bank group and the united nations population division, Geneva, Switzerland; 2019.
6. Department of Health Ministry of Public Health. Situation analysis of Thai maternal mortality in the first 6 months [Internet]. 2021. [cited 2021 Oct 25]. Available from [https://hp.anamai.moph.go.th/web-upload/4xceb3b571ddb70741ad132d75876bc41d/tinymce/OPDC/OPDC2564-S/IDC1\\_6/opdc\\_2564\\_IDC1-6\\_02.pdf](https://hp.anamai.moph.go.th/web-upload/4xceb3b571ddb70741ad132d75876bc41d/tinymce/OPDC/OPDC2564-S/IDC1_6/opdc_2564_IDC1-6_02.pdf).
7. Thongsong T, Sirichotiyakul S. Postpartum hemorrhage in: Obstetrics Thongsong T 5th rev. ed. Bangkok: Luxameerung Co., Ltd; 2012.
8. Belfort MA, Lockwood CJ, Levine D, Barss VA. Overview of postpartum hemorrhage. [Internet]. [cited 2021 Oct 25]. Available from [www.uptodate.com/contents/overview-of-postpartum-hemorrhage](http://www.uptodate.com/contents/overview-of-postpartum-hemorrhage).



9. Lim PS. Uterine Atony: Management strategies. [Internet]. 2012. [cited 2021 Oct 25]. Available from [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com).
10. Filho RE, Costa ML, Cecatti JG, et al. Severe maternal morbidity and near miss due to postpartum hemorrhage in a national multicenter surveillance study. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;128:131-6.
11. Esteves-Pereira AP, Deneux-Tharaux C, Nakamura-Pereira M, et al. Caesarean delivery and postpartum maternal mortality: A population-based case control study in Brazil. *PLOS ONE* 2016;11:e0153396.
12. Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals. *BMJ* 2001;322:517-9.
13. Anderson JM. Prevention and management of postpartum hemorrhage. *Am Fam Physician* 2007;75:875-82.
14. Acharya G, Al-Sammarai MT, Patel N, et al. A randomized controlled trial comparing effect of oral misoprostol and intravenous syntocinon on intra-operative blood loss during cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:245-50.
15. World Health Organization. WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO; 2017.
16. Li C, Gong Y, Dong L, et al. Is prophylactic tranexamic acid administration effective and safe for postpartum hemorrhage prevention? A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;96:e5653.
17. Lakshmi SJ, AbRaham R. Role of prophylactic tranexamic acid in reducing blood loss during elective caesarean section: A randomized controlled study. *J Clin Diagn Res* 2016;10:QC17-21.
18. Obi VO, Umeora OU, Dimejesi IB, et al. Efficacy of intravenous tranexamic acid at reducing blood loss during elective caesarean section in Abakaliki: A double blind randomized placebo controlled trial. *Afr J Med Health Sci* 2019;18:10-7.
19. Fahmy NG, Eskandar FS, Khalil WA, et al. Assessment the role of tranexamic acid in prevention of postpartum hemorrhage. *As J Anesthesiol* 2021;13:35.
20. Rani R, Bano A, Reddy M. Safety profile and efficacy of tranexamic acid on haemorrhage during and after the caesarean section. *J Evolution Med Dent Sci* 2021;10:222-26.
21. Sano M, Hakusui H, Kojima C, et al. Absorption and excretion of tranexamic acid following intravenous, intramuscular and oral administrations in healthy volunteers. *Jpn J Clin Pharmacol Ther* 1976;7:375-82.
22. Sentilhes L, Daniel V, Deneux-Tharaux C. TRAAP2 - Tranexamic acid for preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a multicenter randomized, double blind, placebo- controlled trial - a study protocol. *BMC* 2020;20:63.



23. Franchini M, Mengoli C, Cruciani M, et al. Safety and efficacy of tranexamic acid for prevention of obstetric haemorrhage: an updated systematic review and meta-analysis. *Blood Transfus* 2018;16:329-37.
24. Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;16:CD007872.
25. Xia Y, Griffiths BB, Xue Q. Tranexamic acid for postpartum hemorrhage prevention in vaginal delivery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;3:1-7.

## อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะคีโตะซีโดซิสในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ในห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลหาดใหญ่

ณัฐยา พรมวัง ปราณต์ ณ รังษี  
กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลหาดใหญ่

Received: July 22, 2022

Revised: August 17, 2022

Accepted: September 29, 2022

### บทคัดย่อ

คีโตะซีโดซิส เป็นภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน คือมีน้ำตาลในเลือดสูง พบคีโตนในเลือด และเลือดเป็นกรด อัตราการเสียชีวิตสูงโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคร่วมและผู้สูงอายุ การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ การเกิดภาวะคีโตะซีโดซิสในผู้ป่วยน้ำตาลในเลือดสูง ที่เข้ารับบริการในห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลหาดใหญ่ ด้วยวิธีการศึกษาทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังผู้ป่วยห้องฉุกเฉิน ปี พ.ศ. 2561 อายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป ถูกวินิจฉัย น้ำตาลในเลือดสูงจากรหัส ICD 10 วิเคราะห์หาอุบัติการณ์ ลักษณะทางคลินิก ผลทางห้องปฏิบัติการ จนถึงการ จำหน่ายผู้ป่วย รายงานผลเป็นจำนวน อัตราส่วน ร้อยละ และค่ามัธยฐาน ผลการศึกษาพบว่า ผู้เข้าเกณฑ์ การศึกษา 269 คน อายุเฉลี่ย 56.2 ปี ร้อยละ 88.8 เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย 468.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบอุบัติการณ์การเกิดคีโตะซีโดซิส ร้อยละ 20.8 ทุกรายรักษาเป็นผู้ป่วยใน โดยนอนที่ หอผู้ป่วยทั่วไป ร้อยละ 40.3 นอนที่หอผู้ป่วยวิกฤติ ร้อยละ 85.7 พบภาวะคีโตะซีโดซิสมากในกลุ่มที่เดิมรักษา ด้วยการฉีดอินซูลิน ร้อยละ 33.1 ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราการหายใจ อัตราชีพจร และโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เข้ารับบริการที่ห้องฉุกเฉินเอง (ร้อยละ 51.7) แต่อุบัติการณ์การเกิดคีโตะซีโดซิส พบมากในกลุ่มที่มาถึงด้วยระบบการแพทย์ฉุกเฉิน (ร้อยละ 33.3) โรคร่วมที่พบบ่อยคือ ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 34.41) และมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าเกณฑ์วินิจฉัยของ American Diabetes Association ปี พ.ศ. 2552 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะเลือดเป็นกรดชนิด anion gap กว้าง และตรวจพบ คีโตนในเลือดหรือปัสสาวะ สรุปผล ในผู้ป่วยห้องฉุกเฉินที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะ คีโตะซีโดซิน้อยกว่าการไม่มีคีโตะซีโดซิส แต่จะส่งผลกระทบหากไม่ได้รับการรักษา ดังนั้น จึงยังจำเป็นต้องส่งตรวจ ทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยน้ำตาลในเลือดสูงทุกรายเพื่อหาว่ามีภาวะคีโตะซีโดซิสหรือไม่ เนื่องจากมีปัจจัยที่ เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยที่หลากหลายจึงยังต้องการการศึกษาต่อยอดหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องเพิ่มเติม เพื่อวางแผนทาง การตรวจคัดกรองผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น นำไปสู่การพัฒนาการดูแลผู้ป่วยและใช้ทรัพยากรให้มีประโยชน์ สูงสุดต่อไป รวมถึงต้องวางแผนปรับปรุงระบบการแพทย์ฉุกเฉินให้ประชาชนเข้าถึงและใช้บริการให้มากขึ้นด้วย

**คำสำคัญ:** น้ำตาลในเลือดสูง คีโตะซีโดซิส ห้องฉุกเฉิน

### ผู้สนับสนุนประสานงาน:

ณัฐยา พรมวัง

กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลหาดใหญ่

182 ถนนรณรงค์ ตำบลหาดใหญ่ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110

อีเมล: mdnatt@gmail.com

# Incidence of diabetic ketoacidosis in the emergency room of Hatyai Hospital

Nattaya Promwang, Pran Na Rungsee

Emergency Department, Hatyai Hospital

## Abstract

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a metabolic complication of diabetes mellitus, characterized by a biochemical triad of hyperglycemia, ketonemia, and metabolic acidosis. This is potentially fatal, especially for the elderly and comorbid patients. The objective of this study was to assess the incidence of DKA in the emergency room at Hatyai Hospital by a retrospective chart review of patients, who were 18-year-old and diagnosed with hyperglycemia or DKA from ICD 10. The analysis covered incidence, clinical features, laboratory results, and the disposition of the patients. The outcomes were reported as the number, ratio, percentage, and median. The results showed that 269 patients were eligible for inclusion in the study. The mean age was 56.2-years-old and most subjects had type 2 diabetes (88.8%) with a mean blood sugar level of 468.2 mg/dL. The DKA incidence was 20.8%, with all of them treated as inpatients and the patients admitted to the general ward (40.3%) and the ICU (85.7%). DKA was the most common found in patients treated with insulin injection (33.1%). This group had a significant increase in respiratory rate, pulse rate and serum potassium. Most of all patients came to the emergency room by themselves (51.7%), but there was a high incidence rate of DKA in patients who came with the emergency medical services (EMS) (33.3%). The most comorbid disease was hypertension (34.41%). All of the DKA patients fulfilled the diagnostic criteria of the 2009 criteria from The American Diabetes Association, including high blood sugar, wide anion gap metabolic acidosis, ketonemia or ketonuria with significant differences in the non-DKA group. In conclusion, the hyperglycaemic patients in the emergency room had a significant incidence of DKA less than simple hyperglycemia, but they would have severe consequences if not treated. Therefore, its still necessary to investigate all patients with hyperglycemia. As there were a variety of factors related to the diagnosis, there still needs to be further studies and to find additional relevant factors to determine hyperglycemic patients that could lead to patient care development and appropriate use of limited resources including the improvement of an emergency medical system to reach more people.

**Keywords:** hyperglycemia, diabetic ketoacidosis, emergency room

## Corresponding Author:

Nattaya Promwang

Emergency Department, Hatyai Hospital

182 Rattakan Road, Hatyai Subdistrict, Hatyai District, Songkhla, 90110, Thailand.

E-mail: mdnatt@gmail.com

## Introduction

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a complication of diabetes mellitus that causes increased risk of death and has been increasingly reported in a number of these patients, especially in African, American, Spanish, and Portuguese countries, with a high mortality rate in developed countries, especially in patients with co-morbidities and the elderly. The main factor of mortality in the elderly has been due to infection, loss of ability to breathe, and ischemic heart disease. The most frequent events were missed insulin injections and diabetes medication taken irregularly.<sup>1</sup>

The treatment for DKA consists of fluid therapy, insulin injections, maintaining the serum acid-base, and solving the abnormalities of serum salt-minerals (electrolyte). There is also continuous monitoring of blood sugar and electrolyte levels.<sup>2</sup> Therefore, most patients should be treated as inpatients for monitoring Insulin and for other medications given by an experienced treatment team. For those patients who have come to the hospital early when the symptoms are mild and can still eat by themselves, the doctors can provide treatment in the emergency room or observation room allowing them to return home 6-12 hours after treatment.<sup>3</sup> However, the mortality rate was also associated with underlying disease and poor prognosis in the elderly with severe symptoms (coma), and hypotension.<sup>2</sup>

Drugs induced DKA include corticosteroids, thiazide, and sympathomimetic

drugs such as dobutamine, terbutaline, antipsychotic drugs, immunosuppressive drugs, cocaine, and cannabis (marijuana).<sup>2-5</sup> Common complications include hypokalemia and hypoglycemia, which is a complication resulting from treatment which, nevertheless, can be prevented with treatment according to a practical guideline and continual monitoring of blood sugar and potassium levels. together with potassium replacement and providing fluids intravenously containing sugar.<sup>2</sup> Other less common complications include cerebral edema and respiratory failure. The exact cause of brain swelling remains unknown. This condition is more common in children and adolescents and is rarely found in patients older than 28-year-old<sup>6-8</sup>. While respiratory failure is rare, it is a serious complication with patients suffering from breathing difficulties due to volume overload and hypoxemia after receiving large amounts of fluid therapy even in patients with normal heart function. This condition is often found in patients who are very dehydrated or whose blood sugar levels are very high when they first arrive at the hospital.<sup>5,6</sup>

Before being discharged home, counseling of the patient is required about the disease, signs and symptoms, prevention, and recognition of early symptoms of DKA.<sup>5,6</sup> In addition, the patient must have appropriate and regular follow-up appointments with a medical diabetes team, including attention to the patient's mental condition.<sup>6</sup>

Studies in many countries have found that the incidence of DKA is increasing steadily,

even in developed countries. It is an acute complication of diabetes that can be fatal which requires rapid care and continued treatment until the patient returns for follow-up.<sup>3</sup>

In various studies in the past, it was found that in foreign countries, both developed and developing countries in Europe and America, there have been follow-up studies of the incidence of death indicating that there are many factors contributing to DKA<sup>11-15</sup>. However, there have been relatively few such studies in Thailand.

The incidence of DKA in Thailand from 2006 to 2010 was 4.67 percent. In the emergency room, Hatyai Hospital, from 2014 to 2017, the number of hyperglycemia's patients steadily decreased, but increased in 2018.

The patients who came to the emergency room by themselves (or brought by their relatives), whether referred from other hospitals, delivered by Emergency Medical Services (EMS), or referred from the outpatient clinic were found to have high blood sugar despite having abnormal symptoms or were asymptomatic.

## Definitions

The diagnostic criteria for diabetic ketoacidosis (DKA) are extensive. The American Diabetes Association (ADA) 2009 criteria are plasma glucose  $> 250$  mg/dL, blood gas pH  $\leq 7.30$ , Serum bicarbonate  $\leq 18$  mEq/L, anion gap  $\geq 10$  mEq/L and moderate to high levels of ketones in the blood or urine.<sup>2</sup>

Other criteria such as the Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group 2013 include plasma glucose  $\geq 200$  mg/dL, diabetes mellitus, blood pH  $\leq 7.3$ , serum bicarbonate  $\leq 15$  mEq/L, serum B-hydroxybutyrate  $\geq 3$  mmol/L (31 mg/dL) or urinary ketones  $\geq 2+$ .<sup>6</sup> The American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology (AAACE/ACE) 2016 defines DKA as consisting of a blood pH  $< 7.3$ , anion gap  $> 10$ , serum ketone (nitroprusside reaction) positive, serum B-hydroxybutyrate  $\geq 3.8$  mmol/L (40 mg/dL) or being stuporous or in a coma.<sup>18</sup>

Because Hatyai Hospital does not have a laboratory examination for serum B-hydroxybutyrate, we still use the diagnostic criteria for DKA according to the ADA 2009.

## Materials and Methods

### Study design and sample

The study was a single-center retrospective chart review study. All of the patients were adult, aged more than 18-years-old who were diagnosed with hyperglycemia or DKA from ICD 10 and treated in the emergency room, Hatyai Hospital between January 1 and December 31, 2018. The study was approved by the Ethics Committee for Research on Human Subjects of Hatyai Hospital Protocol number 12/2564 .

### Assessment instrument

Sociodemographic and clinical data such as age, gender, religion, weight, height, BMI, and comorbidities, current medication

and how to take it, date of treatment, and laboratory results include DTX, blood sugar, serum ketone, blood gas, electrolyte, last HbA1c result, BUN, creatinine were compiled. Also, channels for receiving services and dispositions were collected from the medical records gathered when patients were admitted. All patients had point-of-care testing (POCT glucose) or DTX > 250 mg/dL. Pregnant patients, referred cases, and patients with incomplete data were excluded.

### Statistical Analysis

Data entry into Google form and statistical analyses were performed using the PSPP version 1.4.1-g79ad47. We analyzed for incidence, clinical features, laboratory results, and the disposition of patients. The nominal scale variables were reported as number, ratio, percentage, or comparative analysis, calculated using Pearson's chi-square or Fisher exact test, as appropriate. Ratio scale variables were reported as the mean values of the data being an average or median, as appropriate. Comparative analysis, calculated using Student T-test or One-Way ANOVA was used as appropriate.

### Results

From the data collected between January 1 and December 31, 2018, of the 282 patients with hyperglycemia who visited the emergency room, Hatyai Hospital, 13 patients were excluded due to incomplete data. A total of 269 patients were enrolled in the study, 56 of whom were DKA and 213 of non-DKA. The incidence of DKA was 20.8% in 2018, of which 24 (23.5%) in the DKA group and 78 (76.5%) in the non-DKA group were male respectively, 47 (20.3%) and 184 (79.7%) were Buddhists, 33 (23.7%) and 106 (76.3%) were brought to the emergency room by relatives or by themselves respectively, 7 (8.5%) and 75 (91.5%) were referred from other departments, 40 (16.7%) and 199 (83.3%) had previous diagnoses of type 2 diabetes, 29 (32.6%) and 60 (67.4%) were treated with insulin injections, 6 (7%) and 80 (93%) received oral medication, 30 (22.4%) and 104 (77.6%) were followed up by appointment, 26 (19.3%) and 109 (80.7%) were lost to follow up. Fifteen (14.2) and 91 (85.8%) had hypertension, 8 (25%) and 24 (75%) had infection or sepsis, 50 (40.2%) and 74 (59.7 %) were admitted, and all DKA's patients were treated as inpatients. Six patients (85.7%) were treated in intensive care units (ICU). The data is shown in Table 1 and Table 3.

**Table 1** Demographic and clinical characteristics of patients

|                                 | DKA<br>N = 56 | Non-DKA<br>N = 213 | Total<br>N = 269 | p-value |
|---------------------------------|---------------|--------------------|------------------|---------|
| Male, n (%)                     | 24 (23.5)     | 78 (76.5)          | 102 (37.92)      | 0.392   |
| Religion, n (%)                 |               |                    |                  | 0.249   |
| Buddhists                       | 47 (20.3)     | 184 (79.7)         | 231 (85.9)       |         |
| Muslim                          | 7 (20.6)      | 27 (79.4)          | 34 (12.6)        |         |
| Other                           | 1 (100)       | 0 (0.0)            | 1 (0.4)          |         |
| N/A                             | 1 (33.3)      | 2 (66.7)           | 3 (1.1)          |         |
| Arrived at ER by, n (%)         |               |                    |                  | 0.002   |
| Themselves or relative          | 33 (23.7)     | 106 (76.3)         | 139 (51.7)       |         |
| Referred from outpatient clinic | 7 (8.5)       | 75 (91.5)          | 82 (30.5)        |         |
| EMS                             | 16 (33.3)     | 32 (66.7)          | 48 (17.8)        |         |
| Type of DM, n (%)               |               |                    |                  | < 0.001 |
| Type 1                          | 16 (53.3)     | 14 (46.7)          | 30 (11.2)        |         |
| Type 2                          | 40 (16.7)     | 199 (83.3)         | 239 (88.8)       |         |
| Current treatment, n (%)        |               |                    |                  | < 0.001 |
| Diet control                    | 12 (21.1)     | 45 (78.9)          | 57 (21.2)        |         |
| Oral medication                 | 6 (7)         | 80 (93)            | 86 (32.0)        |         |
| Insulin injection               | 29 (32.6)     | 60 (67.4)          | 89 (33.1)        |         |
| All of above                    | 9 (24.3)      | 28 (75.7)          | 37 (13.8)        |         |
| Follow up status, n (%)         |               |                    |                  | 0.527   |
| Regular follow up               | 30 (22.4)     | 104 (77.6)         | 134 (49.8)       |         |
| Lost to follow up               | 26 (19.3)     | 109 (80.7)         | 135 (50.2)       |         |
| Disposition, n (%)              |               |                    |                  | < 0.001 |
| Admit to ward                   | 50 (40.3)     | 74 (59.7)          | 124 (46.1)       |         |
| Admit to ICU                    | 6 (85.7)      | 1 (14.3)           | 7 (2.6)          |         |
| Discharge home                  | 0 (0.0)       | 138 (100.0)        | 138 (51.3)       |         |

**Table 2** Continuity variables of patients classified by diagnosis of DKA

| Continuous variable                    | DKA<br>N = 56    | Non-DKA<br>N = 213 | Total<br>N = 269 | p-value |
|----------------------------------------|------------------|--------------------|------------------|---------|
| Age, mean (SD), year                   | 47.8 (15.5)      | 58.4 (15.2)        | 56.2 (15.8)      | < 0.001 |
| Vital sign, median (IQR)               |                  |                    |                  |         |
| Body temperature, °C                   | 37 (36.6,37.7)   | 36.9 (36.6,37.2)   | 36.9 (36.6,37.4) | 0.195   |
| Systolic blood pressure, mmHg          | 137.5 (122,157)  | 145 (126,169)      | 144.5 (124,167)  | 0.257   |
| Diastolic blood pressure, mmHg         | 83 (68,92)       | 79 (70,95)         | 80 (70,94)       | 0.584   |
| Respiratory rate, /min                 | 24 (22,32)       | 22 (20,24)         | 22 (22,26)       | < 0.001 |
| Pulse rate, /min                       | 107 (97,116)     | 94 (81,109)        | 98.5 (84.8,114)  | < 0.001 |
| O <sub>2</sub> saturation, %           | 98 (97,99)       | 98 (96,99)         | 98 (96.8,99.0)   | 0.633   |
| BMI*, median (IQR), kg/m <sup>2</sup>  | 21.6 (19.7,25.8) | 23.7 (20.6,27.4)   | 23.1 (20.3,26.9) | 0.050   |
| Length of stay in ED**, median, minute | 160 (120,220)    | 155 (120.0,207.5)  | 155 (120,210)    | 0.519   |

\* BMI = body mass index

\*\* ED = Emergency Department (Emergency room)

We classified patients into two groups: DKA and non-DKA. The mean age was 47.8-year-old (15.5%) and 58.4-year-old (15.2%) respectively. They had a body temperature of 37 °C (36.6,37.7) and 36.9 °C (36.6,37.2); systolic BP was 138 mmHg (122,159) and 145 mmHg (126,169). Diastolic BP was 83 (68,92) mmHg and 79 mmHg (70,95). Respiration

rates were 24/min (22,32) and 22/min (20,24). The pulse rates were 107/min (97,116) and 94/min (81,109). O<sub>2</sub> saturation were 98% (97, 99) and 98% (96,99). BMI were 21.6 kg/m<sup>2</sup> (19.7,25.8) and 23.7 kg/m<sup>2</sup> (20.6,27.4). The length of stay in ED were 160 minutes (120,220) and 155 minutes (120.0,207.5), respectively, as shown in Table 2.

**Table 3** Comorbid diseases of patients with high blood sugar

| Grouping variable              | DKA<br>N = 56 | Non-DKA<br>N = 213 | Total<br>N = 269 | p-value |
|--------------------------------|---------------|--------------------|------------------|---------|
| Underlying disease, n (%)      | 28 (16.6)     | 141 (83.4)         | 169 (62.8)       | 0.026   |
| Dyslipidemia                   | 9 (12.9)      | 61 (87.1)          | 70 (26.0)        | 0.056   |
| Hypertension                   | 15 (14.2)     | 91 (85.8)          | 106 (39.4)       | 0.030   |
| Gastrointestinal disease       | 2 (10.0)      | 18 (90.0)          | 20 (7.4)         | 0.266   |
| Renal disease                  | 6 (15.0)      | 34 (85.0)          | 40 (14.9)        | 0.326   |
| Cerebrovascular disease        | 5 (22.7)      | 17 (77.3)          | 22 (8.2)         | 0.818   |
| Cardiovascular disease         | 2 (10.0)      | 18 (90.0)          | 20 (7.4)         | 0.266   |
| Cancer                         | 1 (11.1)      | 8 (88.9)           | 9 (3.3)          | 0.690   |
| Hyperthyroidism                | 1 (33.3)      | 2 (66.7)           | 3 (1.1)          | 0.505   |
| Other                          | 1 (5.6)       | 17 (94.4)          | 18 (6.7)         | 0.134   |
| Infection/sepsis in same visit | 8 (25.0)      | 24 (75.0)          | 32 (11.9)        | 0.535   |

**Table 4** Laboratory result of hyperglycemic patients

| Continuous variable                                  | DKA<br>N = 56   | Non-DKA<br>N = 213 | Total<br>N = 269 | p-value |
|------------------------------------------------------|-----------------|--------------------|------------------|---------|
| Plasma glucose, mean (SD), mg/dL                     | 548.5 (164.1)   | 446.8 (152.2)      | 468.2 (158.0)    | < 0.001 |
| HbA1c, mean (SD), mg/dL                              | 11.7 (3.3)      | 10.9 (2.9)         | 11.0 (3.0)       | 0.152   |
| Serum or urine ketone, n (%)                         |                 |                    |                  | < 0.001 |
| Negative                                             | 5 (3.6)         | 134 (96.4)         | 139 (51.7)       |         |
| Positive                                             | 50 (54.9)       | 41 (45.1)          | 91 (33.8)        |         |
| No result                                            | 1 (2.6)         | 38 (97.4)          | 39 (14.5)        |         |
| Electrolyte, mean (SD), mmol/L                       |                 |                    |                  |         |
| Sodium (Na)                                          | 130.2 (18.7)    | 132.0 (10.5)       | 131.6 (12.7)     | 0.277   |
| Potassium (K)                                        | 5.2 (0.9)       | 4.5 (0.7)          | 4.6 (0.8)        | < 0.001 |
| Chloride (Cl)                                        | 95.7 (6.6)      | 96.9 (7.7)         | 96.7 (7.5)       | 0.078   |
| Bicarbonate (CO <sub>2</sub> ), median (IQR), mmol/L |                 |                    |                  |         |
| From venous result                                   | 12 (7,17)       | 24 (21,26)         | 22 (18,25)       | < 0.001 |
| From blood gas result                                | 10.1 (6.3,15.1) | 21.6 (19.0,24.9)   | 20 (15.4,24.0)   | < 0.001 |



**Table 4 (Con.)**

| Continuous variable             | DKA<br>N = 56    | Non-DKA<br>N = 213 | Total<br>N = 269 | p-value |
|---------------------------------|------------------|--------------------|------------------|---------|
| pH, median (IQR)                | 7.3 (7.1,7.3)    | 7.4 (7.4,7.5)      | 7.4 (7.3,7.4)    | < 0.001 |
| BUN, median (IQR), mg/dL        | 24 (18,39)       | 17 (13,31)         | 19 (13,32)       | 0.001   |
| Creatinine, median (IQR), mg/dL | 1.0 (0.7,1.5)    | 0.9 (0.6,1.3)      | 0.9 (0.6,1.4)    | 0.390   |
| Anion gap, median (IQR), mEq/L  | 31.2 (26.1,34.1) | 15.6 (12.4,18.5)   | 16.7 (13.0,22.6) | < 0.001 |

Table 4 shows laboratory result of both groups, the DKA and the non-DKA. The mean plasma glucose level or DTX/POCT glucose were 548.5 mg/dL (164.1) and 446.8 mg/dL (152.2). The mean HbA1c were 11.7 mg/dL (3.3) and 10.9 mg/dL (2.9). Positive serum or urine ketone were 5 (54.9%) and 41 (45.1%). The mean sodium were 130.2 mmol/L and 132 mmol/L. The mean potassium were 5.2 mmol/L and 4.5 mmol/L. The mean venous bicarbonate were 12 mmol/L and 24 mmol/L. The median of blood pH were 7.3 and 7.4. The median of anion gap were 31.2 mEq/L and 15.6 mEq/L.

## Discussion

This study showed the incidence of DKA in the emergency room was 20.8%. It was found to be quite high compared with the study of Anthanont P. et al.<sup>16</sup> that showed the incidence of DKA was 7.46% in the population of Thammasat Hospital.

The characteristics of hyperglycemic patients with DKA consisted of age, gender, and type of diabetes. It is consistent with the study of Anthanont P.<sup>16</sup> et al. that studied incidence of hyperglycemic creisis in all diabetic patients in 2006 - 2010, but our study

resulted with a mean age difference from the study of Adit A et al.<sup>17</sup>, which is an international study of the United States. Regarding DKA admissions to the emergency room between 1993 and 2003, the study of Adit A et al., the age range of most patients with DKA was 30-39-years-old, which was less than our study and the study of Anthanont P. el al.<sup>16</sup>

Type 2 diabetes patients outnumbered type 1 diabetes consistently with the adult diabetes survey, which found that more than 90% of diabetes patients had type 2 diabetes<sup>19</sup>. It was found that most of the type 1 diabetes patients had DKA, while most of the type 2 diabetes did not have DKA. And in both groups, there was no significant difference in BMI ( $p = 0.050$ ).

Most DKA patients are treated with injected insulin. Patients who needed injected insulin were all patients with type 1 diabetes and type 2 diabetes who had HbA1c greater than or equal to 10%<sup>20</sup>, consistent with our study that the mean HbA1c was 11% in all diabetics and 11.7% in the DKA group and even those in the non-DKA group (10.9%). It may be concluded that hyperglycemia patients in the emergency room, Hatyai Hospital were poorly controlled.

In addition, the study also found that patients who were followed up by appointment or who were lost to follow-up had no significant difference for incidence of DKA. However, for continued and effective treatment, physicians may need to modify their advice to patients of their knowledge of the disease, treatment methods, and to verify the understanding and accuracy of information and treatments with the patients in order to make patients realize the importance of treatment and to be aware of complications that can occur in diabetic patients. When considering HbA1c in the DKA group was higher than the non-DKA group, perhaps the patients who came for follow-up had poor diet control or used the wrong medication causing complications of hyperglycemia.

One of the DKA patients did not receive a ketone test. After reviewing medical records, it was found that this patient had DTX > 250 mg/dL; after blood gas testing, it was found that metabolic acidosis met the criteria for a diagnosis of DKA. Therefore, he was admitted to the general medicine ward after which there was an additional ketone test later by an internist. This study presents the incidence of diagnosed DKA in only the emergency room, but not recorded data during admission or follow-up. Therefore, the patient's ketone values were recorded as no data or not being examined in the emergency room.

Common co-morbidities in DKA were hypertension, followed by dyslipidemia and the infection or sepsis that occurred during

visits. This is consistent with study of Anthanont P. et al.<sup>16</sup> that found that sepsis is a factor for DTK. But in other comorbid diseases, no other studies indicated this. As for the laboratory tests, results followed the ADA<sup>3</sup> diagnostic criteria, and all patients diagnosed with DKA were treated as inpatients.

In the study of Adit A et al.<sup>17</sup>, most of the patients were inpatients, but some of the patients were able to go home and continue outpatient treatment. Considering the cause, maybe the patients came to the hospital early since the symptoms were few and they could feed themselves. Doctors could provide treatment in the emergency room or observation room, and then discharge the patient home within 6-12 hours after the treatment<sup>2</sup>. This is different from the management in the emergency room of Hatyai Hospital. which has limited space and no observation room; therefore, they are unable to continuously monitor and closely observe the patient. This has made it necessary to admit all patients diagnosed with DKA.

Most of the DKA patients came to the emergency room by themselves (or brought by their relatives), were delivered by Emergency Medical Services (EMS), or were referred from the outpatient department (OPD). The incidence of DKA was significantly lower among patients from OPD than among patients from other channels. And 91.5% of the OPD patients were non-DKA, while another 8.5% were diagnosed with DKA, which is clinically important and requires urgent treatment. When considering the characteristics of early

vital signs in patients with DKA, it was found that their respiratory and pulse rates were higher than those with non-DKA, and higher than normal as well. This demonstrates difficulty in screening patients who attend outpatient or emergency rooms, causing delays in diagnosis and treatment. On the other hand, more than 91.5% of the patients who were referred from the OPD with high blood sugar problems were non-DKA causing patients to waste time waiting unnecessarily for fluid replacement or to miss an appointment to see a specialist on that day.

However, the current study by Anthanont P. et al.<sup>16</sup> was to study the incidence of hyperglycemia in all diabetic patients conducted in Thailand between 2006 – 2010 in which they found a hyperglycemic crisis which was 7.46% and had a DKA of 4.67%. There had been no previous studies of hyperglycemia incidence in emergency rooms in Thailand. Therefore, we are interested in further researching this study to provide information on Thai patients with DKA in the emergency room and as a basis for further research.

### Limitation

The first limitation was that this was a retrospective study, so some data was incomplete and grouping bias was possible. Second, the sample size was small, which caused a limit to the analysis of factors affecting the occurrence of DKA in hyperglycemia patients. Thirdly, information about the symptoms that caused hyperglycemia

patients to come to the emergency room had not been taken into consideration during the data collection process. Fourth, Hatyai Hospital was unable to test serum B-hydroxybutyrate, but still used the test of serum ketone, which is an old method; therefore, there was a limitation in interpretation. Fifth, the data was collected from a single center.

### Conclusion

The incidence of DKA in hyperglycemia patients in the emergency room was less common than simple hyperglycemia (non-DKA) regardless of how services were received. Nevertheless, this study was just the beginning. More studies are needed to search for the relevant factors, including cost-effectiveness, workload of the medical team, etc., to improve quality and safety service.

### Acknowledgements

We are thankful to Bhummarin Saelim, MD., head of emergency department for statistical consultation and providing support.

### References

1. Davis SN, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis in type 2 diabetes mellitus - pathophysiology and clinical presentation. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3: 730-1.
2. Nyce A, Byrne R, Lubkin CL, et al. Chapter 225: Diabetic ketoacidosis 9<sup>th</sup> ed. Chapel Hill, NC: Mc-Graw Hill; 2020. p.1433-41.

3. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1335-43.
4. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state, and hypoglycemia. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12:222-32.
5. French EK, Donihi AC, Korytkowski MT. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: A review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ* 2019;365:l1114.
6. Dhatariya K, Savage M. The management of diabetic ketoacidosis in adults. 2<sup>nd</sup> ed. United Kingdom: Joint British Diabetes Societies (JBDS);2013.
7. Kitabchi AE, Wall BM. Management of diabetic ketoacidosis. *Am Fam Physician* 1999;60:455-64.
8. Misra S, Oliver NS. Diabetic ketoacidosis in adults. *BMJ* 2015;351:h5660.
9. Moraes AG, Surani S. Effects of diabetic ketoacidosis in the respiratory system. *World J Diabetes* 2019;10:16-22.
10. Zhong VW, Juhaeri J, Mayer-Davis EJ. Trends in hospital admission for diabetic ketoacidosis in adults with type 1 and 2 diabetes in England. 1998-2013: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2018;41:1870-7.
11. Henriksen OM, Roder ME, Prahl JB, et al. Diabetic ketoacidosis in Denmark incidence and mortality estimated from public health registries. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;76:51-6.
12. Hanas R, Lindgren F, Lindblad B. Diabetic ketoacidosis and cerebral edema in Sweden -- a 2-year pediatric population study. *Diabetic Med* 2007;24:1080-5.
13. Hekkala A, Knip M, Veijola R. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children in northern Finland temporal changes over 20 years. *Diabetes Care* 2007;30:861-6.
14. Rocky M, Pereira JR, Oliveira AM, et al. Ethnicity and young age influence the frequency of diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;78:259-62.
15. Benoit SR, Zhang Y, Geiss LS, et al. Trends in diabetic ketoacidosis hospitalizations and in-hospital mortality - United States, 2000-2014. *MMWR* 2018;67:362-5.
16. Anthanont P, Khawcharoenporn T, Tharavanij T. Incidence and outcomes of hyperglycemic crises: a 5-year study in a tertiary care center in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2012;95:995-1002.
17. Ginde AA, Pelletier AJ, Camargo CA. The national study of U.S. emergency department visits with diabetic ketoacidosis, 1993-2003. *Diabetes Care* 2006;29:2117-9.
18. Handelsman Y, Henry RR, Bloomgarden ZT, et al. American association of clinical endocrinologists American college of the endocrinology position statement on the association of SGLT-2 Inhibitors and diabetic ketoacidosis. *Endocr Pract* 2016;22:753-62.

19. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016;387:1513-30.
20. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American diabetes association (ADA) and the European Association for the study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;41: 2669-701.

## ผลของการผ่าตัดพังผืดใต้ลิ้นในทารกภาวะลิ้นติดต่อคะแนนการเข้าเต้าของมารดา

ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒน์<sup>1</sup> พรรณนิภา วิริยะอมรชัย<sup>1</sup> ธนัชชา ปัญญสิน<sup>2</sup> อภิสร่า พัวพงษ์แพทย์<sup>2</sup>

ชลัชพร พันธุ์พงศ์พิพัฒน์<sup>2</sup> ปณชัย อันตระกูล<sup>2</sup> นนธวัช บุญลิระวัฒน์<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

<sup>2</sup>หลักสูตรแพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Received: October 18, 2022

Revised: November 12, 2022

Accepted: December 7, 2022

### บทคัดย่อ

ภาวะลิ้นติดเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในทารกแรกเกิด ส่งผลให้การดูดนมไม่มีประสิทธิภาพ ประโยชน์ของการผ่าตัดพังผืดใต้ลิ้นในช่วงหลังคลอดในการแก้ปัญหาการดูดนมยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด จึงทำการศึกษาโดยใช้การประเมินคะแนนการเข้าเต้า (LATCH score) เปรียบเทียบการดูดนมของทารกก่อนและหลังผ่าตัดวัดอุปสรรค คือ เปรียบเทียบ LATCH score ก่อนและหลังผ่าตัดในมารดาที่มีบุตรลิ้นติด โดยเป็นการวิจัยภาคตัดขวาง ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนคู่มือมารดาและทารกที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2561 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2563 ศึกษาในทารกที่วินิจฉัยลิ้นติดตามเกณฑ์ Kotlow ในระดับปานกลางขึ้นไปร่วมกับมีปัญหาในการดูดนม และได้รับการผ่าตัดพังผืดใต้ลิ้น เปรียบเทียบ LATCH score ก่อนและหลังการผ่าตัด โดยใช้ Wilcoxon matched-pairs signed ranks test มีทารกแรกเกิดวินิจฉัยภาวะลิ้นติดเข้าเกณฑ์ทั้งสิ้น 166 ราย เป็นเพศชาย 110 ราย (ร้อยละ 66.27) อายุเฉลี่ย  $4.06 \pm 4.30$  วัน การเปรียบเทียบ LATCH score ก่อนและหลังการผ่าตัดพบค่ามัธยฐานหลังผ่าตัดเท่ากับ 7 (พิสัยควอไทล์ 7-8) ดีขึ้นกว่าก่อนผ่าตัดที่มีค่ามัธยฐานหลังผ่าตัดเท่ากับ 6 (พิสัยควอไทล์ 4-6) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p\text{-value} < 0.001$ ) และหลังผ่าตัดพบมารดาที่มีคะแนนการเข้าเต้ามากกว่า 8 จำนวน 34 ราย (ร้อยละ 20.48) พบภาวะแทรกซ้อน คือ เลือดออกหลังผ่าตัด เพียง 2 ราย (ร้อยละ 1.2) พบมารดาที่ให้นมแม่อย่างเดียวตลอดระยะเวลา 6 เดือน มีทั้งสิ้น 42 ราย (ร้อยละ 25.30) การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการให้นมแม่อย่างเดียวระยะเวลา 6 เดือน พบว่า ระดับการศึกษา มารดาตั้งแต่ระดับมัธยมศึกษาขึ้นไป มีผลต่อความสำเร็จในการให้นมแม่อย่างเดียวตลอดระยะเวลา 6 เดือน สรุปการผ่าตัดพังผืดใต้ลิ้นในช่วงหลังคลอดในทารกแรกเกิดที่มีภาวะลิ้นติดในระดับปานกลางขึ้นไปร่วมกับมีปัญหาในการดูดนม ช่วยให้การดูดนมของทารกดีขึ้นโดยการประเมินด้วย LATCH score

**คำสำคัญ:** ลิ้นติด การผ่าตัดพังผืดใต้ลิ้น คะแนนการเข้าเต้า การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่

### ผู้สนับสนุนผลงาน:

พรรณนิภา วิริยะอมรชัย

ภาควิชา โสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

62 หมู่ 7 ถนนรังสิต-นครนายก ตำบลองครักษ์ อำเภองครักษ์ จังหวัดนครนายก 26120

อีเมล: pw\_pannipa@hotmail.com

# Outcome of a frenotomy in infants with ankyloglossia on maternal LATCH score

Panuwat Wongwattana<sup>1</sup>, Pannipa Wiriyaamornchai<sup>1</sup>, Thanatcha Panyasin<sup>2</sup>, Apisara Phuawongphat<sup>2</sup>, Chaladporn Punpongpiat<sup>2</sup>, Panachai Huntrakul<sup>2</sup>, Nontawath Boonleerawath<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

<sup>2</sup>Medical Degree Program, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

## Abstract

Ankyloglossia is a common problem in newborns which results in unsuccessful suckling effort. The benefits of frenotomy in the postpartum period to solve suckling problems are still controversial. Therefore, this study was conducted using the LATCH scoring system comparing before and after surgery. The objective was to compare pre-and post-frenotomy LATCH scores among infants with ankyloglossia. A cross-sectional study was performed at Department of Otolaryngology, HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center between January 1, 2018 and December 31, 2020. The maternal and infant data were diagnosed with ankyloglossia, based on Kotlow's assessment, were classified and collected. Infants with moderate and more severe ankyloglossia who underwent a frenotomy were included. Comparison LATCH scores before and after surgery used Wilcoxon matched pairs signed ranks test. A total of 166 newborns diagnosed with ankyloglossia were included in this study. There were 110 males (66.27%) with an average age of  $4.06 \pm 4.30$  days. A comparison of pre-and postoperative LATCH scores showed a postoperative median of seven (the interquartile range 7-8) significantly better than preoperative ones with a median of six (the interquartile range 4-6) ( $p$ -value  $< 0.001$ ). After surgery, 34 mothers with LATCH scores over eight (20.48%) were found. The overall complications in the frenotomy procedure, including any minor bleeding, which was only found in two cases (1.2%). There were 42 cases of mothers who were exclusively breastfeeding over a six-month period (25.30%). It was found that the level of education of mothers at the secondary school level and above affected the success of exclusive breastfeeding over a period of six months. In conclusion, a frenotomy during the early postpartum period in infants with moderate to more severe ankyloglossia with breastfeeding difficulties can improve breastfeeding and be evaluated with a LATCH score.

**Keywords:** tongue tie, frenotomy, LATCH score, exclusive breastfeeding

## Corresponding Author:

Pannipa Wiriyaamornchai

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

62 Moo 7, Rangsit-Nakhon Nayok Road, Ongkharak District, Nakhon Nayok, 26120, Thailand.

E-mail: pw\_pannipa@hotmail.com

## บทนำ

ปัจจุบันมีการส่งเสริมการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่มากขึ้น เนื่องจากการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่มีประโยชน์ทั้งในด้านสุขภาพของทั้งมารดาและทารก จากการศึกษาพบว่ามารดาที่ให้นมบุตรลดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม มะเร็งรังไข่<sup>1</sup> โรคเบาหวาน<sup>2</sup> และโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด<sup>3</sup> การให้นมแม่ทั้งในระยะสั้นและระยะยาวมีประโยชน์ในการลดการติดเชื้อของทารก ลดความเสี่ยงในการนอนโรงพยาบาลจากการติดเชื้อและลดอัตราการตายในทารก<sup>4,5</sup> นอกจากนี้ยังลดอัตราการเกิดการติดเชื้อของหูชั้นกลาง การติดเชื้อทางเดินหายใจ และการติดเชื้อทางเดินอาหาร<sup>6</sup> องค์การอนามัยโลก และ American Academy of Pediatrics (AAP) แนะนำให้เลี้ยงลูกด้วยนมแม่เพียงอย่างเดียวในช่วง 6 เดือนแรกหลังคลอดและสามารถให้นมแม่ต่อไปจนถึงอายุ 2 ปีหรือมากกว่านั้นร่วมกับการรับประทานอาหารตามวัยอย่างเหมาะสม<sup>7,8</sup> แม้กระทั่งในสภาวะการแพร่ระบาดของโควิด 19 องค์การอนามัยโลกยังแนะนำให้มารดาที่ติดโควิด 19 สามารถให้นมบุตรได้ เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการที่พบว่าเชื้อไวรัสสามารถแพร่ผ่านทางน้ำนม<sup>9</sup>

ภาวะลิ้นติด (ankyloglossia) เป็นภาวะผิดปกติตั้งแต่กำเนิด พบเนื้อเยื่อมายึดติดระหว่างใต้ลิ้นกับบริเวณพื้นล่างของช่องปากทำให้ลิ้นมีการเคลื่อนไหวและการทำงานที่จำกัด ส่งผลให้เกิดปัญหาการดูดนม การรับประทานอาหาร การพูดและการออกเสียง การกลืน และปัญหาเกี่ยวกับสุขภาพช่องปากในเด็กโต<sup>10-12</sup> แนวทางการรักษาภาวะลิ้นติดในทารกแรกเกิดมีหลายวิธี ได้แก่ สังเกตอาการ การตัดพังผืดใต้ลิ้น (frenotomy) ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐานแน่ชัด<sup>12</sup> การศึกษาพบว่าภาวะลิ้นติดเป็นหนึ่งในปัญหาที่พบได้บ่อยในมารดาที่ให้นมบุตร ทำให้การดูดนมไม่มีประสิทธิภาพเนื่องจากลิ้นที่ยับได้จำกัดทำให้ไม่สามารถงับได้ถึงบริเวณลานห้วนม บางครั้งทารกจึงต้องใช้เหงือกมางับบริเวณห้วนมมารดาจนทำให้เกิดแผลเกิดความรู้สึกเจ็บ

ขณะให้นมบุตร ทำให้การผลิตน้ำนมลดลง นำไปสู่ความล้มเหลวในการให้นมบุตร<sup>13</sup> ทารกที่มีภาวะลิ้นติดมักจะพบปัญหาในการเข้าเต้า (latching) มากกว่าทารกปกติ<sup>14</sup> การประเมินการให้นมบุตรโดยใช้คะแนนการเข้าเต้า (LATCH score) ได้รับความนิยมเนื่องจากเข้าใจได้ง่ายและสามารถประเมินได้อย่างรวดเร็ว<sup>15</sup> โดยการประเมินจะมีการให้คะแนน 0, 1, 2 ทั้งหมด 5 ตัวแปร คะแนนเต็ม คือ 10 คะแนน คะแนนการเข้าเต้า > 8 คะแนนใช้ทำนายว่ามีโอกาสสูงที่จะประสบความสำเร็จในการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในระยะเวลา 6 สัปดาห์หลังคลอด<sup>16,17</sup>

การผ่าตัดภาวะลิ้นติดในทารกแรกเกิดทำได้โดยไม่จำเป็นต้องดมยาสลบ พบภาวะแทรกซ้อนได้น้อย เช่น การมีเลือดออกหลังผ่าตัด การติดเชื้อ และการบาดเจ็บของท่อน้ำลายข้างเคียง<sup>18</sup> ระยะเวลาที่เหมาะสมในการผ่าตัดภาวะลิ้นติดควรทำให้เร็วที่สุด (early frenotomy) เพื่อให้มารดาสามารถเข้าเต้าต่อไปได้<sup>19-21</sup> โดยระยะของความยาวที่ยึดติดลิ้นถึงปลายลิ้น ที่ยอมรับว่าปกติทางคลินิก คือ มากกว่า 16 มิลลิเมตร หากระยะสั้นกว่าปกติจะวินิจฉัยภาวะลิ้นติดตามเกณฑ์ของ Kotlow<sup>22</sup> โดยแบ่งความรุนแรงออกเป็น ภาวะลิ้นติดเล็กน้อย ภาวะลิ้นติดปานกลาง ภาวะลิ้นติดรุนแรง และภาวะลิ้นติดสมบูรณ์ ปัจจุบันพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะลิ้นติดและการผ่าตัดภาวะลิ้นติดเพิ่มมากขึ้น<sup>23</sup>

เนื่องจากทารกที่ได้รับนมแม่มีหลักฐานยืนยันว่ามีประโยชน์สูง และภาวะลิ้นติดเป็นปัจจัยที่ทำให้การดูดนมมีปัญหาส่งผลต่อการให้นมแม่ แต่ประโยชน์ที่ได้จากการผ่าตัดพังผืดใต้ลิ้นในการเพิ่มประสิทธิภาพการให้นมบุตร (breastfeeding efficacy) ยังไม่สามารถสรุปผลได้ชัดเจน<sup>24</sup> จึงเกิดการศึกษาขึ้นขึ้นเพื่อเปรียบเทียบการดูดนมของทารกก่อนและหลังผ่าตัดในมารดาที่มีบุตรลิ้นติดโดยประเมินจาก LATCH score และติดตามการให้นมบุตรหลังผ่าตัดไปถึง 6 เดือน



## วัตถุประสงค์

เปรียบเทียบ LATCH score ก่อนและหลัง ผ่าตัดในมารดาที่มีบุตรลึนติด วัตถุประสงค์รอง คือ ศึกษาอัตรา LATCH score หลังผ่าตัดมากกว่า 8 คะแนน ระยะเวลาการให้นมบุตรด้วยนมแม่อย่างเดียวหลังผ่าตัด และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการให้นมแม่อย่างเดียว เป็นระยะเวลา 6 เดือน

## รูปแบบการศึกษา

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง แบบตัดขวาง เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน คู่มารดาและทารกที่วินิจฉัยลึนติดที่ได้รับการผ่าตัดพังผืดได้ลิ้น ที่แผนกโสต คอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2561 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2563 ทุกราย รวมระยะเวลา 36 เดือน โดยเลือกผู้ป่วย ทุกรายที่เข้าเกณฑ์ เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย (inclusion criteria) ได้แก่ 1) ได้รับการวินิจฉัย ลึนติดระดับปานกลางขึ้นไปโดยวินิจฉัยจาก Kotlow และ 2) ได้รับการผ่าตัดพังผืดได้ลิ้นที่อายุไม่เกิน 1 เดือน เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย (exclusion criteria) ได้แก่ 1) ตรวจร่างกายพบก้อนที่ลิ้น 2) มีโรคประจำตัวดังต่อไปนี้: Down syndrome, craniofacial malformation 3) น้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 1,500 กรัม (very low birth weight) 4) ไม่พบข้อมูลการประเมิน LATCH score 5) มารดามีข้อห้ามในการให้นมบุตร และ 6) ไม่พบประวัติการให้นมแม่ ระยะเวลา ดำเนินการศึกษาตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2564 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2564 โดยงานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรอง จากคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการ วิจัยที่ทำในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ใบอนุญาตเลขที่ SWUEC/E-072/2563

## วิธีการศึกษา

ผู้วิจัยค้นประวัติคู่มารดาและบุตรที่มีรักษา ด้วยภาวะลึนติดทุกรายที่ได้รับการผ่าตัดพังผืดได้ลิ้น

โดยคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์คัดเข้า และคัดออก บันทึกข้อมูลจากประวัติมารดาที่ค้นจากเวชระเบียน ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของมารดา เช่น อายุ การศึกษา ภูมิลำเนา และโรคประจำตัว บันทึกข้อมูลบุตร ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของบุตร เช่น อายุวันที่ผ่าตัด เพศ อายุครรภ์ วิธีการคลอด น้ำหนักแรกเกิด บุตรคนที่ โรคประจำตัว บันทึกความรุนแรงของลึนติด (tongue tie grade) และ ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด บันทึก ข้อมูล LATCH score ก่อนและหลังการผ่าตัด และการติดตามชนิดของการให้นมแม่หลังผ่าตัดที่ 2, 4 และ 6 เดือน โดยชนิดของการให้นมแบ่งออกเป็น 1) กินนมแม่อย่างเดียว (exclusive breastfeeding) 2) กินนมแม่อย่างเดียวโดยมีน้ำ น้ำผลไม้ร่วมด้วย แต่ไม่มีนมผสม (predominant breastfeeding) 3) กินนมแม่ร่วมกับนมผสม หรืออาหารอื่น (partial breastfeeding) และ 4) กินนมผสมร่วมกับอาหารอื่น (replacement feeding) โดย LATCH score และ ข้อมูลการให้นม ค้นข้อมูลจากคลินิกนมแม่ โดยหาก ไม่พบข้อมูล หรือข้อมูลไม่สมบูรณ์จะคัดออกจากการ ศึกษา

การวินิจฉัยลึนติดใช้เกณฑ์ของ Kotlow<sup>22</sup> โดยแบ่งความรุนแรงเป็นลึนติดเล็กน้อย (mild tongue-tie) วัดได้ 12-16 มิลลิเมตร ลึนติดปานกลาง (moderate tongue-tie) วัดได้ 8-11 มิลลิเมตร ลึนติด รุนแรง (severe tongue-tie) วัดได้ 3-7 มิลลิเมตร และลึนติดสมบูรณ์ (complete tongue-tie) วัดได้ น้อยกว่า 3 มิลลิเมตร ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดพังผืดได้ลิ้น คือ ลึนติดระดับปานกลางขึ้นไปร่วมกับมีปัญหาในการ ดูดนม

การผ่าตัดพังผืดได้ลิ้นทุกรายทำด้วยวิธีเดียวกัน คือ ป้ายยาชาเฉพาะที่ 2% lidocaine jelly ประมาณ 0.5 มิลลิลิตร ที่บริเวณใต้ลิ้น 5 นาที วัดความยาวพังผืด ด้วยอุปกรณ์วัด (groove director) หลังจากนั้นใช้ คีมปากโค้งขนาดเล็ก (arterial clamp)หนีบบริเวณ พังผืดใต้ลิ้น 30 วินาที คลายคีมปากโค้ง และใช้กรรไกร ตัดเนื้อปลายแหลม (super-cut metzenbaum)

ตัดบริเวณพังผืดให้ได้ความยาวของส่วนที่ยึดติดของ  
ลิ้นถึงปลายลิ้นประมาณ 16 มิลลิเมตร หากมีเลือดออก  
ให้ใช้ผ้าก๊อชกด หากไม่หยุดใช้ยาหดหลอดเลือด  
(0.025% ephedrine hydrochloride) 0.5 มิลลิตร  
ชุบปลายผ้าก๊อชกดห้ามเลือด หลังจากไม่มีเลือดออก  
สังเกตอาการอย่างน้อย 5 นาที

การประเมิน LATCH score ประกอบด้วย  
การประเมิน 5 อย่าง ได้แก่ การเข้าเต้าหรือการอมหัวนม  
และลานนม การไถ่กินเสียงกลืน ลักษณะของหัวนมแม่  
ความรู้สึกสบายเต้านมและหัวนม ทำอุ้มลูกหรือการจัด  
ท่าลูกขณะให้นม ฉบับแปลภาษาไทยตามตารางที่ 1<sup>25</sup>  
โดยในการศึกษาเลือกใช้จุดตัด LATCH score > 8<sup>26</sup>

**ตารางที่ 1** การประเมินคะแนนการเข้าเต้า (LATCH score)<sup>16</sup> ฉบับภาษาไทย ดัดแปลงจากกุสุมา<sup>25</sup>

| LATCH                                                         | คะแนน | รายละเอียด                                                                      |
|---------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------------------------------|
| L: Latch<br>คือ การอมหัวนม และลานนม                           | 2     | คาบหัวนมและลานนม ลิ้นแตะเหงือกล่าง ริมฝีปากบานออก ดูคนมเป็นจังหวะ               |
|                                                               | 1     | ใช้ความพยายามหลายครั้งหรือกระตุ้นจนอมหัวนมและลานนม                              |
|                                                               | 0     | ง่วงหรือลึ้งเลจนอมดูดหัวนมไม่ได้                                                |
| A: Audible swallowing<br>คือ การไถ่กินเสียงกลืน               | 2     | อายุน้อยกว่า 24 ชั่วโมง ไถ่กินเป็นช่วงๆ, อายุมากกว่า 24 ชั่วโมง ไถ่กินบ่อยครั้ง |
|                                                               | 1     | ไถ่กินเล็กน้อยหลังกระตุ้นให้ดูดนม                                               |
|                                                               | 0     | ไม่ได้ไถ่กิน                                                                    |
| T: Type of nipple<br>คือ ลักษณะหัวนมของแม่                    | 2     | หัวนมชี้พุ่ง (everted nipple) หรือชี้พุ่งหลังถูกกระตุ้น                         |
|                                                               | 1     | หัวนมแบน (flat nipple)                                                          |
|                                                               | 0     | หัวนมบอดปุ่ม (inverted nipple)                                                  |
| C: Comfort breast and nipple<br>คือ รู้สึกสบายเต้านม และหัวนม | 2     | เต้านมและหัวนมนุ่ม อาจจะรู้สึกเจ็บเล็กน้อยขณะลูกดูดนม                           |
|                                                               | 1     | มีรอยแดงบริเวณเต้านม หัวนมมีรอยฟองขนาดเล็ก และเจ็บรุนแรงปานกลาง                 |
|                                                               | 0     | คัดเต้านม หัวนมแตกเป็นแผล มีรอยฟองขนาดใหญ่ เลือดออก และเจ็บรุนแรงมาก            |
| H: Hold<br>คือ ทำอุ้มลูกหรือจัดท่าลูกขณะ<br>ให้นม             | 2     | ไม่ต้องการความช่วยเหลือของเจ้าหน้าที่ แม่สามารถอุ้มและจัดท่าลูกด้วยตนเอง        |
|                                                               | 1     | ต้องการความช่วยเหลือของเจ้าหน้าที่บ้าง เช่น ยกหัวเตียง จัดหมอนรอง               |
|                                                               | 0     | ต้องการความช่วยเหลือของเจ้าหน้าที่อย่างเต็มที่                                  |

### การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณตามสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง  
สำหรับเปรียบเทียบผลต่างค่าเฉลี่ยระหว่างประชากร  
สองกลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน แทนค่าด้วยค่าเฉลี่ย  
คะแนน LATCH จากการศึกษาที่ผ่านมาของ

Srinivasan และคณะ<sup>27</sup> คำนวณได้ 30 ราย ซึ่งเป็น  
ขนาดตัวอย่างที่มากพอที่จะบอกความแตกต่างที่มี  
ความหมายทางคลินิกมีอำนาจทดสอบเท่ากับร้อยละ  
94.16 ที่ระดับนัยสำคัญร้อยละ 5 โดยผู้วิจัยจะเก็บ  
ขนาดตัวอย่างทุกรายที่เข้าเกณฑ์ในช่วงเวลาที่กำหนด

## การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาโดยรายงานความถี่ และร้อยละ ในกรณีที่ข้อมูลเชิงกลุ่ม และข้อมูลต่อเนื่องจะรายงานผลด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน และช่วงของข้อมูล (ค่าต่ำสุด: ค่าสูงสุด)

การเปรียบเทียบ LATCH score ก่อนและหลังการผ่าตัดใช้ Wilcoxon matched-pairs signed ranks test อัตราคะแนนการเข้าเต้าหลังผ่าตัดมากกว่า 8 คะแนน การติดตามระยะเวลาการให้นมบุตรด้วยนมแม่เพียงอย่างเดียวและชนิดการให้นม รายงานผลด้วยความถี่ และร้อยละ การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการให้นมแม่อย่างเดียวเป็นระยะเวลา 6 เดือน พร้อมทั้งควบคุมตัวแปรร่วมอื่นๆ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ multilogistic regression รายงานค่า adjusted odds ratio และค่า 95% confidence interval การวิเคราะห์ทางสถิติทั้งหมดใช้โปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูล

สำเร็จรูป STATA version 14.0 (College station, TX)

## ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดที่วินิจฉัยภาวะล้นดัดที่ได้รับ การผ่าตัดฝังท่อไตที่เข้าเกณฑ์ มีจำนวนทั้งสิ้น 228 ราย คัดออกโดยเกณฑ์การคัดออก เนื่องจากไม่พบประวัติการให้นมบุตรจำนวน 51 ราย น้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 1,500 กรัม จำนวน 11 ราย เหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 166 ราย เป็นเพศชาย 110 ราย (ร้อยละ 66.27) และเป็นเพศหญิง 56 ราย (ร้อยละ 33.73) อายุเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของทารกในวันผ่าตัด คือ  $4.06 \pm 4.30$  วัน รายละเอียดลักษณะข้อมูลพื้นฐานทารก ดังแสดงในตารางที่ 2 อายุเฉลี่ยมารดา  $28.91 \pm 5.68$  ปี รายละเอียดอื่นๆ แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของบุตร

| ข้อมูล                      | จำนวน (ร้อยละ) |
|-----------------------------|----------------|
| เพศ                         |                |
| ชาย                         | 110 (66.27)    |
| หญิง                        | 56 (33.73)     |
| อายุครรภ์                   |                |
| ครบกำหนด (term)             | 78 (46.99)     |
| ก่อนกำหนด (preterm)         | 88 (53.01)     |
| วิธีการคลอด                 |                |
| คลอดธรรมชาติ (normal labor) | 150 (90.36)    |
| ผ่าคลอด (caesarean section) | 16 (9.64)      |
| น้ำหนักแรกเกิด              |                |
| มากกว่า 2,500 กรัม          | 150 (90.36)    |
| 1,500 - 2,500 กรัม          | 16 (9.64)      |
| บุตรคนที่                   |                |
| บุตรคนแรก                   | 79 (47.59)     |
| คนที่ 2 ขึ้นไป              | 87 (52.41)     |

## ตารางที่ 2 (ต่อ)

| ข้อมูล                              | จำนวน (ร้อยละ) |
|-------------------------------------|----------------|
| โรคประจำตัว                         |                |
| ปฏิเสธโรคประจำตัว                   | 149 (89.76)    |
| มีโรคประจำตัว                       | 17 (10.24)     |
| ความรุนแรงของลิ่มติดตามเกณฑ์ Kotlow |                |
| ปานกลาง (moderate)                  | 32 (19.28)     |
| รุนแรง (severe)                     | 94 (56.62)     |
| สมบูรณ์ (complete)                  | 40 (24.10)     |
| ภาวะแทรกซ้อนเลือดออกหลังผ่าตัด      |                |
| มี                                  | 2 (1.20)       |
| ไม่มี                               | 164 (98.80)    |

## ตารางที่ 3 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของมารดา

| ข้อมูล                | จำนวน (ร้อยละ) |
|-----------------------|----------------|
| ระดับการศึกษาของมารดา |                |
| ประถมศึกษา            | 14 (8.43)      |
| มัธยมศึกษา            | 61 (36.75)     |
| ปริญญาตรี             | 83 (50)        |
| สูงกว่าปริญญาตรี      | 8 (4.82)       |
| ภูมิลำเนา             |                |
| ภาคกลาง               | 117 (70.48)    |
| ภูมิภาคอื่นๆ          | 36 (21.69)     |
| ต่างชาติ              | 13 (7.83)      |
| โรคประจำตัวของมารดา   |                |
| ปฏิเสธโรคประจำตัว     | 132 (79.52)    |
| มีโรคประจำตัว         | 34 (20.48)     |

การเปรียบเทียบ LATCH score ก่อนและหลังการผ่าตัดพบว่าค่ามัธยฐานของ LATCH score หลังผ่าตัดเท่ากับ 7 (ช่วงระหว่างควอไทล์ 7-8) ดีขึ้นกว่าก่อนผ่าตัดที่มีค่ามัธยฐาน LATCH score เท่ากับ 6 (ช่วงระหว่างควอไทล์ 4-6) ซึ่งต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p$ -value < 0.001) แสดงในตารางที่ 4 และหลังผ่าตัด

พบมารดาที่มี LATCH score > 8 มีจำนวน 34 ราย (ร้อยละ 20.48) พบว่ามีภาวะแทรกซ้อน คือ เลือดออกหลังผ่าตัดทันทีเพียง 2 รายคิดเป็นร้อยละ 1.2 ซึ่งสามารถหยุดเลือดได้โดยใช้ผ้าก๊อชกด ร่วมกับใช้ยาหดหลอดเลือด (0.025% ephedrine hydrochloride) 0.5 มิลลิลิตรชุบปลายผ้าก๊อช

พบว่ามารดาที่สามารถให้ exclusive breastfeeding ตลอดระยะเวลา 6 เดือน 42 ราย (ร้อยละ 25.30) การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการให้ exclusive breastfeeding ระยะเวลา 6 เดือน ประกอบด้วย น้ำหนักแรกเกิดของบุตร ลำดับของบุตร โรคประจำตัวของบุตร ความรุนแรงของภาวะล้นติด

ตามเกณฑ์ Kotlow ระดับการศึกษาของมารดา โรคประจำตัวของมารดา และภูมิฐานะของมารดา พบว่า ระดับการศึกษาของมารดาตั้งแต่ระดับมัธยมศึกษาขึ้นไป มีผลต่อความสำเร็จในการให้ exclusive breastfeeding ตลอดระยะเวลา 6 เดือน แจกแจงในตารางที่ 5

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบคะแนนการเข้าเต้า ก่อนและหลังผ่าตัด

| ผลการศึกษา       | ก่อนผ่าตัด<br>Median (IQR) | หลังผ่าตัด<br>Median (IQR) | คะแนนที่เพิ่มหลังผ่าตัด<br>Median (IQR) | p-value* |
|------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------------------|----------|
| คะแนนการเข้าเต้า | 6 (4-6)                    | 7 (7-8)                    | 2 (1-3)                                 | <0.001   |

\*Wilcoxon matched-pairs signed ranks test

ตารางที่ 5 ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการให้นมแม่อย่างเดียว (EBF) เป็นระยะเวลา 6 เดือน

| ปัจจัย                                 | EBF<br>(n = 42) | No EBF<br>(n = 124) | OR<br>(95%CI)       | OR <sub>adjusted</sub> <sup>*</sup><br>(95%CI) | p-value |
|----------------------------------------|-----------------|---------------------|---------------------|------------------------------------------------|---------|
| น้ำหนักแรกเกิด                         |                 |                     |                     |                                                |         |
| มากกว่า 2,500 กรัม                     | 37 (88.10)      | 113 (91.13)         | 0.72 (0.23-2.21)    | 0.85 (0.22-3.27)                               | 0.810   |
| 1,500 - 2,500 กรัม                     | 5 (11.90)       | 11 (8.87)           |                     |                                                |         |
| บุตรคนที่                              |                 |                     |                     |                                                |         |
| บุตรคนแรก                              | 22 (52.38)      | 57 (45.97)          | 0.77 (0.38-1.56)    | 0.69 (0.32-1.50)                               | 0.348   |
| คนที่ 2 ขึ้นไป                         | 20 (47.62)      | 67 (54.03)          |                     |                                                |         |
| โรคประจำตัว                            |                 |                     |                     |                                                |         |
| ปฏิเสธโรคประจำตัว                      | 39 (92.86)      | 110 (88.71)         | 1.65 (0.45-6.07)    | 1.99 (0.48-8.32)                               | 0.346   |
| มีโรคประจำตัว                          | 3 (7.14)        | 14 (11.29)          |                     |                                                |         |
| ความรุนแรงของล้นติด<br>ตามเกณฑ์ Kotlow |                 |                     |                     |                                                |         |
| ปานกลาง<br>(moderate)                  | 24 (57.14)      | 70 (56.45)          | 0.90 (0.39-2.08)    | 0.90 (0.36-2.25)                               | 0.831   |
| รุนแรง<br>(severe)                     | 7 (16.67)       | 25 (20.16)          | 0.74 (0.25-2.19)    | 0.75 (0.22-2.49)                               | 0.634   |
| สมบูรณ์<br>(complete)                  | 11 (26.19)      | 29 (23.39)          |                     |                                                |         |
| ระดับการศึกษาของมารดา                  |                 |                     |                     |                                                |         |
| ประถมศึกษา                             | 1 (2.38)        | 13 (10.48)          | 2.55 (0.30-21.75)   | 3.55 (0.38-32.84)                              | 0.265   |
| มัธยมศึกษา                             | 10 (23.81)      | 51 (41.13)          | 6.27 (0.78-50.43)   | 8.83 (1.03-75.89)                              | 0.047   |
| ปริญญาตรี                              | 27 (64.29)      | 56 (45.16)          | 13.00 (1.11-152.35) | 15.66 (1.23-199.85)                            | 0.034   |
| สูงกว่าปริญญาตรี                       | 4 (9.52)        | 4 (3.23)            |                     |                                                |         |

ตารางที่ 5 (ต่อ)

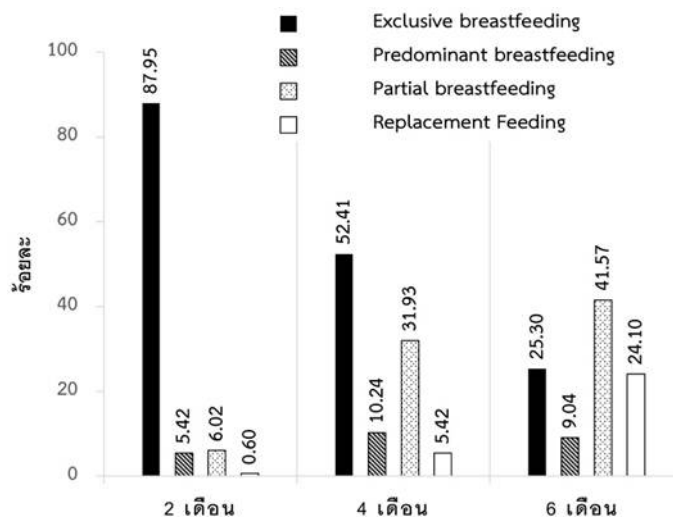
| ปัจจัย              | EBF<br>(n = 42) | No EBF<br>(n = 124) | OR<br>(95%CI)     | OR <sub>adjusted</sub> <sup>*</sup><br>(95%CI) | p-value |
|---------------------|-----------------|---------------------|-------------------|------------------------------------------------|---------|
| โรคประจำตัวของมารดา |                 |                     |                   |                                                |         |
| ปฏิเสธโรคประจำตัว   | 33 (78.57)      | 99 (79.84)          | 0.92 (0.39-2.18)  | 0.83 (0.30-2.30)                               | 0.724   |
| มีโรคประจำตัว       | 9 (21.43)       | 25 (20.16)          |                   |                                                |         |
| ภูมิภาค             |                 |                     |                   |                                                |         |
| ภาคกลาง             | 24 (57.15)      | 93 (75.00)          | 0.86 (0.22-3.37)  | 0.44 (0.10-1.97)                               | 0.285   |
| ภูมิภาคอื่นๆ        | 15 (35.71)      | 21 (16.94)          | 2.38 (0.56-10.15) | 1.28 (0.26-6.35)                               | 0.760   |
| ต่างชาติ            | 3 (7.14)        | 10 (8.06)           |                   |                                                |         |

\*Adjusted by maternal age and gender of infant subjects.

EBF = exclusive breastfeeding, OR = odd ratio.

การติดตามข้อมูลการให้นมบุตรทั้ง 4 ชนิด ได้แก่ กินนมแม่อย่างเดียว (exclusive breastfeeding) กินนมแม่อย่างเดียวโดยมีน้ำ น้ำผลไม้ร่วมด้วยแต่ไม่มีนมผสม (predominant breastfeeding) กินนมแม่ร่วมกับนมผสม หรืออาหารอื่น (partial breastfeeding)

และกินนมผสมร่วมกับอาหารอื่น (replacement feeding) ในช่วงเวลา 2, 4 และ 6 เดือน พบว่าทารกได้รับ exclusive breastfeeding ที่ 2, 4 และ 6 เดือน มีอัตราส่วนเป็นร้อยละ 87.95, 52.41 และ 25.30 ตามลำดับ แสดงดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 ชนิดของการให้นมแม่จากการติดตามที่ 2, 4 และ 6 เดือน (BF; Breastfeeding)

## อภิปรายผล

ภาวะล้นติดในทารกแรกเกิดในต่างประเทศ พบความชุกร้อยละ 2.5 - 16 ขึ้นกับเกณฑ์ในการวินิจฉัย<sup>28,29</sup> ส่วนความชุกของภาวะล้นติดในทารกแรกเกิด

ในประเทศไทยที่วินิจฉัยโดยเกณฑ์ของ Kotlow รายงานความชุกอยู่ที่ร้อยละ 13.4 - 14.9<sup>30,31</sup> การศึกษาในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ปี 2565 รายงานความชุกของ

ภาวะล้นเต้านมในทารกแรกเกิดตามเกณฑ์ของ Kotlow ร้อยละ 13.8<sup>32</sup>

พบปัญหาในการให้นมบุตรในทารกภาวะล้นเต้านมได้ถึงร้อยละ 25 ในขณะที่ทารกปกติพบเพียงร้อยละ 3<sup>33</sup> หนึ่งในสาเหตุที่ทำให้ทารกเข้าเต้าได้ไม่ดี คือ ภาวะล้นเต้านม ซึ่งเชื่อว่าจะทำให้เกิดปัญหาในการให้นมบุตรและเกิดความล้มเหลวในการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในระยะยาวต่อมา มีหลายการศึกษาที่พบว่าในช่วง 1 เดือนแรกหลังคลอด เป็นช่วงระยะเวลาที่สำคัญในการให้นมบุตรเพราะมักจะเกิดปัญหาการให้นมบุตรมากที่สุดและพบว่าเป็นช่วงที่มารดาตัดสินใจเลิกให้นมบุตร<sup>34,35</sup> ซึ่งมักจะเกิดจากปัญหาในการดูดนม การเข้าเต้า และน้ำนมไม่เพียงพอ ซึ่งร้อยละ 92 ของความกังวลในการให้นมบุตรมักจะเกิดที่ประมาณวันที่ 3 หลังคลอด ได้แก่ ปัญหาการเข้าเต้า ร้อยละ 52 ปัญหาการเจ็บหัวนมร้อยละ 44 และปัญหาน้ำนมร้อยละ 40<sup>36</sup> ดังนั้น การประเมินการเข้าเต้า จึงมีความสำคัญในช่วงแรกคลอด เพราะเป็นช่วงสำคัญที่จะช่วยให้มารดาสามารถประสบความสำเร็จในการให้นมบุตร ซึ่งในการศึกษานี้ใช้ LATCH score<sup>25</sup> เนื่องจากเป็นแบบประเมินที่ใช้งานได้ง่าย มีหัวข้อในการประเมินที่ไม่มากเกินไปและไม่ซับซ้อน

การศึกษานี้พบภาวะล้นเต้านมระดับรุนแรง ร้อยละ 56.62 รองลงมา คือ ระดับสมบูรณ์ ร้อยละ 24.10 และระดับปานกลางร้อยละ 19.28 พบความชุกในเพศชายมากกว่าเพศหญิงในอัตราส่วน 3:1 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าซึ่งมักพบในเด็กผู้ชายมากกว่าเด็กผู้หญิง ในส่วนของความรุนแรงค่อนข้างมีความแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา<sup>14,33</sup>

การดูดนมของมารดาก่อนและหลังการผ่าตัดพังผืดใต้ลิ้นประเมินโดยใช้ LATCH score พบว่าคะแนนหลังผ่าตัดดีขึ้น ค่ามัธยฐานของ LATCH score หลังผ่าตัดเท่ากับ 7 (ช่วงระหว่างควอไทล์ 7-8) ดีขึ้นกว่าก่อนผ่าตัดที่มีค่ามัธยฐาน LATCH score เท่ากับ 6 (ช่วงระหว่างควอไทล์ 4-6) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p$ -value < 0.001) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่า LATCH score ดีขึ้นทันทีหลังผ่าตัด สัมพันธ์

กับการให้นมบุตรที่ดีขึ้น และพบว่า LATCH score ดีขึ้นมากที่สุดหลังผ่าตัดจนถึงวันที่ 14 หลังผ่าตัด<sup>27,37</sup> การประเมิน LATCH score จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า LATCH score ที่  $\geq 6$  ในช่วงหลังคลอดสามารถคาดการณ์การให้นมบุตรแบบ exclusive breastfeeding ที่หลังคลอดจนถึง 6 สัปดาห์ได้โดยมีความไว (sensitivity) ร้อยละ 92.1 และความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 66.7 และพบว่าทารกที่มี LATCH score < 6 คะแนนในช่วงหลังคลอด มีเพียงร้อยละ 46.2 ที่ยังคงได้รับ exclusive breastfeeding เมื่อเปรียบเทียบกับเด็กที่มี LATCH score  $\geq 6$  ที่พบว่าร้อยละ 76.1 ยังได้รับ exclusive breastfeeding เมื่อติดตามไปที่ 6 สัปดาห์ และค่า LATCH score > 6 ยังสามารถคาดการณ์ขึ้นของน้ำหนักทารกอย่างเหมาะสมได้คือ มากกว่า 20 กรัมต่อวัน<sup>38</sup> และมีการศึกษาที่พบว่าทารกที่มี LATCH score  $\geq 6$  มีโอกาสได้รับ exclusive breastfeeding ที่ 6 สัปดาห์เพิ่มขึ้นถึง 5.92 เท่า และทารกที่มี LATCH score  $\geq 8$  มีโอกาสได้รับ exclusive breastfeeding ที่ 6 สัปดาห์เพิ่มขึ้นถึง 9.28 เท่า<sup>39</sup> ซึ่งในการศึกษานี้ทารกทั้งหมดที่เข้ารับการผ่าตัดพังผืดใต้ลิ้นมี LATCH score  $\geq 6$  ทุกราย และมีคะแนน LATCH score  $\geq 8$  จำนวน 34 ราย (ร้อยละ 20.48)

ภาวะแทรกซ้อนในการศึกษานี้พบน้อยเพียง 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.2 คือ เลือดออกหลังผ่าตัดทันที ซึ่งสามารถหยุดเลือดได้หลังการผ่าตัด สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ว่าการผ่าตัดพังผืดใต้ลิ้น เป็นการผ่าตัดที่ปลอดภัย พบภาวะแทรกซ้อนได้น้อย ในทารกแรกเกิดสามารถทำได้ง่ายโดยไม่ต้องดมยาสลบ ซึ่งภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่สามารถพบได้นอกจากภาวะเลือดออก เช่น การติดเชื้อ และการบาดเจ็บของท่อน้ำลายข้างเคียงซึ่งพบได้น้อยมาก<sup>40,41</sup>

เมื่อติดตามไปจนถึง 6 เดือน พบว่ามีมารดาที่ให้ exclusive breastfeeding ตลอดระยะเวลา 6 เดือนจำนวน 42 ราย (ร้อยละ 25.30) สูงกว่าข้อมูลจากการรายงานของสำนักงานสถิติแห่งชาติรายงาน exclusive breastfeeding ใน 6 เดือนแรกหลังคลอด



ที่ร้อยละ 14<sup>42</sup> ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่าคะแนน LATCH score ที่สูงมีแนวโน้มที่มารดาจะสามารถให้ exclusive breastfeeding ตลอดระยะเวลา 6 เดือนเพิ่มขึ้นได้มากกว่าปกติ และการผ่าตัดแก้ไขภาวะพังผืดได้ล้น ยังคงมีประโยชน์ในการช่วยให้ทารกที่มีปัญหาพังผืดได้ล้น มีโอกาสที่จะได้รับ exclusive breastfeeding ใน 6 เดือน เพื่อพัฒนาให้การให้นมแม่เป็นไปตามเป้าหมายขององค์การอนามัยโลก และ United Nation Children's Fund (UNICEF) ที่ตั้งเป้าหมายไว้ว่า ภายในปี 2573 อย่างน้อยร้อยละ 70 ของเด็กแรกเกิด ต้องได้รับ exclusive breastfeeding ใน 6 เดือนแรก หลังคลอด<sup>43,44</sup>

การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อ exclusive breastfeeding ระยะเวลา 6 เดือน พบว่าระดับการศึกษาสามารถตั้งแต่ระดับมัธยมศึกษาขึ้นไปมีผลต่อความสำเร็จในการให้ exclusive breastfeeding ตลอดระยะเวลา 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่าปัจจัยที่สำคัญที่สุดที่มีผลต่อความสำเร็จในการให้ exclusive breastfeeding ตลอดระยะเวลา 6 เดือน คือ สถานะทางเศรษฐกิจและสังคม เช่น อายุ การศึกษา และรายได้ เป็นต้น ส่วนปัจจัยอื่นๆ คือ ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น การสนับสนุนของครอบครัว การสนับสนุนจากบุคลากรทางการแพทย์ และการสนับสนุนจากที่ทำงาน เป็นต้น และปัจจัยทางด้านตัวมารดาเอง คือ การที่มารดามีความตั้งใจอย่างมากในการให้นมบุตรมีแนวโน้มทำให้สามารถให้นมบุตรได้สำเร็จ<sup>45,47</sup>

จุดแข็งของการศึกษา คือ การประเมินการให้นมด้วยแบบประเมินที่ชัดเจน คือ LATCH score และมีการติดตามการให้นมหลังการผ่าตัดนานถึง 6 เดือน ข้อจำกัดของการศึกษา คือ ประเภทของการศึกษาที่เป็นการศึกษาย้อนหลังโดยการทบทวนจากประวัติผู้ป่วยและเวชระเบียนอาจมีอคติตามธรรมชาติของการศึกษา เช่น ความเอนเอียงของข้อมูลเนื่องจากข้อมูลที่ถูกต้อง หรือข้อมูลไม่ครบถ้วน นอกจากนี้ การศึกษานี้ศึกษาในสถาบันเดียวอาจมีข้อจำกัดในการ

อ้างอิงผลการวิจัยจากกลุ่มตัวอย่างไปยังประชากร (generalizability) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

## สรุปผล

ภาวะล้นติดในทารกแรกเกิดพบได้ค่อนข้างบ่อย เป็นหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้การดูดนมของทารกมีปัญหา การผ่าตัดพังผืดได้ล้นในทารกแรกเกิดตั้งแต่ช่วงหลังคลอดในทารกที่มีล้นติดระดับปานกลางขึ้นไป ทำให้ทารกมี LATCH score ที่ดีขึ้นหลังผ่าตัด และมีแนวโน้มที่จะได้รับ exclusive breastfeeding ในระยะเวลา 6 เดือนที่สูง

หลังผ่าตัดพังผืดได้ล้นในทารกที่มี LATCH score มากกว่า 8 คะแนน ประมาณร้อยละ 20 หลังผ่าตัดทารกได้รับ exclusive breastfeeding ในระยะเวลา 6 เดือน ประมาณร้อยละ 25 และพบว่าระดับการศึกษาสามารถตั้งแต่ระดับมัธยมศึกษาขึ้นไปมีผลต่อความสำเร็จในการให้ exclusive breastfeeding ในระยะเวลา 6 เดือน

## กิตติกรรมประกาศ

ขอบพระคุณอาจารย์ ดร.กิตติราวุฒิ ขวัญขารี ที่ให้คำปรึกษาในการวิเคราะห์ข้อมูล ขอขอบคุณอาจารย์แพทย์ประจำบ้าน พยาบาล และผู้ช่วยพยาบาล แผนกโสตศอนาสิกวิทยา และเจ้าหน้าที่คลินิกนมแม่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารีทุกท่านที่ได้ช่วยเหลือในการทำวิจัยนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. Chowdhury R, Sinha B, Sankar MJ, et al. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015;104:96-113.
2. Pinho-Gomes AC, Morelli G, Jones A, et al. Association of lactation with maternal risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabetes Obes Metab* 2021;23:1902-16.



3. Tschiderer L, Seekircher L, Kunutsor SK, et al. Breastfeeding is associated with a reduced maternal cardiovascular risk: systematic review and meta-analysis involving data from 8 studies and 1,192,700 parous women. *J Am Heart Assoc* 2022;11: e022746.
4. Ware JL, Chen A, Morrow AL, et al. Associations between breastfeeding initiation and infant mortality in an urban population. *Breastfeed Med* 2019;14: 465-74.
5. Ip S, Chung M, Raman G, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess* 2007;1:186.
6. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016;387:475-90.
7. World Health Organization. Infant and young child feeding 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>. Accessed 1 Aug 2020.
8. Meek JY, Noble L. Policy statement: breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2022;150:e2022057988.
9. Williams J, Namazova-Baranova L, Weber M, et al. The importance of continuing breastfeeding during coronavirus disease-2019: In support of the World Health Organization statement on breastfeeding during the pandemic. *J Pediatr* 2020;223:234-6.
10. Daggumati S, Cohn JE, Brennan MJ, et al. Speech and language outcomes in patients with ankyloglossia undergoing frenulectomy: A retrospective pilot study. *OTO Open* 2019;3:2473974X19826943.
11. Webb AN, Hao W, Hong P. The effect of tongue-tie division on breastfeeding and speech articulation: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77: 635-46.
12. Kupietzky A, Botzer E. Ankyloglossia in the infant and young child: clinical suggestions for diagnosis and management. *Pediatr Dent* 2005;27:40-6.
13. Ngercham S, Laohapensang M, Wongvisutdhi T, et al. Lingual frenulum and effect on breastfeeding in Thai newborn infants. *Paediatr Int Child Health* 2013;33:86-90.
14. Ballard JL, Auer CE, Khoury JC. Ankyloglossia: assessment, incidence, and effect of frenuloplasty on the breastfeeding dyad. *Pediatrics* 2002;110:e63.
15. Kumar SP, Mooney R, Wieser LJ, et al. The LATCH scoring system and prediction of breastfeeding duration. *J Hum Lact* 2006;22:391-7.
16. Jensen D, Wallace S, Kelsay P. LATCH: A breastfeeding charting system and documentation tool. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1994;23:27-32.
17. Riordan J, Bibb D, Miller M, et al. Predicting breastfeeding duration using the LATCH breastfeeding assessment tool. *J Hum Lact* 2001;17:20-3.

18. O'Shea JE, Foster JP, O'Donnell CP, et al. Frenotomy for tongue-tie in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 11;3:CD011065.
19. Donati-Bourne J, Batool Z, Hendrickse C, et al. Tongue-tie assessment and division: a time-critical intervention to optimise breastfeeding. *J Neonatal Surg* 2015;4:3.
20. Purnamasari H. Early frenotomy improves breastfeeding outcomes for tongue-tied infants. *Clin Lact* 2015;6:1-15.
21. Todd DA, Hogan MJ. Tongue-tie in the newborn: Early diagnosis and division prevents poor breastfeeding outcomes. *Breastfeed Rev* 2015;23:11-6.
22. Kotlow LA. Ankyloglossia (tongue-tie): a diagnostic and treatment quandary. *Quintessence Int* 1999;30.
23. Walsh J, Links A, Boss E, et al. Ankyloglossia and lingual frenotomy: national trends in inpatient diagnosis and management in the United States, 1997-2012. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;156:735-40.
24. Francis DO, Krishnaswami S, McPheeters M. Treatment of ankyloglossia and breastfeeding outcomes: a systematic review. *Pediatrics* 2015;135:1458-66.
25. Chusilp K. Breastfeeding assessment. In: Muttamara S, Chusilp K, Suthutvoravut U, Sangtawesin V, Hangchawanich Y, editors. *Breastfeeding*. Bangkok: Aiyara Publichino Company Limited; 2555:163-71.
26. Puapornpong P, Raungrongmorakot K, Hamontri S, et al. Latch score and exclusive breastfeeding during the first six months postpartum. *J Med Health Sci* 2016;23:8-14.
27. Srinivasan A, Al Khoury A, Puzhko S, et al. Frenotomy in infants with tongue-tie and breastfeeding problems. *J Hum Lact* 2019;35:706-12.
28. Khoo A, Dabbas N, Sudhakaran N, et al. Nipple pain at presentation predicts success of tongue-tie division for breastfeeding problems. *Eur J Pediatr Surg* 2009;19:370-3.
29. Brookes A, Bowley DM. Tongue tie: The evidence for frenotomy. *Early Hum Dev* 2014;90:765-8.
30. Puapornpong P, Raungrongmorakot K, Mahasitthiwat V, et al. Comparisons of the latching on between newborns with tongue-tie and normal newborns. *J Med Assoc Thai* 2014;97:255-9.
31. Puapornpong P, Paritakul P, Suksamarnwong M, et al. Nipple pain incidence, the predisposing factors, the recovery period after care management, and the exclusive breastfeeding outcome. *Breastfeed Med* 2017;12:169-73.
32. Wongwattana P. The effect of frenotomy on long-term breastfeeding in infants with ankyloglossia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2022;152:110983.
33. Messner AH, Lalakea ML, Aby J, et al. Ankyloglossia: incidence and associated feeding difficulties. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:36-9.
34. Semenec S, Loiselle C, Gottlieb L. Predictors of the duration of exclusive breastfeeding among first-time mothers. *Res Nurs Health* 2008;31:428-41.

35. Fu I, Fong D, Heys M, et al. Professional breastfeeding support for first-time mothers: a multicentre cluster randomised controlled trial. *Int J Obstet Gynaecol* 2014;121:1673-83.
36. Wagner EA, Chantry CJ, Dewey KG, et al. Breastfeeding concerns at 3 and 7 days postpartum and feeding status at 2 months. *Pediatrics* 2013;132:865-75.
37. Mettias B, O'Brien R, Khatwa MMA, et al. Division of tongue tie as an outpatient procedure. Technique, efficacy and safety. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:550-2.
38. Shah MH, Roshan R, Parikh T, et al. LATCH score at discharge: a predictor of weight gain and exclusive breastfeeding at 6 weeks in term healthy babies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72:48-52.
39. Sowjanya S, Venugopalan L. LATCH score as a predictor of exclusive breastfeeding at 6 weeks postpartum: a prospective cohort study. *Breastfeeding Med* 2018;13:444-9.
40. Buryk M, Bloom D, Shope T. Efficacy of neonatal release of ankyloglossia: a randomized trial. *Pediatrics* 2011;128:280-8.
41. Kenny-Scherber AC, Newman J. Office-based frenotomy for ankyloglossia and problematic breastfeeding. *Can Fam Physician* 2016;62:570-1.
42. National Statistical Office; United Nation Children's Fund. Thailand multiple indicator cluster survey in 2019: the summary of key indicators. National statistical office Bangkok, Thailand; 2020.
43. World Health Organization. Global breastfeeding scorecard, 2019: increasing commitment to breastfeeding through funding and improved policies and programmes; World Health Organization: Geneva, Switzerland; 2019.
44. UNICEF. Breastfeeding: a mother's gift, for every child. New York:UNICEF; 2018.
45. Riva E, Banderali G, Agostoni C, et al. Factors associated with initiation and duration of breastfeeding in Italy. *Acta Paediatr* 1999;88:411-5.
46. Li J, Nguyen TT, Wang X, et al. Breastfeeding practices and associated factors at the individual, family, health facility and environmental levels in China. *Matern Child Nutr* 2020;16:e13002.
47. Topothai C, Topothai T, Suphanchaimat R, et al. Exclusive breastfeeding experiences of Thai mothers in metropolitan Bangkok. *Int J Womens Health* 2022;14:155-66.

# ความรู้ ความเข้าใจ และทัศนคติต่อการแสดงเจตนาล่วงหน้าเมื่อถึงวาระสุดท้ายของชีวิตของผู้ที่มีบริการที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

กนกพร ภูทอง<sup>1</sup> ธัญชนก ทิรภณกสถิตย์<sup>1</sup> ภัทรพล ภัทรภานุวรรณ<sup>1</sup> สันติธรรม พัฒนาศิริ<sup>1</sup> สุธาร ขนบธรรมกุล<sup>1</sup>

สุภาพ มะเครือสี<sup>2</sup> นิสา มะเครือสี<sup>3</sup>

<sup>1</sup>คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

<sup>2</sup>โรงพยาบาลองค์กรักษ์ จังหวัดนครนายก

<sup>3</sup>ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Received: November 14, 2021

Revised: December 27, 2021

Accepted: January 29, 2022

## บทคัดย่อ

แม้ว่าจะมีพระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550 เรื่องสิทธิที่ผู้ป่วยระยะสุดท้ายจะตัดสินใจไม่รับการรับการรักษาเพื่อยืดชีวิตออกมาก็ตาม แต่ประชาชนทั่วไปรวมถึงบุคลากรทางการแพทย์ยังมีความรู้ความเข้าใจที่ไม่ถูกต้อง ดังนั้น การศึกษาถึงความรู้ ความเข้าใจ และทัศนคติต่อการแสดงเจตนาล่วงหน้าเมื่อถึงวาระสุดท้ายของชีวิตจะทำให้ทราบข้อมูล และวางแผนรับมือเมื่อถึงวาระสุดท้ายได้ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความรู้ ความเข้าใจ และทัศนคติต่อการแสดงเจตนาล่วงหน้าเมื่อถึงวาระสุดท้ายของชีวิตของผู้ที่มีบริการที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบสำรวจเชิงพรรณนาระหว่างเดือนพฤษภาคม ถึง กรกฎาคม 2564 โดยทำการสุ่มตัวอย่างผู้มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ซึ่งประกอบด้วยผู้ป่วย และญาติ ด้วยการตอบแบบสอบถามที่ประกอบด้วย 3 ส่วน ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย แบบสอบถามความรู้ และทัศนคติต่อการแสดงเจตนาล่วงหน้าเมื่อถึงวาระสุดท้ายของชีวิต วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา รายงานเป็นค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐาน จากการศึกษากลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 464 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้หญิงร้อยละ 64.01 อายุเฉลี่ย 48 ปี นับถือศาสนาพุทธร้อยละ 87.26 กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความรู้และความเข้าใจในความหมายของวาระสุดท้ายของชีวิตถูกต้องร้อยละ 66.59 มีความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาแบบประคับประคองถูกต้องร้อยละ 76.08 แต่มีกลุ่มตัวอย่างที่มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าเพียงร้อยละ 45.69 และมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับรูปแบบการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าเพียงร้อยละ 30.60 เท่านั้น กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความคิดเห็นส่วนตัวว่าตนเองยังรู้จักการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าในวาระสุดท้ายหรือพินัยกรรมชีวิตอยู่ในระดับน้อย โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $2.59 \pm 1.12$  กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความต้องการที่จะทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าสำหรับการรักษาในวาระสุดท้ายของชีวิตในระดับปานกลาง ค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $3.01 \pm 1.17$  กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีแนวโน้มที่จะสนับสนุนให้ญาติหรือเพื่อนที่เป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ เลือกรับการรักษาที่เป็นการรักษาแบบประคับประคอง แทนการรักษาด้วยการใช้อุปกรณ์และเทคโนโลยีการแพทย์อย่างเต็มที่ โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $3.35 \pm 1.21$  นอกจากนี้ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ต้องการให้บุคลากรด้านสุขภาพให้ข้อมูลหรือคำแนะนำในการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าแก่ประชาชนอยู่ในระดับมาก คิดเป็นค่าเฉลี่ย  $3.89 \pm 1.0$  โดยสรุป งานวิจัยนี้แนะนำว่าควรมีการส่งเสริมและรณรงค์ในการเพิ่มความรู้ ความเข้าใจในผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับการตัดสินใจและเลือกวิธีการดูแลในระยะสุดท้ายของชีวิต นอกจากนี้ การศึกษาในอนาคตควรมีการศึกษาปัจจัยอื่นๆ เช่น ระดับการศึกษา อาชีพ ศาสนาหรือความเชื่อ ที่อาจมีผลต่อการตัดสินใจวาระสุดท้ายของชีวิต

**คำสำคัญ:** การแสดงเจตนาล่วงหน้าเมื่อถึงวาระสุดท้ายของชีวิต พินัยกรรมชีวิต การรักษาแบบประคับประคอง

## ผู้พิมพ์และประสานงาน:

นิศา มะเครือสี

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

62 หมู่ 7 ถนนรังสิต-นครนายก ตำบลองค์กรักษ์ อำเภองค์กรักษ์ จังหวัดนครนายก 26120

อีเมล: nisam@g.swu.ac.th

# Knowledge, perceptions, and attitudes of patients regarding advance directives at the end of life care at Maha Chakri Sirindhorn Medical Center

Kanokporn Puthong<sup>1</sup>, Thanchanok Tirakanoksathit<sup>1</sup>, Pattarapol Pattarapanuwan<sup>1</sup>, Santidharm Pattanasiri<sup>1</sup>, Sutakorn Kanoptammakul<sup>1</sup>, Supap Makruasi<sup>2</sup>, Nisa Makruasi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

<sup>2</sup>Ongkharak Hospital, Nakhon Nayok

<sup>3</sup>Department of Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

## Abstract

Despite the 2007 National Health Act on the right of terminally ill patients to decide not to receive life-saving treatment, but the general public, including medical personnel, still have incorrect perceptions. Therefore, the study of knowledge, understanding, and attitudes towards forethought at the end of life will provide information, and be able to make plans to decide when the end of life is coming. The purpose of this descriptive study was to determine their level of knowledge, perceptions, and attitudes regarding advanced health care directives or living wills for end-of-life care among patients and their relatives at HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center (MSMC). The survey and descriptive study was conducted from May to July 2021 by the random sampling of patients and their relatives who visited the outpatient internal medicine department at HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center. The questionnaires were categorized to baseline characteristics, knowledge, and attitudes to advanced directions at end of life care. The data were analyzed as descriptive analyses and reported in terms of percentage, mean, and median. The study sample consisted of 464 patients and their relatives. The majority of the participants were female (64.01%) and an average age of 48. Most of the patients were Buddhists (87.26%), 66.59% of the samples had knowledge and understood the definition of the end of life and 76.08% understood palliative care. However, only 45.69% knew about revising advanced health care directives and only 30.60% understood the format. As for the attitudes, most of the samples thought that they did not know much about living wills mean total score is  $2.59 \pm 1.12$ , and interested to do the living will with a mean total score of  $3.01 \pm 1.17$ . Most of them were likely to encourage their friends or relatives with incurable diseases to accept palliative care instead of full medication care, by a mean of  $3.35 \pm 1.21$ . Furthermore, most of them had high expectations of information and counselling about living wills from health professionals with a mean total score of  $3.89 \pm 1.0$ . Based on the results, the research suggests that there should be promotions and campaigns to increase knowledge and perception among the patients and relatives about decision-making and choosing a method in terms of advanced health care directives. In addition, further research should study more factors, such as education, occupation, religion, or beliefs that may affect decisions about the end of life care.

**Keywords:** advanced health care directives, living will, palliative care

## Corresponding Author:

Nisa Makruasi

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

62 Moo 7, Rangsit-Nakhon Nayok Road, Ongkharak District, Nakhon Nayok, 26120, Thailand.

E-mail: nisam@g.swu.ac.th

## บทนำ

ปัจจุบันความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้มีการพัฒนาไปไกล มีแนวทางการรักษาพยาบาลที่ได้ประสิทธิภาพยิ่งขึ้น เพิ่มโอกาสหายจากโรค และโอกาสในการยืดชีวิตของผู้ป่วย ทำให้ประชาชนมีความหวังในการรักษาพยาบาลเป็นอย่างมาก แต่อย่างไรก็ตาม เราปฏิเสธไม่ได้ว่าในวันใดวันหนึ่งทุกคนก็ต้องถึงวาระสุดท้ายของชีวิต ไม่สามารถที่จะฝืนกฎของธรรมชาติได้ แต่เราสามารถที่จะเลือก และวางแผนรับมือกับวาระสุดท้ายของเราได้ด้วยตัวเราเอง

ประเทศไทยได้รับรอง “สิทธิการปฏิเสธการรักษา” ซึ่งเป็นสิทธิที่ผู้ป่วยระยะสุดท้ายจะตัดสินใจไม่รับการรักษาเพื่อยืดชีวิต แต่เลือกรับการรักษาระดับประคับประคอง ซึ่งสิทธินี้สอดคล้องกับจริยธรรมทางการแพทย์ว่าด้วยเรื่องการเคารพเอกสิทธิ์ของผู้ป่วยตามพระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ 2550 (พ.ร.บ.สุขภาพแห่งชาติ 2550)<sup>1</sup> หมวดที่ 1 สิทธิและหน้าที่ด้านสุขภาพ มาตรา 12 ที่ระบุว่า “บุคคลมีสิทธิทำหนังสือแสดงเจตนาไม่ประสงค์จะรับบริการสาธารณสุขที่เป็นเพียงเพื่อยืดการตายในวาระสุดท้ายของชีวิตตน หรือเพื่อยุติความทรมานจากการเจ็บป่วยได้” การทำหนังสือเจตนาล่วงหน้าในผู้ป่วยระยะสุดท้ายนั้นเป็นประโยชน์ต่อทั้งตัวผู้ป่วยเองญาติของผู้ป่วย รวมถึงทีมแพทย์ที่ให้การรักษานอกจากผู้ป่วยจะได้เลี่ยงความทรมานจากการรักษาที่ไม่ได้ช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นแล้ว ยังสามารถลดความขัดแย้งในการวางแผนการรักษา และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาลงได้ด้วย<sup>2</sup> แม้ว่ามาตรา 12 ของ พ.ร.บ.สุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550 ซึ่งมีเนื้อหาเกี่ยวกับการแสดงเจตนาการรักษาพยาบาลในวาระสุดท้ายของชีวิตได้ประกาศใช้มาหลายปีแล้ว แต่จากงานวิจัยของลักษณะสุพรรณนิล<sup>3</sup> ในปี 2555 ซึ่งได้สำรวจเกี่ยวกับความคิดเห็นของผู้ป่วยซึ่งไม่ได้อยู่ในระยะสุดท้าย และญาติผู้ตัดสินใจแทน พบว่ายังมีผู้ที่ไม่ทราบว่ามีข้อกฎหมายเกี่ยวกับบทบัญญัติดังกล่าว และตีความเป็นอย่างอื่นมากมายเป็นจำนวนมากกว่าร้อยละ 80 เช่น เข้าใจว่ามาตรา 12 เป็นเรื่องสิทธิที่จะตายเมื่อไรก็ได้ หรือเข้าใจว่าเป็นเรื่อง

การอนุญาต รวมทั้งไม่เข้าใจวัตถุประสงค์ และกังวลว่าผู้ป่วยจะถูกทอดทิ้งหากแสดงเจตนาที่จะปฏิเสธการใช้เครื่องมือต่างๆ<sup>4</sup> หรือแม้แต่บุคลากรทางการแพทย์เองบางส่วนก็ยังไม่ทราบว่ามีข้อกฎหมายนี้หรือมีความเข้าใจที่ไม่ถูกต้อง<sup>5</sup> นอกจากนี้ การศึกษาวิจัยในไทยเกี่ยวกับความรู้และความเข้าใจของประชาชนไทยยังมีอยู่น้อย และไม่ครอบคลุมในหลายพื้นที่รวมถึงพื้นที่ในอำเภอองครักษ์ จังหวัดนครนายก ดังนั้น ทางคณะผู้ดำเนินงานวิจัยจึงเล็งเห็นว่าหากเราประเมินความรู้ ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับเรื่องการแสดงเจตนาล่วงหน้าในวาระสุดท้ายของชีวิตว่าอยู่ในระดับใดได้ จะทำให้มีแนวทางในการวางแผนเพื่อให้ความรู้แก่ประชาชนได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งจะเป็ประโยชน์แก่ทั้งตัวผู้ป่วย เพื่อเตรียมพร้อมจิตใจให้เผชิญกับสิ่งที่เป็ไปตามธรรมชาติ และเป็นประโยชน์แก่บุคลากรทางการแพทย์ซึ่งจะได้ใช้ทรัพยากรที่มีอยู่อย่างจำกัดให้เกิดประโยชน์สูงสุดได้

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความรู้ และความเข้าใจของประชาชนต่อการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าในวาระสุดท้ายของชีวิต
2. เพื่อศึกษาความคิดเห็น และทัศนคติของประชาชนต่อการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าในวาระสุดท้ายของชีวิต
3. เพื่อศึกษาถึงบริบทของการศึกษา อาชีพ และศาสนาของประชาชนว่าต่อความรู้ความเข้าใจต่อการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าในวาระสุดท้ายของชีวิต

## ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษารครั้งนี้เป็นการศึกษาความรู้ความเข้าใจ ความคิดเห็น ทัศนคติของการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าในวาระสุดท้ายของชีวิต โดยทำการศึกษาในผู้ที่มาเข้ารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอก อายุรกรรม ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี อ.องครักษ์ จ.นครนายก



## กรอบแนวคิดในการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาถึงความรู้ และทัศนคติของผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับการทำหนังสือแสดงเจตนาไว้ล่วงหน้าสำหรับการดูแลในวาระสุดท้ายของชีวิตตามพระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ 2550 หมวดที่ 1 สิทธิและหน้าที่ด้านสุขภาพ มาตรา 12 ที่ระบุว่า “บุคคลมีสิทธิทำหนังสือแสดงเจตนาไม่ประสงค์จะรับบริการสาธารณสุขที่เป็นเพียงเพื่อยืดการตายในวาระสุดท้ายของชีวิตตน หรือเพื่อยุติความทรมานจากการเจ็บป่วยได้” หากแต่ผู้ป่วยยังคงได้รับการดูแลจากแพทย์ และพยาบาลตามความเหมาะสม เพื่อบรรเทาความเจ็บปวดและอาการต่างๆ เพื่อให้ได้รับความสบาย จนเสียชีวิตลงอย่างสงบตามธรรมชาติ การทำหนังสือเจตนาไว้ล่วงหน้าในผู้ป่วยระยะสุดท้ายนั้นเป็นประโยชน์ต่อทั้งตัวผู้ป่วยเอง ญาติของผู้ป่วย รวมถึงทีมแพทย์ที่ให้การรักษา นอกจากนี้ผู้ป่วยจะได้เสียความทรมานจากการรักษาที่ไม่ได้ช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นแล้ว ยังสามารถลดความขัดแย้งในการวางแผนการรักษา และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาลงได้ด้วย ดังนั้น ถ้าผู้ป่วยและญาติมีความเข้าใจที่ถูกต้องจะสามารถลดปัญหาที่เกิดขึ้นหลังจากการทำหนังสือเจตนาไว้ล่วงหน้าได้

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงบรรยาย (Descriptive research) โดยการสำรวจ (Survey study) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจความรู้ ความเข้าใจ และทัศนคติของการทำหนังสือแสดงเจตนาไว้ล่วงหน้าในวาระสุดท้ายของชีวิต โดยประชากร คือ ผู้ที่มาเข้ารับบริการในแผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรมที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 โดยได้มีการขอจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (SWUEC-441/2563E)

โดยมีการคำนวณหาขนาดกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้สูตร infinite population proportion ซึ่งกำหนดความเชื่อมั่นเท่ากับ 95% ( $\alpha=0.05$ ) มีอำนาจการทดสอบ (power of test) เท่ากับ 0.80 ซึ่งได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ต้องเก็บทั้งหมดเท่ากับ 423 คน โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยได้แก่ ผู้ที่อายุ 18 ปี บริบูรณ์ขึ้นไป สามารถพูดคุยสื่อสารได้ สามารถเข้ารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม และให้ความยินยอมในการตอบแบบสอบถาม

## เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูลในการวิจัยเป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น ประกอบด้วย 3 ส่วน ได้แก่

1. แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล ประกอบไปด้วยข้อความเกี่ยวกับเพศ อายุ ระดับการศึกษา การนับถือศาสนา และอาชีพ

2. แบบสอบถามเกี่ยวกับความรู้ความเข้าใจเรื่องการทำหนังสือแสดงเจตนาไว้ล่วงหน้าสำหรับการดูแลรักษาพยาบาลในวาระสุดท้ายของชีวิต โดยเป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นตามพระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550<sup>1</sup> มาตราที่ 12 ร่วมกับการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง โดยมีการควบคุมคุณภาพของเครื่องมือโดยการทำ validity ซึ่งประเมินโดยการทำ content validity และ Item-Objective Congruence หรือ IOC โดยผู้เชี่ยวชาญอย่างน้อย 3 ท่าน อันประกอบไปด้วย แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยระดับประคอง และพยาบาลเฉพาะทางผู้ป่วยระดับประคอง เพื่อทดสอบความตรงของเครื่องมือ หลังจากนั้นได้นำเอาแบบสอบถามไปสอบถามในผู้มารับบริการผู้ป่วยนอกจำนวน 20 ราย แล้วนำเอาไปปรับปรุงอีกครั้ง ลักษณะแบบสอบถามเป็นแบบเลือกตอบ สำหรับให้เลือกตอบเพียงคำตอบเดียว มีจำนวนคำถามทั้งหมด 10 ข้อ เกณฑ์การให้คะแนนคือ ตอบถูกให้ 1 คะแนน ตอบผิดให้ 0 คะแนน แปลผลคะแนนจากเกณฑ์ที่แบ่งออกเป็น 3 ระดับ คือ คะแนน 8 -10 มีระดับความรู้อยู่ในระดับสูง

คะแนน 5-7 อยู่ในระดับปานกลาง และคะแนน 0-4 อยู่ในระดับต่ำ

3. แบบสอบถามทัศนคติเกี่ยวกับการทำหนังสือแสดงเจตนาไว้ล่วงหน้าสำหรับการดูแลรักษาพยาบาลในวาระสุดท้ายของชีวิต ซึ่งเป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นตามพระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550<sup>1</sup> มาตราที่ 12 ร่วมกับทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ลักษณะแบบสอบถามเป็นแบบ Likert's scale มีจำนวนคำถาม 10 ข้อ โดยมีคำตอบให้เลือกตั้งแต่อย่างน้อยที่สุดไปจนถึงมากที่สุด โดยมีคะแนนตั้งแต่ 1-5 คะแนน โดยถ้าเลือกน้อยที่สุดจะได้ 1 คะแนน น้อยได้ 2 คะแนน ปานกลางได้ 3 คะแนน มาก 5 คะแนน และมากที่สุด 5 คะแนน

การดำเนินการวิจัยโดยสุ่มเลือกผู้ที่เข้ารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ ซึ่งประกอบไปด้วยผู้ป่วยและญาติ โดยให้ผู้กลุ่มตัวอย่างทำแบบสอบถามทั้ง 3 ส่วนด้วยตนเอง ในกรณีที่กลุ่มตัวอย่างมีปัญหาในการอ่านหรือเขียนจะมีผู้ช่วยวิจัยคอยช่วยเหลือตลอดการทำแบบสอบถาม

### การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย ความรู้ ความเข้าใจ และทัศนคติเกี่ยวกับการทำหนังสือแสดงเจตนาไว้ล่วงหน้า ใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยใช้ค่าจำนวนร้อยละ ความถี่ ค่ามัชฌิมเลขคณิต (Mean) และค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

### ผลการศึกษา

#### คุณลักษณะประชากร

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 64.01 และเพศชาย ร้อยละ 35.99 โดยอายุเฉลี่ย 48 ปี ส่วนใหญ่นับถือศาสนาพุทธ คิดเป็นร้อยละ 87.26 รองลงมานับถือศาสนาอิสลาม ร้อยละ 10.37 นับถือศาสนาคริสต์ ร้อยละ 2.16 และผู้ที่ไม่นับถือศาสนาใดเลย ร้อยละ 0.22 สำเร็จการศึกษาในระดับปริญญาตรี

ร้อยละ 38.38 รองลงมาคือ ระดับมัธยมศึกษา ร้อยละ 32.46 ระดับประถมศึกษา ร้อยละ 15.79 ระดับปริญญาโท ร้อยละ 4.39 ระดับต่ำกว่าประถมศึกษา ร้อยละ 3.07 ระดับ ปวส. ร้อยละ 2.41 ระดับ ปวช. ร้อยละ 1.98 ระดับปริญญาเอก ร้อยละ 1.10 ระดับปริญญาตรี 6 จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 0.22 และผู้ที่ไม่ได้เรียน จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 0.22 ตามลำดับ ส่วนใหญ่เป็นผู้ที่ประกอบอาชีพรับราชการ/รัฐวิสาหกิจ/พนักงานราชการ คิดเป็นร้อยละ 24.17 รองลงมาคือ อาชีพรับจ้าง คิดเป็นร้อยละ 23.22 อาชีพค้าขาย ร้อยละ 15.64 อาชีพแม่บ้าน/ไม่ได้ประกอบอาชีพ ร้อยละ 14.69 อาชีพเกษตรกร ร้อยละ 8.06 อาชีพบุคลากรทางการแพทย์ ร้อยละ 6.40 อาชีพนักเรียน/นักศึกษา ร้อยละ 5.21 เกษียณอายุ ร้อยละ 1.66 อาชีพโตะอิหม่าม/พระภิกษุ ร้อยละ 0.71 อาชีพครูเอกชน จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 0.24 ตามลำดับ สิทธิการรักษาแบบเบิกได้ คิดเป็นร้อยละ 37.99 สิทธิการรักษาประกันสังคม ร้อยละ 29.26 สิทธิการรักษาบัตรทอง 19.87 สิทธิการรักษาแบบจ่ายเอง ร้อยละ 11.14 และสิทธิประกันชีวิต คิดเป็นร้อยละ 1.75 โดยส่วนใหญ่เป็นครอบครัวเดี่ยว ร้อยละ 75.11 และครอบครัวขยาย ร้อยละ 24.89 โดยมีจำนวนสมาชิกในครอบครัวเฉลี่ย 4 คน

### ภาวะสุขภาพ

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นผู้ที่มีโรคประจำตัว โดยคิดเป็นร้อยละ 61.85 โดยโรคที่มีจำนวนมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง คิดเป็นร้อยละ 30.07 รองลงมาคือ โรคไขมันในเลือดสูง คิดเป็นร้อยละ 22.61 โรคเบาหวาน คิดเป็นร้อยละ 16.16 และโรคอื่นๆ ร้อยละ 31.16 ซึ่งประกอบไปด้วยโรคเมะเร็ง ร้อยละ 14.67 โรคภูมิแพ้ ร้อยละ 8.84 โรคหัวใจ ร้อยละ 3.88 โรคไทรอยด์ ร้อยละ 3.45 โรคเกาต์ ร้อยละ 3.45 และโรคต่อมลูกหมากโต โรคหลอดเลือดในสมอง โรคเลือด โรคหอบหืด กลุ่มโรคกระดูกและไขข้อ โรคไต โรคกระเพาะอาหาร โรคตับ และไมเกรน ตามลำดับ



## ความรู้ความเข้าใจ

จากการเก็บข้อมูลพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความรู้อยู่ในระดับต่ำ (คะแนน 0-4) จำนวน 450 คน คิดเป็นร้อยละ 96.98 มีความรู้ระดับปานกลางจำนวน 14 คน และไม่มีกลุ่มตัวอย่างที่มีความรู้ในระดับมากเลย แสดงในรูปที่ 1 ตารางที่ 1 และรูปที่ 2-5 แสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ตอบคำถามถูกต้องแยกในแต่ละข้อ

## บริบทของการศึกษา อาชีพ และศาสนาต่อความรู้ความเข้าใจในการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าในวาระสุดท้ายของชีวิต

### ความรู้และความเข้าใจในความหมายของวาระสุดท้ายของชีวิต

จากการเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 464 คน พบว่าผู้ที่มีความรู้และความเข้าใจในความหมายของวาระสุดท้ายของชีวิตจำนวน 309 คน คิดเป็นร้อยละ 66.59 โดยกลุ่มตัวอย่างอยู่ในระดับชั้นปริญญาตรี คิดเป็นร้อยละ 44.01 โดยในระดับชั้นปริญญาตรีมีผู้ที่ตอบถูกคิดเป็นร้อยละ 77.71 ของระดับชั้นปริญญาตรีทั้งหมด รองลงมาเป็นผู้ที่มีการศึกษาในระดับชั้นประกาศนียบัตรวิชาชีพชั้นสูง (ปวส.) คือ คิดเป็นร้อยละ 2.59 เมื่อวิเคราะห์เฉพาะในระดับชั้น ปวส. จะเห็นว่า มีผู้ตอบถูกร้อยละ 72.73 ของ ปวส. ทั้งหมด ต่อมาเป็นมัธยมศึกษาหรือเทียบเท่า คิดเป็นร้อยละ 32.69 โดยในระดับชั้นมัธยมศึกษา มีผู้ที่ตอบถูกคิดเป็นร้อยละ 64.33 ของระดับชั้นมัธยมศึกษาทั้งหมด ระดับชั้นประถมศึกษา คิดเป็นร้อยละ 14.24 โดยในระดับชั้นประถมศึกษา มีผู้ที่ตอบถูกคิดเป็นร้อยละ 61.11 ต่อมาเป็นระดับชั้นปริญญาโทและต่ำกว่าประถมศึกษา ตามลำดับ ในด้านอาชีพส่วนใหญ่จะเป็นอาชีพรับราชการหรือรัฐวิสาหกิจร้อยละ 24.92 อาชีพรับจ้างร้อยละ 21.04 ธุรกิจส่วนตัวหรือค้าขายร้อยละ 15.53 อาชีพแม่บ้านหรือไม่ได้ประกอบอาชีพร้อยละ 12.94 อาชีพเกษตรกรร้อยละ 6.15 อาชีพพนักงาน/นักศึกษา ร้อยละ 5.83 บุคลากรทางการแพทย์ร้อยละ 5.50 แต่

หากเทียบเป็นร้อยละของผู้ที่ตอบถูกในแต่ละอาชีพ กลุ่มที่มีผู้ที่ตอบถูกมากที่สุดคือ อาชีพพนักงาน/นักศึกษา โดยตอบถูกคิดเป็นร้อยละ 81.82 ของนักเรียน/นักศึกษาทั้งหมด รองลงมาคืออาชีพรับราชการหรือรัฐวิสาหกิจ ตอบถูกคิดเป็นร้อยละ 75.49 ของอาชีพรับราชการทั้งหมด และอาชีพธุรกิจส่วนตัวหรือค้าขายตอบถูกคิดเป็นร้อยละ 72.73 ของอาชีพธุรกิจส่วนตัวทั้งหมด

### ความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาแบบประคับประคอง

ผู้ที่มีความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาแบบประคับประคอง 353 คน คิดเป็นร้อยละ 76.08 โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ที่มีระดับการศึกษาอยู่ในระดับชั้นปริญญาตรี คิดเป็นร้อยละ 41.93 รองลงมาเป็นระดับมัธยมศึกษาหรือเทียบเท่า คิดเป็นร้อยละ 32.01 ระดับชั้นประถมศึกษา คิดเป็นร้อยละ 13.03 ระดับชั้นปริญญาโทร้อยละ 4.25 ระดับต่ำกว่าประถมศึกษา ร้อยละ 3.12 ระดับชั้นประกาศนียบัตรวิชาชีพชั้นสูง (ปวส.) ร้อยละ 2.55 และระดับชั้นปริญญาเอกร้อยละ 1.42 โดยหากเปรียบเทียบเป็นร้อยละของผู้ที่ตอบถูกในแต่ละระดับชั้น กลุ่มที่มีผู้ที่ตอบถูกมากที่สุดคือระดับชั้นปริญญาเอกคิดเป็นร้อยละ 100 ของผู้ที่อยู่ในระดับชั้นปริญญาเอกทั้งหมด รองลงมาคือ ระดับชั้นปริญญาตรีโดยมีผู้ที่ตอบถูกคิดเป็นร้อยละ 84.57 ของระดับชั้นปริญญาตรีทั้งหมด ต่อมาเป็นผู้ที่มีการศึกษาในระดับชั้นประกาศนียบัตรวิชาชีพชั้นสูง (ปวส.) โดยมีผู้ที่ตอบถูกร้อยละ 81.82 ของ ปวส. ทั้งหมด ในด้านอาชีพส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ที่ประกอบอาชีพรับราชการหรือรัฐวิสาหกิจ ร้อยละ 22.10 อาชีพรับจ้างร้อยละ 20.40 อาชีพแม่บ้านหรือไม่ได้ประกอบอาชีพร้อยละ 14.45 อาชีพธุรกิจส่วนตัวหรือค้าขายร้อยละ 14.16 บุคลากรทางการแพทย์ร้อยละ 7.37 นักเรียน/นักศึกษา ร้อยละ 5.95 อาชีพเกษตรกรร้อยละ 5.38 และพระภิกษุหรือเณรร้อยละ 0.85 แต่หากเปรียบเทียบเป็นร้อยละของผู้ที่ตอบถูกในแต่ละอาชีพ จะได้ว่า กลุ่มผู้ที่ตอบถูกมากที่สุดในกลุ่มอาชีพนั้นๆ

คือ อาชีพพระภิกษุหรือเณรที่มีผู้ที่ตอบถูกทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 100 ของจำนวนพระภิกษุหรือเณรทั้งหมด รองลงมาคือ บุคลากรทางการแพทย์โดยมีผู้ที่ตอบถูกคิดเป็นร้อยละ 96.30 จากจำนวนบุคลากรทางการแพทย์ทั้งหมด และต่อมาเป็นนักเรียนหรือนักศึกษา โดยมีผู้ที่ตอบถูกร้อยละ 95.45 ของจำนวนนักเรียน/นักศึกษาทั้งหมด

### ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงหนังสือแสดงเจตนา

ผู้ที่มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงหนังสือแสดงเจตนา และตอบถูกในข้อนี้จำนวน 212 คน จากผู้ที่ตอบแบบสอบถามทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 45.69 ซึ่งถือว่าอยู่ในเกณฑ์ค่อนข้างต่ำถึงปานกลาง โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ที่มีระดับการศึกษาอยู่ในระดับชั้นปริญญาตรี คิดเป็นร้อยละ 53.77 รองลงมาเป็นระดับมัธยมศึกษาหรือเทียบเท่า คิดเป็นร้อยละ 27.83 ระดับชั้นประถมศึกษา คิดเป็นร้อยละ 7.55 ระดับชั้นปริญญาโทร้อยละ 5.66 ระดับชั้นประกาศนียบัตรวิชาชีพชั้นสูง (ปวส.) ร้อยละ 1.89 ระดับต่ำกว่าประถมศึกษาร้อยละ 0.94 และระดับชั้นปริญญาเอกร้อยละ 0.47 โดยหากเปรียบเทียบเป็นร้อยละของผู้ที่ตอบถูกในแต่ละระดับชั้น กลุ่มที่มีผู้ที่ตอบถูกมากที่สุดคือระดับชั้นปริญญาตรีคิดเป็นร้อยละ 65.14 ของผู้ที่อยู่ในระดับชั้นปริญญาตรีทั้งหมด รองลงมาคือ ระดับชั้นปริญญาโทโดยมีผู้ที่ตอบถูกคิดเป็นร้อยละ 60 ของระดับชั้นปริญญาโททั้งหมด ต่อมาเป็นผู้ที่มีการศึกษาในระดับชั้นมัธยมศึกษาหรือเทียบเท่า โดยมีผู้ที่ตอบถูกร้อยละ 37.58 ของระดับชั้นมัธยมศึกษาหรือเทียบเท่าทั้งหมด ในด้านอาชีพส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ที่ประกอบอาชีพรับราชการหรือรัฐวิสาหกิจ ร้อยละ 28.30 อาชีพรับจ้างร้อยละ 16.04 อาชีพธุรกิจส่วนตัวหรือค้าขายร้อยละ 13.21 บุคลากรทางการแพทย์ร้อยละ 9.91 อาชีพแม่บ้านหรือไม่ได้ประกอบอาชีพร้อยละ 9.91 นักเรียน/นักศึกษาร้อยละ 8.02 อาชีพเกษตรกรร้อยละ 2.36 และพระภิกษุหรือเณรร้อยละ 0.94 แต่หากเปรียบเทียบ

เป็นร้อยละของผู้ที่ตอบถูกในแต่ละอาชีพจะได้ว่ากลุ่มผู้ที่ตอบถูกมากที่สุดในกลุ่มอาชีพนั้นๆ คือ อาชีพบุคลากรทางการแพทย์ที่มีผู้ที่ตอบถูกทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 77.78 ของจำนวนบุคลากรทางการแพทย์ทั้งหมด รองลงมาคือ นักเรียน/นักศึกษาโดยมีผู้ที่ตอบถูกคิดเป็นร้อยละ 77.27 จากจำนวนนักเรียน/นักศึกษาทั้งหมด และต่อมาเป็นพระภิกษุหรือเณรโดยมีผู้ที่ตอบถูกร้อยละ 66.67 ของจำนวนพระภิกษุหรือเณรทั้งหมด

### ความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับรูปแบบการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้า

ผู้ที่มีความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับรูปแบบการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้ามีจำนวน 142 คน คิดเป็นร้อยละ 30.60 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ค่อนข้างต่ำ โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ที่มีระดับการศึกษาอยู่ในระดับชั้นปริญญาตรี คิดเป็นร้อยละ 34.51 และระดับมัธยมศึกษาหรือเทียบเท่า คิดเป็นร้อยละ 34.51 เท่ากัน ระดับชั้นประถมศึกษา คิดเป็นร้อยละ 20.42 ระดับชั้นต่ำกว่าประถมศึกษาร้อยละ 4.23 ระดับชั้นปริญญาโทร้อยละ 2.11 และระดับชั้นประกาศนียบัตรวิชาชีพชั้นสูง (ปวส.) ร้อยละ 2.11 เท่ากัน โดยหากเปรียบเทียบเป็นร้อยละของผู้ที่ตอบถูกในแต่ละระดับชั้น กลุ่มที่มีผู้ที่ตอบถูกมากที่สุดคือ ระดับชั้นต่ำกว่าประถมศึกษาโดยมีผู้ที่ตอบถูกคิดเป็นร้อยละ 42.86 ของผู้ที่อยู่ในระดับชั้นต่ำกว่าประถมศึกษาทั้งหมด รองลงมาคือ ระดับชั้นประถมศึกษาโดยมีผู้ที่ตอบถูกคิดเป็นร้อยละ 40.28 ของระดับชั้นประถมศึกษาทั้งหมด ต่อมาเป็นผู้ที่มีการศึกษาในระดับชั้นมัธยมศึกษาหรือเทียบเท่า โดยมีผู้ที่ตอบถูกร้อยละ 31.21 ของระดับชั้นมัธยมศึกษาหรือเทียบเท่าทั้งหมด ในด้านอาชีพส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ที่ประกอบอาชีพรับราชการหรือรัฐวิสาหกิจ ร้อยละ 19.01 อาชีพรับจ้างร้อยละ 18.31 อาชีพแม่บ้านหรือไม่ได้ประกอบอาชีพร้อยละ 14.79 อาชีพธุรกิจส่วนตัวหรือค้าขายร้อยละ 13.38 อาชีพเกษตรกรร้อยละ 9.15 บุคลากรทางการแพทย์ร้อยละ 7.04 นักเรียน/

นักศึกษาร้อยละ 5.63 และพระภิกษุหรือเณรอีหามาร้อยละ 0.70 แต่หากเปรียบเทียบเป็นร้อยละของผู้ที่ตอบถูกในแต่ละอาชีพจะได้ว่า กลุ่มผู้ที่ตอบถูกมากที่สุดในกลุ่มอาชีพนั้นๆ คือ อาชีพเกษตรกรที่มีผู้ที่ตอบถูกทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 38.24 ของจำนวนเกษตรกรทั้งหมด รองลงมาคือ บุคลากรทางการแพทย์โดยมีผู้ที่ตอบถูกคิดเป็นร้อยละ 37.04 จากจำนวนบุคลากรทางการแพทย์ทั้งหมด และนักเรียน/นักศึกษา คิดเป็นร้อยละ 36.36 ของจำนวนนักเรียน/นักศึกษาทั้งหมด

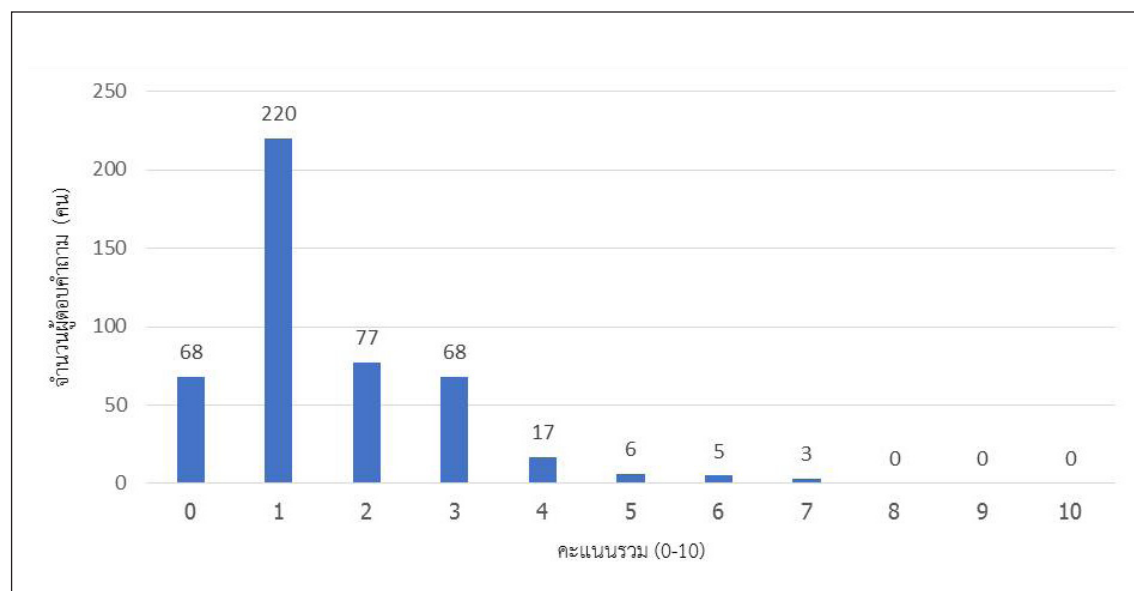
### ทัศนคติ

ผลการศึกษาเรื่องทัศนคติเกี่ยวกับการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าในวาระสุดท้ายหรือพิธีกรรมชีวิต โดยผู้ร่วมวิจัยตอบคำถามทั้งหมด 10 ข้อ ซึ่งในแต่ละข้อมีคะแนนตั้งแต่ 1-5 คะแนน (น้อยที่สุด-มากที่สุด) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่คิดว่าตนเองรู้จักการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าอยู่ในระดับปานกลางถึงน้อย ค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $2.59 \pm 1.12$  โดยอยู่ในระดับน้อยและน้อยที่สุด 197 คน คิดเป็นร้อยละ 42.46 แต่มีเพียง 82 คน หรือร้อยละ 17.67 ที่คิดว่าตนเองเข้าใจการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าในระดับมากและมากที่สุด

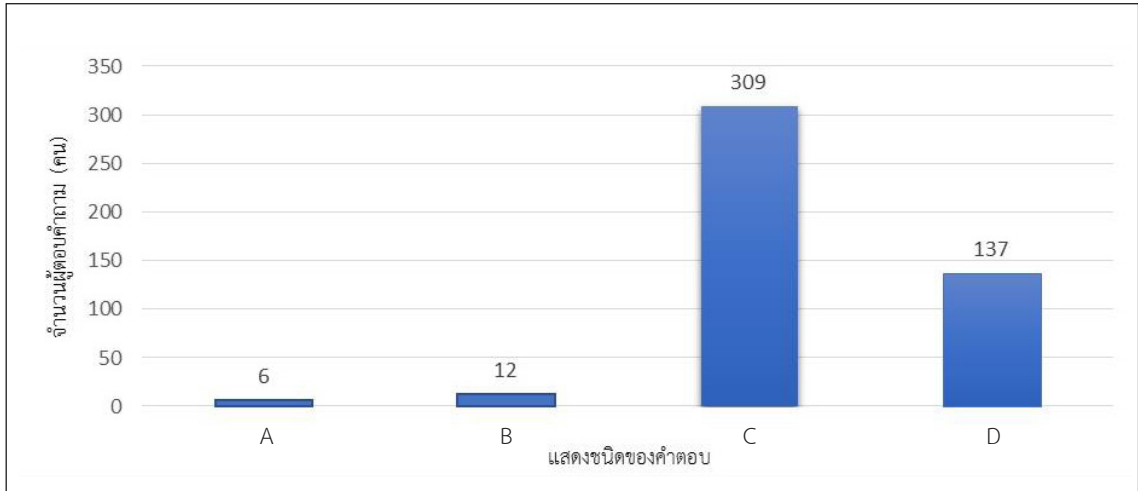
กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความต้องการที่จะทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าสำหรับการรักษาวาระสุดท้ายของชีวิตในระดับปานกลาง ค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $3.01 \pm 1.17$  กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่จะสนับสนุนให้ญาติหรือเพื่อนที่เป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ เลือกรับการรักษาที่เป็นการรักษาแบบประคับประคอง แทนการรักษาด้วยการใช้อุปกรณ์และเทคโนโลยีทางการแพทย์อย่างเต็มที่ โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $3.35 \pm 1.21$  โดยที่สนับสนุนในระดับมากและมากที่สุด 209 คน คิดเป็นร้อยละ 45.04 แต่มีเพียง 99 คน หรือร้อยละ 21.33 ที่สนับสนุนในระดับน้อยและน้อยที่สุด กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ตอบว่าการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าจะช่วยลดความขัดแย้งระหว่างญาติและบุคลากรทางการแพทย์ได้อยู่ในระดับมาก คิดเป็นค่าเฉลี่ย  $3.67 \pm 1.06$  โดยเห็นด้วยมากและมากที่สุดจำนวน 276 คน คิดเป็นร้อยละ 59.48 นอกจากนี้ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ต้องการให้บุคลากรด้านสุขภาพให้ข้อมูลหรือคำแนะนำในการทำหนังสือเจตนาล่วงหน้าแก่ประชาชนอยู่ในระดับมาก คิดเป็นค่าเฉลี่ย  $3.89 \pm 1.0$  โดยเห็นด้วยมากและมากที่สุดจำนวน 309 คน คิดเป็นร้อยละ 66.59

**ตารางที่ 1** จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่ตอบคำถามเรื่องความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าสำหรับการดูแลรักษาพยาบาลในวาระสุดท้ายถูกต้องในแต่ละข้อ (N=464)

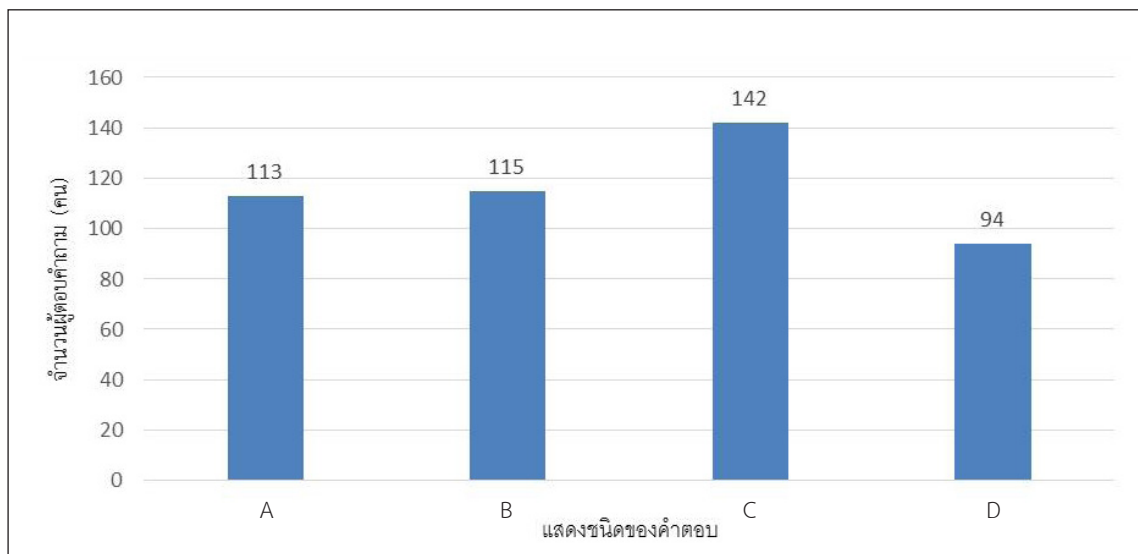
| คำถาม                                                                                                           | ตอบถูกต้อง (คน) | ร้อยละ |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------|
| 1. ถ้าท่านอยู่ในวาระสุดท้ายของชีวิต ท่านสามารถกระทำการในข้อใดได้ตามกฎหมาย                                       | 228             | 49.14  |
| 2. วาระสุดท้ายของชีวิตหมายถึงข้อใด                                                                              | 309             | 66.59  |
| 3. แพทย์สามารถที่จะปฏิเสธ ไม่ทำตามหนังสือเจตนาของผู้ป่วยได้เมื่อใด                                              | 262             | 56.47  |
| 4. เมื่อผู้ป่วยทำหนังสือแสดงเจตนาแล้ว จะสามารถเปลี่ยนเนื้อหาในหนังสือแสดงเจตนาได้หรือไม่                        | 212             | 45.69  |
| 5. หากผู้ป่วยไม่รู้สีก้าว ใครสามารถแสดงเจตนาเกี่ยวกับการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยได้                                | 313             | 67.46  |
| 6. การแสดงเจตนาเกี่ยวกับการรักษาพยาบาลในวาระสุดท้ายของชีวิตสามารถทำในรูปแบบใดได้บ้าง                            | 142             | 30.60  |
| 7. หากแสดงเจตนาปฏิเสธการใช้เครื่องมือมายืดความตายในวาระสุดท้ายของชีวิตแล้วผู้ป่วยจะยังคงได้รับการดูแลต่ออย่างไร | 402             | 86.64  |
| 8. ข้อใดคือการรักษาแบบประคับประคอง                                                                              | 353             | 76.08  |
| 9. หากมีเหตุการณ์ฉุกเฉิน เช่น รถชน แพทย์ต้องทำตามหนังสือแสดงเจตนาหรือไม่                                        | 350             | 75.43  |
| 10. แพทย์จะสามารถปฏิบัติตามการแสดงเจตนาได้เมื่อใด                                                               | 247             | 53.23  |



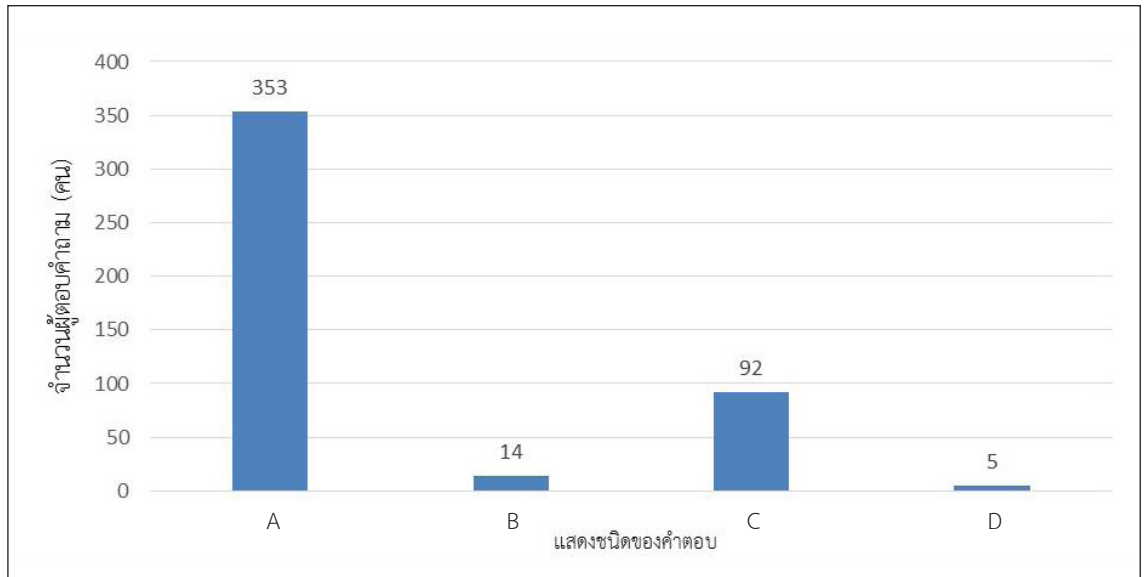
**รูปที่ 1** คะแนนรวมของกลุ่มตัวอย่างในการทำแบบทดสอบความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าสำหรับการดูแลรักษาพยาบาลในวาระสุดท้าย



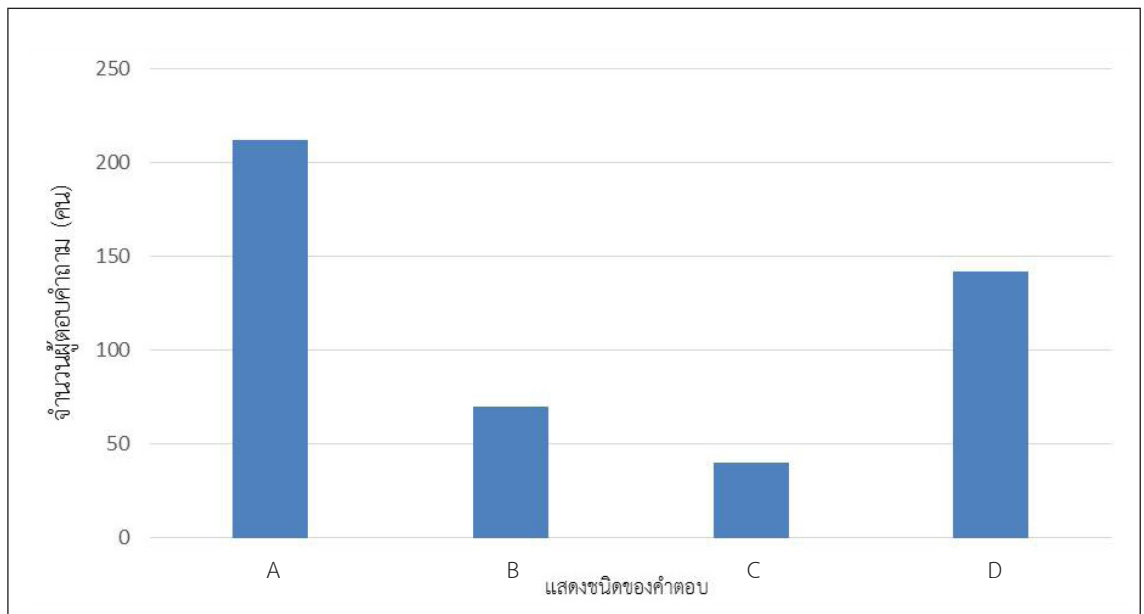
**รูปที่ 2** จำนวนผู้ตอบคำถามว่าวาระสุดท้ายของชีวิตหมายถึงข้อใด (A. เมื่อต้องการฆ่าตัวตาย B. เมื่อเกิดอุบัติเหตุฉุกเฉิน C. เมื่อเกิดการบาดเจ็บหรือเป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายได้ และ D. ไม่มีข้อใดถูกต้อง)



**รูปที่ 3** จำนวนผู้ที่ตอบคำถามว่าการแสดงเจตนาเกี่ยวกับการรักษาพยาบาลในวาระสุดท้ายของชีวิตสามารถทำในรูปแบบใดได้บ้าง (A. ต้องเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น B. ต้องเป็นไปตามลายลักษณ์อักษรตามแบบฟอร์มของโรงพยาบาลเท่านั้น C. จะเป็นลายลักษณ์อักษรหรือเป็นการบอกกล่าวด้วยวาจาก็ได้ และ D. ต้องมีพยานยืนยันเสมอ)



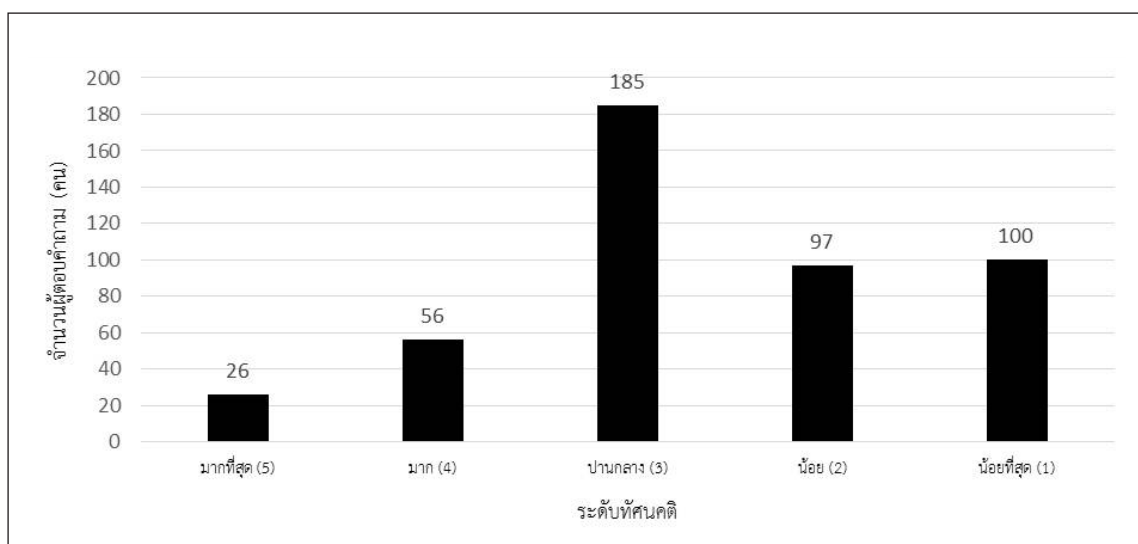
**รูปที่ 4** จำนวนผู้ที่ตอบคำถามว่าข้อใดคือการรักษาพยาบาลแบบประคับประคอง (A. การดูแลผู้ป่วยตามอาการ และบรรเทาความเจ็บปวด B. การรักษาเพื่อให้ผู้ป่วยหายจากโรค C. การรักษาด้วยอุปกรณ์และเทคโนโลยีทางการแพทย์อย่างเต็มที่ และ D. ไม่ให้การรักษาใดๆ เลย)



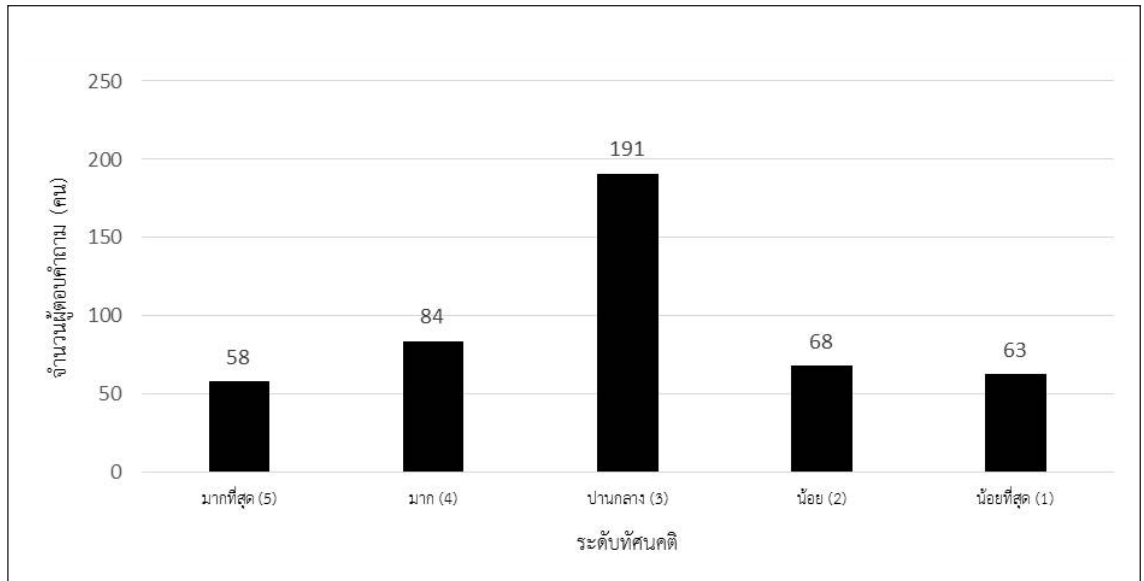
**รูปที่ 5** จำนวนผู้ที่ตอบคำถามว่าเมื่อผู้ป่วยทำหนังสือแสดงเจตนาแล้ว จะสามารถเปลี่ยนเนื้อหาในหนังสือแสดงเจตนาได้หรือไม่ (A. สามารถเปลี่ยนแปลงได้ โดยจะยึดตามฉบับล่าสุด B. สามารถเปลี่ยนแปลงได้เมื่อแพทย์อนุญาตเท่านั้น C. ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ และ D. ไม่แน่ใจ)

**ตารางที่ 2** ค่าเฉลี่ยของทัศนคติเกี่ยวกับการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าสำหรับการดูแล และการรักษาพยาบาล ในวาระสุดท้ายในกลุ่มตัวอย่าง (N=464)

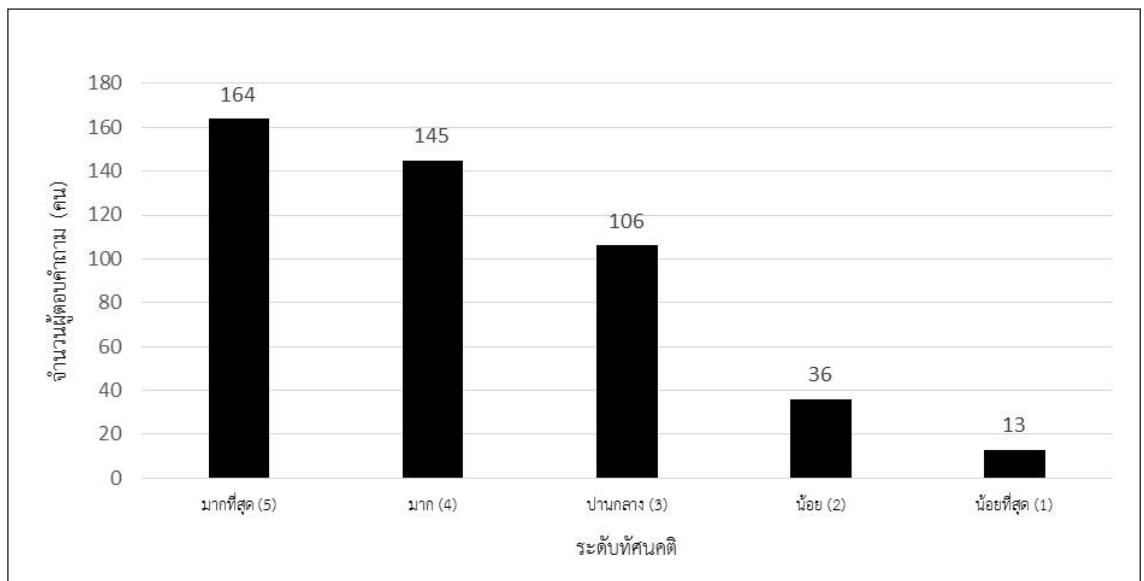
| ข้อ                                                                                                                                                                                                                          | ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน | ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------|
| 1. ท่านรู้จักการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าในวาระสุดท้ายหรือพิธีกรรมชีวิต                                                                                                                                                     | 2.59 $\pm$ 1.12                      | 2.44-2.64              |
| 2. ท่านต้องการที่จะทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าสำหรับการรักษาในวาระสุดท้ายของชีวิต                                                                                                                                             | 3.01 $\pm$ 1.17                      | 2.83-3.05              |
| 3. ท่านรู้จักการดูแลแบบประคับประคองว่าเป็นอย่างไร                                                                                                                                                                            | 3.16 $\pm$ 1.02                      | 3.01-3.19              |
| 4. หากญาติ หรือเพื่อนของท่านป่วยเป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ เช่น มะเร็งบางชนิด ท่านจะสนับสนุนให้เลือกที่จะรับการรักษาที่เป็นการรักษาแบบประคับประคอง แทนการรักษาด้วยการใช้อุปกรณ์และเทคโนโลยีทางการแพทย์อย่างเต็มที่ | 3.35 $\pm$ 1.21                      | 3.20-3.43              |
| 5. ในความคิดเห็นของท่าน ถ้ามีการใช้หนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้า แล้วจะทำให้เกิดการตายอย่างสงบ (การได้รับการบรรเทาอาการและความทุกข์ทรมานทั้งด้านร่างกายและจิตใจก่อนตายอย่างพอเพียงและเหมาะสม                                      | 3.30 $\pm$ 1.12                      | 3.14-3.34              |
| 6. บุคลากรทางด้านสุขภาพควรให้ข้อมูลหรือคำแนะนำในการทำหนังสือแสดงเจตนาแก่ผู้ป่วยหรือประชาชนทั่วไป                                                                                                                             | 3.89 $\pm$ 1.06                      | 3.79-3.98              |
| 7. หากผู้ป่วยมีการแสดงเจตนาล่วงหน้า ความประสงค์ของผู้ป่วยมีความสำคัญมากกว่าความต้องการของบุคลากรทางด้านสุขภาพ                                                                                                                | 3.63 $\pm$ 1.04                      | 3.50-3.69              |
| 8. การแสดงเจตนาล่วงหน้าของผู้ป่วยช่วยลดความรู้สึกผิดของญาติที่ไม่ได้ยื้อชีวิตผู้ป่วยให้นานที่สุด                                                                                                                             | 3.60 $\pm$ 1.06                      | 3.45-3.65              |
| 9. การแสดงเจตนาล่วงหน้าของผู้ป่วย ช่วยลดความขัดแย้งระหว่างญาติและบุคลากรทางด้านสุขภาพในการวางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วย                                                                                                          | 3.67 $\pm$ 1.06                      | 3.59-3.78              |
| 10. ในความคิดเห็นของท่าน การทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าจะทำให้ญาติมีความกังวลใจเมื่อถึงเวลาดังกล่าว                                                                                                                           | 2.86 $\pm$ 1.10                      | 2.76-2.97              |



**รูปที่ 6** จำนวนผู้ที่แสดงทัศนคติว่าท่านรู้จักการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าในวาระสุดท้ายหรือพิธีกรรมชีวิต

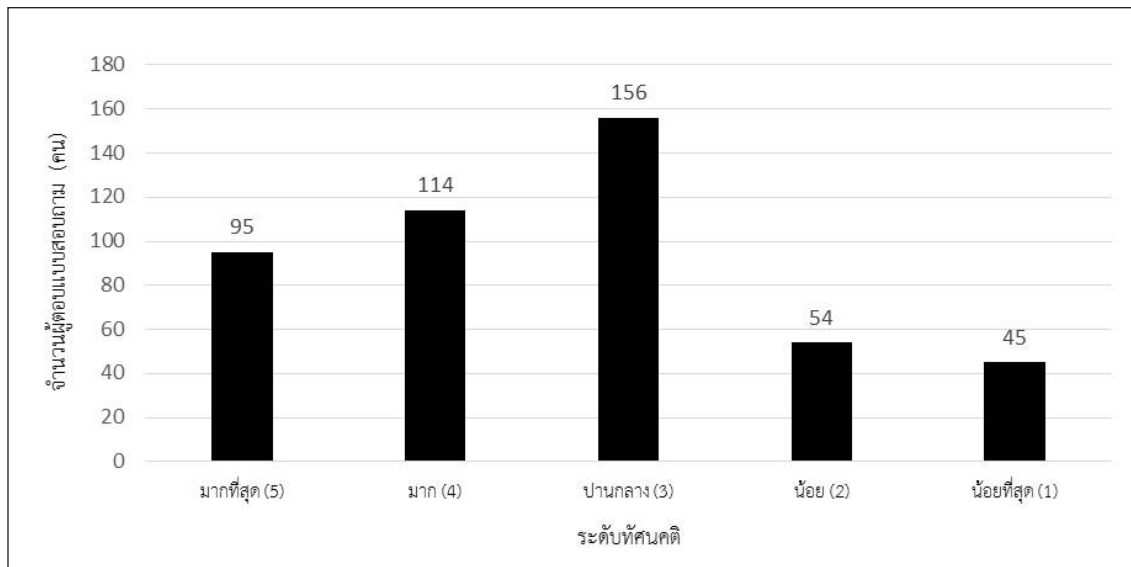


รูปที่ 7 จำนวนผู้ที่แสดงทัศนคติว่าท่านต้องการที่จะทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้า สำหรับการรักษาในวาระสุดท้ายของชีวิต



รูปที่ 8 จำนวนผู้ที่แสดงทัศนคติว่าบุคลากรทางด้านสุขภาพควรให้ข้อมูลหรือคำแนะนำในการทำหนังสือเจตนาแก่ผู้ป่วยหรือประชาชนทั่วไป





**รูปที่ 9** จำนวนผู้ที่แสดงทัศนคติว่า หากญาติ บุคคล หรือเพื่อนของท่านป่วยที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ท่านจะสนับสนุนให้เลือกการรักษาแบบประคับประคอง แทนการรักษาด้วยการใช้อุปกรณ์และเทคโนโลยีทางการแพทย์อย่างเต็มที่

## อภิปรายผล

### ความรู้ความเข้าใจ

จากการศึกษาเมื่อดูจากคะแนนรวมแม้ว่ากลุ่มตัวอย่างจะมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าสำหรับการดูแลรักษาพยาบาลในวาระสุดท้ายอยู่ในเกณฑ์ต่ำ แต่เมื่อมาพิจารณาในรายละเอียดพบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนมากเข้าใจว่าวาระสุดท้ายของชีวิตคืออะไร เข้าใจว่าใครเป็นผู้ที่สามารถแสดงเจตนาเกี่ยวกับการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยเมื่อเขาไม่รู้สึกร่างตัว เข้าใจการดูแลเมื่อปฏิเสธการใช้เครื่องมือมายืดความตายในวาระสุดท้ายของชีวิต เข้าใจการรักษาแบบประคับประคอง และเข้าใจการที่แพทย์ต้องทำตามหนังสือแสดงเจตนาโดยตอบถูกมากกว่าร้อยละ 60 แต่ยังขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับสิทธิของตนเองที่สามารถทำได้เมื่ออยู่ในวาระสุดท้ายของชีวิต และการเปลี่ยนแปลงเนื้อหาในหนังสือแสดงเจตนา รูปแบบของการแสดงเจตนา โดยตอบถูกน้อยกว่าร้อยละ 50 จากข้อมูลนี้แสดงว่าประชาชนมีความรู้เกี่ยวกับวาระสุดท้ายและการดูแล แต่ยังขาดความเข้าใจ

เกี่ยวกับการทำหนังสือแสดงเจตนาหรือรูปแบบของการแสดงเจตนาเมื่อถึงวาระสุดท้าย ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ ธนิตา อินทะจักร และคณะ<sup>6</sup> ซึ่งได้ทำการสำรวจในประชากรผู้สูงอายุ จ.ลำปาง ได้อธิบายไว้ว่าผู้สูงอายุส่วนใหญ่ไม่ทราบข้อมูลเท่าที่ควร อาจเนื่องมาจากผู้สูงอายุส่วนใหญ่จบการศึกษาระดับชั้นประถมศึกษา และพระราชบัญญัติสุขภาพ พ.ศ. 2550 เป็นเรื่องใหม่ทำให้เข้าใจยาก ซึ่งกลุ่มที่มีระดับการศึกษาที่สูงขึ้นจะมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาแบบประคับประคองที่มากกว่า

นอกจากนี้ จากการสำรวจในประชากรกลุ่มตัวอย่างโดยแบ่งตามลักษณะอาชีพของแต่ละบุคคลยังบอกอีกว่าทุกอาชีพล้วนมีความเข้าใจถึงเรื่องความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับความหมายของวาระสุดท้ายของชีวิต และความหมายของการรักษาแบบประคับประคองอยู่ในระดับที่ดีถึงดีมาก แต่ยังมีบางกลุ่มอาชีพที่ยังขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงหนังสือแสดงเจตนา โดยจากผลการสำรวจบ่งบอกว่าอาชีพเกษตรกร แม่บ้านหรือผู้ที่ไม่ได้ประกอบอาชีพ

อาชีพรับจ้าง ผู้ที่ทำธุรกิจส่วนตัว หรือค้าขาย และอาชีพรับราชการ หรือรัฐวิสาหกิจ เป็นกลุ่มอาชีพที่ยังขาดความเข้าใจในเรื่องการเปลี่ยนแปลงหนังสือแสดงเจตนาอยู่ และควรได้รับการปรับปรุง โดยเรียงลำดับจากอาชีพที่ขาดความเข้าใจมากที่สุดไปยังน้อยที่สุด ส่วนอาชีพที่เหลือคือ พระภิกษุ หรือโตะอิหม่าม นักเรียน หรือนักศึกษา และบุคลากรทางการแพทย์ เป็นกลุ่มอาชีพที่มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับเรื่องการเปลี่ยนแปลงหนังสือแสดงเจตนาดีอยู่แล้ว แต่ทุกกลุ่มอาชีพยังขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับรูปแบบการทำหนังสือแสดงเจตนา

### ทัศนคติ

จากการวิจัยพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีการสนับสนุนให้ญาติเลือกที่จะรับการรักษาแบบประคับประคอง แทนการรักษาด้วยการใช้อุปกรณ์และเทคโนโลยีทางการแพทย์อย่างเต็มที่ รวมไปถึงยังเห็นด้วยว่าการทำหนังสือแสดงเจตนาไว้ล่วงหน้าก่อนการตายอย่างสงบคือ การได้รับการบรรเทาอาการและความทุกข์ทรมานทั้งด้านร่างกายและจิตใจก่อนตายอย่างพอเพียงและเหมาะสม โดยการที่ทุกกลุ่มตัวอย่างไม่ว่าจะแบ่งแยกด้วยการศึกษา อาชีพ หรือศาสนา เห็นด้วยไปในทางเดียวกันมาจากการสอดคล้องกับการที่มีความเข้าใจเกี่ยวกับความหมายของการรักษาแบบประคับประคองอย่างดี ซึ่งเป็นไปตามการศึกษาของ ธนิตา อินทจักร และคณะ<sup>6</sup> ซึ่งได้ทำการสำรวจในประชากรผู้สูงอายุ จ.ลำปาง ได้อธิบายไว้ว่าทัศนคติมีความสัมพันธ์กับความคิดเห็นต่อการแสดงเจตนาไม่ประสงค์จะรับบริการสาธารณสุขในวาระสุดท้ายของชีวิต ซึ่งเป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ สามารถอธิบายได้ว่าผู้สูงอายุที่มีทัศนคติที่ดีเกี่ยวกับการตาย มีความสนใจที่จะมีการแสดงเจตนาไม่ประสงค์จะรับบริการสาธารณสุขในวาระสุดท้ายของชีวิตมากขึ้น แต่ในส่วนของในการทำหนังสือแสดงเจตนาของตนเอง กับมีความแตกต่าง โดยในกลุ่มที่มีการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไปมีความประสงค์ที่จะทำหนังสือ

แสดงเจตนาในขณะที่กลุ่มที่มีระดับการศึกษาต่ำกว่าระดับปริญญาตรีไม่ได้มีแนวโน้มที่จะประสงค์ทำหนังสือแสดงเจตนาอันเนื่องมาจากที่ไม่ได้เข้าใจในรูปแบบในการทำหนังสือทำให้มองว่าการทำหนังสือแสดงเจตนา มีความยุ่งยาก นอกจากนี้ จากการสำรวจในประชากรกลุ่มตัวอย่างโดยแบ่งตามศาสนา พบว่าศาสนาพุทธมีแนวโน้มที่จะทำหนังสือแสดงเจตนามากกว่า ในขณะที่ศาสนาอิสลามและคริสต์มีแนวโน้มที่ไม่ประสงค์ที่จะทำหนังสือแสดงเจตนา ซึ่งเป็นไปตามการศึกษาของ ธนิตา อินทจักร และคณะ<sup>7</sup> ซึ่งได้ทำการสำรวจในประชากรผู้สูงอายุ จ.ลำปาง ได้อธิบายไว้ว่าคุณลักษณะส่วนบุคคลในเรื่องระดับการศึกษาและอาชีพมีความสัมพันธ์กับความคิดเห็นต่อการแสดงเจตนาไม่ประสงค์จะรับบริการทางสาธารณสุขในวาระสุดท้ายของชีวิต ซึ่งเป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ สามารถอธิบายได้ว่าผู้สูงอายุที่มีระดับการศึกษาสูงมีความสนใจที่จะแสดงเจตนาไม่ประสงค์จะรับบริการทางสาธารณสุขในวาระสุดท้ายของชีวิตมากขึ้น ซึ่งอาจมีความเข้าใจเกี่ยวกับการแสดงเจตนาไม่ประสงค์จะรับบริการทางสาธารณสุขในวาระสุดท้ายของชีวิตมากกว่า นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาของรุ่งทิพา กังวานสุระ และคณะ<sup>7</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาหาปัจจัยที่มีผลต่อความตระหนักถึงการทำพินัยกรรมชีวิตของผู้สูงอายุในกรุงเทพมหานคร โดยพบว่าปัจจัยที่มีผลเกี่ยวข้องกับการตัดสินใจ ได้แก่ อาชีพข้าราชการเกษียณ เคยดูแลญาติในวาระสุดท้าย และการมีทัศนคติที่ดีต่อพินัยกรรมชีวิต แต่เนื่องจากเป็นผู้สูงอายุที่อยู่ในเขตเมืองซึ่งมีความแตกต่างกับผู้สูงอายุที่อยู่ในชนบท ดังนั้น จึงต้องการการศึกษาเพิ่มเติม

จากการสำรวจกลุ่มตัวอย่างยังได้แสดงทัศนคติเพิ่มเติมว่าแม้จะทราบว่าการทำหนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าจะช่วยลดปัญหาความขัดแย้งระหว่างญาติพี่น้อง และแพทย์ได้ แต่หากยังไม่ถึงวาระสุดท้ายก็ยังไม่อยากพูดคุยถึงเรื่องความตาย เพราะเชื่อว่าอาจเป็นการสาปแช่งให้ตาย โดยเฉพาะหากต้องไปพูดคุยกับบิดามารดา หรือญาติผู้ใหญ่ก็จะเกรงใจ กังวลว่า

บิดามารดาอาจจะไม่พอใจที่พูดถึงความตายได้ หรือ หากพูดคุยกับคนที่ป่วยอยู่ก็อาจทำให้หมดกำลังใจได้ สอดคล้องกับการศึกษาของพิชรา บุสชา และคณะ<sup>5</sup> ที่มีกลุ่มตัวอย่างแสดงทัศนคติว่าการพูดคุยเรื่อง ความตาย เหมือนเป็นการสาปแช่ง โดยเฉพาะทางเหนือของ ประเทศไทย ที่ยึดถือประเพณีไม่พูดเรื่องความตาย อย่างไรก็ตาม กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่แสดงความคิดเห็นว่า การทำหนังสือแสดงเจตนาขึ้นจะทำให้เกิดการตาย อย่างสงบ ไม่ทรมาน และช่วยลดภาระในการตัดสินใจ ของลูกหลานได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของธนิดา อินทะจักร และคณะ (2561)<sup>6</sup> ที่ได้ผลการศึกษาว่า ผู้สูงอายุในกลุ่มตัวอย่างมีความประสงค์จะรับ การรักษาแบบประคับประคองในวาระสุดท้ายของชีวิต เพื่อไม่ให้เป็นการระงับของลูกหลาน

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของพศิน ภูริธรรมโชติ<sup>8</sup> เพื่อหาทัศนคติต่อการทำพินัยกรรมชีวิตและปัจจัย ที่มีผลต่อการตัดสินใจทำพินัยกรรมชีวิตของผู้ป่วย ในโรงพยาบาลบรบือ โดยพบว่าผู้ป่วยที่เลือกตัดสินใจ เกี่ยวกับการรักษาด้วยตนเอง ผู้ที่เคยรู้จักพินัยกรรมชีวิต มาก่อน และผู้ป่วยที่มีความรู้ความเข้าใจต่อการรักษา แบบประคับประคอง

## สรุปผล

จากการศึกษากลุ่มตัวอย่างพบว่ามีความทัศนคติ ที่ดีถึงปานกลางเกี่ยวกับการทำหนังสือแสดงเจตนา ล่วงหน้าและมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการทำหนังสือ แสดงเจตนา แต่ยังขาดความเข้าใจเกี่ยวกับการทำหนังสือ แสดงเจตนาหรือรูปแบบของการแสดงเจตนาเมื่อถึง วาระสุดท้าย

## ข้อเสนอแนะจากการวิจัย และการนำข้อมูลไปใช้

จากการวิจัยครั้งนี้พบว่าประชาชนทั่วไป ส่วนใหญ่มีความรู้ความเข้าใจในรูปแบบการทำหนังสือ แสดงเจตนาล่วงหน้าในวาระสุดท้ายของชีวิตค่อนข้างน้อย โดยเฉพาะข้อกำหนด และวิธีการแสดงเจตนา ซึ่งกลุ่ม ตัวอย่างส่วนใหญ่ต้องการที่จะให้บุคลากรทางการแพทย์

ให้ข้อมูลเพิ่มเติม และส่วนใหญ่เชื่อว่าการแสดงเจตนา ล่วงหน้าของผู้ป่วย ช่วยลดความรู้สึกผิดของญาติที่ ไม่ได้ยื้อชีวิตผู้ป่วยให้นานที่สุด และช่วยลดความ ขัดแย้งระหว่างญาติและบุคลากรทางด้านสุขภาพ ในการวางแผนการดูแลรักษา ซึ่งจะส่งผลดีกับทั้งผู้ป่วย ญาติ และบุคลากรทางสาธารณสุขเองด้วย ซึ่งควรมี การศึกษาเพิ่มเติมถึงปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจทำ หนังสือแสดงเจตนาล่วงหน้าในวาระสุดท้ายของผู้ป่วย ผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการต่อยอดงานวิจัย ต่อไป ดังนี้

1. ส่งเสริมให้ความรู้แก่ประชาชน ทั้งผู้ป่วย และญาติ โดยสามารถเริ่มจากการจัดอบรมให้กับ บุคลากรทางด้านสาธารณสุข เพื่อที่จะสามารถให้ ความรู้ที่ถูกต้องแก่ประชาชนได้ และสามารถจัดทำสื่อ ประชาสัมพันธ์ หรือโครงการอบรมให้ความรู้เกี่ยวกับ การแสดงเจตนาไม่รับการรักษาในวาระสุดท้ายของชีวิต เพื่อให้ความรู้แก่ประชาชน เมื่อประชาชนมีความรู้ ความเข้าใจมากขึ้น ก็จะช่วยให้อาตมาและผู้ป่วยได้ เตรียมตัว เลือกรักษาการดำเนินการรักษาในวาระสุดท้าย ของตนเองได้อย่างที่ต้องการ ลดปัญหาเรื่องค่าใช้จ่าย ในการรักษา รวมถึงการใช้ทรัพยากรของโรงพยาบาล อย่างคุ้มค่ามากขึ้น และสามารถลดปัญหาที่เกิดขึ้น ระหว่างแพทย์และญาติในการตัดสินใจเลือกแนวทางการรักษาเมื่อถึงเวลาดังกล่าวได้

2. สนับสนุนให้ทำการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัย ที่มีอิทธิพลต่อการทำหนังสือแสดงเจตนาในวาระสุดท้าย เช่น ระดับการศึกษา อาชีพ ศาสนา หรือความเชื่อ เพื่อเข้าใจสาเหตุที่ทำให้ประชาชนไม่ทำหนังสือ แสดงเจตนาในวาระสุดท้าย และสามารถพัฒนา แนวทางการสร้างค่านิยมใหม่ให้ประชาชน โดยอิงจาก ความเชื่อประเพณีของประเทศไทยเกี่ยวกับความตาย เพื่อให้ประชาชนได้มองการวางแผน การเตรียมตัว ในวาระสุดท้ายของชีวิตในมุมมองที่แตกต่างไป เพื่อ ให้เกิดการตายอย่างสงบ ลดภาระของญาติ และ โรงพยาบาลได้

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา ประธานอนุกรรมการดูแลผู้ป่วยระดับประคองศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารีที่ได้ให้คำแนะนำแก่คณะผู้ทำการวิจัยตลอดระยะเวลาที่ดำเนินงานวิจัย ขอขอบพระคุณศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ที่ได้ให้พื้นที่แก่ผู้วิจัยในการทำการสำรวจวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบพระคุณพยาบาลวิชาชีพ และพี่เจ้าหน้าที่ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกของศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ ที่ได้ให้ความร่วมมือในการอำนวยความสะดวกต่างๆ ให้แก่ผู้วิจัยในการทำการสำรวจในครั้งนี้ และสุดท้ายขอขอบพระคุณผู้ทำแบบสำรวจในครั้งนี้ทุกๆ ท่านที่สละเวลาอันมีค่าให้ความร่วมมือในการตอบแบบสอบถามงานวิจัยในครั้งนี้เป็นอย่างดี ท้ายที่สุดนี้คณะผู้วิจัยหวังว่างานวิจัยที่ได้ทำในครั้งนี้จะเป็นประโยชน์แก่ผู้ที่ต้องการความรู้เกี่ยวกับเรื่องการแสดงเจตนาล่วงหน้าในการรักษาพยาบาลเมื่อถึงวาระสุดท้ายของชีวิตไม่มากก็น้อย

## แหล่งทุน

การศึกษานี้ได้รับทุนจากศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ปี 2564

## เอกสารอ้างอิง

1. National Health Commission Office [Internet]. Nontaburi: Sahaphattanaphaisarn Limited Partnership; 2007. 5<sup>th</sup> National Health Act Thailand (2007); [cited 2021 Sep 16]. Available from: [https://www.nationalhealth.or.th/sites/default/files/upload\\_files/app650803\\_6654.pdf](https://www.nationalhealth.or.th/sites/default/files/upload_files/app650803_6654.pdf).
2. Pechkong D. Living Will [Internet]. [Bangkok]: The Secretariat of The House of Representatives 2021 [cited 2021 Sep 19]. Available: [https://www.parliament.go.th/ewtadmin/ewt/elaw\\_parcy/ewt\\_dl\\_link.php?nid=1786](https://www.parliament.go.th/ewtadmin/ewt/elaw_parcy/ewt_dl_link.php?nid=1786).
3. Suwannil L. Preferences of patients and their surrogates for advance directives at the end of life [Master of Nursing Science Program in Adult Nursing]. Songkhla: Songkla University; 2012.
4. Bunchaloemwiphat S. According to Section 12 of the National Health Act Thailand (2007); Right for Natural Death [Internet]. [Nontaburi]: National Health Commission Office; [cited 2021 Sep 16]. Available from: <https://infocenter.nationalhealth.or.th/node/27592>.
5. Bussa P, Pornpiboon P, Sittisombut S. Knowledge and Attitude Regarding Advance Directives for End of Life Care Among Physicians and Nurses. Nursing J 2019;46:38-48.
6. Intajak T, Prutipinyo C, Sirichotiratana N, et al. Senior Citizens' Opinion on Declaration of Intention to Refuse Public Health Service at Patients' Terminal Stage of Life in Lampang Province. JPHLaw 2018;4:164-77.
7. Kangwansura R, Tienthavorn T, Srisuwan P, et al. Factors affecting older adults' decision-making on having a living will. PCFM 2022;5:33-44.
8. Srisuwan P. Attitudes towards living wills and factors affecting living wills writing decisions of Borabue hospital' patients. AJMPPHO 2016-207;1:39-50.

## ความสัมพันธ์ของลักษณะทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการวัดเชิงปริมาณ กับการเกิดโรคการแตกของมะเร็งตับ

ณัฐวุฒิ จิรอร่าม สิริพงษ์ ศรีสังจากุล

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Received: November 14, 2021

Revised: December 27, 2021

Accepted: January 29, 2022

### บทคัดย่อ

โรคการแตกของมะเร็งตับ (Ruptured hepatocellular carcinoma) เป็นหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงของโรคมะเร็งตับ วินิจฉัยโดยลักษณะจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed tomographic (CT) scan) เช่น การอยู่ชิดขอบของรอยโรค หรือรอยโรคยื่นออกนอกขอบเขตของตับ อย่างไรก็ตาม ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับลักษณะทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการวัดเชิงปริมาณของโรคการแตกของมะเร็งตับที่ไม่มากนัก การศึกษาลักษณะในเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการวัดเชิงปริมาณของโรคการแตกของมะเร็งตับ เพื่อเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยที่ดียิ่งขึ้น การบอกพยากรณ์โรค และช่วงเวลาการรักษา การศึกษาย้อนหลังนี้ (retrospective study) ใช้กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่มีโรคการแตกของมะเร็งตับจำนวน 53 คน และกลุ่มควบคุมใช้ผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็งตับที่ไม่มีการแตกของมะเร็งตับจำนวน 94 คน ศึกษาข้อมูลทางคลินิกและภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ขนาด พื้นที่ ปริมาตรของรอยโรค ความยาวและความสูงการยื่นของรอยโรคมีค่าที่สูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคการแตกของมะเร็งตับ ส่วนสัดส่วนการยื่น (protrusion ratio) และค่าความเข้มสีของเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT attenuation) มีค่าที่ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคการแตกของมะเร็งตับ การยื่นของรอยโรค การกระจายของโรคนอกตับ การแพร่กระจายของโรค เส้นเลือดตับผิดปกติ น้ำในช่องท้อง การมีเนื้อตายของรอยโรค และการมีลิ้มเลือดอุดตันมีสัดส่วนที่มากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคการแตกของมะเร็งตับ โดยที่ความสูงการยื่นของรอยโรคมีความสัมพันธ์กับโรคการแตกของมะเร็งตับมากที่สุด ในการศึกษาหลายตัวแปรขนาดรอยโรคและการยื่นของรอยโรคมีความสัมพันธ์อย่างอิสระกับโรคการแตกของมะเร็งตับ และการยื่นของรอยโรคสัมพันธ์มากที่สุดโดยค่าจุดตัดขนาดของรอยโรค 6.3 เซนติเมตร ให้ค่าความไวร้อยละ 88.7 และค่าความจำเพาะร้อยละ 73.4 ขนาดรอยโรคและการยื่นของรอยโรคมีความสัมพันธ์อย่างอิสระกับโรคการแตกของมะเร็งตับ โดยค่าจุดตัดขนาดรอยโรคที่มากกว่า 6.3 เซนติเมตร และความสูงการยื่นของรอยโรคมากกว่า 3 เซนติเมตรสัมพันธ์กับโรคการแตกของมะเร็งตับ

**คำสำคัญ:** การแตกของมะเร็งตับ ลักษณะเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ การวัดเชิงปริมาณ

### ผู้สนับสนุนประสานงาน:

สิริพงษ์ ศรีสังจากุล

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

อีเมล: tiam.mahidol@gmail.com

# Associated computed tomographic features and quantitative measurement of ruptured hepatocellular carcinoma

Nattawut Jiraaram, Sitthipong Srisajjakul

Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

## Abstract

Ruptured hepatocellular carcinoma (HCC) is a life-threatening complication of liver cancer. The Computed Tomographic (CT) features of ruptured HCC confirmed the diagnosis of a peripherally located tumor with a contour bulge. The associated CT features and quantitative measurement are poorly understood. The assessment of the associated features of ruptured HCC may improve an accurate diagnosis, prognostic understanding, and treatment procedures. The associated CT features and quantitative measurement of ruptured HCC were retrospectively evaluated to improve accurate diagnosis and prognostic evaluation. The case group of 53 patients with ruptured HCC and the control group of 94 randomly selected HCC patients without ruptured tumors was clinically reviewed. The maximal tumor dimension, area, volume, protrusion length and height were greater in the rupture group, with the protrusion ratio and CT attenuation significantly lower. Tumor protrusion, extrahepatic invasion, metastasis, abnormal vascularity, ascites, necrosis and tumor thrombus were also significantly higher in the rupture group. Among the parameters, the protrusion height showed the highest association. Multivariable analysis determined that maximal tumor dimension and tumor protrusion were independently associated with ruptured HCC. Tumor protrusion showed the best correlation. Maximal tumor dimension at a cut-off value of 6.3 cm gave optimal sensitivity (88.7%) and specificity (73.4%). Maximal tumor dimension and tumor protrusion were independently associated with ruptured HCC. The maximal tumor dimension exceeded 6.3 cm and tumor protrusion height of more than 3 cm were suggestive of imminent HCC rupture.

**Keywords:** ruptured hepatocellular carcinoma, computed tomographic, quantitative measurement

## Corresponding Author:

Sitthipong Srisajjakul

Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University,  
2 Wanglang Road, Bangkok Noi, Bangkok 10700, Thailand.

E-mail: tiam.mahidol@gmail.com

## Introduction

Hepatocellular carcinoma (HCC) is an aggressive tumor and the most common type of chronic liver disease and cirrhosis.<sup>1</sup> HCC is the sixth most commonly diagnosed global cancer, with highest incidences (>10 per 100,000/year) observed in China, Southeast Asia including Thailand and sub-Saharan Africa. HCC is the second most common cause of cancer death in the world.<sup>2</sup> In Thailand, HCC is the most common cancer in men and the third most common in women.<sup>3</sup>

Ruptured HCC is a life-threatening complication that occurs in 3-15% of patients with HCC, with high mortality (25-75% in the acute phase) and liver failure (12-42% in the acute phase).<sup>4,5</sup>

Diagnosis of ruptured HCC is performed by laboratory investigation (abdominal paracentesis) or imaging (such as a computed tomographic (CT) scan (most sensitive imaging)). A CT scan suggests rupture of HCC by a peripherally located tumor with a contour bulge, discontinuity of the liver capsule, hemoperitoneum, subcapsular hematoma, active extravasation of contrast and enucleation sign.<sup>6,7</sup> However, the mechanism of HCC rupture and quantitative characteristics of the tumor are poorly understood.

## Objectives

Assessing the associated features of ruptured HCC could improve diagnosis, prognostic evaluation, and treatment procedures. This retrospective study examined associated CT features and quantitative

measurement of ruptured HCC during a 3-year period at a single center in Thailand. Results may lead to better evaluation of ruptured HCC diagnosis and prognostic evaluation in asymptomatic patients.

## Materials and methods

This retrospective case-control study was performed during a 3-year period at a single center in Thailand. The research methodology was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand.

### *Patient selection*

All patients with a history of HCC were retrospectively reviewed using data from the Institutional Radiology Department reporting system and Picture Archiving and Communication System (PACS) between January 2017 and May 2020.

HCC was diagnosed by typical radiologic imaging examinations showing the characteristic features.<sup>8,9</sup> Ruptured HCC was diagnosed by identifying HCC with hemoperitoneum, surrounding perihepatic hematoma, active extravasation of contrast materials, tumor protrusion from the hepatic surface, focal discontinuity of the hepatic surface or an enucleating sign.<sup>7,10</sup>

Patients with uncertain diagnosis and those with missing clinical data or incomplete phase of CT study (noncontrast, late arterial and portovenous phases) were excluded.

Selected patients were divided into two groups as with and without ruptured HCC.



The case group comprised 53 patients with clinical/radiographic evidence of ruptured HCC, while the control group consisted of 94 HCC patients without previous treatment of interesting lesions (such as TACE, RFA or chemotherapy) or clinical/radiographic evidence of ruptured HCC with at least a 4-month follow-up. Patients were randomly selected from eligible lists.

Clinical information, demographics and radiologic findings of all 147 patients were successfully reviewed.

### ***Preprocedure CT***

Diagnostic CT scans were conducted in the hospital (120 kVp; 300 mA; section thickness, 1.25 mm; pitch, 1.735:1) on a 64-slice CT scanner (GE Light speed VCT), (GE Discovery) and a 256-MDCT (GE revolution CT). Patients received IV contrast medium 2 mL/kg. of body weight with injection rate of 3 mL/second.

### ***Data collection***

Demographic data (age and sex), previous treatment and duration of treatment were recorded.

Radiologic findings were reviewed by an in-training diagnostic radiology resident for features, characteristics and quantitative measurements as (a) site of tumor (right, left or both lobes), (b) (largest or ruptured) tumor dimension in three planes (anteroposterior (AP), width (W), height (H)), (c) presence of protrusion of the tumor, length and height of protruded margins of the tumor, maximal protrusion plane, (d) presence of extrahepatic

invasion (associated thickening of the contiguous diaphragm or abdominal wall), (e) presence of ascites, (f) cirrhosis, (g) extrahepatic metastasis, (h) intratumoral abnormal vascularity (such as pseudoaneurysm), (i) intratumoral necrosis area, (j) tumor thrombus in the hepatic vein (HV) or other vessels and (k) tumor CT attenuation in the arterial and portovenous phases. Equivocal or uncertain findings were reviewed and discussed to obtain a consensus among senior abdominal radiology staff.

Tumor area and volume were calculated by the formulas:  $\frac{\pi}{4} \times AP \times W$  and  $\frac{4}{3} \times \frac{\pi}{4} \times AP \times W \times H$ .<sup>11,12</sup> Tumor CT attenuation in arterial to portovenous phase ratio and protrusion length to height ratio were also calculated.

Tumor protrusion was determined from a CT image slide of maximal tumor dimension on each plane (axial, coronal and sagittal). Length and height of protruded tumor margins were measured along the protruded segment (Figure 1A). When the tumor protruded along more than one surface, the length and height of protrusion were obtained by adding the value of each protrusion (Figure 1B). Maximal value among the three planes was selected to represent length and height of tumor protrusion.

An example of the tumor measurements was demonstrated in Figure 2.

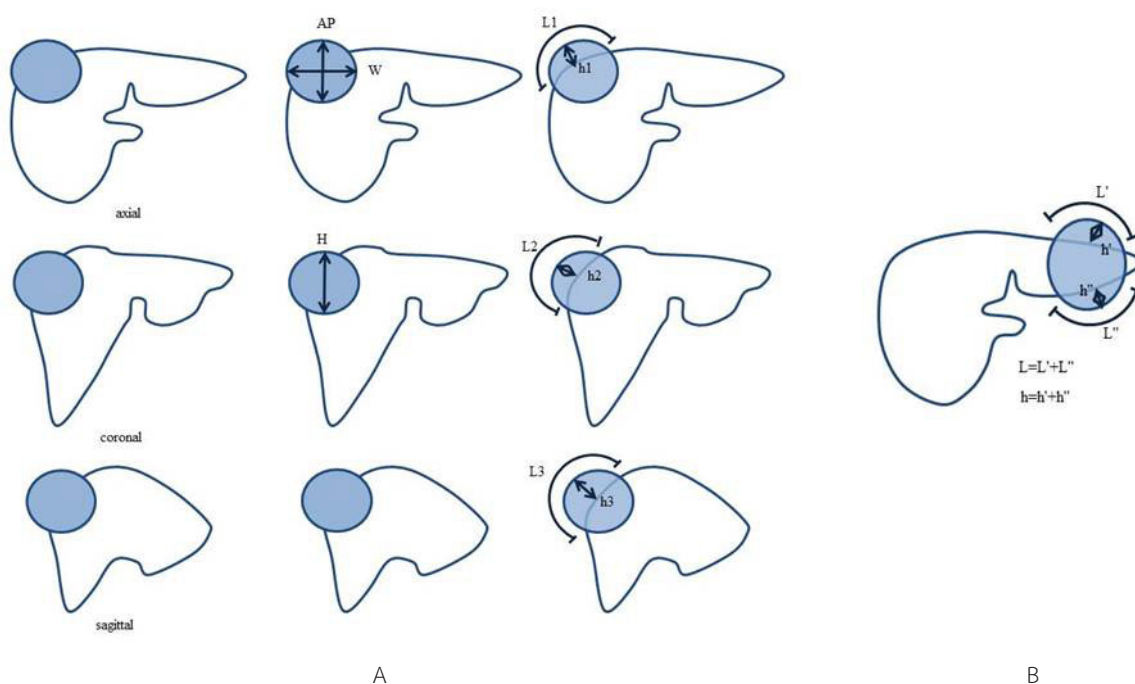
### ***Statistical analysis***

Data were prepared and analyzed using PASW Statistics 18.0 (SPSS Inc., Chicago IL USA). Continuous data were reported as



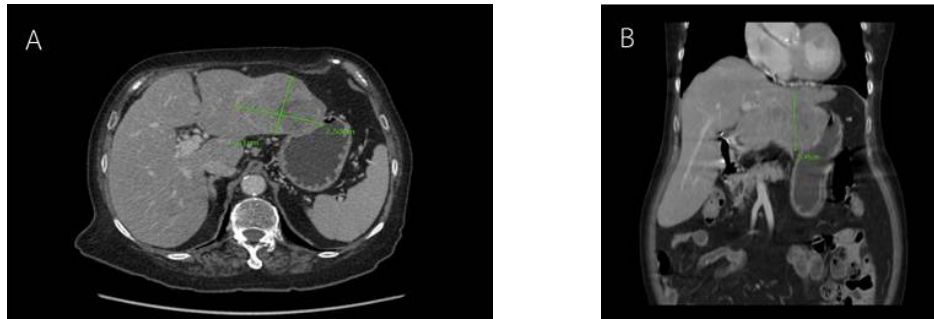
mean and standard deviation or median as minimal and maximal where appropriate and compared using the Student t test or the Mann-Whitney U test. Discontinuous data were reported as percentage and compared using the Chi-squared test. Multivariate analyses were performed using binary logistic regression. Differences were considered significant at a p-value of 0.05. Receiver operating characteristic

(ROC) analysis was used to determine the area under the curve (AUC) to assess the diagnostic accuracy of maximal tumor dimension, tumor area, tumor volume, tumor protrusion length, height and ratio in the prediction of ruptured HCC. Diagnostic accuracy of optimal cutoff values for ROC analysis was ensured by maximizing sensitivity and specificity.



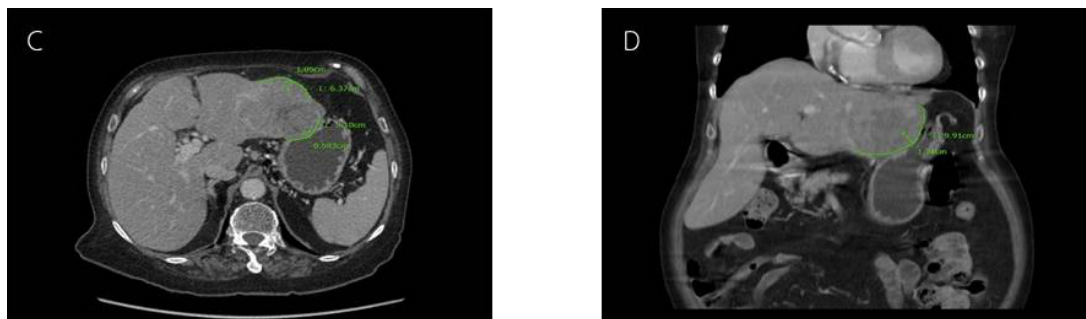
**Figure 1:**

A - Dimension and protrusion measurement method based on slide of maximal tumor dimension in each plane. Maximal values from L1, L2, L3 and h1, h2, h3 were selected as representative. B - Protrusion measurement method. If the tumor protruded along more than one surface, the length and height of protrusion were obtained by adding the value of each protrusion (adapted from Kanematsu et al.).<sup>11</sup>

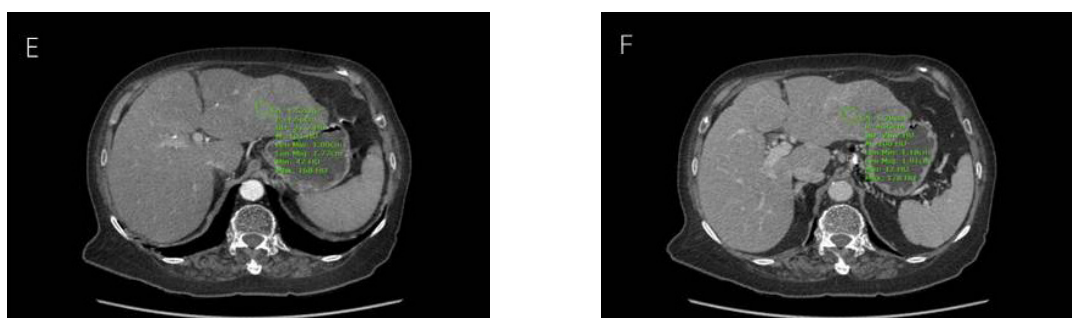


**Figure 2:** An 81-year-old woman with a history of abnormal AFP level and first diagnosed HCC without clinical or radiographic evidence of ruptured tumor

A, B - CT images showing a heterogeneously enhanced mass with internal necrotic portion at left lobe, measuring 7.5x5.1x5.4 cm.



**Figure 3:** C, D - Protrusion quantitative measurement was performed on axial and sagittal planes at image slide of maximal tumor diameter (no demonstrated tumor protrusion on the sagittal plane). On the axial plane (image C), the tumor protruded along more than one surface. Length (L) and height (H) of protrusion were obtained by adding the value of each protrusion ( $L = 6.37 + 5.10 = 11.47$  cm,  $H = 1.05 + 0.59 = 1.64$  cm). On the coronal plane (image D), the length and height of protrusion were 9.91 cm and 1.31 cm, respectively. Maximal protrusion measurements among all planes as 11.47 cm and 1.64 cm for length and height of protrusion, respectively were selected as representative.



**Figure 4:** E, F - CT attenuation measurement in both arterial and portovenous phases

## Results

The rupture group and non-rupture group consisted of 40 men, 13 women and 71 men, 23 women, respectively. Mean ages of the rupture group and non-rupture group were  $60.51 \pm 12.904$  and  $63.22 \pm 10.610$  years. Previous treatment was found in the rupture group at 22.6% and in the non-rupture group at 5.3%. Frequency of tumor location in both rupture and non-rupture groups was right lobe,

then left lobe and both lobes. Maximal tumor protrusion plane in the rupture group was coronal (43.5%) followed by sagittal (43.5%), with axial (13.0%). In the non-rupture group, maximal tumor protrusion plane was coronal (53.3%) followed by sagittal (30.0%) and axial (16.7%). Most patients in the non-rupture group (91.5%) were treated with various modalities including RFA, TACE and surgical resection with median treatment duration 43.5 days.

**Table 1** Demographic Data of All Patients

|                             | Total<br>(n=147)   | Ruptured vs non-ruptured HCC |                    | p-value |
|-----------------------------|--------------------|------------------------------|--------------------|---------|
|                             |                    | Rupture (n=53)               | Non-rupture (n=94) |         |
| Sex                         |                    |                              |                    | 0.993   |
| Male                        | 111 (75.5%)        | 40 (75.5%)                   | 71 (75.5%)         |         |
| Female                      | 36 (24.5%)         | 13 (24.5%)                   | 23 (24.5%)         |         |
| Age (year)                  | $62.24 \pm 11.520$ | $60.51 \pm 12.904$           | $63.22 \pm 10.610$ | 0.171   |
| Previous treatment          | 17 (11.6%)         | 12 (22.6%)                   | 5 (5.3%)           | 0.002   |
| Location                    |                    |                              |                    | 0.001   |
| Right lobe                  | 105 (71.4%)        | 31 (58.5%)                   | 74 (78.7%)         |         |
| Left lobe                   | 33 (22.4%)         | 14 (26.4%)                   | 19 (20.2%)         |         |
| Both lobe                   | 9 (6.1%)           | 8 (15.1%)                    | 1 (1.1%)           |         |
| Maximal protrusion plane    |                    |                              |                    | 0.496   |
| Axial                       | 11 (14.5%)         | 6 (13.0%)                    | 5 (16.7%)          |         |
| Coronal                     | 36 (47.4%)         | 20 (43.5%)                   | 16 (53.3%)         |         |
| Sagittal                    | 29 (38.2%)         | 20 (43.5%)                   | 9 (30.0%)          |         |
| Duration to treatment (day) | -                  | -                            | 43.50 (2,668)      |         |

Values presented as frequency (%), mean  $\pm$  SD and median (minimum, maximum). *p*-value corresponds to Independent's t test (Continuous data) and Chi square test (Categorical data)

CT measurements in both rupture and non-rupture groups are compared in Table 2. Maximal tumor dimension, tumor area, tumor volume, protrusion length and height ratio were significantly greater ( $p < 0.05$ ) in the rupture group. Protrusion length, height and length: height ratio and protrusion height were the most associated at  $p < 0.001$ . CT attenuation

in both arterial and portovenous phases of the rupture group were significantly lower than for the non-rupture group.

Protrusion frequency of the tumor, extrahepatic invasion, metastasis, abnormal vascularity, ascites, necrosis and tumor thrombus in the hepatic vein and other vessels were also significantly higher in the rupture

group than in the non-rupture group. Cirrhosis was not significantly correlated with occurrence of rupture (Table 2).

Multivariable analysis, using binary logistic regression, indicated association of the CT features with rupture. The two independent variables as maximal tumor dimension and tumor protrusion correlated best with ruptured HCC ( $p < 0.001$ ).

The ROC analysis for maximal tumor dimension, tumor area, tumor volume, protrusion length, height and ratio yielded AUCs of 0.870 (95% CI: 0.815-0.926;  $p < 0.001$ ), 0.863 (95% CI: 0.806-0.919;  $p < 0.001$ ), 0.867 (95% CI: 0.811-0.923;  $p < 0.001$ ), 0.722 (95% CI: 0.602-0.843;  $p < 0.001$ ), 0.751 (95% CI: 0.631-0.871;  $p < 0.001$ ) and 0.691 (95% CI: 0.566-0.817;  $p = 0.005$ ), respectively (Table 3).

Cutoff values for each quantitative measurement were selected from the ROC

analysis that yielded maximal sensitivity and specificity. Different diagnostic accuracies of each measurement with selected cutoff values are shown in Table 3. Tumor volume at cutoff value 800 cm<sup>3</sup> gave optimal sensitivity and specificity to predict ruptured HCC. Among the significant two independent variables, maximal tumor dimension at cutoff value 6.3 cm gave optimal sensitivity and specificity to predict ruptured HCC (AUC 0.870, 95% CI 0.815-0.926, sensitivity 88.7%, specificity 73.4%). Protrusion height at cutoff value 3 cm also showed good sensitivity and specificity with AUC 0.751, 95% CI 0.631-0.871, sensitivity 78.3%, specificity 63.3% but inferior to maximal tumor dimension.

However, the distribution of values between rupture and non-rupture groups still showed overlaps (Figure 3).

**Table 2** Associated CT features of Ruptured HCC

|                             | Univariate analysis*   |                    |         | Multivariate analysis** |         |
|-----------------------------|------------------------|--------------------|---------|-------------------------|---------|
|                             | Rupture                | Non-rupture        | p-value | OR (95% CI)             | p-value |
| Maximal dimension (cm)      | 11.78 (3.69, 33.56)    | 3.37 (1.00, 20.12) | <0.001  | 1.227 (1.048-1.435)     | 0.011   |
| Area (cm <sup>2</sup> )     | 70.69 (8, 286)         | 5.92 (1, 170)      | <0.001  |                         |         |
| Volume (cm <sup>3</sup> )   | 3,859.04 (126, 51,119) | 95.29 (3, 18225)   | <0.001  | 1.804 (0.373-8.732)     | 0.463   |
| Protrusion                  | 46 (86.8%)             | 29 (30.9%)         | <0.001  | 7.630 (2.235-26.049)    | 0.001   |
| Length (cm)                 | 17.22 (5.39, 79.00)    | 9.46 (1.43, 32.26) | 0.001   |                         |         |
| Height (cm)                 | 5.12 (1.23, 24.20)     | 2.12 (0.36, 12.00) | <0.001  |                         |         |
| Length: height ratio        | 3.49 (2.13, 8.25)      | 4.54 (2.39, 12.22) | 0.005   |                         |         |
| CT attenuation              |                        |                    |         |                         |         |
| Arterial (HU)               | 86.23±29.46            | 99.38±30.61        | 0.013   | 0.992 (0.97-1.013)      | 0.474   |
| Portovenous (HU)            | 82.07±21.12            | 93.97±22.02        | 0.002   | 0.981 (0.953-1.011)     | 0.208   |
| Arterial: portovenous ratio | 1.08±0.47              | 1.03±0.30          | 0.395   |                         |         |

**Table 2** (Con.)

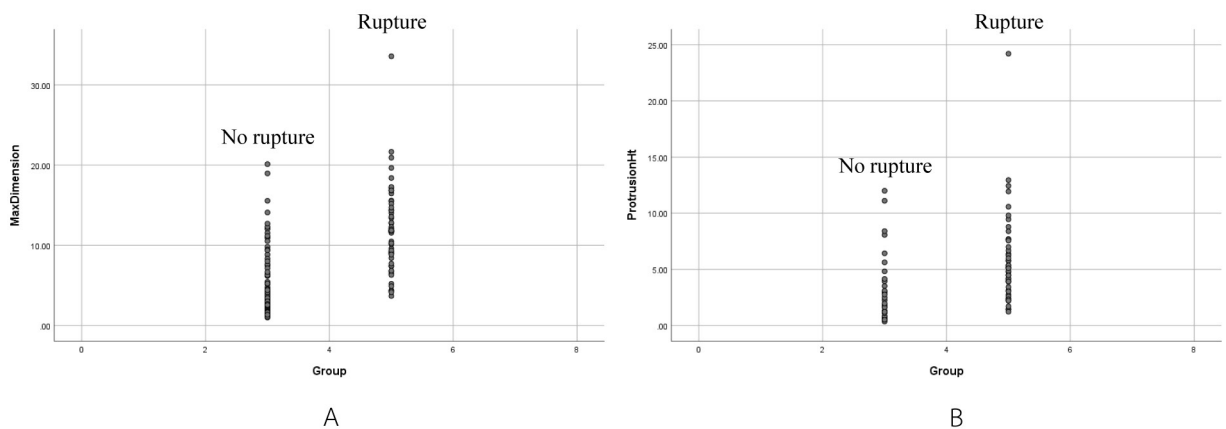
|                           | Univariate analysis* |             |         | Multivariate analysis** |         |
|---------------------------|----------------------|-------------|---------|-------------------------|---------|
|                           | Rupture              | Non-rupture | p-value | OR (95% CI)             | p-value |
| Cirrhosis                 | 39 (73.6%)           | 62 (66%)    | 0.338   |                         |         |
| Extrahepatic extension    | 4 (7.5%)             | 1 (1.1%)    | 0.037   |                         |         |
| Metastasis                | 14 (26.4%)           | 1 (1.1%)    | <0.001  |                         |         |
| Abnormal vascularity      | 28 (52.8%)           | 12 (12.8%)  | <0.001  | 1.565 (0.495-4.949)     | 0.446   |
| Ascites                   | 50 (94.3%)           | 10 (10.6%)  | <0.001  |                         |         |
| Necrosis                  | 53 (100%)            | 56 (59.6%)  | <0.001  |                         |         |
| Thrombus in hepatic vein  | 18 (34%)             | 9 (9.6%)    | <0.001  | 0.397 (0.093-1.702)     | 0.214   |
| Thrombus in other vessels | 30 (56.6%)           | 13 (13.8%)  | <0.001  | 1.582 (0.462-5.420)     | 0.466   |

\*Values presented as frequency (%), mean  $\pm$  SD and median (minimum, maximum). *P*-value corresponds to Independent's t test (Continuous data) and Chi square test (Categorical data)

\*\*Values presented as Odds ratio (OR) and 95% Confident Interval (CI.). *P*-value corresponds to Logistic regression analysis

**Table 3** ROC curve analysis, cutoff level and diagnostic accuracy of associated CT features of ruptured HCC

| Parameter                                       | AUC (95% CI)        | Sensitivity | Specificity |
|-------------------------------------------------|---------------------|-------------|-------------|
| Max dimension (cm)<br>cutoff value = 6.3        | 0.870 (0.815-0.926) | 88.7%       | 73.4%       |
| Area (cm <sup>2</sup> )<br>cutoff value = 24    | 0.863 (0.806-0.919) | 86.8%       | 74.5%       |
| Volume (cm <sup>3</sup> )<br>cutoff value = 800 | 0.867 (0.811-0.923) | 86.8%       | 75.5%       |
| Protrusion length<br>cutoff value = 10          | 0.722 (0.602-0.843) | 84.8%       | 53.3%       |
| Protrusion height<br>cutoff value = 3           | 0.751 (0.631-0.871) | 78.3%       | 63.3%       |
| Protrusion LH ratio<br>cutoff value = 3.8       | 0.691 (0.566-0.817) | 32.6%       | 36.7%       |



**Figure 5:** Distribution of CT measurements for groups with and without rupture of hepatocellular carcinoma.

A: Maximal tumor diameter on CT scans

B: Maximal protrusion height of tumor on CT scans

## Discussion

Rapid tumor growth was hypothesized as an indication of immanent HCC rupture.<sup>4,13</sup> In a previous study, tumor size was found to be a significant risk factor of ruptured HCC,<sup>14</sup> and tumor size greater than 5-7 cm predicted imminent HCC rupture.<sup>11,13</sup> Our results also showed significantly higher tumor dimension in the ruptured HCC group and maximal tumor dimension, with a cutoff value of 6.3 cm, giving optimal sensitivity and specificity for ruptured HCC prediction.

Univariable analysis showed that tumor area and tumor volume were also significantly higher in the rupture group. However, no significant differences between these factors were determined by multivariable analysis because tumor area and volume were dependent factors of tumor dimension.

The protruding contour of the tumor is a well-known method for diagnosis of HCC rupture.<sup>10</sup> Some studies observed that the protruding contour value was significantly associated with HCC rupture.<sup>11,13,15</sup> Similar to our results, significantly higher protrusion measurement parameters were seen in the rupture group. Protrusion height showed the greatest association with HCC rupture among all protrusion parameters. For slightly protruded tumor contours, high protrusion length occurred due to the large area of the slightly protruded tumor. Therefore, protrusion length had less association with ruptured HCC and was not a good indicator for tumor contour bulging.

Few studies have investigated protrusion quantitative measurement. Our study showed that protrusion height at cutoff

value of 3 cm gave good sensitivity and specificity for ruptured HCC prediction but was inferior to maximal tumor dimension.

All tumors in the rupture group presented a necrotic area with significant association. This finding was consistent with spontaneous rupture hypotheses of rapid tumor growth and necrosis.<sup>4,6,13</sup> Lower CT attenuation was found in both arterial and portovenous phases in the rupture group, possibly resulting from a hypodense necrotic area in large or rapid growth tumors, while the non-significant difference in multivariable analysis of CT attenuation was due to tumor dimension dependency.

Extrahepatic extension, metastasis and ascites were also significantly associated with the rupture group. These results were inconsistent with Kanematsu et al.<sup>11</sup>, possibly due to the early stage of HCC detection in current clinical practice, resulting in lower frequency of ascites, extrahepatic extension and metastasis in our control group.

Tumor thrombus venous vessels and abnormal vascularity (intratumoral pseudoaneurysm) were significantly associated with the rupture group. These findings were explained by increased intratumor pressure, with occlusion of hepatic veins by tumor thrombi or invasion causing spontaneous ruptured HCC<sup>4,6,13</sup> and tumoral neoangiogenesis as a marker of aggressive tumor growth.<sup>16</sup> However, these factors showed no significant association in multivariable analysis due to tumor size dependency.<sup>16</sup>

There were some research limitations. This retrospective study was conducted at a single center in Thailand. Numbers of the case group that underwent a recent CT study before the rupture event were limited for direct evaluation of the CT predictor of a subsequent rupture event. Significant differences, with good sensitivity and specificity, were shown in maximal tumor diameter and protrusion height but distribution of values between the rupture and non-rupture groups gave significant overlaps.

## Conclusions

Maximal tumor dimension and tumor protrusion were independently associated with HCC rupture. Maximal tumor dimension at a cutoff value of 6.3 cm gave optimal sensitivity and specificity with AUC 0.870, 95% CI 0.815-0.926, sensitivity 88.7%, specificity 73.4%. Among all protrusion parameters, protrusion height gave optimal association with ruptured HCC. Maximal tumor dimension at more than 6.3 cm and tumor protrusion height of more than 3 cm were suggestive CT findings of ruptured HCC. When high associated ruptured HCC CT findings are observed in asymptomatic patients, early preventative therapeutic intervention may be considered.

## Acknowledgment

We would like to express our sincere gratitude to Julaporn Pooliam, MSc. for guidance and assistance with research methodology and statistical analysis.

## References

1. Abdalla EK, Stuart KE. Overview of treatment approaches for hepatocellular carcinoma [Internet]. Up To Date. [cited 2020 Oct 18]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-treatment-approaches-for-hepatocellular-carcinoma>.
2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012: Global Cancer Statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015;65:87-108.
3. Somboon K, Siramolpiwat S, Vilaichone R-K. Epidemiology and survival of hepatocellular carcinoma in the central region of Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:3567-70.
4. Lai ECH, Lau WY. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: a systematic review: A systematic review. *Arch Surg* 2006;141:191-8.
5. Zhu Q, Li J, Yan JJ, et al. Predictors and clinical outcomes for spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2012;18:7302.
6. Sahu SK, Chawla YK, Dhiman RK, et al. Rupture of Hepatocellular Carcinoma: A review of literature. *J Clin Exp Hepatol* 2019;9:245-56.
7. Singhal M, Sinha U, Kalra N, et al. Enuclation sign: A computed tomographic appearance of ruptured hepatocellular carcinoma. *J Clin Exp Hepatol* 2016;6:335-6.
8. Choi J-Y, Lee J-M, Sirlin CB. CT and mr imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma: Part I. development, growth, and spread: Key Pathologic and imaging aspects. *Radiology* 2014;272:635-54.
9. Santillan C. CT and MRI of the liver for hepatocellular carcinoma. *Hepatoma Res* 2020;6:63.
10. Kim HC, Yang DM, Jin W, et al. The various manifestations of ruptured hepatocellular carcinoma: CT imaging findings. *Abdom Imaging* 2008;33:633-42.
11. Kanematsu M, Imaeda T, Yamawaki Y, et al. Rupture of hepatocellular carcinoma: predictive value of CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:1247-50.
12. Kashkoush S, El Moghazy W, Kawahara T, et al. Three-dimensional tumor volume and serum alpha-fetoprotein are predictors of hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation: refined selection criteria. *Clin Transplant* 2014;28:728-36.
13. Xia F, Ndhlovu E, Zhang M, et al. Ruptured hepatocellular carcinoma: Current status of research. *Front Oncol* 2022;12.
14. Kerdsuknirun J, Vilaichone V, Vilaichone R-K. Risk factors and prognosis of spontaneously ruptured hepatocellular carcinoma in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018;19:3629-34.
15. Choi BG, Park SH, Byun JY, et al. The findings of ruptured hepatocellular carcinoma on helical CT. *Br J Radiol* 2001;74:142-6.



16. Trevisani F, Cantarini MC, Wands JR, et al. Recent advances in the natural history of hepatocellular carcinoma. *Carcinogenesis* 2008;29:1299-305.

## บทบาทของอาหารต้านโรคความดันโลหิตสูง (อาหารแดช) ต่อผู้ป่วยความดันโลหิตสูง

สุนิธา ชัยภักดิ์ พรณรพี เอี่ยมทวีเจริญ ภาควิชา คุประเสริฐยิ่ง ยศลินี หัวดวง  
โรงเรียนการเรือน มหาวิทยาลัยสวนดุสิต

Received: January 25, 2022

Revised: February 11, 2022

Accepted: March 21, 2022

### บทคัดย่อ

ปัจจุบันมีจำนวนผู้ที่มีความดันโลหิตสูงจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและต่อเนื่อง หนึ่งในกระบวนการบำบัดโรคความดันโลหิตสูงสามารถทำได้โดยการปรับพฤติกรรมการบริโภคอาหาร อาหารต้านโรคความดันโลหิตสูง (อาหารแดช) สามารถป้องกันและควบคุมโรคความดันโลหิตสูงได้ โดยอาศัยหลักการรับประทานอาหารที่มีโพแทสเซียม แคลเซียม และแมกนีเซียมสูง ซึ่งช่วยป้องกันความผิดปกติของหลอดเลือด ช่วยส่งเสริมการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบและเยื่อหลอดเลือด อาหารต้านโรคความดันโลหิตสูงจะเน้นการรับประทานผัก ผลไม้ เนื้อสัตว์ไขมันต่ำ นมและผลิตภัณฑ์นมไขมันต่ำ ธัญพืชไม่ขัดสีและถั่วเมล็ดแห้งเพิ่มขึ้น ลดปริมาณการบริโภคโซเดียมจากเครื่องปรุงรส อาหารหมักดอง อาหารแปรรูป รวมทั้งโซเดียมที่แฝงอยู่ในอาหารซึ่งไม่มีรสชาติเค็ม ได้แก่ โซเดียมไนไตรต์ โซเดียมเบนโซเอต และโซเดียมไบคาร์บอเนต เป็นต้น หากทราบถึงแนวทางบริโภคอาหารต้านโรคความดันโลหิตสูง และสามารถปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารได้ จะช่วยให้จำนวนผู้ป่วยความดันโลหิตสูงลดลงและลดความเสี่ยงของการเกิดโรคแทรกซ้อนจากความดันโลหิตสูงได้อีกด้วย

**คำสำคัญ:** โรคความดันโลหิตสูง อาหารต้านโรคความดันโลหิตสูง แนวทางการบริโภคอาหารเพื่อสุขภาพ

### ผู้สนับสนุนงาน:

สุนิธา ชัยภักดิ์

โรงเรียนการเรือน มหาวิทยาลัยสวนดุสิต

204/3 ถนนสิรินธร เขตบางพลัด กรุงเทพมหานคร 10700

อีเมล: sunitra.ch@gmail.com

# The role of dietary approaches to stop hypertension (DASH Diet) on patients with high blood pressure

Sunitra Chaipai, Panrapee Iamtaweejaroen, Phakpoom Kooprasertying, Yotsinee Huadong  
School of Culinary Arts, Suan Dusit University

## Abstract

At the present, the incidence of hypertension is increasing rapidly and continuously. This can be treated by several processes including the adjustment of dietary intake behavior. The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH diet) has a potential to prevent and control hypertension by consumption of foods rich in potassium, calcium, and magnesium, such as those that prevent endothelial dysfunction and promote endothelial or smooth muscle relaxation. The DASH diet recommends high consumption of vegetables and fruits, lean meat, low-fat dairy products, whole grains, and nuts. Furthermore, the reduction of sodium intake from seasoning, processed and fermented foods, but should also be concerned with non-salty sodium, which contains food products such as sodium nitrite, sodium benzoate, and sodium bicarbonate. The following DASH diet guidelines and consumption of behavior adaptation could reduce the number of hypertension patients and reduce the risk of complications from hypertension as well.

**Keywords:** hypertension, DASH diet, healthy dietary guidelines

## Corresponding Author:

Sunitra Chaipai

School of Culinary Arts, Suan Dusit University

204/3 Sirindhorn Road, Bangplad, Bangkok 10700, Thailand.

E-mail: sunitra.ch@gmail.com

## บทนำ

โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) เป็นหนึ่งในกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (non-communicable disease; NCD) ปัจจุบันมีจำนวนผู้ที่มีความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยทั่วโลกมีจำนวนผู้ที่ป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง 1.13 พันล้านคน ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวน 2 ใน 3 ของผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ในกลุ่มประเทศด้อยพัฒนาและประเทศกำลังพัฒนา<sup>1</sup> จากรายงานสถานการณ์โรค NCDs (เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง) ของประชากรไทย พ.ศ. 2562 พบว่าความชุกของผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีภาวะความดันโลหิตสูง อายุ 15-79 ปี คิดเป็นร้อยละ 16.8 โดยเพศหญิงมีความชุกสูงกว่าเพศชาย และพบมากในกลุ่มอายุ 35-44 ปี (ร้อยละ 6.9) จนถึงอายุ 75-79 ปี (ร้อยละ 44.1)<sup>2</sup> โรคความดันโลหิตสูงจะส่งผลต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนอื่นๆ ตามมา เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคอัมพฤกษ์อัมพาต โรคไตวายเรื้อรัง<sup>3</sup> และเพิ่มอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เกิดการระบาดขึ้นในปัจจุบัน<sup>4</sup> ปัจจัยที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูงสามารถเกิดได้ทั้งปัจจัยด้านสรีระ ได้แก่ อายุ เพศ และปัจจัยทางด้านพฤติกรรม ได้แก่ ภาวะน้ำหนักตัวเกินหรือโรคอ้วน การไม่ออกกำลังกายสม่ำเสมอ การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ พฤติกรรมการบริโภคอาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่งการบริโภคอาหารรสชาติเค็มจัด ซึ่งเป็นอาหารที่มีปริมาณโซเดียมสูง<sup>5</sup>

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารควบคู่ไปกับการใช้ยารักษา โดยการรับประทานอาหารตามแนวทางอาหารต้านโรคความดันโลหิตสูงหรืออาหารแดช (Dietary Approaches to Stop Hypertension; DASH diet) ซึ่งเป็นอาหารเน้นการบริโภคผัก ผลไม้ เนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์นมไขมันต่ำ ธัญพืชและถั่วเปลือกแข็ง ทำให้ร่างกายได้รับโพแทสเซียม แมกนีเซียม แคลเซียมและใยอาหารในปริมาณสูงจะช่วยเสริมประสิทธิภาพของการลดระดับความดันโลหิตได้

จากการศึกษารายงานว่า การรับประทานอาหารตามแนวทาง DASH สามารถลดระดับของความดันโลหิตตัวบน (systolic blood pressure; SBP) และความดันโลหิตตัวล่าง (diastolic blood pressure; DBP) ได้ทั้งในกลุ่มคนที่มีความดันโลหิตในเกณฑ์ปกติเกือบสูง (pre-hypertension) และกลุ่มคนในเกณฑ์สูง (hypertension) โดยในกลุ่มคนที่อยู่ในเกณฑ์ความดันโลหิตสูงจะลดระดับความดันโลหิตได้มากกว่า การรับประทานอาหารตามแนวทาง DASH นี้สามารถลดความดันโลหิตระดับเดียวกันกับการใช้ยา<sup>6</sup> แนวทางการรับประทานอาหารต้านความดันโลหิตสูงต้องอาศัยความรู้ ความเข้าใจและการปฏิบัติเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมจะช่วยส่งเสริมการป้องกันและควบคุมโรคความดันโลหิตสูงได้อย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น บทความนี้จะนำเสนอเกี่ยวกับบทบาทของสารอาหารต่อภาวะความดันโลหิตสูงและหลักการรับประทานอาหารต้านโรคความดันโลหิตสูง การเลือกผลิตภัณฑ์อาหารเพื่อลดปริมาณโซเดียมในอาหาร เพื่อนำไปสู่การปฏิบัติในการรับประทานอาหารเพื่อควบคุมและป้องกันความเสี่ยงโรคความดันโลหิตสูง

## บทบาทของอาหารรูปแบบแดชต่อการลดความดันโลหิต

อาหารแบบแดชเป็นรูปแบบการรับประทานอาหารเพื่อให้มีสุขภาพที่ดี ช่วยลดระดับความดันโลหิต คอเลสเตอรอล และยังช่วยให้เพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินได้ โดยเน้นอาหารธรรมชาติ ลดการใช้เครื่องปรุงรสเค็มซึ่งทำให้ปริมาณโซเดียมต่ำ การศึกษาทดลองให้อาสาสมัครรับประทานอาหารแบบ DASH diet ร่วมกับการรับประทานอาหารที่มีการลดปริมาณโซเดียม ส่งผลให้ความดันโลหิตตัวบน (systolic blood pressure; SBP) ลดลง 7 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิตตัวล่าง (diastolic blood pressure; DBP) ลดลง 3.7 มิลลิเมตรปรอท<sup>7</sup> ผลของสารอาหารสำคัญในอาหารรูปแบบแดชต่อความดันโลหิตแสดงดังนี้

## 1. พลังงาน

พลังงานที่ร่างกายต้องการในแต่ละวันขึ้นอยู่กับกิจกรรมและช่วงวัย โดยข้อแนะนำพลังงานแต่ละวันตามธงโภชนาการสำหรับผู้ใหญ่เพศหญิง วัยรุ่นหญิงและชาย และกลุ่มที่ใช้แรงงานเท่ากับ 1,600 2,000 และ 2,400 กิโลแคลอรี การบริโภคอาหารพลังงานสูงมากเกินไปจนนำไปสู่ภาวะน้ำหนักตัวเกินและอ้วนได้ ซึ่งประเมินได้จากค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 25 กก./ตร.ม. ขึ้นไปและเส้นรอบเอวมาก (ชาย  $\geq 90$  ซม. หรือหญิง  $\geq 80$  ซม.) หรืออ้วนลงพุง จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะความดันโลหิตสูงเพิ่มมากขึ้น<sup>8-9</sup> กลไกความดันโลหิตสูงที่เกิดขึ้นยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่นักวิทยาศาสตร์เชื่อว่าการสะสมของไขมันปริมาณมากในส่วนต่างๆ ของร่างกายส่งผลให้เกิดกระบวนการอักเสบ นอกจากนี้ เนื้อเยื่อไขมันที่เพิ่มขึ้นยังมีความเป็นไปได้ที่จะสร้างสารต่างๆ (adipokine) หลายชนิดที่มีความเกี่ยวข้องกับการสร้างไนตริกออกไซด์ลดลง (มีส่วนในการควบคุมหลอดเลือด) ดังนั้น หากมีไนตริกออกไซด์ในเลือดลดลงจะส่งผลให้หลอดเลือดสูญเสียหน้าที่ไปและมีความดันโลหิตสูงขึ้น<sup>8</sup> พลังงานจากอาหารจึงเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่เกี่ยวข้องกับความดันโลหิตสูง ซึ่งหากมีการควบคุมพลังงานหรือจำกัดปริมาณอาหารที่รับประทานควบคู่กับอาหารรูปแบบแดชจะทำให้ระดับความดันโลหิตลดลงได้เร็วขึ้น Malloy-McFall และคณะ (2010) ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่มที่ได้รับการแนะนำอาหารแบบแดช ที่ไม่จำกัดพลังงานกับกลุ่มที่ได้รับคู่มือแนะนำเมนูอาหารแดช ที่จำกัดพลังงานไม่เกินวันละ 2,100 กิโลแคลอรี (กลุ่มทดลอง) เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานจากอาหารมีระดับความดันโลหิตตัวบนและความดันโลหิตตัวล่างลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ในขณะที่กลุ่มไม่ได้รับการควบคุมพลังงานจากอาหารไม่มีการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต เมื่อเวลาผ่านไป 4 สัปดาห์<sup>10</sup> การควบคุมปริมาณพลังงานที่ได้รับจากอาหารส่วนใหญ่เป็นการลดหรืองดรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง

## 2. ไขมัน

ไขมันจัดเป็นสารอาหารหลักที่เป็นแหล่งพลังงานสำรองในร่างกาย มีบทบาทสำคัญต่อการละลายวิตามินในไขมัน และเป็นองค์ประกอบของเซลล์ในร่างกาย ไขมันในอาหารประกอบด้วยไขมันอิ่มตัว ไขมันทรานส์ ไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยว และไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน อย่างไรก็ตาม การบริโภคไขมันในอาหารมากเกินไปทำให้น้ำหนักตัวเกินระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูงและเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ นอกจากนี้ ยังพบความสัมพันธ์ของไขมันอิ่มตัวและไขมันทรานส์ต่อภาวะความดันโลหิตสูง โดยเฉพาะกลุ่มคนที่ชอบรับประทานอาหารจานด่วนที่มีไขมันอิ่มตัวสูง เช่น แฮมเบอร์เกอร์ แซนวิช เฟรนช์ฟราย ไก่ทอด บะหมี่กึ่งสำเร็จรูป เป็นต้น<sup>11</sup> ไขมันอิ่มตัวและไขมันทรานส์มีผลทำให้น้ำหนักหลอดเลือดมีความยืดหยุ่นลดลงและกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติให้หลอดเลือดหดตัวมากขึ้นจึงมีระดับความดันโลหิตสูงขึ้น<sup>12</sup> แต่ในขณะเดียวกันการรับประทานไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนที่มีกรดไขมันชนิดโอเมก้า-3 มีผลกระตุ้นให้น้ำหนักหลอดเลือดขยายทำให้ระดับความดันโลหิตลดลง มีการศึกษาผลของการรับประทานเนื้อไก่และไข่ไก่ที่มีการเสริมกรดไขมันชนิดโอเมก้า-3 ต่อระดับความดันโลหิตเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการเสริมหรือเสริมในเนื้อไก่หรือไข่ไก่อย่างใดอย่างหนึ่ง เป็นเวลา 6 เดือน พบว่ามีระดับความดันโลหิตตัวล่างลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ในกลุ่มที่รับประทานเนื้อไก่และไข่ไก่ที่เสริมกรดไขมันชนิดโอเมก้า-3 แต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตในอาสาสมัครกลุ่มอื่นๆ<sup>13</sup> จะเห็นได้ว่าการเลือกรับประทานไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนที่มีกรดไขมันโอเมก้า-3 สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ ดังนั้น จึงควรหลีกเลี่ยงอาหารที่มีไขมันอิ่มตัว และเลือกรับประทานเนื้อสัตว์ไม่ติดมัน เช่น เนื้อไก่ไม่ติดหนัง ไข่ไก่ เนื้อปลา อาหารทะเล รวมทั้งเลือกดื่มนมและผลิตภัณฑ์นมไขมันต่ำ เช่น นมพร่องมันเนยหรือขาดมันเนย โยเกิร์ต นมถั่วเหลือง นอกจากนี้ ยังควรลดเครื่องดื่มรสหวานจัด<sup>14</sup> เช่น น้ำอัดลม เป็นต้น ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการบริโภคอาหารแบบแดช

### 3. แร่ธาตุ

การรับประทานผักและผลไม้หลากสี ธัญพืชเต็มเมล็ดที่ไม่ผ่านกระบวนการขัดสี ถั่วเปลือกแข็ง เน้นอาหารธรรมชาติใช้เครื่องปรุงรสน้อย ตามแนวทางอาหารแดช ทำให้ร่างกายได้รับโซเดียมลดลง และรับโพแทสเซียม แมกนีเซียม แคลเซียมและใยอาหารเพิ่มขึ้น ซึ่งจะช่วยลดความดันโลหิตและอาจช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้<sup>15</sup> สารอาหารดังกล่าวมีกลไกในการลดความดันโลหิต ดังนี้

- **โซเดียม** เป็นแร่ธาตุธรรมชาติที่ร่างกายต้องการ ในร่างกายโซเดียมส่วนใหญ่อยู่ในลักษณะที่เป็นอิเล็กโทรไลต์ที่มีอยู่มากที่สุดในของเหลวภายนอกเซลล์ ช่วยรักษาความสมดุลของแรงดันออสโมติกและการกระจายตัวของของเหลวในร่างกาย ทำให้ระบบไหลเวียนของของเหลวในร่างกายเป็นปกติ ช้อนแนะนำปริมาณสารอาหารที่ร่างกายควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทยปริมาณโซเดียมเท่ากับ 1,500 มิลลิกรัม ไตจะทำหน้าที่ขับโซเดียมออกจากร่างกายไปทางปัสสาวะ ถ้าได้รับโซเดียมมากเกินไปไตขับโซเดียมออกได้ไม่หมด จะคั่งอยู่ในร่างกาย ส่งผลให้มีการดื่มน้ำไปทำให้มีปริมาณของเหลวไหลเวียนในร่างกายมาก<sup>16</sup> นอกจากนี้ ปริมาณโซเดียมที่มากเกินไปอาจกระตุ้นการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกเพิ่มขึ้น ส่งผลให้หลอดเลือดหดตัวมากขึ้นความดันโลหิตสูงขึ้นตามมา<sup>17</sup> หลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการลดปริมาณโซเดียมในอาหารเพียงเล็กน้อย สามารถลดความดันโลหิตได้ทั้งความดันโลหิตตัวบน (SBP) และความดันโลหิตตัวล่าง (DBP)<sup>18-20</sup>

- **โพแทสเซียม** เป็นไอออนที่มีมากที่สุดภายในเซลล์ ช่วยให้ร่างกายรักษาระดับของเหลวและเลือดให้ทำงานได้ตามปกติ ปริมาณโพแทสเซียมที่ร่างกายควรได้รับจากอาหารประมาณวันละ 1,950-3,900 มิลลิกรัม (เทียบเท่ากับ 50-100 มิลลิควาเลนซ์) ขึ้นกับความต้องการพลังงาน โพแทสเซียมยังมีบทบาทในการควบคุมความดันโลหิต มีหลักฐานทางเภสัชวิทยาว่าการบริโภคโพแทสเซียมในอาหารที่เพิ่มขึ้นช่วยลดระดับความดันโลหิตได้<sup>16</sup> โดยมีผลต่อการ

ทำงานของไตให้เพิ่มการขับโซเดียมออกจากร่างกายและยับยั้งการดูดกลับของโซเดียมในท่อหน่วยกรองของไต ส่งผลทำให้โซเดียมถูกขับออกมากับน้ำปัสสาวะมากขึ้น<sup>21</sup> การศึกษาอภิมานเชิงวิเคราะห์ (meta-analysis) และการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic reviews) รายงานว่า การบริโภคโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นสามารถลดความดันโลหิตตัวบน (SBP) 5.93 มม.ปรอท และลดความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) ได้ 3.78 มม.ปรอท ทั้งในกลุ่มที่จำกัดและไม่จำกัดปริมาณการบริโภคโซเดียม<sup>22</sup> โพแทสเซียมที่ร่างกายได้รับปริมาณ 90-120 มิลลิควาเลนซ์ หรือ 3,510-4,680 มิลลิกรัมต่อวัน จะทำให้ความดันโลหิตลดลงมากที่สุด<sup>16</sup> อย่างไรก็ตาม การรับประทานโพแทสเซียมไม่แนะนำในผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อภาวะไฮเปอร์คาลิเมีย (hyperkalemia) ได้แก่ ผู้ป่วยไตเรื้อรัง ผู้ที่มีระดับโพแทสเซียมมากกว่า 4.5 มิลลิโมลต่อลิตร<sup>23-24</sup>

- **แคลเซียม** พบมากในอาหารประเภทนมและผลิตภัณฑ์ ปลาเล็กปลาน้อย ผักใบเขียว และธัญพืช เช่น ถั่วเหลือง งาดำ เป็นต้น เป็นแร่ธาตุที่มีมากที่สุดในร่างกาย มีหน้าที่หลักคือรักษาความแข็งแรงและรูปร่างของกระดูก และเป็นตัวส่งสัญญาณไปยังเซลล์และเนื้อเยื่อทั่วร่างกาย เพื่อให้เกิดการหดหรือขยายของหลอดเลือดและกล้ามเนื้อ<sup>16</sup> นอกจากนี้ แคลเซียมยังมีความสำคัญต่อความดันโลหิต การวิเคราะห์จากหลายการศึกษา พบว่ากลุ่มที่รับประทานแคลเซียมโดยเฉลี่ย 1,000 มก.ต่อวัน สามารถลดระดับความดันโลหิตตัวบนได้ 1.9 มม.ปรอท และความดันโลหิตตัวล่างลดลง 1.0 มม.ปรอท โดยกลุ่มที่มีความดันโลหิตสูงมีระดับความดันโลหิตลดลงมากกว่ากลุ่มความดันโลหิตปกติเกือบสองเท่า ซึ่งเชื่อว่าแคลเซียมมีความเกี่ยวข้องกับการหลั่งฮอโมนพาราไทรอยด์ ฮอโมนแคลซิไทรอล รวมทั้งระบบเรนินแองจิโอเทนซิน อัลโดสเตอโรนที่มีบทบาทต่อการหดตัวของหลอดเลือดและระบบสมดุลของโซเดียมในร่างกาย ถึงแม้ว่าในบางการศึกษา ยังไม่มีความสัมพันธ์ที่แน่ชัดต่อการลดโรคความดันโลหิตสูงได้ แต่เมื่อร่างกายได้รับแคลเซียมมากขึ้น

พบความสัมพันธ์กับการทำงานของระบบต่างๆ ดังกล่าว ลดลง ส่งผลให้ความดันโลหิตลดลงได้<sup>25-27</sup>

- *แมกนีเซียม* มีบทบาทสำคัญในการควบคุม อุณหภูมิ การยืดหดของกล้ามเนื้อ การสังเคราะห์ โปรตีนในร่างกาย และยังสามารถลดความดันโลหิตได้ ข้อกำหนดของปริมาณแมกนีเซียมที่ร่างกายควรได้รับ สำหรับอายุ 19 ปีขึ้นไป พ.ศ. 2563 เท่ากับ 240-320 มิลลิกรัมต่อวัน<sup>16</sup> จากข้อมูลการบริโภคแมกนีเซียมของ คนไทยต่อวันยังอยู่ในระดับค่อนข้างต่ำโดยมีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 228-232 มิลลิกรัมต่อวันและมีภาวะ แมกนีเซียมในเลือดต่ำที่มีความเสี่ยงต่อการขาด แมกนีเซียมได้ นอกจากนี้ ยังพบสัมพันธ์ของระดับ แมกนีเซียมในเลือดต่ำกับการเกิดภาวะเสี่ยงต่อการ เกิดโรคเรื้อรังต่างๆ ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคความดันโลหิตสูงและโรคกระดูกพรุน ดังนั้น การรับประทานถั่วเมล็ดแห้งและถั่วเปลือกแข็งที่เป็น แหล่งของแมกนีเซียมเพิ่มขึ้นตามข้อแนะนำอาหารแบบ DASH จะช่วยให้เพิ่มระดับแมกนีเซียมในร่างกายได้ การศึกษาเชิงสำรวจและทางคลินิก แสดงให้เห็นว่าการ รับประทานอาหารที่มีแมกนีเซียมสูง (500-1,000 มก.ต่อวัน) สามารถลดระดับความดันโลหิตได้มากถึง 2.7-5.6 มิลลิเมตรปรอท (ตัวบน) และ 1.7-3.4 มิลลิเมตรปรอท (ตัวล่าง)<sup>28</sup> โดยอาจเป็นสารต้านการอักเสบ (anti-inflammation) และสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ป้องกันการหดตัวและการตีงของ หลอดเลือด อีกทั้งแมกนีเซียมยังช่วยกระตุ้นให้เยื่อ ผนังหลอดเลือดและเซลล์กล้ามเนื้อเรียบหลั่งไนตริก ออกไซด์ (Nitric oxide; NO) และโปรสตาไนด์ (PGI<sub>2</sub>) เพิ่มขึ้น ช่วยส่งเสริมให้หลอดเลือดขยายตัวและ ห้ามการจับกันของเกร็ดเลือด<sup>29</sup>

อย่างไรก็ตาม หากร่างกายได้รับโพแทสเซียม แคลเซียมหรือแมกนีเซียมเพิ่มขึ้นเพียงสารอาหารใด สารอาหารหนึ่งอาจไม่มีผลในการป้องกันหรือลดความดัน โลหิตได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้น จำเป็นจะต้องอาศัย การทำงานร่วมกันทั้งแมกนีเซียม แคลเซียม และ โพแทสเซียม

#### 4. โยอาหาร

สารอาหารต่างๆ ที่ได้รับจากการรับประทาน

อาหารแบบแดชล้วนส่งผลต่อการขยายตัวของ หลอดเลือดและการทำงานของหลอดเลือดดีมากยิ่งขึ้น ทำให้ความดันโลหิตลดลงได้ นอกจากนี้ ยังทำให้ ร่างกายได้รับใยอาหารเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะใยอาหาร ชนิดที่ละลายน้ำ (soluble fiber) ซึ่งสามารถพบได้ใน ผักผลไม้ ถั่วต่างๆ และเมล็ดธัญพืช การศึกษาพบว่า โยอาหารโดยรวมที่ได้รับจากเมล็ดธัญพืชเพิ่มขึ้น มีความสัมพันธ์กับระดับความดันโลหิตตัวบนและ ตัวล่างลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) แต่ ไม่พบความสัมพันธ์กับการรับประทานใยอาหารจาก เมล็ดถั่วและผักผลไม้<sup>30,31</sup> เป็นไปได้ว่าใยอาหารชนิดที่ ละลายน้ำช่วยทำให้ระดับความดันโลหิตลดลงได้ ดังนั้น การรับประทานอาหารที่มีใยอาหารสูงควรเลือกเมล็ด ธัญพืชไม่ขัดสี เช่น ข้าวกล้อง ข้าวซ้อมมือ เป็นต้น อีกทั้งยังมีค่าดัชนีน้ำตาลต่ำ (low glycemic index) ช่วยลดการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือด ส่งผลโดยตรง ต่อฮอร์โมนอินซูลินให้ทำงานได้ดียิ่งขึ้น และยังส่งเสริม การทำงานเซลล์เยื่อของหลอดเลือด และอาจจะช่วย เพิ่มการดูดซึมแร่ธาตุอีกด้วย<sup>31</sup> ทั้งนี้แหล่งการเข้าถึง ด้านอาหารหรืออยู่ในสภาพแวดล้อมที่ไม่เอื้อต่อการ ดำรงชีวิตได้ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต การศึกษาเกี่ยวกับผลของความมันทางอาหารต่อการ บริโภคแบบแดช ซึ่งได้ทำการทดลองกับกลุ่มประชากร หญิงของชาวอิหร่านจำนวน 227 คน ทั้งที่มีและไม่มี ความมันคงทางอาหารในการรับประทานอาหารแบบแดช พบว่าทั้งสองกลุ่มสามารถรับประทานอาหารตามแนวทาง DASH diet ได้ ซึ่งส่งผลให้ความดันโลหิตของประชากร ลดลง และยังทำให้น้ำหนักตัว ความอ้วน และดัชนี มวลกายลดลงอีกด้วย<sup>32</sup> แสดงให้เห็นว่าหากผู้ป่วยได้รับ การแนะนำการบริโภคอาหารด้านความดันโลหิตสูง ที่เหมาะสมจะสามารถลดความดันโลหิตได้ แม้จะไม่มี แหล่งอาหารที่เข้าถึงได้อย่างเพียงพอ



## หลักการรับประทานอาหารแดช

สมาคมโรคความดันโลหิตสูงและสมาคม นักกำหนดอาหารแห่งประเทศไทย ได้แนะนำการ รับประทานอาหารตามรูปแบบแดช เพื่อช่วยป้องกัน และลดความเสี่ยงจากโรคความดันโลหิตสูง โดยเน้น การรับประทานผักผลไม้หลากหลายชนิด ธัญพืชไม่ขัดสี เนื้อสัตว์ประเภทไม่ติดมัน ผลิตภัณฑ์นมไขมันต่ำ และ ถั่วเปลือกแข็ง/ถั่วเมล็ดแห้ง ปริมาณอาหารที่แนะนำ

ให้รับประทานต่อวันตามพลังงานที่ได้รับไม่เกิน 2,000 กิโลแคลอรีต่อวันดังตารางที่ 1 การบริโภคอาหารเพื่อให้ได้ปริมาณโพแทสเซียมที่มีผลต่อการลดความดันโลหิตได้ จำเป็นต้องเลือกผักและผลไม้ที่เป็นแหล่ง โพแทสเซียม ซึ่งได้แก่ กะหล่ำ ส้ม ฝรั่ง ชมพู่มะละกอสุก ผักปวยเล้ง และผักใบเขียวทุกชนิด<sup>33</sup> อีกทั้งในผักใบเขียว ยังเป็นแหล่งของแคลเซียมและแมกนีเซียมอีกด้วย

**ตารางที่ 1** ปริมาณอาหารตามแนวทางอาหารต้านโรคความดันโลหิตสูงจากพลังงานที่ได้รับ 2,000 กิโลแคลอรี<sup>34</sup>

| อาหาร                         | ปริมาณที่แนะนำ (ส่วนต่อวัน) | ตัวอย่างอาหาร 1 ส่วน                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ธัญพืชไม่ขัดสี                | 7-8                         | ข้าวกล้องสุก 1 ทัพพี (5 ช้อนโต๊ะ), เส้นก๋วยเตี๋ยว 1 ทัพพี, ข้าวโพด ½ ผัก, มันเทศ ลูกเดือย ½ ถ้วยตวง                                                                             |
| ผัก                           | 4-5                         | ผักสด 2 ทัพพี (1 ถ้วยตวง)<br>ผักสุก 1 ทัพพี (½ ถ้วยตวง)                                                                                                                         |
| ผลไม้                         | 4-5                         | ผลไม้ 6-8 ชิ้นคำ, ผลไม้ขนาดใหญ่ ½ ผล (มะม่วง ฝรั่ง กะหล่ำหอม แก้วมังกร), ผลไม้ขนาดกลาง 1 ผล (กล้วยน้ำว้า แอปเปิ้ล สาลี่), ผลไม้ขนาดเล็ก 4 ผล (เงาะ มังคุด), น้ำผลไม้ 80-120 มล. |
| เนื้อสัตว์ไขมันต่ำ            | 6                           | เนื้อสัตว์สุก 30 กรัม หรือ 2 ช้อนโต๊ะ, ไข่ไก่ 1 ฟอง, เต้าหู้แข็ง ½ แผ่น                                                                                                         |
| นมไขมันต่ำและ ผลิตภัณฑ์       | 2                           | นม 1 แก้ว (240 มล.), โยเกิร์ต 1 ถ้วยตวง                                                                                                                                         |
| ถั่วเปลือกแข็ง/ ถั่วเมล็ดแห้ง | 5 ส่วนต่อสัปดาห์            | ถั่วแดง ½ ถ้วยตวง, ถั่วเขียว ถั่วดำ ½ ถ้วยตวง, ถั่วลิสง 10 เมล็ด, ถั่วอัลมอนต์ เมล็ดมะม่วงหิมพานต์ 6 เมล็ด, งา เมล็ดทานตะวัน เมล็ดฟักทอง 1 ช้อนโต๊ะ                             |
| น้ำมัน                        | 2-3                         | น้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันดอกทานตะวัน น้ำมันรำข้าว 1 ช้อนชา, ถั่วลิสง 10 เมล็ด, ถั่วอัลมอนต์ เมล็ดมะม่วงหิมพานต์ 6 เมล็ด, งา เมล็ดทานตะวัน เมล็ดฟักทอง 1 ช้อนโต๊ะ                  |
| น้ำตาล                        | 2-3                         | น้ำตาลทราย 1 ช้อนชา, น้ำเชื่อม 1 ช้อนโต๊ะ                                                                                                                                       |
| เกลือ                         | 1                           | เกลือแกง 1 ช้อนชา, น้ำปลา 1 ช้อนโต๊ะ                                                                                                                                            |

แต่แคลเซียมที่มาจากพืชร่างกายสามารถ ดูดซึมได้น้อย ดังนั้น อาจจะต้องเลือกรับประทาน แคลเซียมที่มาจากแหล่งอื่น เช่น นมพร่องมันเนย โยเกิร์ตไขมันต่ำ ปลาเล็กปลาน้อย เต้าหู้แข็งหรือ ผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลือง สำหรับแมกนีเซียมสามารถ

พบได้จากอาหารหลากหลายชนิดไม่ว่าจะเป็นธัญพืช ถั่วเมล็ดแห้ง ถั่วเปลือกแข็ง และในผักใบเขียว<sup>14</sup> ตัวอย่างอาหารต้านโรคความดันโลหิตสูงที่มีการ ดัดแปลงเพิ่มอาหารเป็นแหล่งของโพแทสเซียม แมกนีเซียมและแคลเซียม โดยแบ่งเป็นอาหารควาและ



อาหารหวาน ดังนี้ อาหารควา ได้แก่ ผัดเต้าหู้ทรงเครื่อง เติร์ทรมิตร แกงเลี้ยงผักรวมกุ้งสด ลาบเต้าหู้หัดเชื่อมทอง แกงปลากุ้ง ปลาทราย ยำต้นทานตะวัน ยำใบบัวบกพูน่า ข้าวอบธัญพืช เป็นต้น อาหารหวาน ได้แก่ เค้กกล้วยหอม โฮลวีท กาโนล่ากล้วยหอม ขนมปังเย็น โยเกิร์ตผลไม้รวม บัวลอยธัญพืช เป็นต้น<sup>35</sup>

การจำกัดปริมาณพลังงาน ลดการบริโภคน้ำตาล โดยเฉพาะน้ำตาลทราย เครื่องดื่มขจรรสหวาน ขนมหวาน ไอศกรีม ทองหยิบ และทองหยอด จำกัดการบริโภค โซเดียมในอาหาร ทำให้ระดับความดันโลหิตจะลดลง อย่างมีนัยสำคัญ โดยองค์การอนามัยโลกได้แนะนำ ปริมาณเกลือที่ควรได้รับไม่ควรเกิน 5 กรัมต่อวัน (ประมาณ 1 ช้อนชา) หรือคิดเป็นปริมาณโซเดียม 2,000 มก.ต่อวัน<sup>36</sup> อาหารที่มีโซเดียมเป็นส่วนประกอบ ส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปของเครื่องปรุงรสต่างๆ ที่รับประทาน กันเป็นประจำ ในปริมาณ 1 ช้อนชาเท่ากับ เกลือป่น น้ำปลา ซอสปรุงรส ซีอิ้วขาว กะปิ และซอสหอยนางรม มีปริมาณโซเดียมเท่ากับ 2,000, 600, 383.5, 473.5 และ 140 มิลลิกรัม ตามลำดับ<sup>34</sup> นอกจากนี้ ยังพบ อาหารที่มีโซเดียมสูงในอาหารแปรรูปและอาหารหมักดอง เช่น ไส้กรอก หมูยอ ปลาร้า ไข่เค็ม ผัก/ผลไม้ดอง บะหมี่กึ่งสำเร็จรูป ขนมกรุบกรอบ เป็นต้น ดังนั้น แนวทางการลดการบริโภคโซเดียมมีดังนี้ 1) ลดปริมาณ การใช้เครื่องปรุงที่มีโซเดียม เติมรสเปรี้ยว เผ็ด เครื่องเทศสมุนไพรให้มีรสชาติและกลิ่นหอมทดแทน 2) ลดการใช้ผงชูรส 3) ลดอาหารแปรรูป เช่น บะหมี่ กึ่งสำเร็จรูป อาหารหมักดอง เนื้อสัตว์แปรรูป 4) เลี่ยง น้ำจิ้ม เช่น น้ำจิ้มไก่ น้ำจิ้มสุกี้ หมูกระเทียม เป็นต้น 5) เลี่ยงอาหารธรรมชาติที่มีโซเดียมสูง เช่น หอยแครง หอยแมลงภู่ เป็นต้น 6) ไม่เติมพริกน้ำปลา หรือผลไม้ จิ้มพริกเกลือ ปรับนิสัยชิมก่อนปรุง รับประทานรสชาติ อ่อนลง<sup>37</sup> การประยุกต์ใช้สมุนไพรไทยในการปรุงอาหารแซด เช่น กะเพรา ขิง ข่า กระเทียม ตะไคร้ ผักชี ขี้เหล็ก ขึ้นฉ่าย สารแหน่ หอมหัวใหญ่ มะรุม เป็นต้น สามารถ ลดความดันโลหิตได้เนื่องจากสมุนไพรเหล่านี้ช่วยคลาย กล้ามเนื้อเรียบ ลดไขมันและลดความหนืดของเลือดได้<sup>38</sup>

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหารจะช่วยลด ความดันโลหิตได้ดี จำเป็นต้องออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมออย่างน้อย 15-30 นาที (3 ครั้งต่อสัปดาห์) ลดหรืองดการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์

ในปี ปัจจุบันอาหารเมดิเตอร์ เรเนียน (Mediterranean diet, MD) ยังเป็นอาหารอีกรูปแบบหนึ่ง ที่ช่วยลดระดับความดันโลหิตได้ จากการศึกษาพบว่า รูปแบบการรับประทานอาหารเมดิเตอร์เรเนียนสามารถ ป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular disease, CVD) ลดความดันโลหิต และลดอัตราการตายจาก โรคดังกล่าวได้<sup>39</sup> ซึ่งหลักการการรับประทานอาหาร เมดิเตอร์เรเนียนนั้นมีความคล้ายคลึงกับการรับประทาน อาหารแซดและอาหารแบบมังสวิรัต คือ เน้นรับประทาน ธัญพืช ข้าวแบ่งที่ไม่ผ่านการขัดสี เพิ่มการบริโภคถั่ว ให้มากขึ้น รับประทานผักอย่างน้อย 5 สีในปริมาณ ครั้งหนึ่งของมื้ออาหาร รับประทานผลไม้ในสัดส่วน ที่เหมาะสม เน้นโปรตีนจากเนื้อปลา โดยเว้นโปรตีน จากสัตว์เนื้อแดงและเนื้อสัตว์แปรรูป ลดไขมันทรานส์ รวมไปถึงจำกัดการดื่มแอลกอฮอล์ การรับประทานผัก ผลไม้ธัญพืช และการใช้น้ำมันมะกอกในอาหาร เมดิเตอร์เรเนียนช่วยให้ผู้บริโภคได้ปริมาณสาร เบตาแคโรทีน วิตามินซี โทโคฟีรอล กรดไขมันโอเมก้า 3 แร่ธาตุสำคัญต่างๆ รวมไปถึงสารอาหารที่มีฤทธิ์ในการ ต้านอนุมูลอิสระ เช่น โพลีฟีนอลและแอนโทไซยานิน เป็นต้น<sup>17</sup>

### การเลือกผลิตภัณฑ์อาหารเพื่อลดปริมาณโซเดียม

เมื่อกล่าวถึงปริมาณโซเดียมในอาหาร ผู้บริโภค มักนึกถึงเกลือแกง หรือโซเดียมคลอไรด์ รวมไปถึง อาหารที่มีรสเค็ม จึงมักมีคำกล่าวว่าจะลดโซเดียมก็คือ การลดความเค็มในอาหาร ซึ่งมีส่วนที่ถูกแต่ไม่ทั้งหมด เพราะอาหารหลายประเภทมีโซเดียมแฝงอยู่แต่ไม่ได้ มีรสเค็ม โซเดียมที่ไม่ได้ให้รสเค็มและอาจแฝงตัวอยู่ใน อาหาร มักพบในผลิตภัณฑ์ประเภท ไส้กรอก แฮม เบคอน โบโลน่า หมูยอ กุนเชียง แหนม ปลาแห้ง ปลาร้า<sup>40</sup> มีรายงานพบการเติมสารโซเดียมไนไตรท์ใน

ปริมาณที่เกินกว่ามาตรฐานกำหนดส่งผลทางอ้อมให้ผลิตภัณฑ์แปรรูปเนื้อสัตว์มีปริมาณโซเดียมสูง<sup>41</sup> อย่างไรก็ตาม นักวิจัยด้านอาหารได้พยายามพัฒนาวิธีการในการทดแทนหรือลดการใช้โซเดียมไนไตรท์ในอาหาร เช่น การทดแทนการใช้โซเดียมไนไตรท์ด้วยผงสีจาก การหมักเชื้อรา *Monascus purpureus* ร่วมกับ วุ้นมะพร้าว<sup>42</sup> หรือการใช้สีแดงจากสีน้ำครั่งทดแทน โซเดียมไนไตรท์ในผลิตภัณฑ์ประเภทแฮม<sup>43</sup> การพัฒนา เมนูโมเลกุล่า-สเฟียร์มีการนำเอาโซเดียมอัลจิเนต มาทำให้อาหารมีรูปลักษณ์ที่แปลกตาและน่าสนใจ ทั้งอาหารคาวและหวาน และยังใช้เป็นสารให้ความคงตัว ในอาหารหลายชนิดที่เราบริโภคเป็นประจำในปัจจุบัน เช่น ไอศกรีม เป็นต้น นอกจากนี้ ในผลิตภัณฑ์ขนมปัง เค้ก คุกกี้ โดนัท แป้งสำเร็จรูปที่นิยมรับประทานยังพบ การใช้โซเดียมไบคาร์บอเนต หรือ ผงฟู (Baking powder) เพื่อช่วยให้ขึ้นฟู มีเนื้อสัมผัสนุ่มนวลรับประทาน<sup>44</sup> อีกทั้ง ในครัวเรือนหรือร้านอาหารก็มีการนำเบกกิ้งโซดา มาหมักหมูหรือไก่ เพื่อเพิ่มความนุ่มให้กับเนื้ออีกด้วย ในอุตสาหกรรมอาหารได้นำสารโซเดียมเบนโซเอต เพื่อใช้ยืดอายุการเก็บรักษาอาหารและผลิตภัณฑ์ อาหารให้เก็บไว้ทานได้นาน<sup>45</sup> ซึ่งพบได้ในซอสปรุงรส น้ำสลัด ผลิตภัณฑ์ผลไม้สด ผลิตภัณฑ์ผลไม้กวน ผลิตภัณฑ์ผลไม้ที่ใช้ทำไส้ขนม แยม มาร์มาเลด นอกจากนี้ ยังพบในเส้นก๋วยเตี๋ยว<sup>46-48</sup> ดังนั้น อาหารที่เราบริโภคอยู่ในชีวิตปัจจุบันนี้หากไม่ได้ปรุงประกอบ เตรียมวัตถุดิบด้วยตนเองก็อาจเป็นช่องทางให้ได้รับ สัมผัสโซเดียมโดยไม่ตั้งใจได้

จากข้อมูลข้างต้น แสดงถึงเส้นทางของ โซเดียมในรูปแบบอื่นในอาหาร นอกเหนือจาก เกลือแกง คงทำให้ผู้บริโภคอาหารมีการพิจารณาถึง ส่วนประกอบของวัตถุดิบอาหารและผลิตภัณฑ์อาหาร ที่จะนำมาใช้ปรุงประกอบและบริโภคสำหรับผู้ดูแล สุขภาพ ผู้ที่มีความดันโลหิตสูงรวมถึงกลุ่มที่บริโภค อาหารเค็ม

## สรุปผล

อาหารรูปแบบเค็ม ช่วยลดระดับความดัน โลหิต คอเลสเตอรอล และยังช่วยให้เพิ่มประสิทธิภาพ การทำงานของฮอร์โมนอินซูลินได้ โดยทั่วไปจะเน้น การรับประทานผักและผลไม้หลากสี ธัญพืชเต็มเมล็ด ที่ไม่ผ่านกระบวนการขัดสี ถั่วเปลือกแข็ง หลีกเลียง อาหารและนมที่มีไขมันอิ่มตัว และรับประทานเนื้อสัตว์ ไม่ติดมัน เพื่อให้ร่างกายได้รับโพแทสเซียม แมกนีเซียม แคลเซียมและใยอาหารในปริมาณที่มากขึ้น โดยสาร อาหารแต่ละชนิดนั้นจะช่วยปรับสมดุลของโซเดียมใน ร่างกายให้มีปริมาณที่เหมาะสม ส่งผลให้ระดับความดัน โลหิตลดลง นอกจากนั้นการได้รับสารอาหารดังกล่าวแล้ว การจำกัดพลังงานยังมีส่วนช่วยลดระดับความดันโลหิต ได้อีกด้วย เมื่อกำหนดสารอาหารและปริมาณพลังงาน ที่ควรได้รับแล้วการลดปริมาณโซเดียมที่รับประทาน เข้าไปนับเป็นสิ่งสำคัญในแนวทางการบริโภคอาหาร รูปแบบเค็มอีกด้วย ซึ่งโซเดียมที่มีอยู่ในอาหารนั้น ไม่ได้มีแค่เกลือแกง แต่ยังรวมไปถึงสารปรุงแต่งอาหาร สารเจือปนอาหารอื่นๆ เช่น โซเดียมไนไตรท์ โซเดียม อัลจิเนต โซเดียมไบคาร์บอเนต และโซเดียมเบนโซเอต เป็นต้น ซึ่งสารเหล่านี้ล้วนมีโซเดียมเป็นส่วนประกอบ ทางเคมี แต่ไม่ได้ให้รสชาติเค็มในผลิตภัณฑ์

## เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Hypertension key facts [Internet]. 2021 [Lasted update 2021; cited 2021 June 15]. Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
2. Karnjanapiboonwong A, Kumwangsanga P, Kaewta S, editors. NCDs situation report: diabetes, hypertension, and related risk factors 2019. Department of disease control, Ministry of Public Health; 2020.

3. Bureau of Non Communicable Disease. Strategy to reduce salt and sodium consumption in Thailand 2016-2025. Bangkok: Ministry of Public Health; 2016.
4. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, et al. Hypertension and Covid-19. *Am J Hypertens* 2019;33: 373-4.
5. Nimkuntod P, Kaewpitoon S, Tongdee P, et al. Correlation between eating salty diet behavior with hypertension and cardiovascular disease. Nakhon Ratchasima: Suranaree University; 2017.
6. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH collaborative research group. *N Engl J Med* 1997;336:1117-24.
7. Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, et. al. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: subgroup analysis of the DASH-sodium trial. *Ann Intern Med* 2001;135: 1019-28.
8. Landi F, Calvani R, Picca A, et al. Body mass index is strongly associated with hypertension: results from the longevity check-up7+ study. *Nutrients* 2018;10:1-12; doi: 10.3390/nu10121976.
9. Wattanasit P, Kautrakool A. The relationship between anthropometric indices and hypertension in Thai adolescents. *Songklanagarind J Nurs* 2017;37:83-96.
10. Malloy-McFall J, Barkley JE, Gordon KL, et al. Effect of the DASH diet on pre- and stage 1 hypertensive individuals in a free-living environment. *Nutr Metab Insights* 2010;3:15-23; doi: 10.4137/NMI.S3871.
11. Liu Q. Impact of different dietary fat sources on blood pressure in Chinese adults. *PLoS ONE* 2021;16:1-13; doi: org/10.1371/journal.pone.0247116.
12. Wang L, Manson JE, Forman JP, et al. Dietary fatty acids and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Hypertension* 2010;56:598-604; doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.154187.
13. Stanton AV, James K, Brennan A, et al. Omega-3 index and blood pressure responses to eating foods naturally enriched with omega-3 polyunsaturated fatty acids: a randomized controlled trial. *Sci Rep* 2020;10:1-10; doi: org/10.1038/s41598-020-71801-5.
14. Challa HJ, Ameer MA, Uppaluri KR. Dash diet to stop hypertension [Internet]. USA: StatPearls Publishing LLC. 2021 [updated 2021 May 19]; [cited 2021 June 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482514/>.
15. Thai Hypertension Society. 2019 Thai guidelines on the treatment of hypertension. Bangkok; 2019.
16. Thai DRI 2020 (Dietary reference intake for Thais 2020). Department of Health: Ministry of Public Health; 2020.
17. Kokkinos P, Panagiotakos DB, Polychronopoulos E. Dietary influences on blood pressure: the effect of the mediterranean diet on the prevalence of hypertension. *J Clin Hypertens* 2005;7:165-72.

18. Panmung N, Srisawat K, Bunthaw P. The experimental study of using the low salt intervention program in communities. *DHSSJ* 2020;16:39-48.
19. Phunsuwan N, Glangkarn S, Tewthong K. Effectiveness of change management health beliefs and health behaviors self-risk essential hypertension disease at Kokmamaung subdistrict, Pakham district, Buriram province. *tsuj* 2015;18:70-8.
20. Kyu Ha H. Dietary salt intake and hypertension. *Electrolyte blood press* 2014;12:7-18.
21. Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis: core curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* 2019; 74:682-95.
22. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013;346:1-19.
23. Thai Hypertension Society. Thai guidelines on the treatment of hypertension 2012. Bangkok; 2015.
24. Bawornthip P, Chaimai A. Modification of the dietary approaches to stop hypertension of people with prehypertension in community. *JNSH* 2019;42:132-9.
25. van Mierlo L, Arends LR, Streppel MT, et. al. Blood pressure response to calcium supplementation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* 2006;20:571-80; doi: 10.1038/sj.jhh.1002038.
26. Kim M-H, Bu SY, Choi M-K. Daily calcium intake and its relation to blood pressure, blood lipids, and oxidative stress biomarkers in hypertensive and normotensive subjects. *Nutr Res Pract* 2012;6:421-8.
27. Villa-Etchegoyen C, Lombarte M, Matamoros N, et al. Mechanisms involved in the relationship between low calcium intake and high blood pressure. *Nutrients* 2019;11:1-16; doi: 10.3390/nu11051112.
28. Houston MC, Harper KJ. Potassium, magnesium, and calcium: Their role in both the cause and treatment of hypertension [Internet]. *J Clin Hypertens* 2008;10:2-11.
29. Cunha AR, Umbelino B, Correia ML, et al. Magnesium and vascular changes in hypertension. *Int J Hypertens* 2012; doi: 10.1155/2012/754250.
30. Du P, Luo K, Wang Y, et al. Intake of dietary fiber from grains and the risk of hypertension in late midlife women: results from the swan study. *Front Nutr* 2021;8:1-11; doi: org/10.3389/fnut.2021.730205.
31. Streppel MT, Arends LR, Veer PV, et. al. Dietary fiber and blood pressure: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials [online]. *Arch Intern Med* 2005;165: 150-6.
32. Tabibian S, Daneshzad E, Bellissimo N, et al. Association between adherence to the dietary approaches to stop hypertension diet with food security and weight status in adult women. *Nutr Diet* 2018;75:481-7. doi: 10.1111/1747-0080.12440.

33. Department of Thai Traditional and Alternative Medicine. DASH diet to treat high blood pressure. Bangkok: Ministry of Public Health; 2020.
34. Wongsilachot O. DASH diet: The high blood pressure barrier [Internet]. Huachiew Chalermprakiet University, Faculty of Pharmaceutical Sciences 2018; [cited 2021 Jun 17]. Available from: [https://pharmacy.hcu.ac.th/upload/files/CPE%20HCU/2561/20180509\\_DASH%20DIET.pdf](https://pharmacy.hcu.ac.th/upload/files/CPE%20HCU/2561/20180509_DASH%20DIET.pdf).
35. Kriengsinyos W, Thongdonpho K. Nutrition and hypertension. Bangkok: Sarakadee press; 2018.
36. World Health Organization. Salt reduction [Internet]. [Lasted update 2016; cited 2021 Feb 2]. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/salt-reduction>.
37. Kriengsinyos W. Reduce sodium, prolong life. Bangkok: The War Veterans Organization of Thailand Under Royal Patronage of His majesty the King; 2012.
38. Samranbua A, Thamchareontakul B. Optional healthy lifestyle for high blood pressure reduction. JBCNM 2017;23:121-32.
39. Nissensohn M, Román-Viñas B, Sánchez-Villegas A, et al. The effect of the mediterranean diet on hypertension: a systematic review and meta-analysis. J Nutr Educ Behav 2016;8:42-53.
40. Thai Food and Drug Administration. Food additives guideline and laws. Bangkok: Ministry of Public Health; 2013.
41. Leesuraplanon B. Study on the situation of using food additives in meat products. Nakhon Ratchasima Province 2017. FDA Journal 2018;25:58-66.
42. Sanoppa K, Poonyavanit T, Pisuttipong P. Substitution of sodium nitrite in sausages by pigment powders from *monascus purpureus* fermented with nata de coco. The Journal of KMUTNB 2021;31:288-99.
43. Kasetsart University Research and Development Institute [Internet]. Nham products fortified with red substance from lac juice [cited 2021 Jun 27]; Available from: <https://www3.rdi.ku.ac.th/?p=28364>.
44. Phakaew P. Benefits or precautions of baking soda or baking powder. FDA Journal 2015;22:8-10.
45. Davidson PM, Sofos JN, Branen AL. Antimicrobials in food. CRC Press Taylor & Francis group: Florida 2005; p 706. doi: 10.1056/NEJM199704173361601. PMID: 9099655.
46. Mahattanatawee K, Kongbancherdsakul W. Shelf life extension of fresh noodle. JFTSU 2011;6:27-34.
47. ThongPho S, Jamsri V, Auetrongjit Y, et al. Quality of noodles available in Bangkok and circumferences during 2012-2016. The 25th annual medical sciences conference. 2017; 22nd-24th March; Bangkok: 2017.
48. Sornsupab U, Sripa A, Kongpran J, et al. Health risk assessment of benzoic and sorbic acids exposure from the consumption of rice noodles among a university' students. Thai J Toxicol 2020;35:22-34.

## เวลาที่เหมาะสมในการประเมินผลลัพธ์ด้านการดำเนินกิจกรรมประจำวัน ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

วัชรศักดิ์ พงษ์ประไพ นนท์ โสวัณณะ ธาณินทร์ ฉัตรากิบาล

ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

Received: May 26, 2022

Revised: June 20, 2022

Accepted: September 14, 2022

### บทคัดย่อ

ผู้ป่วยหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองมีช่วงเวลาในการฟื้นตัวแตกต่างกัน การศึกษาเกี่ยวกับเวลาในการฟื้นตัวด้านการดำเนินกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง พบว่าใช้ช่วงเวลาหลากหลาย โดยพบตั้งแต่ 1 สัปดาห์ จนถึงมากกว่า 1 ปี อย่างไรก็ตาม ในขณะที่ช่วงเวลาที่ถูกเลือกใช้ในการประเมินมากที่สุดคือ 3 เดือน และ 6 เดือน การศึกษารูปแบบการเปลี่ยนแปลงความสามารถในการดำเนินกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง พบว่า จะฟื้นตัวได้ดีที่สุดใน 13 สัปดาห์แรก จากนั้นในช่วง 13 ถึง 20 สัปดาห์ขึ้นไป ความเร็วในการฟื้นตัวจะลดลงจนคงที่ อย่างไรก็ตาม การฟื้นตัวของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแต่ละคนไม่เหมือนกันขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของโรค แนวทางปฏิบัติในการประเมินผลลัพธ์ด้านการดำเนินกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วยหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ในปัจจุบัน ได้แนะนำว่าควรประเมินผลครั้งแรกภายใน 48 ชั่วโมงหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง อาจต้องประเมินทุกสัปดาห์ในช่วงเดือนแรก และควรมีการประเมินซ้ำที่ 3 และ 6 เดือน ดังนั้น การประเมินผลลัพธ์ควรเริ่มภายในไม่เกิน 48 ชั่วโมงหลังเกิดโรคและควรประเมินซ้ำอย่างน้อย 3 ครั้ง เพื่อเห็นแนวโน้มการเปลี่ยนแปลง ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองควรพิจารณาเมื่อประเมินการดำเนินกิจกรรมประจำวัน เมื่อการฟื้นตัวด้านการดำเนินกิจกรรมประจำวันคงที่แล้ว ควรติดตามต่ออีกอย่างน้อย 2 ครั้ง

**คำสำคัญ:** ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เวลาในการฟื้นตัว การดำเนินกิจกรรมประจำวัน

### ผู้สนับสนุนประสานงาน:

นนท์ โสวัณณะ

ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

99 หมู่ 9 ถนนพิษณุโลก-นครสวรรค์ ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000

อีเมล: sowanna\_402@hotmail.com

# Time to assess the daily living activities of stroke patients

Watcharasak Phongprapai, Non Sowanna, Thanin Chattapiban  
Department of Family Medicine, Faculty of Medicine, Naresuan University

## Abstract

Post-stroke patients have different recovery times. Previous studies have shown that the assessment of recovery time in post-stroke patients regarding activities of daily living (ADL) ranged from one week to over one year. However, the most common time was three to six months, respectively. The pattern of daily activity among post-stroke patients indicated that the optimal recovery time is within the first 13 weeks, and then 13 to 20 weeks afterwards, when the speed of ADL recovery decreased and became stable. In addition, the severity of a stroke influenced the recovery time for each patient. According to the current guidelines for assessing the daily activities of post-stroke patients, it suggested that ADL should be assessed within the first 48 hours after the stroke incident and may assess every week within the first month. The ADL also suggested that assessment should be conducted again in the third and sixth month after discharge, respectively. Therefore, the ADL assessment should begin within 48 hours after stroke incident, and it should be performed again at least three times to assess the changes. The severity of strokes should be considered when assessing ADL. Whenever the recovery in the activity of daily living in post-stroke patients is stable, assessing ADL is still important and should be performed at least twice afterwards.

**Keywords:** post-stroke patients, recovery time, activity of daily living (ADL)

## Corresponding Author:

Non Sowanna

Department of Family Medicine, Faculty of Medicine, Naresuan University

99 Moo 9, Phitsanulok-Nakhonsawan Road, Tharpoa Subdistrict, Mueang District, Phitsanulok 65000, Thailand.

E-mail: sowanna\_402@hotmail.com



## บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นหนึ่งในปัจจัยสำคัญที่ส่งผลให้เกิดทุพพลภาพแก่ผู้ป่วยอย่างมากทั้งในระยะสั้นและระยะยาว กลยุทธ์การรักษาผู้ป่วยนอกจากเน้นที่ระยะเวลาการรักษาและการได้รับยาละลายลิ่มเลือด rtPA แล้ว<sup>1</sup> ยังประกอบด้วยการดูแลขณะที่อยู่ในโรงพยาบาลและต่อเนื่องหลังจากออกจากโรงพยาบาล ภาวะทุพพลภาพที่อาจเกิดขึ้นได้มีหลายระบบ เช่น ภาวะการเคลื่อนไหว การสื่อสาร การรับประทานอาหาร นอกจากนี้ ยังอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับภาวะทุพพลภาพนั้นๆ อีกด้วย เช่น การเกิดแผลกดทับ การติดเชื้อที่ปอด การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ซึ่งหากสามารถลดภาวะทุพพลภาพได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรกจะยังลดภาวะแทรกซ้อนในอนาคต เป็นการเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ครอบครัวและภาวะของระบบสุขภาพ<sup>2</sup>

ปัจจุบันมีการศึกษามากมายที่เกี่ยวกับการประเมินผลลัพธ์ เช่น การฟื้นตัวด้านความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เพื่อให้ผู้ป่วยกลับมาใช้ชีวิตประจำวันได้ใกล้เคียงเดิม นอกจากนี้ ยังมีการใช้เครื่องมือหลายชนิดในการประเมินผลลัพธ์ของผู้ป่วย เช่น Barthel index, Modified Rankin scale, The Functional Independence Measure ซึ่งแบบประเมินแต่ละชนิดมีจุดเด่นที่แตกต่างกันไป<sup>3</sup> สำหรับประเทศไทยแบบประเมินที่ใช้ในการประเมินการฟื้นตัวของผู้ป่วยอย่างแพร่หลายคือแบบประเมิน Barthel index ประเมินการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย 10 ด้าน ได้แก่ 1. การรับประทานอาหาร 2. การอาบน้ำ 3. การล้างหน้า แปรงฟัน หวีผม 4. การสวมใส่เสื้อผ้า 5. การควบคุมการขับถ่ายอุจจาระ 6. การควบคุมการขับถ่ายปัสสาวะ 7. การใช้ห้องน้ำ 8. การลุกนั่งจากที่นอนไปยังเก้าอี้ 9. การเคลื่อนที่ และ 10. การเดินขึ้นลงบันได ซึ่งจะมีคะแนนการประเมินในแต่ละด้าน คะแนนรวมทั้งหมด เท่ากับ 100 คะแนน<sup>4</sup> นอกจากนี้ หนึ่งในความสำคัญของการประเมินผลลัพธ์เหล่านี้ คือการกำหนดช่วงเวลาในการประเมินผลลัพธ์

อย่างเหมาะสมเพื่อให้ได้ผลการศึกษาและการวางแผนดูแลผู้ป่วยมีประสิทธิภาพมากขึ้น นอกจากนี้ การประเมินตามช่วงเวลาที่เหมาะสมยังเป็นประโยชน์สำคัญสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว แพทย์ด้านเวชศาสตร์ฟื้นฟู ในการประกอบความเห็นสำหรับการขึ้นทะเบียนเป็นผู้พิการที่มีสาเหตุมาจากโรคหลอดเลือดสมอง

วัตถุประสงค์ของบทความนี้ เพื่อทบทวนช่วงเวลาที่เหมาะสมในการประเมิน ความสามารถในการดำเนินกิจวัตรประจำวัน (Activity of daily living : ADL) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งจะช่วยให้สามารถเลือกช่วงเวลาในการประเมินผลลัพธ์ด้านนี้ได้เหมาะสม รวมถึงช่วยวางแผนดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง พร้อมทั้งเสนอแนวทางปฏิบัติในการประเมินผลลัพธ์ด้านการดำเนินกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

## ความหลากหลายของช่วงเวลาในการประเมินการดำเนินกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

การประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยทั่วไปแล้วจะยึดตามหลักเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO's International Classification of Functioning, Disability and Health หรือ ICF) ซึ่งประกอบด้วย 1. การประเมินผลลัพธ์จากความบกพร่องของอวัยวะหรือระบบอวัยวะของร่างกาย 2. การประเมินผลลัพธ์จากการสูญเสียความสามารถในการดำเนินกิจวัตรประจำวัน (Activity of daily living : ADL) ซึ่งเป็นผลมาจากปัญหาสุขภาพหรือความบกพร่องของอวัยวะ 3. การประเมินผลลัพธ์ด้านความสามารถในการทำกิจกรรมทางสังคม<sup>5</sup> สำหรับผลลัพธ์เรื่องความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ได้แก่ การกินอาหาร การอาบน้ำ การล้างหน้า แปรงฟัน การแต่งตัว การขับถ่าย รวมทั้งการทำความสะอาดหลังการขับถ่าย การเคลื่อนไหว เป็นต้น โดยที่ความสามารถในการฟื้นตัวและระยะเวลาในการฟื้นตัวของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจะแตกต่างกันไป ซึ่งสัมพันธ์กับพยาธิสภาพของสมอง



ที่เกิดรอยโรค และปัจจัยด้านกระบวนการรักษาในช่วงเริ่มแรก เช่น ระยะเวลาการเข้าถึงการรักษา การได้รับยา rtPA<sup>1</sup>

ภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง การฟื้นตัวในด้านต่างๆ รวมถึงด้านความสามารถในการดำเนินกิจกรรมประจำวันจะเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง ซึ่งในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแต่ละคนจะมีช่วงเวลาในการฟื้นตัวแตกต่างกัน ดังนั้น การเลือกช่วงเวลาที่เหมาะสมในการประเมินผู้ป่วยสามารถบ่งบอกผลลัพธ์และแนวโน้มของการฟื้นตัวได้ว่าดีขึ้นหรือไม่ นอกจากนี้ ยังช่วยในการวางแผนการฟื้นฟูผู้ป่วยและการดูแลอย่างต่อเนื่องได้อย่างเหมาะสม

ปัจจุบันมีการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับเวลาในการฟื้นตัวของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมากมาย พบว่าช่วงเวลาที่ใช้ในการประเมินผู้ป่วยมีความหลากหลายในแต่ละการศึกษา โดยพบตั้งแต่ 1 สัปดาห์ จนถึงมากกว่า 1 ปี แต่ช่วงเวลาที่ถูกเลือกใช้ในการประเมินมากที่สุดคือ 3 เดือน และ 6 เดือนตามลำดับ<sup>5</sup> การศึกษาแบบ systematic review ที่ได้รวบรวมการศึกษา 14 การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการฟื้นตัวของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง พบว่า ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคในขณะเริ่มต้นที่รุนแรงมากกว่าจะใช้เวลาในการฟื้นตัวนานกว่าผู้ป่วยที่มีความรุนแรงน้อยถึง 2 เท่า (Odds ratio [OR] = 8.7, 95% confidence interval [CI] = 4.4 to 17.0)<sup>6</sup> อีกการศึกษาหนึ่งที่เกี่ยวข้องกับการฟื้นตัวของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในช่วงเวลาหลังเกิดโรค 1 ปี พบว่าการทำกายภาพบำบัดและกระบวนการฟื้นฟูในช่วงเวลานี้ยังพบการฟื้นตัวด้านความสามารถในการดำเนินกิจกรรมประจำวันได้แต่ช้าลง (Mean difference of Stroke Activity Scale = 0.61, 95% confidence interval [CI] = 0.52 to 0.7)<sup>7</sup>

### กระบวนการฟื้นตัวภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

“Time is brain” เป็นวลีที่อธิบายถึงเซลล์ประสาทของมนุษย์ที่สูญเสียไปเมื่อโรคหลอดเลือดสมองดำเนินไปและไม่ได้รับการรักษาทันเวลา การศึกษา

ที่ผ่านมาพบว่าจะมีเซลล์ประสาทที่ลดลงจำนวน 1.1 ถึง 3.2 ล้านเซลล์ เมื่อเวลาผ่านไปทุก 1 นาทีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิด non-lacunar ถ้าหากไม่ได้รับการรักษา<sup>8</sup> สำหรับแนวทางฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง<sup>9</sup> ได้อธิบายรูปแบบการฟื้นตัวด้านความสามารถในการดำเนินกิจกรรมประจำวัน (Activity of daily living : ADL) ซึ่งเกี่ยวข้องกับกลไกการฟื้นตัวของเซลล์ประสาทหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองว่าเมื่อเซลล์ประสาทขาดเลือดมาเลี้ยงไม่ว่าเกิดจากหลอดเลือดสมองตีบหรือหลอดเลือดสมองแตกก็ตามจะแบ่งเป็น 3 บริเวณหลัก คือ 1. บริเวณที่เซลล์ประสาทตายอย่างสมบูรณ์ซึ่งอยู่บริเวณตรงกลางขนาดของบริเวณนี้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของพยาธิสภาพที่เกิดขึ้น 2. บริเวณที่เซลล์ประสาทตายชั่วคราว (Ischemic penumbra) ซึ่งอยู่ล้อมรอบบริเวณที่เซลล์ประสาทตายอย่างสมบูรณ์ เกิดจากการขาดเลือดมาเลี้ยงเนื่องจากสมองบวมและกดเบียดเส้นเลือด แต่บริเวณนี้ยังสามารถฟื้นกลับมาได้หากรักษาได้ทันเวลา 3. บริเวณที่เซลล์ประสาทยังปกติแต่สามารถตายได้หากไม่ได้รับการรักษาที่<sup>10</sup>

หลังจากเกิดพยาธิสภาพที่เซลล์ประสาทบริเวณสมองดังที่กล่าวไปแล้วนั้น ร่างกายมีกระบวนการในการฟื้นตัวของเซลล์ประสาทเกิดขึ้น ซึ่งในปัจจุบันยังมีการศึกษามากมาย แบ่งเป็น 2 กระบวนการคือ 1. กระบวนการฟื้นตัวของเซลล์ประสาทที่เกิดขึ้นบริเวณที่เกิดพยาธิสภาพ (Local processes) ได้แก่ การบวมของบริเวณเซลล์ประสาทที่ตายลดลง หลังจากลดการบวมแล้วและได้รับการรักษา การไหลเวียนของเลือดจะไปยังบริเวณที่เซลล์ประสาทตายชั่วคราว (Ischemic penumbra) ทำให้เซลล์ประสาทบริเวณนี้สามารถเริ่มกลับมาทำหน้าที่ส่งกระแสประสาทและเพิ่มการเชื่อมต่อของเซลล์ประสาทได้ กระบวนการดังกล่าวเกิดขึ้นในช่วง 2 ถึง 3 วันแรกจนถึงสัปดาห์ หากเกิดพยาธิสภาพที่รุนแรงกระบวนการในบริเวณนี้จะเกิดขึ้นช้าลง 2. การปรับโครงสร้างของระบบประสาท (Neurological reorganization) เป็นกระบวนการที่เซลล์ประสาท

เชื่อมกันเป็นเครือข่ายมากขึ้น (Synaptogenesis) ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้จากปัจจัยภายนอกได้ เช่น การฝึกการทำงานของอวัยวะและการทำกายภาพบำบัด ซึ่งกระบวนการปรับโครงสร้างของระบบประสาทใช้ระยะเวลานานและไม่แน่นอนกว่ากระบวนการแรก โดยอาจสามารถเกิดขึ้นในสัปดาห์แรกจนถึง 1 ปี<sup>9,10</sup>

ในปัจจุบันได้มีการศึกษาถึงรูปแบบการฟื้นตัวของระบบประสาทมากมายโดยประเมินจากความสามารถในการดำเนินกิจกรรมประจำวัน (Activity of daily living : ADL) ซึ่งเชื่อมโยงกับกลไกในการฟื้นตัวของเซลล์ประสาทหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองดังที่กล่าวข้างต้น การศึกษาที่อธิบายถึงรูปแบบการฟื้นตัวของระบบประสาทที่นิยมนำมาใช้อ้างอิง คือ The Copenhagen stroke study ซึ่งกล่าวถึงการฟื้นตัวด้านความสามารถในการดำเนินกิจกรรมประจำวันซึ่งประเมินด้วย Barthel index และติดตามผลลัพธ์ทุกสัปดาห์เป็นเวลามากกว่า 20 สัปดาห์ พบว่า 95% ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมดจะฟื้นตัวได้ดีที่สุดโดยเฉลี่ยใน 13 สัปดาห์แรก<sup>11</sup> ซึ่งสอดคล้องกับกระบวนการฟื้นตัวของเซลล์ประสาทบริเวณที่เกิดพยาธิสภาพ (Local processes) จากนั้นในช่วง 13 ถึง 20 สัปดาห์ขึ้นไป ความเร็วในการฟื้นตัวจะลดลงจนคงที่ (Plateau phrase) และสอดคล้องกับกลไกการฟื้นตัวในช่วงการปรับโครงสร้างของระบบประสาท (Neurological reorganization)

สำหรับระยะเวลาและความเร็วในการฟื้นตัวของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแต่ละคนจะไม่ได้มีรูปแบบที่แน่นอนเหมือนกันทุกคนเนื่องจากมีปัจจัยอื่นๆ มาเกี่ยวข้องด้วย โดยปัจจัยที่สำคัญที่สุด ได้แก่ ระดับความรุนแรงของโรค<sup>11-13</sup> โดยในการศึกษานี้ประเมินโดยใช้ Scandinavian stroke scale ระยะเวลาในการฟื้นตัวด้านความสามารถในการดำเนินกิจกรรมประจำวันจะเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงน้อย ปานกลางมากและมากที่สุด ได้แก่ 9, 13, 17 และ 20 สัปดาห์ตามลำดับ<sup>11,14</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอีก 4 การศึกษาที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองและการฟื้นตัวด้านความ

สามารถในการดำเนินกิจกรรมประจำวันที่ประเมินด้วย Barthel index<sup>15-18</sup> ถึงแม้ในแต่ละระดับความรุนแรงจะใช้เวลาในการฟื้นตัวต่างกัน แต่จากการศึกษานี้ที่มีการติดตามผลลัพธ์หลายจุดเวลายังแสดงแนวโน้มการฟื้นตัวด้านการดำเนินกิจกรรมประจำวัน (ADL) ที่ดีขึ้นในทุกกระดับความรุนแรงอีกด้วย การที่ผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงของโรคมักจะฟื้นตัวได้ช้าขึ้นสามารถอธิบายได้จากการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ประสาทหลังเกิดพยาธิสภาพ ซึ่งจะมีบริเวณที่เซลล์ประสาทตายอย่างสมบูรณ์และบริเวณที่เซลล์ประสาทตายชั่วคราว (Ischemic penumbra) มาก ส่งผลให้ต้องใช้เวลาที่มากกว่าในการฟื้นตัว

### แนวทางปฏิบัติในการประเมินผลลัพธ์ด้านการดำเนินกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

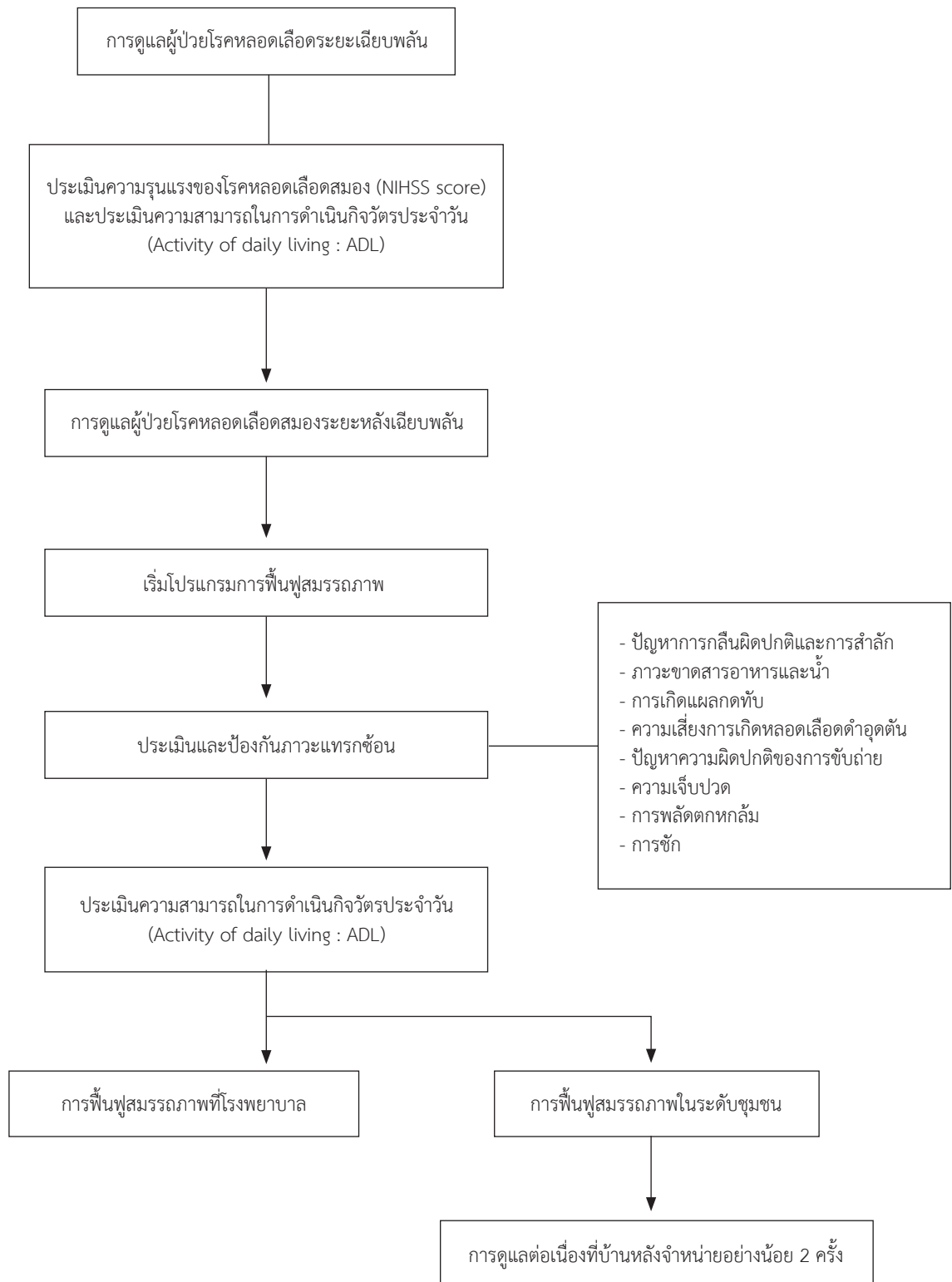
ปัจจุบันมีแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองหลายแนวทาง อย่างไรก็ตาม คำแนะนำด้านการประเมินติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองนั้นมียาละเอียดต่างกัน แนวทางการฟื้นฟูของสมาคมการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองของอเมริกา (American heart association stroke rehabilitation guideline) แนะนำว่าควรประเมินผลลัพธ์ด้านการดำเนินกิจกรรมประจำวันครั้งแรกก่อนจำหน่ายผู้ป่วยจาก acute care setting ไปยัง intermediate care setting และประเมินซ้ำภายใน 30 วัน หลังจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านแต่ไม่ได้มีคำแนะนำว่าควรติดตามอีกกี่ครั้ง<sup>3</sup> ขณะที่แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแคนาดา (Canadian stroke guideline)<sup>19</sup> แนะนำว่าควรประเมินผลลัพธ์ครั้งแรกด้านการดำเนินกิจกรรมประจำวันรวมถึงด้านอื่นๆ ภายใน 48 ชั่วโมงแรกหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ภายในเดือนแรกอาจต้องประเมินทุกสัปดาห์ และหากมีการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลไปฟื้นฟู ดูแลต่อเนื่องที่บ้านหรือสถานพักฟื้น ก็ควรมีการประเมินซ้ำโดยบุคลากรทางการแพทย์หรือหน่วยงานที่ดูแลผู้ป่วยต่อเนื่อง หลังจากนั้นควรมีการประเมินที่ 3 เดือน ส่วนแนวทาง

การฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองของประเทศไทยฉบับปรับปรุงปี พ.ศ. 2559 แนะนำให้มีการติดตามหลังจำหน่ายภายในเวลา 1 เดือน และติดตามต่อเนื่องตามความเหมาะสมโดยสถานพยาบาลใกล้บ้านรวมถึงโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล<sup>3</sup> จากคำแนะนำด้านการประเมินติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองดังกล่าว ร่วมกับผลการวิจัยรูปแบบการฟื้นฟูตัวของความสามารถในการดำเนินกิจกรรมประจำวัน (Activity of daily living : ADL) และกระบวนการฟื้นฟูตัวภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง จึงแนะนำว่าการประเมินผลลัพธ์ในด้านนี้ควรเริ่มประเมินครั้งแรกภายใน 48 ชั่วโมงหลังเกิดโรคและก่อนจำหน่ายผู้ป่วย จากนั้นควรประเมินอย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้งในช่วง 3 เดือนแรก<sup>4,20</sup> เมื่อประเมินแล้วพบว่าความสามารถในการดำเนินกิจกรรมประจำวันคงที่อย่างน้อย 2 ครั้ง อาจพิจารณาสิ้นสุดการประเมินได้ ซึ่งการประเมินซ้ำนั้นช่วยให้เห็นแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของผลลัพธ์ได้ชัดเจนมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามในการติดตามผู้ป่วยควรคำนึงถึงปัจจัยอื่นๆ ร่วมด้วย โดยเฉพาะระดับความรุนแรงของโรค เนื่องจากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีความรุนแรงมากจะใช้เวลาในการฟื้นตัวมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงน้อย

### แนวทางการรักษาและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทย

การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโดยทั่วไป ได้แก่ การดูแลรักษาระยะเฉียบพลัน (Acute stage) ระยะหลังเฉียบพลัน (subacute stage) และการดูแลต่อเนื่องฟื้นฟูสมรรถภาพ ปัญหาสำคัญของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในระยะเฉียบพลัน ได้แก่ อาการหมดสติ มีภาวะความดันในศีรษะสูง ระบบหายใจและการทำงานของหัวใจผิดปกติ ซึ่งมักเกิดในช่วง 24 ถึง 48 ชั่วโมงแรก การรักษาในระยะนี้ เช่น การให้ยาละลายลิ่มเลือด การให้ยาต้านเกล็ดเลือด การให้สารน้ำ การควบคุมความดันโลหิต รวมถึงการรักษาด้วยการผ่าตัดจะถูกพิจารณาในผู้ป่วยแต่ละรายเพื่อ

ลดโอกาสการเสียชีวิตและทุพพลภาพ ในขณะเดียวกันควรมีการประเมินความรุนแรงของโรคและความสามารถในการดำเนินกิจวัตรประจำวัน (Activity of daily living : ADL) ของผู้ป่วยร่วมด้วย หลังจากพ้นระยะเฉียบพลันจึงเริ่มประเมินภาวะแทรกซ้อนและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยเบื้องต้น ได้แก่ การทำกายภาพบำบัดโดยการจัดท่านอนที่เหมาะสม (Bed positioning) การบริหารข้อต่อเพื่อป้องกันข้อติดยึด (Range of motion exercise) การทำกายภาพบำบัดทรวงอก (Chest rehabilitation therapy) การทำกิจกรรมบำบัดโดยการประเมินการกลืนเบื้องต้นและการกระตุ้นให้ผู้ป่วยใช้แขนและมือทำกิจวัตรประจำวันเบื้องต้น ใช้เวลาประมาณ 1 ถึง 14 วันขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์หรือผู้ให้การรักษา จากนั้นประเมินปัญหาความบกพร่องและการดำเนินกิจวัตรประจำวันเพื่อวางแผนการรักษาต่อเนื่องว่า ต้องได้รับการฟื้นฟูต่อในสถานพยาบาลหรือฟื้นฟูที่บ้านได้ นอกจากการดูแลทางด้านร่างกายแล้วต้องประเมินผลกระทบทางด้านจิตใจของผู้ป่วยด้วย ได้แก่ ความเครียด วิตกกังวลและการสูญเสียความมั่นใจ ขณะเดียวกันควรวางแผนร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยต่อเนื่อง โดยให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีส่วนร่วมในการวางแผนการรักษาให้ครอบคลุมปัญหาและความต้องการของผู้ป่วย รวมถึงครอบครัว ฝึกทักษะที่จำเป็นแก่ผู้ป่วย ให้ความรู้และฝึกทักษะการดูแลผู้ป่วยแก่ครอบครัวและผู้ดูแล เมื่อจำหน่ายผู้ป่วยจากสถานพยาบาลไปยังชุมชนหรือที่บ้านควรมีการติดตามดูแลต่อเนื่องอย่างน้อย 2 ครั้ง จนระดับการดำเนินกิจวัตรประจำวันคงที่ ครอบครัวและผู้ดูแลมีความสามารถในการดูแลผู้ป่วยได้<sup>2,20</sup>



แผนภูมิแสดงแนวทางการรักษาและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทย

## การประเมินความสามารถในการดำเนินกิจกรรมประจำวันที่ใช้ประเมินด้วย Barthel index

มีเครื่องมือหลายชนิดในการประเมินผลลัพธ์ด้านการดำเนินกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เครื่องมือที่นิยมและใช้อย่างแพร่หลายทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย คือ Barthel index ซึ่งถูกสร้างขึ้น ค.ศ. 1965 ต่อมาได้ถูกนำไปใช้และแปลเป็นหลายภาษา รวมถึงฉบับภาษาไทยด้วย นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว Barthel index ยังถูกใช้ประเมินในผู้ป่วยโรคอื่น เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อม โรคพาร์กินสัน โรคข้อสะโพกหัก ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการดูแลระดับประคับประคองเป็นต้น<sup>21,22</sup> Barthel index ประเมินการทากิจกรรมประจำวันของผู้ป่วย 10 ด้าน ได้แก่ การรับประทานอาหาร การอาบน้ำ การล้างหน้า แปรงฟัน หวีผม การสวมใส่เสื้อผ้า การควบคุมการขับถ่ายอุจจาระ การควบคุมการขับถ่ายปัสสาวะ การใช้ห้องน้ำ การลุกนั่งจากที่นอนไปยังเก้าอี้ การเคลื่อนที่ และการเดินขึ้นลงบันได ในการประเมินแต่ละด้าน จะมีคะแนนไม่เท่ากัน คะแนนรวมน้อยที่สุดเท่ากับ 0 คะแนน มากที่สุดเท่ากับ 100 คะแนน หลังจากรวมคะแนนทั้ง 10 ด้านจะจัดกลุ่มผู้ป่วยตามคะแนนที่ประเมินได้ ซึ่งอาจแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ แนวทางการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองประเทศไทย แบ่งผู้ป่วยเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ คะแนน 0 ถึง 20 หมายถึง ผู้ป่วยไม่สามารถทากิจกรรมประจำวันได้เลย คะแนน 25 ถึง 45 หมายถึง ผู้ป่วยสามารถทากิจกรรมประจำวันได้เล็กน้อย คะแนน 50 ถึง 70 หมายถึง ผู้ป่วยสามารถทากิจกรรมประจำวันได้ปานกลาง คะแนน 75 ถึง 95 หมายถึง ผู้ป่วยสามารถทากิจกรรมประจำวันได้มาก และคะแนน 100 หมายถึง ผู้ป่วยสามารถทากิจกรรมประจำวันได้ด้วยตนเองทั้งหมด<sup>20</sup> นอกจากนี้ มีการปรับปรุง Barthel index เป็นฉบับที่มีค่าคะแนนเต็ม 20 คะแนน ซึ่งในประเทศไทยมีการใช้ทั้ง 2 แบบ อย่างไรก็ตามไม่ว่าจะใช้ฉบับใดเนื้อหาในการประเมินผู้ป่วยยังคงเหมือนเดิม

เหตุผลที่ Barthel index นิยมใช้ประเมินการดำเนินกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วย เนื่องจากเป็นเครื่องมือที่ใช้การสัมภาษณ์และการสังเกตผู้ป่วย สามารถสอบถามข้อมูลจากผู้ดูแลได้และครอบคลุมการทำงานของกล้ามเนื้อใหญ่และมัดเล็ก จากการออกแบบให้มีการประเมิน 10 ด้าน และมีการให้คะแนนในแต่ละด้าน ทำให้ Barthel index เป็นเครื่องมือที่มีความไวและความจำเพาะในการเปลี่ยนแปลงระดับการดำเนินกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วย<sup>23,24</sup> ไม่เพียงแค่วัดหลอดเลือดสมองเท่านั้นแต่ยังรวมถึงโรคอื่นๆ อีกด้วย<sup>22</sup> ในขณะเดียวกันยังเป็นเครื่องมือที่มีความถูกต้องเนื่องจากมีความสัมพันธ์กับขนาดพยาธิสภาพที่สมอง (Odds ratio [OR] = 0.64, 95% confidence interval [CI] = 0.51 to 0.79) และสัมพันธ์กับ functional independence measure (Spearman correlation coefficient > 0.94, intraclass correlation coefficient > 0.74,  $p < 0.001$ )<sup>25,26</sup> ซึ่งเป็นอีกเครื่องมือที่ใช้ประเมินการดำเนินกิจกรรมประจำวันตามแนวทางการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองของอเมริกา นอกจากนี้ Barthel index ยังมีความน่าเชื่อถือของเครื่องมือสูงอีกด้วย (Cronbach's alpha coefficients > 0.80 - 0.89)<sup>27</sup> ถึงแม้ว่า Barthel index ถูกใช้อย่างแพร่หลายจากคุณสมบัติของเครื่องมือดังที่กล่าวไปแล้วนั้น ก็ยังมีข้อพึงระวังในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพในสมองรุนแรงมากๆ หรือผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพในสมองน้อยมากๆ Barthel index อาจยังไม่มีควมไวพอในการประเมินการเปลี่ยนแปลงระดับการดำเนินกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วย (Floor and ceiling effects)<sup>21</sup> ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีพยาธิสภาพขนาดใหญ่มากๆ และไม่ตอบสนองต่อการรักษาการประเมินด้วย Barthel index อาจได้คะแนนเท่ากับ 0 ทุกครั้ง เป็นต้น นอกจากนี้ Barthel index ยังไม่ครอบคลุมถึงความสามารถด้านการสื่อสารของผู้ป่วย ภาวะแทรกซ้อนจากโรคและอารมณ์ความรู้สึกของผู้ป่วย ซึ่งมีความสำคัญต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยเช่นกัน ดังนั้น ควร

มีการประเมินผลลัพธ์ในด้านเหล่านี้ร่วมด้วยเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลอย่างเป็นองค์รวม

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองควรได้รับการประเมินผลลัพธ์ให้ครอบคลุมความผิดปกติของระบบประสาท การดำเนินกิจกรรมประจำวัน ภาวะแทรกซ้อน อารมณ์ และปัญหาทางสังคม ถึงแม้ว่า Barthel index ยังไม่สามารถประเมินได้ครอบคลุมทั้งหมดทุกด้าน

อย่างไรก็ตาม Barthel index เป็นเครื่องมือที่เหมาะสมในการประเมินผลลัพธ์ด้านการดำเนินกิจกรรมประจำวัน เนื่องจากมีความไวและจำเพาะต่อการเปลี่ยนแปลงระดับการดำเนินกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วย มีความถูกต้องและความน่าเชื่อถือสูง นอกจากนี้ยังเป็นเครื่องมือที่ใช้ได้ง่ายและแพร่หลายในประเทศไทยรวมถึงระดับโลกอีกด้วย

### แบบประเมิน Barthel Index (ฉบับภาษาไทย)

| กิจกรรม                                                                          | คะแนน                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Feeding<br>(รับประทานอาหารเมื่อเตรียมสำหรับไว้ให้เรียบร้อยต่อหน้า)            | 0 = ไม่สามารถดักอาหารเข้าปากได้ ต้องมีคนป้อนให้<br>1 = ดักอาหารเองได้แต่ต้องมีคนช่วย เช่น ช่วยใช้ช้อนตักเตรียมไว้ให้หรือตัดเป็นชิ้นเล็กๆ ไว้ล่วงหน้า<br>2 = ดักอาหารและช่วยตัวเองได้เป็นปกติ |
| 2. Bathing (การอาบน้ำ)                                                           | 0 = ต้องมีคนช่วยหรือทำให้<br>1 = อาบน้ำเองได้                                                                                                                                                |
| 3. Grooming (ล้างหน้า หวีผม แปรงฟัน โกนหนวด ในระยะเวลา 24 - 28 ชั่วโมงที่ผ่านมา) | 0 = ต้องการความช่วยเหลือ<br>1 = ทำเองได้ (รวมทั้งที่ทำได้เองถ้าเตรียมอุปกรณ์ไว้ให้)                                                                                                          |
| 4. Dressing (การสวมใส่เสื้อผ้า)                                                  | 0 = ต้องมีคนสวมใส่ให้ ช่วยตัวเองแทบไม่ได้หรือได้น้อย<br>1 = ช่วยตัวเองได้ประมาณร้อยละ 50 ที่เหลือต้องมีคนช่วย<br>2 = ช่วยตัวเองได้ดี                                                         |
| 5. Bowels (การกลั่นถ่ายอุจจาระในระยะ 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา)                         | 0 = กลั่นไม่ได้ หรือต้องการการสวนอุจจาระอยู่เสมอ<br>1 = กลั่นไม่ได้บางครั้ง (เป็นน้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์)<br>2 = กลั่นได้เป็นปกติ                                                         |
| 6. Bladder (การกลั่นปัสสาวะในระยะ 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา)                            | 0 = กลั่นไม่ได้ หรือใส่สายสวนปัสสาวะแต่ไม่สามารถดูแลเองได้<br>1 = กลั่นไม่ได้บางครั้ง (เป็นน้อยกว่าวันละ 1 ครั้ง)<br>2 = กลั่นได้เป็นปกติ                                                    |
| 7. Toilet use (ใช้ห้องน้ำ)                                                       | 0 = ช่วยตัวเองไม่ได้<br>1 = ทำเองได้บ้าง แต่ต้องการความช่วยเหลือในบางสิ่ง<br>2 = ช่วยตัวเองได้ดี                                                                                             |
| 8. Transfer (ลุกนั่งจากที่นอน หรือจากเตียงไปยังเก้าอี้)                          | 0 = ไม่สามารถนั่งได้ (นั่งแล้วจะล้มเสมอ) หรือต้องใช้คนสองคนช่วยกันยกขึ้น<br>1 = ต้องการความช่วยเหลืออย่างมากจึงจะนั่งได้<br>2 = ต้องการความช่วยเหลือบ้าง<br>3 = ทำได้เอง                     |

## แบบประเมิน Barthel Index (ฉบับภาษาไทย) (ต่อ)

| กิจกรรม                                      | คะแนน                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9. Mobility (การเคลื่อนที่ภายในห้องหรือบ้าน) | 0 = เคลื่อนที่ไปไหนไม่ได้<br>1 = ต้องใช้รถเข็นช่วยตัวเองให้เคลื่อนที่ได้<br>2 = เดินหรือเคลื่อนที่โดยมีคนช่วย<br>3 = เดินหรือเคลื่อนที่ได้เอง |
| 10. Stairs (การขึ้นลงบันได 1 ชั้น)           | 0 = ไม่สามารถทำได้<br>1 = ต้องการคนช่วย<br>2 = ขึ้นลงได้เอง                                                                                   |

### การแปลผล

0 - 20 หมายถึง ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้เลย

50 - 70 หมายถึง สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ปานกลาง

100 หมายถึง สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ด้วยตนเองทั้งหมด

25 - 45 หมายถึง สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้เล็กน้อย

75 - 95 หมายถึง สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้มาก

### ข้อเสนอแนะ

การเข้าใจช่วงเวลาในการติดตามประเมินผลลัพธ์จากการรักษาที่เหมาะสมสามารถช่วยวางแผนการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่วิธีการรักษาฟื้นฟูบุคลากร การตั้งเป้าหมาย และการบริหารทรัพยากรทางการแพทย์ที่ต้องใช้ในแต่ละช่วงเวลาได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งประโยชน์ที่เกิดขึ้นไม่เฉพาะทีมผู้ให้บริการทางการแพทย์ แต่ยังรวมไปถึงผู้ป่วย ผู้ดูแลและครอบครัว ซึ่งแนวทางการติดตามและการดูแลควรเริ่มจากประเมินระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองแบ่งเป็นรุนแรงน้อย (Barthel index > 70) รุนแรงปานกลาง (Barthel index 50 - 70) รุนแรงมาก (Barthel index < 50)<sup>20</sup> ถึงแม้ว่าการรักษาผู้ป่วยระยะแรก (acute) ทุกระดับความรุนแรงจะคล้ายกันอย่างไรก็ตาม ในช่วงเวลาต่อมา ผู้ป่วยที่รุนแรงน้อยสามารถทำกายภาพบำบัดฟื้นฟูเป็นแบบผู้ป่วยนอกหรือสอนผู้ป่วยและผู้ดูแลฝึกด้วยตนเองที่บ้านได้ (Outpatient/Home Care Rehabilitation) จนถึง 3 เดือน หากผู้ป่วยที่รุนแรงปานกลาง สามารถย้ายผู้ป่วย

ไปยัง intermediate care unit เพื่อทำกายภาพบำบัดฟื้นฟูแบบเข้มข้น (Intensive rehabilitation) ในช่วง 2 สัปดาห์ต่อมา จากนั้นเปลี่ยนเป็นแบบผู้ป่วยนอกหรือฝึกด้วยตนเองที่บ้านได้จนถึง 12 ถึง 24 เดือน สุดท้ายผู้ป่วยในกลุ่มรุนแรงมากหลังการรักษาผู้ป่วยระยะแรก (acute) แนะนำให้ย้ายผู้ป่วยไปยัง intermediate care unit เพื่อทำกายภาพบำบัดฟื้นฟูแบบเข้มข้น (Intensive rehabilitation) ร่วมกับสหวิชาชีพ เป็นระยะเวลา 4 ถึง 12 สัปดาห์ หลังจากนั้นสามารถทำกายภาพบำบัดต่อเนื่องแบบผู้ป่วยนอกหรือที่บ้านได้จนถึง 24 สัปดาห์ ส่วนการทำกายภาพบำบัดหลังจากช่วงเวลานี้สามารถทำต่อเนื่องได้แต่เพื่อเป็นการลดภาวะแทรกซ้อน เช่น ข้อติดหรือลดการเกิดแผลกดทับ การทำกายภาพบำบัดฟื้นฟูในแต่ละครั้งควรทำอย่างน้อย 3 ชั่วโมงต่อวัน 5 วันต่อสัปดาห์ในทุกระดับความรุนแรงเพื่อให้เกิดการฟื้นตัวด้านการดำเนินกิจวัตรประจำวันมากที่สุด<sup>28,29</sup>



## ตารางแสดงแนวทางการดูแลและติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

| ระดับความรุนแรง | ช่วงเวลาติดตามและแนวทางการดูแลผู้ป่วย       |                                                       |                                                       |                                                                         |            |                    |
|-----------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------|
|                 | น้อยกว่า 48 ชั่วโมง                         | 2 สัปดาห์                                             | 4 ถึง 12 สัปดาห์                                      | 20 สัปดาห์                                                              | 24 สัปดาห์ | มากกว่า 30 สัปดาห์ |
| น้อย            | การดูแลรักษาในระยะเฉียบพลัน                 | การทำกายภาพบำบัดแบบผู้ป่วยนอกหรือทำกายภาพบำบัดที่บ้าน |                                                       |                                                                         |            |                    |
| ปานกลาง         | การดูแลรักษาในระยะเฉียบพลันและติดตามใกล้ชิด | การทำกายภาพบำบัดแบบผู้ป่วยใน                          | การทำกายภาพบำบัดแบบผู้ป่วยนอกหรือทำกายภาพบำบัดที่บ้าน |                                                                         |            |                    |
| มาก             |                                             | การทำกายภาพบำบัดแบบผู้ป่วยในโดยทีมผู้เชี่ยวชาญ        |                                                       | การทำกายภาพบำบัดแบบผู้ป่วยนอกหรือทำกายภาพบำบัดที่บ้านโดยทีมผู้เชี่ยวชาญ |            |                    |

### สรุปผล

การประเมินผลลัพธ์ด้านการดำเนินกิจวัตรประจำวัน (ADL) ควรเริ่มภายในไม่เกิน 48 ชั่วโมงหลังเกิดโรคและก่อนจำหน่ายผู้ป่วย และควรประเมินซ้ำเพื่อให้เห็นแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของผลลัพธ์ได้ชัดเจนมากขึ้น อย่างไรก็ตาม การฟื้นตัวของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในแต่ละคนนั้นไม่มีรูปแบบที่แน่นอนเหมือนกันทุกคน นอกจากกรอบระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วย ควรคำนึงถึงระดับความรุนแรงของโรค กิจกรรมการกายภาพบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นภายหลังด้วย

### เอกสารอ้างอิง

1. Worathititanan B. Improved stroke fast track strategy leads to 6 minutes door-to-needle time. J Thai Stroke Soc 2020;19:5-15.
2. Neurological Institute of Thailand. Clinical practice guidelines for ischemic stroke. Department of medical services; 2019.
3. Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2016;47:98-169.
4. Neurological Institute of Thailand. Clinical practice guidelines for stroke rehabilitation. Department of medical services; 2007.
5. Duncan PW, Jorgensen HS, Wade DT. Outcome measures in acute stroke trials: A systematic review and some recommendations to improve practice. Stroke. 2000;31:1429-38.
6. Hendricks HT, Van Limbeek J, Geurts AC, et al. Motor recovery after stroke: A systematic review of the literature. Arch Phys Med Rehabilitation 2002;83:1629-37.
7. Horgan NF, O'Regan M, Cunningham CJ, et al. Recovery after stroke: A 1-year profile. Disabil Rehabil 2009;31:831-9.
8. Saver JL. Time is brain - Quantified. Stroke [Internet]. 2006;37:263-6. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000196957.55928.ab>.
9. Robert Teasell MD NHM. Rehabilitation. Background concepts stroke rehabilitation. 2018;1-34.
10. Murphy TH, Corbett D. Plasticity during stroke recovery: From synapse to behavior. Nat Rev Neurosci 2009;10:861-72.



11. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, et al. Outcome and time course of recovery in stroke. Part I: Outcome. The Copenhagen stroke study. *Arch Phys Med Rehabilitation* 1995;76:399-405.
12. Chueluecha C. Rehabilitation for ischemic stroke. *TMJ* 2012;12:97-111.
13. Rojanapitayakorn P. Predictors for outcome and recovery time of cerebral venous thrombosis and ischemic stroke in Suratthani hospital. *J Thai Stroke Soc* 2019; 18:5-14.
14. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, et al. Stroke: Neurologic and functional recovery the Copenhagen Stroke Study. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1999;10887-906.
15. Tilling K, Sterne JAC, Rudd AG, et al. A new method for predicting recovery after stroke. *Stroke* 2001;32:2867-73.
16. Kwakkel G, Kollen B, Twisk J. Impact of time on improvement of outcome after stroke. *Stroke* 2006;37:2348-53.
17. Cramer SC. Recovery after Stroke. *Continuum (Minneapolis)* 2020;26:415-34.
18. Duncan PW, Goldstein LB, Matchar D, et al. Measurement of motor recovery after stroke. *Stroke* 1992;23:1084-9.
19. Boulanger JM, Lindsay MP, Gubitz G, et al. Canadian stroke best practice recommendations for acute stroke management: Prehospital, Emergency Department, and acute inpatient stroke care, 6th Edition, Update 2018. *Int J Stroke* 2018;13:949-84.
20. Massakulpan P. Clinical Practice Guidelines for stroke rehabilitation. Department of medical services; 2016.
21. Quinn TJ, Langhorne P, Stott DJ. Barthel index for stroke trials: Development, properties, and application. *Stroke* 2011;42:1146-51.
22. Yi Y, Ding L, Wen H, et al. Is Barthel index suitable for assessing activities of daily living in patients with dementia? *Front Psychiatry* 2020;11:1-11.
23. Kwakkel G, Veerbeek JM, Harmeling-Van Der Wel BC, et al. Diagnostic accuracy of the barthel index for measuring activities of daily living outcome after ischemic hemispheric stroke: Does early poststroke timing of assessment matter? *Stroke* 2011;42:342-6.
24. Uyttenboogaart M, Stewart RE, Vroomen PCAJ, et al. Optimizing cutoff scores for the Barthel Index and the modified Rankin Scale for defining outcome in acute stroke trials. *Stroke* 2005;36:1984-7.
25. Barrett KM, Ding YH, Wagner DP, et al. Change in diffusion-weighted imaging infarct volume predicts neurologic outcome at 90 days results of the acute stroke accurate prediction (ASAP) trial serial imaging substudy. *Stroke* 2009;40:2422-7.
26. Hsueh IP, Lin JH, Jeng JS, et al. Comparison of the psychometric characteristics of the functional independence measure, 5 item Barthel index, and 10 item Barthel index in patients with stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:188-90.

27. Duffy L, Gajree S, Langhorne P, et al. Reliability (Inter-rater Agreement) of the barthel index for assessment of stroke survivors: Systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2013;44:462-8.
28. Teasell R, Pereira S, Cotoi A. Chapter 22: The rehabilitation of severe stroke. Evidence-based rev stroke rehabilitation [Internet]. March 2018 [cited 2021 May 16];1-23. Available from: <http://www.ebrsr.com/sites/default/files/v18-SREBR-CH22-NET-1.pdf>.
29. Teasell R, Hussein N, Mirkowski M, et al. Stroke rehabilitation clinician handbook. Hear Stroke Found [Internet]. 2020 [cited 2021 May 16];1-60. Available from: <http://www.ebrsr.com/sites/default/files/EBRSR%20Handbook%20Intro.pdf>.

## มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน

สุมิตรา จันทรเพ็ง

หน่วยศัลยกรรม ศูนย์แพทยศาสตรชั้นคลินิกโรงพยาบาลชัยภูมิ

Received: October 18, 2022

Revised: November 12, 2022

Accepted: December 15, 2022

### บทคัดย่อ

มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue sarcoma) เป็นมะเร็งที่เจริญมาจากเนื้อเยื่อชั้น mesenchyme พบได้ไม่บ่อย สาเหตุการเกิดโรคมียังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่ามีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น สารเคมีบางชนิด ยาฆ่าแมลง สารกำจัดวัชพืช หรือการฉายรังสี เป็นต้น องค์การอนามัยโลกแบ่งมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนเป็นชนิดย่อยตามลักษณะทางพยาธิวิทยาได้มากกว่า 50 ชนิด ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยก้อนที่ไม่มีอาการ ตำแหน่งที่พบบ่อยคือแขน ขา รองลงมาคือ ลำตัว บริเวณหลังเยื่อช่องท้อง (retroperitoneum) ศีรษะและคอ ตามลำดับ การวินิจฉัยทำได้โดยการตัดชิ้นเนื้อไปตรวจทางพยาธิวิทยา โดยวิธีที่แนะนำคือ การทำ core needle biopsy ร่วมกับการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) ภาพเอ็มอาร์ (MRI) หรือเพ็ทสแกน (PET scan) เพิ่มเติม เพื่อประเมินขนาดของมะเร็ง ระยะของโรค รวมถึงสามารถระบุตำแหน่งในการตรวจชิ้นเนื้อได้อย่างแม่นยำ The American Joint Committee on Cancer (AJCC) ได้แบ่งระยะของมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนโดยใช้ระดับความรุนแรงทางจุลพยาธิวิทยา (histologic grade) และลักษณะทางคลินิก คือ ขนาดและความลึกของก้อน การแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลืองหรืออวัยวะอื่น เป้าหมายของการรักษา คือ เพื่อให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาว ลดโอกาสการแพร่กระจายของมะเร็ง รักษาหน้าที่การทำงานของอวัยวะนั้น รวมถึงมีคุณภาพชีวิตที่ดี ซึ่งการรักษาหลักคือการผ่าตัด โดยตัดก้อนมะเร็งออกให้หมด ตามด้วยการฉายรังสีเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ หรือฉายรังสีก่อนการผ่าตัดเพื่อให้ก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กลง ส่วนยาเคมีบำบัดนั้นมีจุดประสงค์เพื่อควบคุมการกระจายโรคสู่อวัยวะอื่นๆ ทั้งในแง่การให้ยาเคมีบำบัดเพื่อการรักษา การให้ยาเคมีบำบัดเสริมหลังการผ่าตัด และการให้ยาเคมีบำบัดเพื่อรักษาแบบประคับประคอง แต่ข้อมูลการศึกษาประโยชน์ของยาเคมีบำบัดต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยยังมีความขัดแย้งกัน ดังนั้น การให้ยาเคมีบำบัดจะพิจารณาให้เป็นรายๆ ไป และในปัจจุบันการศึกษาระดับเซลล์ทำให้เกิดการคิดค้นการรักษาแบบมุ่งเป้า แม้การศึกษาส่วนใหญ่ยังอยู่ในขั้นทดลองทางคลินิกระยะ 1 และ 2 แต่มีความเป็นไปได้ที่จะนำมาใช้เป็นมาตรฐานการรักษาในอนาคต

**คำสำคัญ:** มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน มะเร็งเนื้อเยื่อ การรักษา

### ผู้สนับสนุนผลงาน:

สุมิตรา จันทรเพ็ง

หน่วยศัลยกรรม ศูนย์แพทยศาสตรชั้นคลินิกโรงพยาบาลชัยภูมิ

12 ถนนบรรณาการ ตำบลในเมือง อำเภอเมืองชัยภูมิ จังหวัดชัยภูมิ 36000

อีเมล: little.sumatit@gmail.com

# Soft tissue sarcomas

Sumitra Chanpeng

Surgery Division, Chaoyaphum Hospital Medical Education Center

## Abstract

Soft tissue sarcomas (STS) are a group of rare tumors that arise from mesenchymal tissues. Although the etiology is unknown, there are risk factors that increase the risk of STS, such as chemical substances, pesticides, herbicides, and radiation therapies. STS is classified by the WHO into more than 50 histological subtypes and they typically appear as an asymptomatic mass. They can occur anywhere in the body, particularly the arm, leg, trunk, retroperitoneum, head and neck. Diagnosis is made by biopsy for pathological examination. The recommended method is to perform a core needle biopsy along with radiologic imaging, e.g., CT, MRI, or PET scan to assess the size of the tumor, the stage of the disease, and the ability to determine the exact location of the biopsy. The American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system for soft tissue sarcomas is based on histologic grade, tumor size and depth, and the presence of nodal or distant metastases. The treatment goals are to achieve long-term survival, local disease control, and to preserve the function of and the quality of life. Wide local resections are still the primary treatment. Adjuvant radiation therapy is for prevention of local recurrence, whereas radiation therapy prior to resection is to reduce the tumor size. The purpose of chemotherapy is systemic control; therapeutic, adjuvant, and palliative. However, there is still controversy over survival, therefore, chemotherapy is considered on a case-by-case basis. Currently, studies of the molecular characteristics of these tumors have led to the invention of targeted therapy. Most studies are still in clinical trial phases I and II, but they are likely to be incorporated into standard treatment strategies in the future.

**Keywords:** soft tissue sarcoma, soft tissue tumor, treatment

## Corresponding Author:

Sumitra Chanpeng

Surgery Division, Chaoyaphum Hospital Medical Education Center

12 Bannakarn Road, Nai Muang, Muang Chaoyaphum District, Chaoyaphum 36000, Thailand.

E-mail: little.sumatit@gmail.com

## บทนำ

มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน เป็นมะเร็งที่เจริญมาจากเนื้อเยื่อชั้น mesenchyme จัดเป็นมะเร็งที่พบได้ยาก โดยมีอุบัติการณ์การเกิดต่อปีประมาณ 30 คนต่อประชากร 1 ล้านคน หรือประมาณร้อยละ 1 ของมะเร็งทั้งหมดที่ถูกวินิจฉัย<sup>1,2</sup>

มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนสามารถพบได้ทุกส่วนของร่างกาย แต่ประมาณร้อยละ 59 พบที่แขนขา ร้อยละ 19 พบที่ลำตัว ร้อยละ 15 พบที่หลังเยื่อช่องท้อง และร้อยละ 9 พบได้ที่ศีรษะและคอ<sup>2</sup> พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย อายุเฉลี่ยประมาณ 65 ปี และประมาณ 1 ใน 3 เสียชีวิตจากการแพร่กระจายของมะเร็งไปปอด<sup>3,4</sup> มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนส่วนใหญ่แพร่กระจายไปทางเลือด แต่มีส่วเล็กน้อยแพร่กระจายไปทางต่อมน้ำเหลือง (น้อยกว่าร้อยละ 5 ของจำนวนผู้ป่วยที่พบการแพร่กระจาย) โดยชนิดที่มีการแพร่กระจายไปทางต่อมน้ำเหลือง คือ epithelioid sarcoma, synovial sarcoma, rhabdomyosarcoma, clear cell sarcoma, angiosarcoma

## สาเหตุการเกิดโรค

สาเหตุของการเกิดมะเร็งชนิดนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่บางการศึกษาพบว่ามีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น การทำงานเกี่ยวกับสารเคมีจำพวกกรด phenoxyacetic สาร chlorophenols สาร dioxin ซึ่งพบได้ในของเสียจากโรงงานอุตสาหกรรม การระเบิดของภูเขาไฟ ยาฆ่าแมลง และสารกำจัดวัชพืช การติดเชื้อ เช่น Epstein-Barr virus, AIDS เป็นต้น ปัจจุบันดังกล่าวเพิ่มอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน<sup>5</sup> ส่วนการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจะเพิ่มโอกาสการเกิดมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนได้ 50 เท่า<sup>6</sup> รวมถึงการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก มะเร็งรังไข่ มะเร็งอัณฑะ เป็นต้น การบวมของต่อมน้ำเหลืองเรื้อรัง เช่น จากการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จากการเป็นโรคเท้าช้าง สามารถเพิ่มโอกาสการเกิดมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนได้เช่นกัน<sup>4</sup>

ปัจจัยทางด้านพันธุกรรมพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งชนิดนี้ โดย Rb gene และ p53 tumor suppressor gene ซึ่งมีหน้าที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง หากเกิด mutation หรือ deletion ต่อ Rb gene จะทำให้เกิดมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน และ retinoblastoma ได้ ส่วน p53 tumor suppressor gene จะเพิ่มโอกาสของการเกิดโรคมะเร็งเมื่อมี germline mutation ซึ่งสามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรมโดยยีนเด่น (autosomal dominant) เช่น Li-Fraumeni syndrome ซึ่งเป็นโรคที่พบได้น้อย โดยจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งชนิดต่างๆ เช่น มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน มะเร็งเม็ดเลือด มะเร็งเต้านม เป็นต้น<sup>7</sup>

## อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยก้อนไม่มีอาการ แต่บางส่วนอาจมีอาการเจ็บที่ก้อนได้ ขนาดของก้อนที่ถูกวินิจฉัยครั้งแรกแตกต่างกันไปตามอวัยวะที่เกิด เช่น ก้อนที่ศีรษะ คอ และแขนขาส่วนปลาย ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยก้อนขนาดเล็ก เนื่องจากเป็นบริเวณที่สังเกตเห็นได้ง่าย ต่างจากก้อนบริเวณหลังเยื่อช่องท้องหรือต้นขา มักไม่แสดงอาการในช่วงแรก เมื่อก้อนโตขึ้นมีการกดเบียดหรือลุกลามอวัยวะข้างเคียงจึงจะแสดงอาการ ผู้ป่วยอาจมาด้วย obstructive gastrointestinal symptoms, bladder symptoms หรือ neurologic symptoms ซึ่งเกิดจากการกดเบียดของมะเร็งต่อ lumbar หรือ pelvic nerve<sup>8</sup>

ถึงแม้ว่าอาการแสดงของมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนจะแตกต่างกันตามตำแหน่งของอวัยวะที่เกิด แต่หากผู้ป่วยมีก้อนขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 5 เซนติเมตร ขนาดใหญ่ขึ้นเรื่อยๆ ตัวก้อนลึกถึง deep fascia หรือมีอาการปวด โอกาสการเป็นมะเร็งจะสูงถึงร้อยละ 80<sup>9</sup>

## การวินิจฉัยทางรังสีวิทยา

1. **Radiography** เป็น diagnostic evaluation แรกที่เลือกใช้ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนหรือตำแหน่งที่สงสัย ใช้ตรวจหา skeletal deformities, soft tissue mineralization, osseous involvement เช่น periosteal reaction, remodelling เป็นต้น

2. **Ultrasonography** มีความสามารถในการแยก cystic กับ solid tumor ประเมิน vascular architecture ประเมิน vascular compromise จากก้อน ตลอดจนใช้ในการ guided biopsy ได้ แต่ปัจจุบันมีที่ใช้น้อย

3. **Magnetic resonance imaging (MRI)** ปัจจุบันถือเป็น investigation of choice สำหรับมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน เนื่องจากสามารถแยกมะเร็งจากเนื้อเยื่อข้างเคียงได้ดี โดยอาจจะฉีดสารทึบรังสี คือ Gadolinium เพื่อดูตำแหน่ง non-necrotic ของก้อน MRI ยังแสดงกายวิภาคของหลอดเลือด เส้นประสาทและกล้ามเนื้อโดยรอบ ซึ่งจะมีผลต่อการวางแผนการรักษาหรือประโยชน์ต่อการ guided biopsy รวมทั้งการติดตามการกลับเป็นซ้ำ (local recurrence) และมะเร็งที่หลงเหลืออยู่ (residual tumor) ภายหลังการรักษาด้วย อีกทั้งผู้ป่วยยังไม่ต้องได้รับรังสี ส่วนข้อเสียของ MRI คือ ใช้เวลานาน อาจจะต้องฉีดยาแก้ปวดประสาทรอบผู้ป่วยก่อนทำ ความถูกต้องในการแยกรอยโรคระหว่าง benign กับ malignant ยังต่ำคือประมาณร้อยละ 25-40 เท่านั้น<sup>10</sup> และยังมีข้อห้ามในผู้ป่วยที่ใส่ cardiac pacemaker, implanted cardiac defibrillator, aneurysm clip, vascular clamp, otologic หรือ ear implants อีกด้วย ปัจจุบันมีการพัฒนาเทคนิคใหม่ คือ MR spectroscopy โดยใช้หลักการกระจายของอิเล็กตรอนรอบอะตอมทำให้นuclei เกิดความแตกต่างทางโมเลกุลเมื่ออยู่ในสนามแม่เหล็กไฟฟ้า จากนั้นใช้คอมพิวเตอร์สร้างรายละเอียดของภาพเพื่อตรวจหาความผิดปกติของ metabolites ซึ่งจะเพิ่มขึ้นในเซลล์มะเร็ง เช่น Choline เป็นต้น

4. **Computed tomography (CT)** มีความสามารถในการประเมิน osseous architecture และ cortical bone destruction ได้ดีกว่า MRI รวมทั้งพบ motion artifacts และ air/tissue interfere น้อยกว่า ทำให้มักเลือกใช้ในระยะหลังเย็บช่องท้อง<sup>11</sup> นอกจากนี้ CT ยังมีราคาถูกกว่า MRI ทำได้รวดเร็วกว่า สามารถเลือกใช้ได้ในผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยระยะวิกฤติ (critically ill) และผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการทำ MRI ส่วนข้อเสีย คือ ผู้ป่วยจะได้รับรังสี และหากฉีดสารทึบรังสีเข้าทางหลอดเลือดดำ อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการแพ้สารทึบรังสีหรือเกิดภาวะไตวายได้ ในผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งมีเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 5 เซนติเมตร หรือเป็นชนิด high grade ควรพิจารณาทำเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องอก (CT chest) ตั้งแต่ครั้งแรกที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน เพื่อตรวจหาการแพร่กระจาย เพราะมักมีการแพร่กระจายไปยังปอด<sup>12</sup> และใช้ในการแบ่งระยะของมะเร็ง (staging) อีกด้วย

5. **Positron emission tomography (PET)** ถือเป็นวิธีตรวจมาตรฐาน (gold standard) ของ metabolic imaging มีความสามารถในการประเมิน biologic activities และ tumor necrosis หลังจากได้รับการฉายรังสีหรือยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด ทั้งสามารถแยก high grade lesion จาก low grade และ benign lesion เนื่องจาก high grade tumor มีแนวโน้มของอัตรา glycolysis และการ uptake สาร fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) มากกว่า low grade และ benign tumor นอกจากนี้ยังให้ข้อมูลการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (distant metastasis) เพื่อช่วยแบ่งระยะของมะเร็ง เพราะ PET จะแสดงภาพรวมของร่างกายทั้งหมด ซึ่งแตกต่างจาก CT และ MRI ที่มีขอบเขตจำกัด สามารถทำและแปลผลได้อย่างรวดเร็วอีกด้วย

## การตรวจชิ้นเนื้อ (Biopsy)

1. **Fine needle biopsy (FNB)** มีความแม่นยำในการวินิจฉัยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนประมาณร้อยละ 60-96 แต่เนื่องจากเนื้อเยื่อที่ได้มีปริมาณน้อย ทำให้ไม่สามารถบอกชนิดและระดับความรุนแรงของจุลพยาธิวิทยา (histologic subtype and grading) ได้ รวมทั้งขึ้นกับความชำนาญและทักษะของพยาธิแพทย์ในการอ่าน ดังนั้น จึงมีประโยชน์ในด้านการวินิจฉัยการกลับเป็นซ้ำ และการแพร่กระจาย (metastasis) เท่านั้น<sup>12</sup>

2. **Core needle biopsy (CNB)** มีความปลอดภัยและความแม่นยำในการวินิจฉัยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนประมาณร้อยละ 93 ราคาไม่แพง ชิ้นเนื้อที่ได้มีปริมาณเพียงพอในการตรวจ electron microscopy, cytogenetic analysis, molecular genetics และ flow cytometry การ guided ด้วย CT หรือ ultrasound จะช่วยเพิ่มความแม่นยำในการระบุตำแหน่งมากขึ้น<sup>13</sup> นอกจากนั้นโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนยังน้อยกว่าร้อยละ 1

3. **Incisional biopsy** มักทำในกรณีที่ FNB หรือ CNB ไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้เนื่องจากปริมาณชิ้นเนื้อไม่เพียงพอ การลงมีดบริเวณก้อนที่แขนขา ควรลงในแนวยาวและต้องไม่ผ่านอวัยวะอื่นๆ รวมถึงระวังไม่ให้เกิด hematoma เนื่องจากอาจทำให้มะเร็งเกิดการแพร่กระจายได้และควรทำโดยศัลยแพทย์ผู้ที่จะทำการผ่าตัด เพื่อจะได้ตัดตำแหน่งที่ทำการตรวจชิ้นเนื้อออกไปด้วย

4. **Excisional biopsy** ควรหลีกเลี่ยงการตรวจชิ้นเนื้อด้วยวิธีนี้ เนื่องจากอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนภายหลังได้ ซึ่งอาจทำให้ต้องเลื่อนการผ่าตัดออกไป เว้นแต่รอยโรคมีขนาดเล็ก เส้นผ่านศูนย์กลางไม่เกิน 2 เซนติเมตร หรือรอยโรคที่อยู่ตื้น (superficial tumor)

## ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา (Histology)

แบ่งตามลักษณะของ mature mesenchymal tissue ที่ tumor นั้นเลียนแบบ โดยอ้างอิงตาม WHO classification ปี 2020<sup>14</sup>

## ตารางที่ 1 ชนิดของจุลพยาธิวิทยาของมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Adipocytic tumors</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Well differentiated liposarcoma: lipoma-liked, sclerosing, inflammatory</li> <li>Dedifferentiated liposarcoma</li> <li>Myxoid liposarcoma</li> <li>Pleomorphic liposarcoma</li> <li>Myxoid pleomorphic liposarcoma</li> </ul> <b>Fibroblastic/myofibroblastic tumors</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solitary fibrous tumor, malignant</li> <li>Fibrosarcoma NOS</li> <li>Myxofibrosarcoma</li> <li>Low-grade fibromyxoid sarcoma</li> <li>Sclerosing epithelioid fibrosarcoma</li> </ul> <b>So-called fibrohistiocytic tumors</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Malignant tenosynovial giant cell tumor</li> </ul> | <b>Chondro-osseous tumors</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Osteosarcoma, extraskeletal</li> </ul> <b>Peripheral nerve sheath tumors</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Malignant peripheral nerve sheath tumor</li> <li>Melanotic malignant nerve sheath tumor</li> <li>Granular cell tumor, malignant</li> <li>Perineurioma, malignant</li> </ul> <b>Vascular tumors</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Epithelioid hemangioendothelioma</li> <li>Angiosarcoma</li> </ul> <b>Pericytic (perivascular) tumors</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Glomus tumor, malignant</li> </ul> <b>Gastrointestinal stromal tumors</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Gastrointestinal stromal tumors</li> </ul> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## ตารางที่ 1 (ต่อ)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Skeletal muscle tumors</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Embryonal rhabdomyosarcoma</li> <li>• Alveolar rhabdomyosarcoma</li> <li>• Pleomorphic rhabdomyosarcoma</li> <li>• Spindle cell/Sclerosing rhabdomyosarcoma</li> <li>• Ectomesenchymoma</li> </ul> <p><b>Smooth muscle tumors</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflammatory leiomyosarcoma</li> <li>• Leiomyosarcoma</li> </ul> <p><b>Undifferentiated small round cell sarcomas of bone and soft tissue</b></p> <p>Ewing sarcoma</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Round cell sarcoma with EWSR1-non-ETS fusions</li> <li>• CIC-rearranged sarcomas</li> <li>• Sarcoma with BCOR genetic alterations</li> </ul> | <p><b>Tumors of uncertain differentiation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Phosphaturic mesenchymal tumor, malignant</li> <li>• NTRK-rearranged spindle cell neoplasm (emerging)</li> <li>• Synovial sarcoma</li> <li>• Epithelioid sarcoma: proximal and classic variant</li> <li>• Alveolar soft part sarcoma</li> <li>• Clear cell sarcoma</li> <li>• Extraskelatal myxoid chondrosarcoma</li> <li>• Desmoplastic small round cell tumor</li> <li>• Rhabdoid tumor</li> <li>• Perivascular epithelioid tumor, malignant</li> <li>• Intimal sarcoma</li> <li>• Ossifying fibromyxoid tumor, malignant</li> <li>• Myoepithelial carcinoma</li> <li>• Undifferentiated sarcoma</li> <li>• Spindle cell sarcoma, undifferentiated</li> <li>• Pleomorphic sarcoma, undifferentiated</li> <li>• Round cell sarcoma, undifferentiated</li> </ul> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

นอกจากนี้ WHO classification ยังได้แบ่งกลุ่มมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนออกเป็น 4 กลุ่มตามศักยภาพทางชีววิทยา (biological potential)<sup>4</sup> ดังนี้

**1. Benign** กลุ่มนี้ไม่กลับเป็นซ้ำหลังจากตัดก้อนออกหมด และโอกาสการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นน้อย (< 1/50,000 เคส) พบได้บ้างใน benign cutaneous fibrous histiocytoma

**2. Intermediate (locally aggressive)** กลุ่มนี้มีโอกาสกลับเป็นซ้ำ และลุกลามเนื้อเยื่อข้างเคียง แต่ไม่เกิดการแพร่กระจาย ดังนั้น การรักษาจึงจำเป็นต้องตัดก้อนออกโดยให้ได้ขอบของเนื้อดีมาด้วย (wide excision) และไม่พบเซลล์มะเร็งที่ขอบของชิ้นเนื้อ (free margin) เพื่อควบคุมการกลับเป็นซ้ำ กลุ่มนี้ เช่น desmoids-type fibromatosis

**3. Intermediate (rarely metastasizing)** กลุ่มนี้มีโอกาสลุกลามเนื้อเยื่อข้างเคียง รวมทั้งมีโอกาสแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นได้ เช่น ต่อมไขมันเหลืองและปอด แต่พบการแพร่กระจายได้น้อยกว่าร้อยละ 2 กลุ่มนี้ เช่น plexiform fibrohistiocytic tumor, giant cell tumor of soft parts NOS

**4. Malignant** มีโอกาสกลับเป็นซ้ำ รวมทั้งลุกลามเนื้อเยื่อข้างเคียง และสามารถแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นร้อยละ 20-100 โดยขึ้นอยู่กับชนิดและระดับความรุนแรงของจุลพยาธิวิทยา

### ระดับความรุนแรงและระยะของมะเร็ง (Grading and Staging)

Grading บอกถึงระดับความรุนแรงของโรค และโอกาสการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่นซึ่งเป็นตัวบอก พยากรณ์โรค โดยอิงตามระบบ FNCLCC (Federation Nationale des Center de Lutte Contre le Cancer) พิจารณาจากลักษณะจุลพยาธิวิทยา 3 อย่างคือ tumor differentiation, จำนวน mitotic count และปริมาณ tumor necrosis<sup>15</sup> ดังนี้



**ตารางที่ 2** แสดง score เพื่อแบ่งระดับความรุนแรงของโรคและนิยามของระดับความรุนแรง

| Tumor differentiation                                                                                                              | Mitotic count<br>(n/10 high-power fields) | Tumor necrosis   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------|
| Score 1 : sarcoma closely resembling normal adult mesenchymal tissue (well)                                                        | Score 1 : n <10                           | Score 0 : Absent |
| Score 2 : sarcoma for which histological typing is certain (moderate)                                                              | Score 2 : 10-19                           | Score 1 : <50%   |
| Score 3 : embryonal and undifferentiated sarcomas (poor)                                                                           | Score 3 : n ≥20                           | Score 2 : ≥50%   |
| Histologic grade; GX: Grade cannot be assessed, G3: Total score of 6, 7 or 8 G1: Total score of 2 or 3, G2: Total score of 4 or 5, |                                           |                  |

ระยะของมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนขึ้นอยู่กับชนิดของจุลพยาธิวิทยา ระดับความรุนแรงของโรค และข้อมูลทางคลินิก คือขนาดก้อน (Primary tumor (T)) การแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง

(Regional lymph node (N)) และการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น (Distant metastasis (M)) ระบบที่นิยมใช้คือ AJCC<sup>16</sup> (The American Joint Committee on Cancer) ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 8

**ตารางที่ 3** ระยะของมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนบริเวณลำตัว (trunk) และรยางค์ (extremity)

| Stage | Primary tumor (T) | Regional lymph node (N) | Distant metastasis (M) | Histologic grade (G) |
|-------|-------------------|-------------------------|------------------------|----------------------|
| IA    | T1                | N0                      | M0                     | G1, GX               |
| IB    | T2, T3, T4        | N0                      | M0                     | G1, GX               |
| II    | T1                | N0                      | M0                     | G2, G3               |
| IIIA  | T2                | N0                      | M0                     | G2, G3               |
| IIIB  | T3, T4            | N0                      | M0                     | G2, G3               |
| IV    | Any T             | N1                      | M0                     | Any G                |
|       | Any T             | Any N                   | M1                     | Any G                |

**ตารางที่ 4** ระยะของมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนบริเวณหลังเยื่อช่องท้อง

| Stage | Primary tumor (T) | Regional lymph node (N) | Distant metastasis (M) | Histologic grade (G) |
|-------|-------------------|-------------------------|------------------------|----------------------|
| IA    | T1                | N0                      | M0                     | G1, GX               |
| IB    | T2, T3, T4        | N0                      | M0                     | G1, GX               |
| II    | T1                | N0                      | M0                     | G2, G3               |
| IIIA  | T2                | N0                      | M0                     | G2, G3               |
| IIIB  | T3, T4            | N0                      | M0                     | G2, G3               |
|       | Any T             | N1                      | M0                     | Any G                |
| IV    | Any T             | Any N                   | M1                     | Any G                |

**ตารางที่ 5** นิยามของขนาดก้อนบริเวณลำตัว รยางค์ และหลังเยื่อช่องท้อง (trunk, extremity and retroperitoneum)

| T Category | T Criteria                                                  |
|------------|-------------------------------------------------------------|
| TX         | Primary tumor cannot be assessed                            |
| T0         | No evidence of primary tumor                                |
| T1         | Tumor 5 cm or less in greater dimension                     |
| T2         | Tumor more than 5 cm and $\leq$ 10 cm in greater dimension  |
| T3         | Tumor more than 10 cm and $\leq$ 15 cm in greater dimension |
| T4         | Tumor more than 15 cm in greater dimension                  |

**ตารางที่ 6** นิยามของขนาดก้อนบริเวณศีรษะและคอ (head and neck)

| T Category | T Criteria                                                                                                                                                          |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TX         | Primary tumor cannot be assessed                                                                                                                                    |
| T1         | Tumor $\leq$ 2 cm                                                                                                                                                   |
| T2         | Tumor $>$ 2 cm to $\leq$ 4 cm                                                                                                                                       |
| T3         | Tumor $>$ 4 cm                                                                                                                                                      |
| T4         | Tumor with invasion of adjoining structures                                                                                                                         |
| T4a        | Tumor with orbital invasion, skull base/dural invasion, invasion of central compartment viscera, involvement of facial skeleton or involvement of pterygoid muscles |
| T4b        | Tumor with brain parenchymal invasion, carotid artery encasement, prevertebral muscle invasion or central nervous system involvement via perineural spread          |

**ตารางที่ 7** นิยามของขนาดก้อนของอวัยวะในช่องท้องและช่องอก (Abdomen and thoracic visceral organs)

| T Category | T Criteria                               |
|------------|------------------------------------------|
| TX         | Primary tumor cannot be assessed         |
| T1         | Organ confined                           |
| T2         | Tumor extension into tissue beyond organ |
| T2a        | Invades serosa or visceral peritoneum    |
| T2b        | Extension beyond serosa (mesentery)      |
| T3         | Invades another organ                    |
| T4         | Multifocal involvement                   |
| T4a        | Multifocal (2 sites)                     |
| T4b        | Multifocal (3-5 sites)                   |
| T4c        | Multifocal ( $>$ 5 sites)                |

## ตารางที่ 8 นิยามการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง

| N Category | N Criteria                                                     |
|------------|----------------------------------------------------------------|
| N0         | No regional lymph node metastasis or unknown lymph node status |
| N1         | Regional lymph node metastasis                                 |

## ตารางที่ 9 นิยามการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น

| M Category | M Criteria            |
|------------|-----------------------|
| M0         | No distant metastasis |
| M1         | Distant metastasis    |

การศึกษาของ Ramanathan และคณะ<sup>17</sup> พบว่าขนาดของก้อนและระดับความรุนแรงทางจุลพยาธิวิทยาเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการพยากรณ์ของโรค โดยอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี (5 year survival) จะลดลงเมื่อขนาดก้อนโตขึ้น โดยขนาดของก้อนน้อยกว่า 5 เซนติเมตร ระหว่าง 5-10 เซนติเมตร และมากกว่า 15 เซนติเมตร พบอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 84, 71 และ 54 ตามลำดับ เช่นเดียวกับระดับความรุนแรงทางจุลพยาธิวิทยาชนิด low, intermediate และ high grade พบอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี เท่ากับร้อยละ 84, 71 และ 54 ตามลำดับ ส่วนการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองพบได้น้อยกว่าร้อยละ 5 แต่หากเป็นชนิด rhabdomyosarcoma, epitheloid sarcoma, synovial sarcoma, angiosarcoma, clear cell sarcoma และ malignant fibrous histiocytoma โอกาสการแพร่กระจายจะเพิ่มเป็นร้อยละ 10-20 ซึ่งหากมีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองจะถูกจัดอยู่ในระยะที่ 4

### การรักษา

เป้าหมายในการรักษามะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน คือ เพื่อให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาว ลดโอกาสการแพร่กระจายของมะเร็ง รักษาหน้าที่การทำงานของอวัยวะนั้น รวมถึงมีคุณภาพชีวิตที่ดี โดยการรักษามีดังต่อไปนี้

**1. การผ่าตัด** ถือเป็นการรักษาหลักของมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน โดยหลักการสำคัญ คือ พยายามตัดก้อนมะเร็งออกให้หมดโดยยังมีเนื้อเยื่อปกติห่อหุ้มมาด้วย รวมทั้งผ่าตัดเอาบริเวณที่ทำการตรวจชิ้นเนื้อออกด้วยเพื่อลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำ ปัจจุบันขอบชิ้นเนื้อของการผ่าตัด (resection margin) ซึ่งเป็นตัวบอกลักษณะของการกลับเป็นซ้ำ ถูกจัดเป็น 3 กลุ่มโดย International Union Against Cancer (UICC) เรียกว่าระบบ R-classification<sup>18</sup> คือ

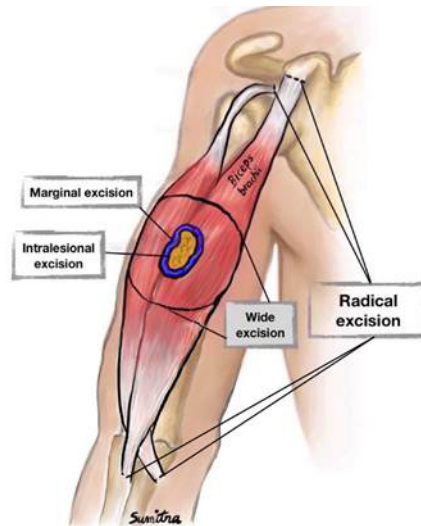
- Rx; presence of residual tumor can't be dissected
- R0; No residual microscopic disease
- R1; Microscopic residual tumor
- R2; Gross residual disease

นอกจากนี้ยังมีการแบ่งอีกระบบคือ Enneking system<sup>19</sup> แบ่งเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่

- Intralesional: เป็นการผ่าตัดผ่านกลางก้อน ทำให้ยังมีรอยโรคเหลืออยู่หลังการผ่าตัด โอกาสกลับเป็นซ้ำร้อยละ 100
- Marginal: เป็นการผ่าตัดผ่าน pseudocapsule ของก้อนมะเร็ง (reactive zone) โอกาสกลับเป็นซ้ำร้อยละ 60-80 เนื่องจากเกิดการกระจายของมะเร็งไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียง

- Wide (en bloc): เป็นการผ่าตัดโดยเอาก่อนออกทั้งหมด และขอบแผลห่างจากรอยโรค เป็นการผ่าตัดใน compartment เดียวกัน โอกาสกลับเป็นซ้ำต่ำ คือประมาณร้อยละ 30 มีบางกรณีที่เกิดการข้ามรอยโรคใน compartment เดียวกันได้

- Radical: เป็นการผ่าตัดโดยก้อนออกได้ทั้งหมดรวมทั้ง compartment อื่นที่อยู่ข้างเคียงตัวก่อนด้วย โอกาสกลับเป็นซ้ำน้อยที่สุด แต่มีโอกาสเกิดความผิดปกติ (morbidity) หรือทำให้รยางค์ใช้การไม่ได้ (useless limb) ภายหลังการผ่าตัดได้สูง



รูปที่ 1 การผ่าตัดตาม Enneking system (ภาพประกอบโดยผู้นิพนธ์)

การผ่าตัดที่ยังตรวจพบเซลล์มะเร็งที่ขอบของชิ้นเนื้อ (microscopic positive margin) ทำให้เพิ่มอัตราการกลับเป็นซ้ำ และลดระยะเวลาการปลอดจากโรค (disease free survival) จากการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective) พบว่าผู้ป่วยที่ยังตรวจพบเซลล์มะเร็งที่ขอบของชิ้นเนื้อ มีโอกาสกลับเป็นซ้ำมากกว่า 2 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบเซลล์มะเร็งที่ขอบของชิ้นเนื้อ (microscopic negative margin) โดยพบร้อยละ 28 และร้อยละ 15 ตามลำดับ นอกจากนี้ พบว่าอัตราการรอดชีวิตโดยรวมใน 5 ปี (overall 5 years survival) ในผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบเซลล์มะเร็งที่ขอบของชิ้นเนื้อสูงกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ยังตรวจพบเซลล์มะเร็งที่ขอบของชิ้นเนื้อ คือร้อยละ 83 และ 75<sup>20</sup>

การผ่าตัดแต่เดิมนั้นถือว่าการตัดทั้งอวัยวะที่มีมะเร็ง (amputation) เป็นมาตรฐานการรักษา (standard treatment) จนกระทั่งปี 1982 National

cancer institute ได้รายงานการศึกษาแบบ prospective randomized trial<sup>21</sup> เปรียบเทียบการผ่าตัดแบบตัดทั้งอวัยวะที่มีมะเร็ง กับ การผ่าตัดแบบสงวนอวัยวะ (limb sparing surgery) ร่วมกับการฉายรังสีหลังการผ่าตัด พบว่าระยะเวลาการปลอดจากโรคใน 5 ปี (5 years disease free survival) ทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันคือร้อยละ 78 และ 71 ตามลำดับ รวมทั้งโอกาสการกลับเป็นซ้ำของกลุ่มผ่าตัดแบบสงวนอวัยวะร่วมกับการฉายรังสีหลังการผ่าตัดคือ ร้อยละ 15 เท่านั้น<sup>22</sup> ดังนั้น การผ่าตัดแบบสงวนอวัยวะร่วมกับการฉายรังสีหลังการผ่าตัดจึงเป็นที่ยอมรับในปัจจุบัน ทั้งยังช่วยรักษาการทำหน้าที่ของอวัยวะ ลดโอกาสเกิดความผิดปกติของรยางค์ ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลังผ่าตัดดีขึ้น ดังนั้น ปัจจุบันการตัดทั้งอวัยวะที่มีมะเร็งจะทำในกรณีที่รยางค์ใช้การไม่ได้แล้วเท่านั้น โดยทั่วไปขอบชิ้นเนื้อของการผ่าตัดถือว่าตัดก้อนออก

โดยให้ได้ขอบของเนื้อติ่มากกว่าหรือเท่ากับ 2 เซนติเมตรขึ้นไปจึงจะเพียงพอ แต่ในปัจจุบันการผ่าตัดอาจทำได้เพียง close margin เท่านั้น เพื่อช่วยรักษาการทำหน้าที่ของอวัยวะ และลดโอกาสเกิดความผิดปกติของรยางค์ คำจำกัดความของ close margin<sup>23</sup> คือ ขอบของชิ้นเนื้อจากการผ่าตัดที่น้อยกว่า 1 เซนติเมตรจากก้อน หลังจากชิ้นเนื้อผ่านกระบวนการแช่น้ำยาฟอมาลินแล้ว ซึ่งแพทย์จะพิจารณาฉายรังสีต่อไป แต่หากในกรณีที่ยังตรวจพบเซลล์มะเร็งที่ขอบของชิ้นเนื้อ (R1 resection) แพทย์จะพิจารณาผ่าตัดซ้ำ (re-resection) หากสามารถทำได้ โดยคำนึงถึงผลลัพธ์ของการผ่าตัดร่วมด้วยเสมอ การศึกษา cohort study ในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนจำนวน 666 รายที่ยังมีมะเร็งหลงเหลืออยู่หลังการผ่าตัดและได้รับการฉายรังสีทุกราย พบว่ากลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดซ้ำมีอัตราการกลับเป็นซ้ำใน 5 ปีเท่ากับร้อยละ 85 ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัดซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือร้อยละ 78 สรุปว่าการผ่าตัดที่ตรวจไม่พบเซลล์มะเร็งที่ขอบของชิ้นเนื้อจึงเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุด<sup>24</sup>

**2. การฉายรังสี** ปัจจุบันถูกนำมาใช้เป็นการรักษาเสริม (adjuvant modality) ที่สำคัญในการลดอัตราการกลับเป็นซ้ำและเป็นมาตรฐานการรักษา มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน ข้อมูลจากการศึกษา randomized control trial โดยเปรียบเทียบการผ่าตัดระหว่างการผ่าตัดแบบสงวนอวัยวะอย่างเดียวและการผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสี โดยทั้งสองกลุ่มได้รับยาเคมีบำบัดเหมือนกัน หลังจากติดตามการรักษา พบว่ากลุ่มผ่าตัดที่ร่วมกับการฉายรังสีไม่มีผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ แต่ในกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายรังสีมีผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ 9 ราย คิดเป็นอัตราความล้มเหลวของการรักษา (local failure rate) อยู่ที่ร้อยละ 22<sup>25</sup> NCCN guideline แนะนำให้มีการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่มี close margin หรือยังตรวจพบเซลล์มะเร็งที่ขอบของชิ้นเนื้อ และในกลุ่ม high risk ซึ่งประกอบด้วย ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไปและผู้ป่วยระยะที่ 3<sup>26</sup>

ส่วนการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการฉายรังสีก่อน (preoperative radiotherapy) และหลังผ่าตัด (postoperative radiotherapy) พบว่าข้อได้เปรียบของการฉายรังสีก่อนผ่าตัด<sup>27,28</sup> คือ

1. ปริมาณของรังสีที่ใช้รักษาน้อยกว่า เนื่องจากไม่ต้องครอบคลุมบริเวณผ่าตัด
2. ก้อนมะเร็งหลังการฉายรังสีอาจมีขนาดเล็กลง และเซลล์บริเวณ pseudocapsule ฝ่อ จึงเพิ่มโอกาสความสำเร็จของการผ่าตัด
3. ลดโอกาสเกิด seeding ขณะผ่าตัด

แต่ข้อเสียที่สำคัญคือ เพิ่มโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนของแผลสูงชิ้น เช่น แผลหายช้า, แผลแยก, seroma เป็นต้น<sup>28,29</sup> และอาจมีผลต่อพยาธิแพทย์ทำให้แปลผลขอบเขตชิ้นเนื้อของการผ่าตัด (surgical margin) ยากขึ้น ดังนั้น NCCN guideline จึงแนะนำให้ฉายรังสีก่อนการผ่าตัด 3-6 สัปดาห์ เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนของแผล และหากนานเกินไปจะเสี่ยงต่อการเกิด late fibrosis ได้ ส่วนข้อเสียของการฉายรังสีหลังผ่าตัดอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนภายหลัง (late complications) ได้ เช่น soft tissue necrosis, bone fracture, osteonecrosis, edema และ fibrosis<sup>30</sup> สาเหตุมาจากปริมาณของรังสีที่ใช้หลังผ่าตัดมากกว่า จึงมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนภายหลังสูงกว่า<sup>31</sup> ขนาดของรังสีที่แนะนำให้ใช้ก่อนผ่าตัด คือ 50 Gy จำนวน 25 fractions ส่วนขนาดของรังสีที่ใช้หลังผ่าตัดขึ้นอยู่กับ tumor grade และขอบเขตชิ้นเนื้อของการผ่าตัด แต่ส่วนใหญ่ใช้ประมาณ 60-70 Gy จำนวน 25 fractions

การฉายรังสีด้วยรังสีระยะใกล้ (brachytherapy) คือการใส่สายสวน (catheter) ในระหว่างผ่าตัดห่างจากรอยโรคเป้าหมายประมาณ 1 เซนติเมตร โดยรอยโรคเป้าหมายคือ ระยะห่าง 2 เซนติเมตร เหนือ tumor bed และ 1.5-2 เซนติเมตร รอบก้อน จากนั้นเริ่มใส่สาร radioactive เช่น Iridium-192 ในวันที่ 4-7 หลังการผ่าตัดเพื่อให้สาร radioactive สัมผัสถึง tumor bed โดยตรง ใส่ไว้ประมาณ 4-6 วัน ให้ปริมาณรังสี

42-45 Gy มีการศึกษาเปรียบเทียบการให้และไม่ให้รังสีระยะใกล้เสริม (adjuvant brachytherapy) หลังจากการผ่าตัดอย่างสมบูรณ์ พบว่าอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ 5 ปี (5-years local control rate) ในกลุ่มที่ได้รับรังสีระยะใกล้สูงกว่า คือร้อยละ 89 และ 66 ตามลำดับ โดยมีผลต่อมะเร็งกลุ่ม high grade เท่านั้น แต่อย่างไรก็ตามในด้านอัตราการรอดตายเฉพาะโรค (disease specific survival rate) และการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน<sup>32</sup> การฉายรังสีด้วยรังสีระยะใกล้เป็นวิธีที่มีราคาถูกและใช้เวลาในการรักษาสั้น ผู้ป่วยสามารถกลับไปทำงานหรือใช้ชีวิตประจำวันปกติได้เร็วขึ้น แต่มีข้อเสียคือต้องใช้รังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแพทย์ (radiation oncologist) ที่มีความชำนาญสูง

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาถึงการฉายรังสีระหว่างผ่าตัด เนื่องจากสามารถลดขนาดและอันตรายของ external beam radiotherapy ได้<sup>33</sup> มีการเก็บข้อมูลตั้งแต่ปี 1990-2004 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีระหว่างผ่าตัดตามด้วย external beam radiotherapy โดยขนาดของรังสีที่ใช้ คือ 10-20 Gy และ 45-50 Gy ตามลำดับ ซึ่งมีปริมาณน้อยกว่าการฉายรังสีก่อนหรือหลังผ่าตัดอย่างเดียว พบว่าอัตราการรอดชีวิตโดยรวมใน 5 ปี และอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 77 และ 78 ตามลำดับ<sup>34</sup>

**3. ยาเคมีบำบัด** มีจุดประสงค์คือควบคุมการกระจายโรคสู่อวัยวะอื่นๆ (systemic control) ทั้งในแง่การให้ยาเคมีบำบัดรักษา การให้ยาเคมีบำบัดเสริมหลังการผ่าตัดและการให้ยาเคมีบำบัดเพื่อรักษาแบบประคับประคอง จากการศึกษา meta-analysis ในปี 1997<sup>35</sup> และปี 2008<sup>36</sup> ได้รวบรวม 18 randomized control trial พบว่าประโยชน์ของยาเคมีบำบัดต่อการรอดชีวิต (survival) ของผู้ป่วยยังมีความขัดแย้งกัน ล่าสุดในปี 2012 European organization for research and treatment of cancer (EORTC)<sup>37</sup> ได้ศึกษาข้อมูลแบบ multicenter randomized control trial พบว่าไม่มีความแตกต่าง

ทั้งอัตราการรอดชีวิตโดยรวม และการไม่กลับเป็นโรคร้าย ดังนั้น NCCN guideline จึงไม่ได้แนะนำให้ใช้ยาเคมีบำบัดเสริมหลังการผ่าตัดเป็นมาตรฐานการรักษา แต่ให้พิจารณาเป็นรายๆ ไป<sup>38</sup> โดยพิจารณาให้ในผู้ป่วยที่มีก้อนขนาดมากกว่า 5 เซนติเมตร ก้อนลึกถึง deep fascia เป็นมะเร็งชนิด high grade หรือบางจุลพยาธิวิทยาจะมีการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดได้ดี เช่น scalp angiosarcoma ตอบสนองได้ดีต่อ Paclitaxel, synovial sarcoma ตอบสนองได้ดีต่อ high dose Ifosfamide เป็นต้น<sup>39</sup>

นอกจากนี้ ยาเคมีบำบัดยังเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ (unresectable) หรือกลุ่มที่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น การศึกษา meta-analysis ในปี 2003<sup>40</sup> รวบรวม 8 randomized control trial ในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนจำนวน 2,281 ราย ที่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น เปรียบเทียบการให้ Doxorubicin อย่างเดียวกับ Doxorubicin base ร่วมกับยาเคมีบำบัดอื่น พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Doxorubicin base ร่วมกับยาเคมีบำบัดอื่นสามารถเพิ่ม tumor response ได้มากกว่า แต่ผลข้างเคียงก็จะเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน โดยผลข้างเคียงส่วนใหญ่ คือ คลื่นไส้ อาเจียน ผมร่วง cardiac complications, hematologic toxic เช่น leukopenia และ thrombocytopenia แต่อย่างไรก็ตามทั้งสองกลุ่มไม่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตโดยรวม

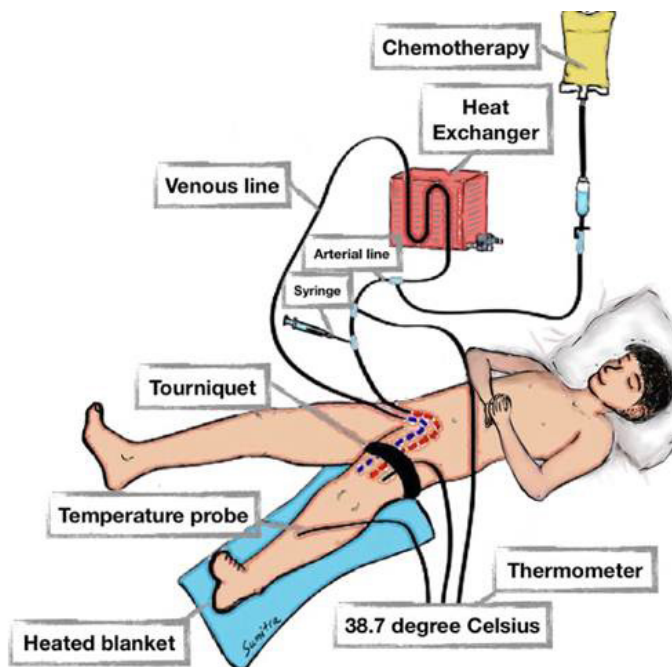
ส่วนการพัฒนาเคมีบำบัดในรูปแบบอื่น คือ isolate limb perfusion<sup>41</sup> ได้ถูกนำมาใช้ครั้งแรกในปี 1958 โดย Creech<sup>42</sup> ในผู้ป่วย malignant melanoma บริเวณยางค์ เพื่อลด systemic toxic effects ของยาเคมีบำบัดในร่างกาย ทำให้สามารถเพิ่มความเข้มข้นของ cytotoxic chemotherapy ต่อบริเวณที่ต้องการได้มากกว่า 20 เท่าเมื่อเทียบกับการให้ยาเคมีบำบัดทั่วไป วิธีคือต่อสายสวนเข้ากับหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำใหญ่ (major artery and vein) ของยางค์ที่ต้องการ รัดสาย pneumatic tourniquet บริเวณเหนือต่อยางค์เพื่อป้องกันการรั่วไหลของ

cytotoxic chemotherapy เข้าสู่ systemic circulation และใช้ Esmarch รัดปลายมือหรือเท้า ส่วนปลายของก้อนมะเร็ง หลังจากนั้นต่อ circuit เข้ากับ cardiopulmonary bypass exchanger และให้ความร้อนต่อ cytotoxic chemotherapy โดยเชื่อว่า hyperthermia จะช่วยให้ cytotoxic chemotherapy agent เพิ่ม tumoricidal effect แต่การรักษาด้วยวิธี isolate limb perfusion ด้วย Doxorubicin และ Melphalan ไม่ได้ผลเท่าที่ควร จึงมีการนำ tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ) มาใช้ในเวลาต่อมา ผลของ TNF  $\alpha$  คือ

1. เลือกทำลายหลอดเลือดที่ผิดปกติของก้อนมะเร็ง คงไว้ซึ่งหลอดเลือดปกติ
2. จับกับ endothelial receptor กระตุ้นกระบวนการยับยั้งกระบวนการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant)
3. สร้าง thrombus formation ภายในหลอดเลือดของก้อนมะเร็ง ทำให้เกิด ischemia ภายในตัวก้อน

4. เพิ่ม vascular permeability และลดความดันใน interstitial fluid ทำให้ยาเคมีบำบัดสามารถเข้าสู่เซลล์มะเร็งได้ง่ายขึ้น

วิธี isolate limb perfusion เพิ่มโอกาสการผ่าตัดแบบรักษารยางค์ (limb salvage surgery) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ถึงร้อยละ 86<sup>43</sup> ผลข้างเคียงส่วนใหญ่เกิดจากการรั่วของ cytotoxic chemotherapy เข้าสู่ systemic circulation ทำให้เกิดไข้ เพิ่ม cardiac output และลด systemic vascular resistance ทำให้เกิด distributive shock syndrome ได้ ส่วน local side effect อาจทำให้เกิด myonecrosis จนถึง compartment syndrome อย่างไรก็ตาม ภาวะแทรกซ้อนระยะยาว (long term complication) และอัตราการรอดชีวิตโดยรวมยังคงต้องการเก็บรวบรวมข้อมูลต่อไป แม้ผลการศึกษาที่ได้ค่อนข้างดี แต่จากเหตุผลข้างต้นร่วมกับกระบวนการที่ค่อนข้างซับซ้อน isolate limb perfusion จึงยังไม่เป็นที่นิยมใช้



รูปที่ 2 Isolated limb perfusion (ภาพประกอบโดยผู้นิพนธ์)



#### 4. การรักษาแบบมุ่งเป้า (Targeted therapy)

เนื่องจากปัจจุบันมีการศึกษาในด้าน molecular pathway<sup>44</sup> มากขึ้น ทำให้เข้าใจถึงกระบวนการเกิดมะเร็งในระดับเซลล์ ดังนั้น จึงมีการคิดค้นการรักษาแบบจำเพาะเจาะจงต่อเซลล์มะเร็งเพื่อยับยั้งกลไกต่างๆ ที่เกิดขึ้นภายในเซลล์ โดยกลไกหลักในการสร้าง sarcomagenesis คือ Vascular endothelial growth factor (VEGF) pathway, Insulin-like growth factor pathway และ mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway ดังนั้น การรักษาแบบมุ่งเป้าจึงคิดค้นมาเพื่อยับยั้งกระบวนการเหล่านี้ รวมถึงการยับยั้ง tyrosine kinase receptors ที่ทำหน้าที่เป็น cell surface receptors สำหรับ growth factors และ cytokines ในการการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็ง ยารักษามะเร็งแบบมุ่งเป้า มีดังต่อไปนี้

1. Anti-VEGF antibody สาร VEGF เป็นตัวชักนำในการเกิดการสร้างหลอดเลือด (angiogenesis) ซึ่งก่อให้เกิดการสร้างหลอดเลือดต่างๆ และการเติบโต (proliferation) ของก้อนมะเร็ง ยา Bevacizumab คือ human monoclonal anti-VEGF antibody ถูกนำมาใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดเพื่อให้ยาเคมีบำบัดเข้าสู่เซลล์มะเร็งได้มากขึ้น ขนาดของยา คือ 15 mg/kg ฉีดทางหลอดเลือดดำ ทุก 21 วัน จนมี disease progression หรือผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อ toxicity ของยาได้ แต่ผลการศึกษาลส่วนใหญ่ยังไม่เป็นที่น่าพอใจ เช่น การศึกษาของ D'Adamo และคณะ<sup>45</sup> ในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นจำนวน 17 ราย ติดตามผลการรักษาของ Doxorubicin ที่ให้ร่วมกับ Bevacizumab พบว่ามีเพียงผู้ป่วยจำนวน 2 รายที่ตอบสนองต่อการรักษาแบบ partial response คิดเป็นร้อยละ 12 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งไม่แตกต่างกับการให้ Doxorubicin ตัวเดียว รวมทั้งผลข้างเคียง (side effect) ที่เกิดขึ้นถึง 1 ใน 3 ของผู้ป่วย คือ cardiac toxicity เกิด cardiomyopathy, MI และอาจเกิด pneumothorax, bowel perforation ได้ แต่ก็มี การนำ Bevacizumab มาใช้ในผู้ป่วย angiosarcoma

และ epithelioid hemangioendothelioma ระยะแพร่กระจายหรือก้อนที่ไม่สามารถผ่าตัดได้

2. Insulin-like growth factor pathway ถูกคิดค้นขึ้นเพื่อยับยั้งการกระตุ้น Insulin-like growth factor receptor จาก Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) และ Insulin-like growth factor 2 (IGF-2) ที่ทำให้เกิดกระบวนการเติบโตของก้อนมะเร็ง ยา Figitumumab คือ human IgG2 monoclonal anti-IGF-1R antibody ยาชนิดนี้จะยับยั้งกระบวนการ autophosphorylation ของ receptor จากทั้ง IGF-1 และ IGF-2 ซึ่งจะทำให้เซลล์มะเร็งเกิดการย่อยสลายภายในเซลล์ Figitumumab ยังอยู่ในกระบวนการศึกษาผลต่อ Ewing's sarcoma เพื่อการนำมาใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัด

3. Mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway ควบคุมการสร้าง Hypoxia-inducible factor (HIF) ซึ่งเป็น mediator ของ angiogenic gene expression ที่เป็นตัวควบคุมการสร้าง VEGF ซึ่งหากยับยั้งกระบวนการนี้ จะส่งผลให้หยุดกระบวนการการสร้างหลอดเลือด และกระบวนการเติบโตของก้อนมะเร็ง จากการศึกษาแบบ prospective study ในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นจำนวน 212 ราย ติดตามการให้ยา Ridaforolimus (oral mTOR inhibitor) พบว่าการตอบสนองทางคลินิกเท่ากับร้อยละ 29<sup>42</sup> (เป็นการศึกษาในขั้นทดลอง phase 2) และมีแนวโน้มทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ซึ่งต้องติดตามผลการศึกษาในระยะยาวต่อไป

4. Tyrosine kinase inhibitors ยาในกลุ่มนี้ FDA approved ให้ใช้ใน GIST เช่น Nilotinib ส่วนในมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนชนิดอื่นนั้นสามารถใช้ยากกลุ่มนี้ได้ดีในบางชนิด เช่น Sorafinib ใช้ใน angiosarcoma, leiomyosarcoma ส่วนยา Pazopanib ใช้ใน leiomyosarcoma และ synovial sarcoma เป็นต้น



## สรุปผล

มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนเป็นมะเร็งที่พบได้ยากและสามารถพบได้ทุกส่วนของร่างกาย ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมาพบแพทย์ด้วยก้อนโตเร็ว การวินิจฉัยทำได้โดยตัดชิ้นเนื้อไปตรวจด้วยวิธีที่เหมาะสมคือ core needle biopsy ร่วมกับการตรวจทางรังสีวิทยาโดยการทำเพ็ทสแกนซึ่งเป็นวิธีตรวจมาตรฐาน การรักษาควรเป็น multidisciplinary care เป็นสำคัญ ปัจจุบันการผ่าตัดยังคงเป็นการรักษาหลัก จุดประสงค์คือตัดก้อนมะเร็งออกให้หมด และมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนในรายค์ให้พิจารณาผ่าตัดแบบสงวนอวัยวะ เพื่อรักษาหน้าที่การทำงานของรยางค์ไว้ การฉายรังสีถูกนำมาใช้เป็นวิธีการรักษาเสริมเพื่อลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำ การฉายรังสีก่อนผ่าตัดจะมีข้อได้เปรียบมากกว่าการฉายรังสีหลังผ่าตัด แต่ก็เพิ่มโอกาสของภาวะแทรกซ้อนของแผลหลังการผ่าตัดเช่นกัน ยาเคมีบำบัดยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนที่เพียงพอ จึงพิจารณาเลือกใช้เป็นรายๆ ไป ปัจจุบันการศึกษาระดับเซลล์ทำให้เกิดการคิดค้นการรักษาแบบมุ่งเป้า แม้การศึกษาส่วนใหญ่ยังอยู่ในขั้นทดลอง แต่ก็มีความเป็นไปได้ที่จะนำมาใช้เป็นมาตรฐานการรักษาในอนาคต

## เอกสารอ้างอิง

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2007 CA Cancer J Clin 2007; 57:43-66.
2. Cormier JN, Pollock RE. Soft Tissue Sarcomas. CA Cancer J Clin 2004;54:94-109.
3. Gustafson P. Soft tissue sarcoma. Epidemiology and prognosis in 508 patients. Acta Orthop Scand Suppl 1994;259:1-31.
4. Fletcher CDM, Rydholm A, Singer S, et al. Soft tissue tumors: Epidemiology, clinical features, histopathological typing and grading. In: Fletcher CDM, editor. pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. France: IARC Press; 2002:p.8-12.
5. Eriksson M, Hardell L, Adami HO. Exposure to dioxins as a risk factor for soft tissue sarcoma: a population-based case-control study. J Natl Cancer Inst 1990;82:486-90.
6. Karlsson P, Holmberg E, Johansson KA, et al. Soft tissue sarcoma after treatment for breast cancer. Radiother Oncol 1996; 38:25-31.
7. Latres E, Drobnjak M, Pollack D, et al. Chromosome 17 abnormalities and TP53 mutations in adult soft tissue sarcomas. Am J Pathol 1994;145:345-55.
8. Clark MA, Fisher C, Judson I, et al. Soft-tissue sarcomas in adults. N Engl J Med 2005;353:701-11.
9. Johnson CJ, Pynsent PB, Grimer RJ. Clinical features of soft tissue sarcomas. Ann R Coll Surg Engl 2001;83:203-5.
10. Fadul D, Fayad LM. Advanced modalities for the imaging of sarcoma. Surg Clin North Am 2008;88:521-37.
11. Knapp EL, Kransdorf MJ, Letson GD. Diagnostic imaging update: soft tissue sarcomas. Cancer Control 2005;12:22-6.
12. Somerhausen Aubain S D N, Fletcher CD. Soft-tissue sarcomas: an update. Eur J Surg Oncol 1999;25:215-20.

13. Dupuy DE, Rosenberg AE, Punyatabandhu T, et al. Accuracy of CT-Guided Needle Biopsy of Musculoskeletal Neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171:759-62.
14. Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: new and perspectives. *Pathologica* 2021;113:70-84.
15. Coindre JM, Trojani M, Contesso G, et al. Reproducibility of a histopathologic grading system for adult soft tissue sarcoma. *Cancer* 1986;58:306-9.
16. Tanaka K, Ozaki T. New TNM classification (AJCC eighth edition) of bone and soft tissue sarcomas: JCOG Bone and Soft Tissue Tumor Study Group. *Jpn J Clin Oncol* 2019;49:103-7.
17. Ramanathan RC, A'Hern R, Fisher C, et al. Modified staging system for extremity soft tissue sarcomas. *Ann Surg Oncol* 1999 Jan-Feb;6:57-69.
18. Wittekind C, Compton C, Quirke P, et al. A uniform residual tumor (R) classification: integration of the R classification and the circumferential margin status. *Cancer* 2009;115:3483-8.
19. Shmookler B, Bickels J, Jelinek J, et al. Bone and Soft-tissue Sarcomas: Epidemiology, Radiology, Pathology and Fundamentals of Surgical Treatment. *Musculoskeletal Cancer Surgery: Treatment of Sarcomas and Allied Diseases*. Dordrecht: Springer Netherlands; 2001. p. 3-35.
20. Stojadinovic A, Leung DH, Hoos A, et al. Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2,084 localized primary adult soft tissue sarcomas. *Ann Surg* 2002;235:424-34.
21. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1982;196:305-15.
22. Stojadinovic A, Jaques DP, Leung DH, et al. Amputation for recurrent soft tissue sarcoma of the extremity: indications and outcome. *Ann Surg Oncol* 2001;8:509-18.
23. Kandel R, Coakley N, Werier J, et al. Surgical margins and handling of soft-tissue sarcoma in extremities: a clinical practice guideline. *Curr Oncol* 2013;20:e247-e54.
24. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, et al. Surgical margins and resection in the management of patients with soft tissue sarcoma using conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 2003;97:2544-53.
25. Yang JC, Chang AE, Baker AR, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol* 1998;16:197-203.
26. Cahlon O, Spierer M, Brennan MF, et al. Long-term outcomes in extremity soft tissue sarcoma after a pathologically negative re-resection and without radiotherapy. *Cancer* 2008;112:2774-9.

27. Suit HD, Mankin HJ, Wood WC, et al. Preoperative, intraoperative, and postoperative radiation in the treatment of primary soft tissue sarcoma. *Cancer* 1985;55:2659-67.
28. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *Lancet* 2002;359: 2235-41.
29. Cheng EY, Dusenbery KE, Winters MR, et al. Soft tissue sarcomas: Preoperative versus postoperative radiotherapy. *J Surg Oncol* 1996;61:90-9.
30. Davis AM, O'Sullivan B, Turcotte R, et al. Late radiation morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. *Radiother Oncol* 2005;75:48-53.
31. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, et al. Preoperative vs. postoperative radiation therapy for soft tissue sarcoma: a retrospective comparative evaluation of disease outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:482-8.
32. Pisters PW, Harrison LB, Leung DH, et al. Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1996;14:859-68.
33. Calvo FA, Meirino RM, Orecchia R. Intraoperative radiation therapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 59:116-27.
34. Oertel S, Treiber M, Zahlten-Hinguranage A, et al. Intraoperative electron boost radiation followed by moderate doses of external beam radiotherapy in limb-sparing treatment of patients with extremity soft-tissue sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:1416-23.
35. Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. *Sarcoma Meta-analysis Collaboration. Lancet* 1997;350:1647-54.
36. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, et al. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer* 2008;113:573-81.
37. Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2012;13:1045-54.
38. Mehren VM, Kane JM, Agulnik M, et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2022;20:815-33.
39. Riedel RF. Systemic Therapy for Advanced Soft Tissue Sarcomas. *Cancer* 2012;118: 1474-85.
40. Bramwell VH, Anderson D, Charette ML. Doxorubicin-based chemotherapy for the palliative treatment of adult patients with locally advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a meta-analysis and clinical practice guideline. *Sarcoma* 2000;4:103-12.

41. Thompson JF, Kam PC, Waugh RC, et al. Isolated limb infusion with cytotoxic agents: a simple alternative to isolated limb perfusion. *Semin Surg Oncol* 1998;14:238-47.
42. Creech O, Krementz ET, Ryan RF, et al. Chemotherapy of Cancer: Regional Perfusion Utilizing an Extracorporeal Circuit. *Ann Surg* 1958;148:616-32.
43. Lejeune FJ, Pujol N, Lienard D, et al. Limb salvage by neoadjuvant isolated perfusion with TNFalpha and melphalan for non-resectable soft tissue sarcoma of the extremities. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:669-78.
44. Ganjoo KN. New developments in targeted therapy for soft tissue sarcoma. *Curr Oncol Rep* 2010;12:261-5.
45. D'Adamo DR, Anderson SE, Albritton K, et al. Phase II study of doxorubicin and bevacizumab for patients with metastatic soft-tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 2005;23:7135-42.

## ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนสอบก่อนและหลังเรียนในการประเมินระหว่างเรียน กับคะแนนสอบอัตนัยประยุกต์ในการประเมินรวบยอดของนิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 5 หัวข้อภาวะฉุกเฉินในระบบทางเดินอาหาร

อาัยชะห์ ดาเตะ จิรวัดน์ คงสิน ประมัตต์ ศิริยอด

สาขาวิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

Received: May 24, 2022

Revised: June 20, 2022

Accepted: August 19, 2022

### บทคัดย่อ

การประเมินระหว่างเรียนมีเป้าหมายเพื่อติดตามและทดสอบการพัฒนาความรู้ของนิสิตแพทย์ระหว่าง การดำเนินหลักสูตรการศึกษา ทั้งยังช่วยกระตุ้นการเรียนรู้ภายในตนเองของนิสิตแพทย์ ในขณะที่การประเมิน รวบยอด มีเป้าหมายเพื่อประเมินสมรรถนะ ผลลัพธ์ของการเรียนรู้เมื่อสิ้นสุดหรือจบหลักสูตรการศึกษา เป็นการ รับรองว่านิสิตแพทย์บรรลุวัตถุประสงค์ของการเรียนรู้และสามารถเลื่อนขั้นการเรียนรู้ในลำดับถัดไป การใช้ข้อสอบ ปรนัยมักใช้ในการประเมินความรู้ในลักษณะการจดจำเป็นส่วนใหญ่ ส่วนข้อสอบอัตนัยประยุกต์มีเป้าหมายมุ่งเน้น การประเมินความรู้ในการแก้ปัญหาผู้ป่วยอย่างเป็นเหตุเป็นผลเป็นสำคัญ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนทดสอบก่อนและหลังเรียนกับคะแนนการสอบอัตนัยประยุกต์ โดยการศึกษาย้อนหลัง แบบสังเกตการณ์ ศึกษาในนิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 5 ปีการศึกษา 2564 รายวิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉินและอุบัติเหตุ 1 หัวข้อ เรื่องภาวะฉุกเฉินระบบทางเดินอาหาร ใช้คะแนนสอบก่อนและหลังเรียน และคะแนนสอบอัตนัยประยุกต์มา วิเคราะห์ข้อมูล สถิติที่ใช้ในงานวิจัย ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐาน และใช้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ร่วมกับ paired t-test ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนการสอบก่อนเรียนและหลังเรียนกับคะแนนการสอบ อัตนัยประยุกต์ ผลการศึกษาพบว่า นิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 5 จำนวน 100 คน เพศชายร้อยละ 46 และเพศหญิง ร้อยละ 54 มีค่ามัธยฐานของคะแนนทดสอบก่อนเรียนเท่ากับ 6 คะแนน (พิสัยควอไทล์ 5-7) คะแนนทดสอบหลังเรียน เท่ากับ 10 คะแนน (พิสัยควอไทล์ 9.8-10) และค่าเฉลี่ยคะแนนสอบอัตนัยประยุกต์ เท่ากับ  $70.6 \pm 9.9$  คะแนน เมื่อแบ่งนิสิตแพทย์ที่สอบผ่านเกณฑ์ข้อสอบอัตนัยประยุกต์มากกว่าหรือเท่ากับ 60 คะแนน พบว่า ในกลุ่มที่สอบ ผ่านเกณฑ์มีค่าเฉลี่ยของเกรดสะสมเฉลี่ยรวมเท่ากับ  $3.2 \pm 0.32$  และกลุ่มที่สอบไม่ผ่านเกณฑ์ขั้นต่ำมีค่าเฉลี่ยของ เกรดสะสมเฉลี่ยรวมเท่ากับ  $2.9 \pm 0.47$  เมื่อหาความสัมพันธ์พบว่า คะแนนทดสอบก่อนเรียนและหลังเรียนมีความ สัมพันธ์น้อยกับคะแนนสอบอัตนัยประยุกต์ ( $r=0.119$  และ  $r=0.029$ ) โดยสรุป คะแนนการทดสอบระหว่างเรียน โดยใช้ข้อสอบปรนัยมีความสัมพันธ์น้อยกับผลคะแนนการสอบอัตนัยประยุกต์ในการสอบรวบยอด ในขณะที่ค่า เกรดสะสมเฉลี่ยรวมเป็นปัจจัยที่มีความสำคัญทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญต่อการสอบผ่านเกณฑ์ขั้นต่ำของการสอบ รวบยอดโดยใช้ข้อสอบอัตนัยประยุกต์

**คำสำคัญ:** คะแนนสอบก่อนเรียน คะแนนสอบหลังเรียน การประเมินระหว่างเรียน การสอบรวบยอด ข้อสอบอัตนัยประยุกต์

### ผู้สนับสนุนประสานงาน:

อาัยชะห์ ดาเตะ

สาขาวิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์  
15 ถนนกาญจนวนิชย์ ตำบลหาดใหญ่ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110  
อีเมล: dadehstou@gmail.com

# A correlation between pretest and posttest scores for a formative assessment and modified essay question (MEQ) scores for a summative assessment among fifth-year medical students in the gastrointestinal emergency session

Ar-aishah Dadeh, Jirawat Khongsin, Paramat Siriyod

Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

## Abstract

Formative testing is used to track and evaluate a (learning) program that is still being implemented. As a result, formative testing can aid intrinsic motivation. Summative assessments are used to examine the competencies of the students, evaluate a previously completed (learning) program, and to qualify them for more advanced educational segments. Multiple-choice questions (MCQs) have a greater ability to test knowledge and factual recall. On the other hand, the modified essay questions (MEQ) aim to assess the problem-solving and the clinical reasoning skills of the students. The present study aims to evaluate the correlation between the pretest and posttest scores for a formative assessment and MEQ score for a summative assessment among fifth-year medical students. This was a retrospective observational study by fifth-year medical students in the gastrointestinal emergency session in the subject of the emergency and trauma in the 2021 academic year. The correlation between the pre-and-posttest scores and the MEQ score was calculated using the correlation coefficient and paired t-test. A total of 100 medical students were enrolled in this study, with 46% males and 54% females. The median of pretest score, posttest score, and mean of MEQ score were 6 (IQR 5-7), and 10 (IQR 9.8-10), and  $70.6 \pm 9.9$  points, respectively. The students were divided into two groups, including students who had a minimum passing level and an MEQ score of greater than or equal to 60 points and had a cumulative grade point average of  $3.2 \pm 0.32$ , which was higher than those who failed to pass the MPL and with a cumulative grade point average of  $2.9 \pm 0.47$ . The pretest and posttest scores had a very low correlation with the final MEQ score, with an r value of 0.119 and 0.029, respectively. In conclusion, formative assessment using MCQs had a very low correlation with a final MEQ score for summative assessment. On the other hand, the students who passed the MPL score on the final MEQ had a higher cumulative grade point average than the students who failed to pass the MPL, which was also statistically significant.

**Keywords:** pretest, posttest, formative assessment, summative assessment, modified essay question

## Corresponding Author:

Ar-aishah Dadeh

Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University  
15 Kanjanavanich Road, Hatyai Subdistrict, Hat Yai District, Songkhla 90110, Thailand.

E-mail: dadehstou@gmail.com

## บทนำ

การประเมินระหว่างเรียน (formative assessment) มีเป้าหมายเพื่อติดตามและทดสอบ การพัฒนาความรู้ของนิสิตแพทย์ระหว่างการดำเนิน หลักสูตรการศึกษา ทั้งยังช่วยกระตุ้นการเรียนรู้ภายใน ตนเองของนิสิตแพทย์<sup>1</sup>

การประเมินรวบยอด (summative assessment) มีเป้าหมายเพื่อประเมินสมรรถนะ ผลลัพธ์ของการเรียนรู้เมื่อสิ้นสุดหรือจบหลักสูตรการ ศึกษา เป็นการรับรองว่านิสิตแพทย์บรรลุวัตถุประสงค์ ของการเรียนรู้และสามารถเลื่อนขั้นการเรียนรู้ใน ลำดับถัดไป การประเมินรวบยอดอาจไม่ได้ให้ข้อมูล สะท้อนกลับ (feedback) ต่อกระบวนการเรียนรู้ของ นิสิตแพทย์มากนัก แต่เป็นเสมือนแรงเสริมจาก ภายนอกในการกระตุ้นการเรียนรู้เพื่อให้สามารถต่อยอด ความรู้ลำดับถัดไปได้ตามหลักสูตร<sup>2,3</sup>

ข้อสอบปรนัย (multiple choice question, MCQ) เป็นข้อสอบที่นิยมใช้ในการประเมินในหลักสูตร แพทยศาสตรบัณฑิต การใช้ข้อสอบปรนัยมีความ สะดวกสามารถใช้ประเมินนิสิตแพทย์กลุ่มใหญ่หรือนิ สิตแพทย์จำนวนมาก ข้อสอบที่ผ่านกระบวนการ วิเคราะห์คุณภาพโดยผู้เชี่ยวชาญมีความน่าเชื่อถือ (reliable) และมีความเที่ยง (validity) ในการประเมิน ความรู้ในลักษณะการจดจำ (recall) ความรู้ที่เป็นข้อเท็จจริง (factual knowledge) แต่อาจใช้ประเมิน ทักษะในการแก้ปัญหา (problem-solving skill) ได้ ไม่ดีนัก โดยทั่วไปข้อสอบปรนัยช่วยกระตุ้นการเรียนรู้ ของนิสิตแพทย์แบบผิวเผิน (superficial) และมักเป็น ผลของการเรียนเพื่อให้สอบผ่านเท่านั้น<sup>4</sup>

ข้อสอบอัตนัยประยุกต์ (modified essay question, MEQ) เป็นเครื่องมือที่นิยมนำมาใช้ในการ ประเมินการสอบรวบยอด (summative assessment) ในหลักสูตรแพทยศาสตรบัณฑิต โดยประกอบด้วย คำถามปลายเปิดหลายคำถาม มีการให้ข้อมูลของ ผู้ป่วยเป็นระยะ ข้อสอบอัตนัยประยุกต์มีเป้าหมาย มุ่งเน้นการประเมินความรู้ในการแก้ปัญหาผู้ป่วยอย่าง

เป็นเหตุเป็นผล<sup>5</sup> โดยทั่วไปข้อสอบอัตนัยประยุกต์จะมี การประเมินทักษะด้านต่างๆ ได้แก่ การระบุปัญหาของ ผู้ป่วย (problem identification), การตั้งสมมติฐาน (hypothesis generation), การแปลผลการส่งตรวจ (data interpretation), การแสดงเหตุผลทางคลินิก (clinical reasoning), การให้การรักษาส่งตรวจ (patient management), การให้ความรู้ด้านการป้องกันและ ส่งเสริมสุขภาพแก่ผู้ป่วย (patient education and health promotion), ประเด็นด้านจริยธรรม ทางการแพทย์ (medical ethics) การใช้หลักฐานเชิง ประจักษ์ทางการแพทย์ (evidence-based medicine) และการประยุกต์ใช้ความรู้พื้นฐานทางการแพทย์ (basic medical science knowledge)<sup>6</sup>

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างคะแนน ทดสอบก่อนและหลังเรียนกับคะแนนการสอบอัตนัย ประยุกต์
2. เพื่อเปรียบเทียบคะแนนทดสอบก่อนเรียน และหลังเรียนของนิสิตแพทย์ที่ได้คะแนนการสอบ อัตนัยประยุกต์ผ่านเกณฑ์ขั้นต่ำ (minimal passing level, MPL)
3. เพื่อหาค่าเฉลี่ยของคะแนนทดสอบ ก่อนเรียน คะแนนทดสอบหลังเรียน และคะแนน การสอบอัตนัยประยุกต์

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบสังเกตการณ์ (retrospective observational study) ประชากร ที่ใช้ในการศึกษา คือนิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 5 ของ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ปีการศึกษา 2564 ขณะกำลังศึกษาในรายวิชา 388-581 เวชศาสตร์ฉุกเฉินและอุบัติเหตุ 1 หัวข้อเรื่องภาวะ ฉุกเฉินระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal emergency) โดยนิสิตแพทย์จะหมุนเวียนมาฝึกปฏิบัติ 12 กองต่อปี กองละ 10-12 คน นิสิตแพทย์หมุนเวียน



มากองละ 4 สัปดาห์ โดยแบ่งเป็นการเรียนออนไลน์ 1 สัปดาห์และฝึกปฏิบัติในสาขาวิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน แผนกฉุกเฉิน และหน่วยนิติเวช 3 สัปดาห์ โดยได้นำผลคะแนนมาวิเคราะห์หลังจากได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์เรียบร้อยแล้ว รหัสโครงการวิจัย REC.65-188-20-1

#### กระบวนการจัดการเรียนการสอนดังนี้

1. ก่อนการเรียนออนไลน์นิสิตแพทย์เข้าทำแบบทดสอบในระบบออนไลน์เป็นข้อสอบปรนัย (multiple choice question, MCQ) 10 ข้อ (นิสิตแพทย์สามารถทำได้ตามความสมัครใจ)

2. นิสิตแพทย์สามารถศึกษาวิดีโอทัศน์การบรรยายในระบบออนไลน์ 2 เรื่อง คือ แนวทางการดูแลรักษาอาการปวดท้องเฉียบพลันในแผนกฉุกเฉิน และการดูแลรักษาภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบนในแผนกฉุกเฉิน

3. นิสิตแพทย์ศึกษาเอกสารประกอบการสอนด้วยตนเองในแอปพลิเคชัน application Binla book เรื่อง แนวทางการดูแลรักษาอาการปวดท้องเฉียบพลันในแผนกฉุกเฉิน และการดูแลรักษาภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบนในแผนกฉุกเฉิน

4. นิสิตแพทย์เข้าเรียนในชั้นเรียนออนไลน์โดยใช้โปรแกรม Zoom เป็นการบรรยาย case-based interactive lecture จำนวน 1.5 ชั่วโมง

5. หลังเสร็จสิ้นการเรียนออนไลน์นิสิตแพทย์เข้าทำแบบทดสอบในระบบออนไลน์เป็นข้อสอบปรนัย 10 ข้อ (นิสิตแพทย์สามารถทำได้ตามความสมัครใจ)

6. การสอบบรรยายโดยใช้การสอบอัตนัยประยุกต์ (modified essay question, MEQ) ร่วมกับข้อสอบปรนัย แต่ในการวิเคราะห์ข้อมูลในครั้งนี้ใช้เฉพาะคะแนนการสอบ MEQ เท่านั้น โดยข้อสอบ MEQ เป็นข้อสอบที่ผ่านการวิเคราะห์โดยคณะกรรมการรายวิชาและกำหนดค่าเกณฑ์ผ่านขั้นต่ำ (minimal passing level, MPL) เท่ากับ 60 คะแนนจากคะแนนเต็ม 100 คะแนน

เกณฑ์การตัดเข้า คือ นิสิตแพทย์ที่มีคะแนนสอบก่อนเรียน คะแนนสอบหลังเรียน และคะแนนการสอบ MEQ ในหัวข้อ ภาวะฉุกเฉินระบบทางเดินอาหาร ครบทั้ง 3 ส่วน

เกณฑ์การคัดออก คือ นิสิตแพทย์ที่ไม่มีคะแนนส่วนใดส่วนหนึ่ง

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ข้อมูลตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variables) นำเสนอในรูปแบบ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean±SD) หรือ ค่ามัธยฐาน (พิสัย) (Median (IQR)) ส่วนข้อมูลตัวแปรไม่ต่อเนื่อง (discrete variables) นำเสนอในรูปจำนวน (ร้อยละ) หาค่าความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนการสอบก่อนเรียน และหลังเรียน, คะแนนการสอบก่อนเรียนกับคะแนน MEQ, คะแนนการสอบหลังเรียนกับคะแนน MEQ ของนิสิตแพทย์แต่ละรายโดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (coefficient correlation; r) ร่วมกับ paired t-test และถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อ  $p < 0.05$

#### ผลการศึกษา

นิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 5 ปีการศึกษา 2564 ที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 100 คน แบ่งเป็นเพศชาย ร้อยละ 46 และเพศหญิงร้อยละ 54 มีค่ามัธยฐานของคะแนนทดสอบก่อนเรียน (pretest) เท่ากับ 6 คะแนน (พิสัย 5-7) คะแนนทดสอบหลังเรียน (post-test) เท่ากับ 10 คะแนน (พิสัย 9.8-10) และค่าเฉลี่ยคะแนนสอบอัตนัยประยุกต์ เท่ากับ  $70.6 \pm 9.9$  คะแนน (ตารางที่ 1) เมื่อแบ่งกลุ่มนักศึกษาออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้คะแนนสอบอัตนัยประยุกต์ผ่านเกณฑ์ขั้นต่ำมากกว่า หรือเท่ากับ 60 คะแนน และกลุ่มที่ได้คะแนนไม่ผ่านเกณฑ์ น้อยกว่า 60 คะแนน ทำการเปรียบเทียบค่าเกรดสะสมเฉลี่ยรวม (cumulative Grade Point Average; GPAX) เพศ และคะแนนทดสอบก่อนเรียน และหลังเรียน (pretest-posttest) ระหว่างนักศึกษาทั้งสองกลุ่มพบว่าค่าเกรดสะสมเฉลี่ยรวม เป็นปัจจัยที่

มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.017$ ) โดยพบว่า ในกลุ่มที่สอบไม่ผ่านเกณฑ์ขั้นต่ำมีค่าเฉลี่ยของเกรดสะสมเฉลี่ยรวมเท่ากับ  $2.9 \pm 0.47$  และกลุ่มที่สอบผ่านเกณฑ์มีค่าเฉลี่ยของเกรดสะสมเฉลี่ยรวมเท่ากับ  $3.2 \pm 0.32$  ในขณะที่เพศและคะแนนทดสอบก่อนเรียนและหลังเรียนไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างนักศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 2)

สำหรับการหาความสัมพันธ์ของคะแนนสอบอัตนัยประยุกต์ (MEQ) และคะแนนสอบ pretest-posttest (paired sample correlation) พบว่า คะแนนทดสอบก่อนเรียนมีความสัมพันธ์น้อยกับคะแนนทดสอบหลังเรียน ค่า  $r=0.178$  คะแนนทดสอบก่อนเรียนมีความสัมพันธ์น้อยกับคะแนนสอบอัตนัยประยุกต์ ค่า  $r=0.119$  และคะแนนทดสอบหลังเรียนมีความสัมพันธ์น้อยกับคะแนนสอบอัตนัยประยุกต์ ค่า  $r=0.029$  (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 1** ข้อมูลทั่วไป ระดับคะแนนทดสอบก่อนเรียน หลังเรียน และคะแนนสอบอัตนัยประยุกต์

| ตัวแปร                                                                                  | n = 100        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| เพศชาย (ร้อยละ)                                                                         | 46 (46.0)      |
| เพศหญิง (ร้อยละ)                                                                        | 54 (54.0)      |
| คะแนนทดสอบก่อนเรียน pretest [ค่ามัธยฐาน, (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์)]                      | 6 (5-7)        |
| คะแนนทดสอบหลังเรียน post-test [ค่ามัธยฐาน, (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์)]                    | 10 (9.8-10)    |
| คะแนนสอบอัตนัยประยุกต์ (modified essay question) (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) | 70.6 $\pm$ 9.9 |

**ตารางที่ 2** เปรียบเทียบคะแนนทดสอบก่อนและหลังเรียน (pretest-posttest) ในกลุ่มนักศึกษาที่ได้คะแนนสอบอัตนัยประยุกต์ (MEQ) น้อยกว่าและมากกว่าหรือเท่ากับ 60 คะแนน (คะแนน 60 เป็นคะแนน minimum passing level, MPL)

|                               | MEQ < 60 คะแนน<br>n=7 | MEQ $\geq$ 60 คะแนน<br>n= 93 | p-value |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------------|---------|
| GPAX (mean $\pm$ SD)          | 2.9 $\pm$ 0.47        | 3.2 $\pm$ 0.32               | 0.017   |
| เพศชาย (ร้อยละ)               | 3 (42.9)              | 43 (46.2)                    | 1.000   |
| เพศหญิง (ร้อยละ)              | 4 (57.1)              | 50 (53.8)                    |         |
| คะแนน pretest (median, IQR)   | 6 (3-7)               | 6 (5-7)                      | 0.508   |
| คะแนน post-test (median, IQR) | 10 (9.8-10)           | 10 (9.3-10)                  | 0.581   |

GPAX: cumulative Grade Point Average

**ตารางที่ 3** ความสัมพันธ์ของคะแนนสอบอัตนัยประยุกต์ (MEQ) และคะแนนสอบ pretest-posttest (paired sample correlation)

|        |                            | n (คน) | Correlation | p-value |
|--------|----------------------------|--------|-------------|---------|
| Pair 1 | คะแนน Pretest และ Posttest | 86     | 0.178       | 0.101   |
| Pair 2 | คะแนน Pretest และ MEQ      | 97     | 0.119       | 0.247   |
| Pair 3 | คะแนน Posttest และ MEQ     | 86     | 0.029       | 0.793   |

### อภิปรายผล

การศึกษาในครั้งนี้พบว่าปัจจัยที่มีความสำคัญทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญต่อการสอบผ่านเกณฑ์ขั้นต่ำของการสอบรวบยอด (summative assessment) โดยใช้ข้อสอบชนิดอัตนัยประยุกต์ คือ ค่าเกรดสะสมเฉลี่ยรวมของนักศึกษา ในขณะที่ค่าคะแนนการทดสอบก่อนเรียนและคะแนนการทดสอบหลังเรียนซึ่งเป็นการประเมินระหว่างเรียน (formative assessment) ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกับการสอบผ่านเกณฑ์ขั้นต่ำที่ใช้ข้อสอบชนิดอัตนัยประยุกต์ อีกทั้งยังมีความสัมพันธ์น้อยกับผลคะแนนการสอบอัตนัยประยุกต์

จากการศึกษาของ บุญนาทและคณะ พบว่านิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 6 ผู้ที่มีอันดับคะแนนเฉลี่ยสะสมสูงจะได้คะแนนข้อสอบปรนัยของการสอบเวชปฏิบัติทั่วไป (comprehensive MCQ score) ในระดับสูง<sup>7</sup> นิสิตแพทย์ที่มีเกรดสะสมเฉลี่ยรวมมากกว่าหรือเท่ากับ 2.0 จะสอบผ่านเกณฑ์ข้อสอบปรนัยของการสอบเวชปฏิบัติทั่วไป<sup>7</sup> คะแนนเกรดคือ ตัวเลข หรือ คะแนน หรือ สัญลักษณ์ที่บ่งบอกหรือบ่งชี้ระดับความรู้ความสามารถของนักศึกษาว่าได้บรรลุวัตถุประสงค์การเรียนรู้ในทักษะด้านต่างๆ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้เกรดสะสมเฉลี่ยรวม (cumulative Grade Point Average (GPAX)) คือค่าคะแนนสะสมของเกรดตั้งแต่ชั้นปีที่ 1 ถึงชั้นปีที่ 4 เป็นค่าที่บ่งบอกความสามารถในการเรียนรู้ตามเป้าหมายของหลักสูตรที่ผ่านมา

การรับรู้ความสามารถตนเองตามทฤษฎีของ Bandura เกี่ยวกับการพัฒนาการเรียนรู้ทางปัญญาสังคม (Bandura's social cognitive theory) เชื่อว่าความเชื่อมั่นในความสามารถของตนจะทำให้เกิดแรงกระตุ้นภายในส่งเสริมการเรียนรู้ ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งเสริมให้เกิดการเรียนรู้และพัฒนาทักษะใหม่ โดยเฉพาะทักษะในการแก้ปัญหา จากผลการศึกษาครั้งนี้อาจกล่าวได้ว่านักศึกษาที่มีเกรดสะสมเฉลี่ยรวมมากกว่าหรือเท่ากับ 3.2 บ่งบอกว่ามีทักษะในด้านกระบวนการคิดแก้ปัญหา (problem-solving skill) และการพัฒนารูปแบบหรือเทคนิคการเรียนรู้เฉพาะตัวส่งผลให้สามารถทำข้อสอบอัตนัยประยุกต์ซึ่งมุ่งเน้นการประเมินทักษะดังกล่าวได้ดีกว่านักศึกษาที่ได้เกรดสะสมเฉลี่ยรวมน้อยกว่า 2.9<sup>9</sup>

การประเมินระหว่างเรียน (formative assessment) คือการประเมินตนเองโดยนักศึกษาเพื่อประเมินผลการเรียนรู้ในหัวข้อนั้นๆ<sup>10</sup> หากเป็นการประเมินหลังเสร็จสิ้นคาบเรียนการประเมินระหว่างเรียนสามารถให้ข้อมูลสะท้อนกลับแก่ผู้เรียนถึงผลการเรียนรู้ได้อีกด้วย<sup>11</sup> นอกจากนี้ การประเมินระหว่างเรียนยังสามารถเป็นแนวทางชี้แนะนักศึกษาถึงความรู้ที่ต้องค้นคว้าเพิ่มเติมเพื่อให้บรรลุผลลัพธ์ของการศึกษาในชั้นปีสุดท้ายของการเรียนในหลักสูตรแพทยศาสตรบัณฑิต<sup>12</sup> จากการศึกษาโดย Mondal และคณะ สอบถามนิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 1 ที่เรียนในรูปแบบออนไลน์และมีการทำข้อสอบระหว่างเรียนออนไลน์

(online formative assessment) พบว่าการประเมินระหว่างเรียนมีคุณค่าต่อการเรียนรู้ของนิสิตแพทย์ ซึ่งช่วยให้ข้อมูลสะท้อนกลับ (feedback) และช่วยกระตุ้นการเรียนรู้ในหัวข้อนั้นๆ มากขึ้น<sup>13</sup>

หากเปรียบตามทฤษฎีการเรียนรู้ของบลูม (Bloom's taxonomy) การใช้ข้อสอบอัตนัยประยุกต์ในการประเมินนักศึกษา นอกจากประเมินเรื่องความรู้ที่เป็นข้อเท็จจริง (factual knowledge) ยังสามารถประเมินในเรื่องความรู้ในเชิงมโนทัศน์ (conceptual knowledge) และความรู้เกี่ยวกับทักษะวิธีการ (procedural knowledge) ได้อีกด้วย ในขณะที่ข้อสอบปรนัยประเมินได้เฉพาะส่วนความรู้ที่เป็นข้อเท็จจริงเท่านั้น ด้วยกระบวนการคิดวิเคราะห์ที่แตกต่างกันอาจทำให้นักศึกษาที่ทำคะแนนได้ดีในข้อสอบปรนัยอาจตอบคำถามได้ไม่ดีในการสอบอัตนัยประยุกต์ได้<sup>9</sup> อย่างไรก็ตาม การศึกษาโดย Khan และคณะ และ Palmer และคณะ พบว่าการใช้ข้อสอบปรนัยสามารถประเมินทักษะทางปัญญา (cognitive skill) ได้เช่นกัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับพัฒนาคุณภาพของข้อสอบและการออกแบบโจทย์คำถามเป็นสำคัญ<sup>4,14</sup>

## สรุปผล

คะแนนการทดสอบระหว่างเรียน (formative assessment) โดยใช้ข้อสอบปรนัยมีความสัมพันธ์น้อยกับผลคะแนนการสอบอัตนัยประยุกต์ในการสอบรวบยอด (summative assessment) ในขณะที่ค่าเกรตสะสมเฉลี่ยรวมเป็นปัจจัยที่มีความสำคัญทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญต่อการสอบผ่านเกณฑ์ขั้นต่ำของการสอบรวบยอดโดยใช้ข้อสอบชนิดอัตนัยประยุกต์ การติดตามกำกับดูแล (supervision) นักศึกษาที่มีเกรตสะสมรวมเฉลี่ยต่ำกว่า 2.9 อาจช่วยเพิ่มผลลัพธ์ทางการศึกษา อย่างไรก็ตาม การใช้ข้อสอบปรนัยในการประเมินระหว่างเรียนอาจช่วยกระตุ้นการเรียนรู้ของนักศึกษา

## ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาความสัมพันธ์ของการใช้ชนิดแบบทดสอบในการประเมินตนเองระหว่างเรียนที่มีลักษณะคำตอบเป็นการเขียนบรรยายคล้ายกัน เช่น short answer, essay, key feature เป็นต้น กับผลคะแนนการสอบอัตนัยประยุกต์ในการสอบรวบยอดว่ามีความสัมพันธ์กันหรือไม่

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณคุณกิงกาญจน์ ไวยนาถ ผู้ช่วยวิจัยที่กรุณาให้คำปรึกษาเรื่องการวิเคราะห์สถิติ และขอบพระคุณคณะแพทยศาสตรมหาวิทาลัยสงขลานครินทร์ ที่สนับสนุนการศึกษาวิจัยครั้งนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. Maier U. Vergleichsarbeiten im Spannungsfeld zwischen formativer und summativer Leistungsmessung. Dtsch Schule 2010;102: 60-9.
2. Ben-David MF. The role of assessment in expanding professional horizons. Med Teach 2000;22:472-7.
3. Cilliers FJ, Schuwirth LW, Adendorff HJ, et al. The mechanism of impact of summative assessment on medical students' learning. Adv Health Sci Educ Theory Pract 2010;15: 695-715.
4. Khan MU, Aljarallah BM. Evaluation of modified essay questions (MEQ) and multiple choice questions (MCQ) as a tool for assessing the cognitive skills of undergraduate medical students. Int J Health Sci (Qassim) 2011;5:39-43.

5. Feletti GI, Engel CE. The modified essay question for testing problem-solving skills. *Med J Aust* 1980;1:79-80.
6. Katanyoo K, Amornchaicharensook Y, Soorapanth C. Association between outcomes of Sixth-year Medical students' self-assessments of modified essay question examination compared with outcomes of modified essay question examination: Faculty of Medicine Vajira hospital, Navamindradhiraj university. *Vajira Med J* 2016;60:23-32.
7. Laisnitsarekul B, Tantayaporn K, Kiattinart S. The correlation between GPAX and comprehensive MCQ score of the medical students academic year 1995-1999, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University. *Chula Med J* 2001;45:971-80.
8. Gay LR. Educational evaluation and measurement: competencies for analysis and application. 2nd ed. New York: Macmillan; 1991. p.374.
9. Büssing O, Ehlers JP, Zupanic M. The prognostic validity of the formative for the summative MEQ (Modified Essay Questions). *GMS J Med Educ* 2021;38:Doc99.
10. Black P, Wiliam D. Developing the theory of formative assessment. *Educ Asse Eval Acc* 2009;21:5.
11. Mondal H, Mondal S. Trait emotional intelligence and self-assessment of classroom learning in medical students. *J Adv Med Educ Prof* 2020;8:109-14.
12. Labarca J, Figueroa C, Huidobro B, et al. Perception of medical students about formative assessments during clinical courses. *Rev Med Chile* 2014;142:1193-9.
13. Mondal H, Sahoo MR, Samantaray R, et al. Medical students' perception on the usefulness of online formative assessment: A single-center, mixed-method, pilot study. *J Edu Health Promot* 2021;10:243.
14. Palmer EJ, Devitt PG. Assessment of higher order cognitive skills in undergraduate education: modified essay or multiple choice questions? Research paper. *BMC Med Educ* 2007;7:49.

## ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตีพิมพ์งานวิจัยของแพทย์ประจำบ้านจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล: การศึกษาย้อนหลัง 10 ปี

วิลาวัลย์ แสนพันธ์<sup>1</sup> สุพัตรา สว่างกุล<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

<sup>2</sup>ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Received: August 16, 2022

Revised: September 14, 2022

Accepted: October 19, 2022

### บทคัดย่อ

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เป็นสถาบันฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้าน เพื่อผลิตบุคลากรที่มีความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม ภายใต้ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทยและแพทยสภา ซึ่งแพทย์ประจำบ้านที่มีสิทธิเข้าสอบเพื่อรับวุฒิบัตรฯ นั้น จะต้องมีการตีพิมพ์ผลงานวิจัยที่เสร็จสมบูรณ์ โดยได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ หรือได้นำเสนอในการประชุมวิชาการทางการแพทย์มาแล้ว การศึกษานี้เพื่อประเมินและเปรียบเทียบปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการตีพิมพ์ผลงานวิจัยของแพทย์ประจำบ้านภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ระหว่างปี พ.ศ. 2550-2559 และศึกษาถึงปัจจัยที่ส่งผลให้ได้รับการตีพิมพ์ เก็บข้อมูลย้อนหลังจากแบบเสนอโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติทำการวิจัยในคนของแพทย์ประจำบ้านภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ตั้งแต่ปีการศึกษา 2550-2559 ข้อมูลที่เก็บ ได้แก่ เพศ เวลาเริ่มโครงการวิจัย สถานะของแพทย์ประจำบ้านในโครงการวิจัย การออกแบบการวิจัย สถานที่ทำวิจัย ทุนวิจัย ความเชี่ยวชาญเฉพาะด้าน และระยะเวลาที่ได้รับการตีพิมพ์หลังได้รับอนุมัติทำการวิจัยในคน จำนวนโครงการวิจัยของแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ระหว่าง พ.ศ. 2550-2559 มีทั้งหมด 102 เรื่อง ได้รับการตีพิมพ์ทั้งในวารสารระดับชาติและนานาชาติ ร้อยละ 41.2 เป็นแพทย์ประจำบ้านเพศหญิง ร้อยละ 76.2 ผลงานที่ได้รับการตีพิมพ์ส่วนใหญ่แพทย์ประจำบ้านจะเป็นผู้ร่วมวิจัย เป็นโครงการวิจัยที่ไม่ได้รับทุนสนับสนุน เป็นโครงการที่ศึกษาในสถานที่เดียว เป็นโครงการวิจัยที่ศึกษาแบบย้อนหลัง ได้รับการตีพิมพ์ 1 ปีหลังได้รับอนุมัติทำการวิจัยในคน โดยผลงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ของแพทย์ประจำบ้านที่เริ่มปฏิบัติงานปี พ.ศ. 2550-2554 มีจำนวนมากกว่าแพทย์ประจำบ้านที่เริ่มปฏิบัติงานปี พ.ศ. 2555-2559 อย่างมีนัยสำคัญ [29 (ร้อยละ 69.1) vs. 13 (ร้อยละ 31.0);  $p < 0.001$ ] ผลการวิจัยพบว่า แพทย์ประจำบ้านที่เริ่มปฏิบัติงานระหว่างปี พ.ศ. 2550-2554 มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญกับการได้รับการตีพิมพ์ผลงานวิจัย เนื่องจากอัตราการได้รับการตีพิมพ์ของแพทย์ประจำบ้านที่เริ่มปฏิบัติงานระหว่างปี พ.ศ. 2555-2559 ลดลงอย่างเห็นได้ชัด ฉะนั้นควรจะมีการพัฒนาหรือนำความรู้ด้านการวิจัยมาปรับปรุง และสนับสนุนให้แพทย์ประจำบ้านจักษุวิทยา ให้ตีพิมพ์ผลงานวิจัยให้ได้มากขึ้นต่อไป

**คำสำคัญ:** การตีพิมพ์ผลงานวิจัย แพทย์ประจำบ้านจักษุวิทยา การศึกษาแบบย้อนหลัง

### ผู้สนับสนุนผลงาน:

สุพัตรา สว่างกุล

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

อีเมล: supattra.saw@mahidol.edu

# Factors significantly associated with the research publication status of ophthalmology residents at the Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University: A 10-year retrospective study

Wilawan Sanpan<sup>1</sup>, Supattra Sawangkul<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Research Department, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

## Abstract

The Department of Ophthalmology in the Faculty of Medicine at Siriraj Hospital provides a residency program for medical doctors to become certified ophthalmologists under the Royal College of Ophthalmologists and the Medical Council of Thailand. Ophthalmology residents are required to publish a manuscript in a journal or present it at an academic conference before the final board examination. This study aims to evaluate and compare research-related factors among ophthalmology residents at the Department of Ophthalmology in the Faculty of Medicine at Siriraj Hospital, Mahidol University from 2007 to 2016, and to identify the factors significantly associated with successful publications. This retrospective study collected data with Institutional Review Board (IRB) approved research projects of ophthalmology residents from 2007 to 2016. The collected data included gender, starting period, authorship status, study design, number of study sites, funding status, ophthalmologic subspecialty, and time of publication after IRB approval. There were 102 IRB-approved research projects from 2007 to 2016. Of those, 41.2% of projects were published in national or international journals, and 76.2% were published by female residents. Most residents were co-investigators, had unfunded research, collected single center data, had a retrospective study design, and published their research one year after IRB approval. The number of published research projects during 2007-2011 was significantly higher than that during 2012-2016 [29 (69.1%) vs. 13 (31.0%);  $p < 0.001$ ]. The results revealed entry into the ophthalmology residency program from 2007 to 2011 to be significantly associated with successful journal publication. Since the rate of successful journal publication decreased during the second half of the study period, strategies to improve research knowledge and support publication among ophthalmology residents need to be developed and implemented.

**Keywords:** research publication, ophthalmology residents, retrospective study

## Corresponding Author:

Supattra Sawangkul

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University  
2 Wanglang Road, Bangkoknoi, Bangkok 10700, Thailand.

E-mail: supattra.saw@mahidol.edu



## Introduction

Research is an important component of advanced education, including in the medical field. The research process facilitates the collection of focused knowledge, the exploration of novel concepts, the critical analysis of data, and the integration of multidisciplinary data to achieve improved insights and outcomes.

Under the Royal College of Ophthalmologists of Thailand and the Medical Council of Thailand, the Department of Ophthalmology of the Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University (Bangkok, Thailand) is one of Thailand's leading residency programs for training medical doctors to become board certified ophthalmologists. In addition to their training in clinical practice, ophthalmology residents are required to conduct or participate in at least one research project during the 3-year residency program<sup>1</sup>. The accepted study designs include retrospective, prospective, cross-sectional, and randomized controlled (among others); however, more advanced types of research, such as a systematic review and/or meta-analysis, are also encouraged and accepted. Research projects can focus on never before investigated topics, or can be inspired by previous studies with a redirected focus within the context of the Faculty of Medicine Siriraj Hospital. Prior to starting the research project, residents and supervisors must participate in and pass human research ethics and good clinical practice (GCP) training. The proposed protocol for each research

project must be reviewed and approved by our center's institutional review board (Siriraj Institutional Review Board; SIRB) before commencement of the study, must employ appropriate methodology to investigate and answer the research question, and must be in compliance with all institutional, domestic, and accepted international guidelines.

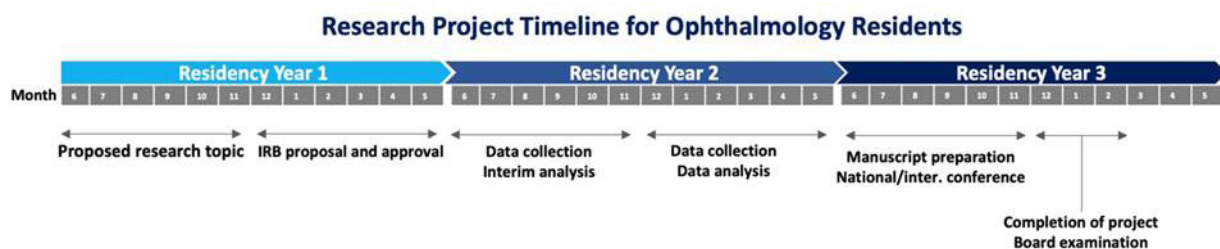
One of the roles of the Research Division of the Department of Ophthalmology is to provide research guidance, training, and support to ophthalmology residents to help them fulfil the curriculum's research requirement. A timeline of the 3-year ophthalmology residency program research requirement is shown in Figure 1. Other types of support that are provided by the Research Division include providing an ophthalmologist supervisor to each resident, managing the documents to be submitted to the Siriraj Institutional Review Board (SIRB) throughout the project, and submitting research project progress reports to the grant or funding agency. In addition, a research day event is conducted annually with experienced researchers that provide information and counselling to residents regarding how to start their research project, how to collect and analyze data, how to prepare the manuscript, and how to share their research findings with the medical/scientific community.

In order to satisfy the research requirement in the 3-year ophthalmology residency curriculum, ophthalmology residents are required to submit proof of a published research article or case report, or submit a

manuscript with proof that the manuscript has been submitted to a journal for publication before the final board examination<sup>1</sup>.

The aim of this study was to evaluate and compare research-related factors among ophthalmology residents at the Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Siriraj

Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand, during 2007-2016, and to identify factors significantly associated with successful journal publication. The results of this study will be used to improve research training and strategies for future ophthalmology residents at our center.



**Figure 1** Research project timeline for physicians attending the 3-year residency program at the Department of Ophthalmology of the Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

## Methodology

### Data collection

This study retrospectively collected data specific to SIRB-approved research projects of ophthalmology residents conducted at our center during the 2007-2016 study period. Collected data included gender, time period during which the residency program was started (2007-2011 or 2012-2016), authorship status (primary investigator or co-investigator), study design (retrospective or prospective), type of study site (single-center or multicenter), funding status (no funding/self-funded or supported by outside funding), ophthalmologic subspecialty selected, and time of publication after IRB approval ( $\leq 1$  year or  $> 1$  year after SIRB approval). Unfinished, discontinued, or retracted projects were

excluded from analysis. The protocol for this study was approved by the SIRB no. 026/2565 (Exempt), and written informed consent was not obtained from the authors of included papers due to our study's retrospective, anonymity-preserving design.

### Statistical analysis

Evaluated data were summarized using descriptive statistics. All data evaluated in this study were categorical, and the results of those analyses are shown as number and percentage. Comparisons of categorical data were performed using chi-square test for large sample sizes, and Fisher's exact test for smaller samples sizes. Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) and SPSS Statistics version 18 (SPSS, Inc.,

Chicago, IL, USA) were used for data collection and analysis, respectively. A *p*-value less than 0.05 was regarded as being statistically significant for all tests.

## Results

### *General information about included research projects*

As shown in Table 1 and Figure 2A and 2B, there were 102 SIRB-approved research projects conducted by ophthalmology residents during 2007-2016 at our center. A total of 10 studies were conducted each year during this 10-year study, except for years 2015 and 2016 in which 11 studies were conducted in each of those 2 years. Residents were project leader or principal investigator in 7% of projects, and the other 93% were co-investigators. The study design was prospective and retrospective in 45% and 55% of the projects, respectively. The vast majority of research projects (99%) were conducted in a single-center setting, and only 1% evaluated data collected from more than one center.

Sixty-one percent of projects had no known source of funding or were personally funded, whilst 39% were supported by various sources. The Faculty of Medicine Siriraj Hospital was the main supporter of research projects accounting for 85% of all funded projects. Others included Routine to Research (R2R, 8%), Mahidol University (5%), and external funding agencies (3%).

Regarding the selected subspecialties of ophthalmology residents, we found that most research was conducted in the field of

retina (20%), followed by glaucoma (15%), cornea and refractive surgery (14%), pediatric ophthalmology (14%), orbit and oculoplastic (12%), refraction and contact lens (10%), ocular immunology/uveitis (10%), and neuro-ophthalmology (7%) (Figure 2B).

### *Analysis of published research and the factors significantly associated with successful journal publication*

A total of 102 residents (27 male and 75 female) were enrolled in the Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University during 2007-2016, and 102 research projects for collected for inclusion in this study. We found that 42/102 (41%) research projects had been published, while the remaining 60/102 projects (59%) remained unpublished (Table 1 and Figure 2A and 2B).

Of the 42 published projects, 29 were published by residents who started their residency during 2007-2011, and 13 projects were published by those who started their residency during 2012-2016 (Figure 2A). Regarding gender, male and female ophthalmology residents were responsible for 10/42 (24%) and 32/42 (76%) published projects, respectively (Table 1). However, the proportion of published papers was slightly different when analyzed within group [10/27 (37%) for male vs. 32/75 (43%) for females].

Concerning study design, 17/42 (40%) of published studies were prospective studies, and 25/42 (60%) were retrospective studies. One project was a multicenter study, and the

remaining 41/42 (98%) were conducted in a single-center setting. With regard to funding, 25/42 (60%) had no known source of funding or were self-funded, whilst 17/42 (40%) were supported by internal or external funding agencies (Table 1).

Turning to the selected subspecialties of ophthalmology residents (Table 1 and Figure 2C), retina was the main area of study in most projects (11/42, 26%) during 2007-2016. Other subspecialties included cornea and refractive surgery (8/42, 19%), glaucoma (7/42, 17%), refraction and contact lens (6/42, 14%), ocular immunology/uveitis (4/42, 10%), neuro-ophthalmology (3/42, 7%), pediatric ophthalmology (2/42, 5%), and orbit and oculoplastic (1/42, 2%). We also found that 16/42 (38%) studies were published within one year after receiving SIRB approval, whilst the remaining 62% were published later than one year after SIRB approval (Table 1 and Figure 2C). Seventy-four percent of published projects were published in international journals, and the other 26% of papers were published in national/domestic journals (Figure 2C).

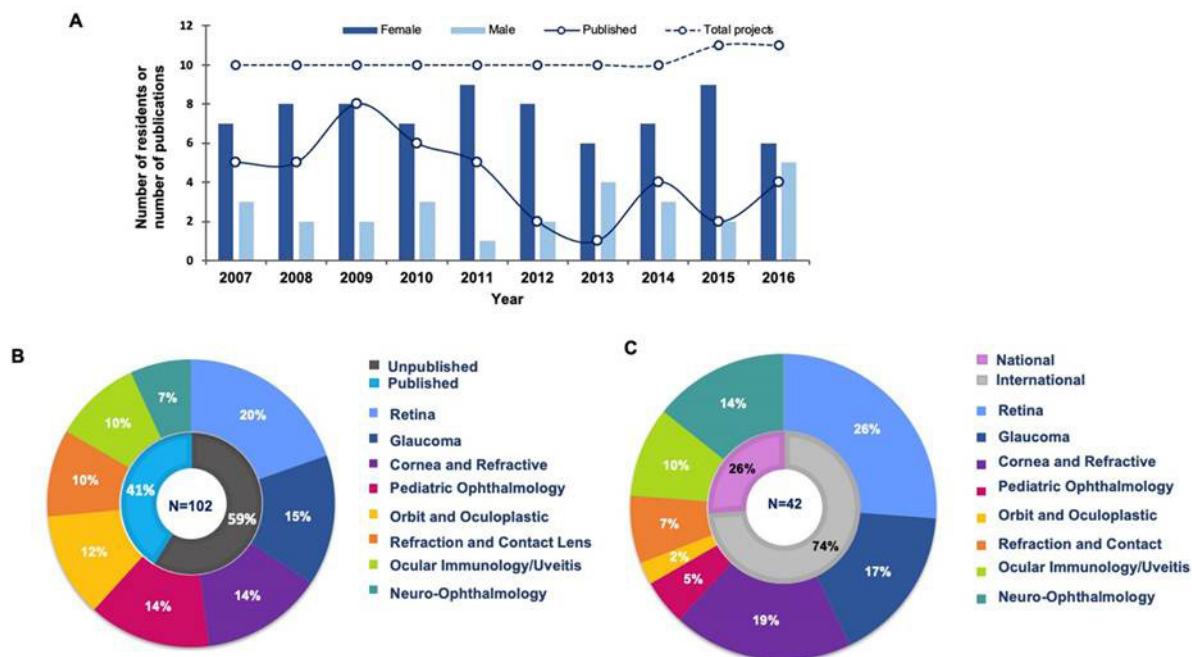
The details of unpublished research projects were also analyzed. We found that among the 60 unpublished projects, male and female residents participated in 17 (28%) and 43 (72%) projects, respectively. Twenty-one (35%) unpublished projects belonged to residents who started their residency during 2007-2011, and the other 39 (65%) projects belonged to those who started their residency during 2012-2016. The resident was the

primary investigator in 6 (10%) unpublished projects, and the other 54 (90%) residents were a co-investigator (Table 1).

Regarding study design, 29/60 (48%) of unpublished studies were prospective, and 31/60 (52%) were retrospective studies. All unpublished projects were conducted in a single-center setting. Sixty-two percent (37/60) of projects had no known source of funding or were self-funded, whilst 23/60 (38%) were supported by internal or external funding agencies (Table 1). The number of unpublished projects during 2007-2016 were stratified by subspecialty, as follows: retina (9 projects, 15%), cornea and refractive surgery (6, 10%), glaucoma (8, 13%), pediatric ophthalmology (12, 20%), orbit and oculoplastic (11, 18%), neuro-ophthalmology (4, 7%), refraction and contact lens (4, 7%), and ocular immunology/uveitis (6, 10%).

### ***Factors significantly associated with successful journal publication***

Our univariate analysis, which compared gender, time period during which the residency program was started, authorship status, study design, type of study site, funding status, and time of publication after SIRB approval, found entry into the ophthalmology residency program during 2007-2011 to be the only factor significantly associated with successful journal publication. The number of research projects published during 2007-2011 was significantly higher than the number published during 2012-2016 [29 (69.1%) vs. 13 (31.0%), respectively;  $p<0.001$ ].



**Figure 2** (A) Bar chart comparing the genders in the ophthalmology residency program by year during 2007-2016. A comparison between the number of overall research projects and the number of published research projects is also shown. (B) Pie chart showing the number of overall research projects, the proportion of published and unpublished projects, and the proportion of research projects for each ophthalmologic subspecialty. (C) Pie chart showing the number of published research projects, the proportion of research projects published in national and international journals, and the proportion of published research projects for each ophthalmologic subspecialty.

**Table 1** Analysis for factors significantly associated with the publication status of ophthalmology residents at the Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

| Factors                                                                 | Published (n=42) | Unpublished (n=60) | p-value |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------|---------|
| Gender <sup>a</sup>                                                     |                  |                    | 0.610   |
| - Female                                                                | 32 (76.2%)       | 43 (71.7%)         |         |
| - Male                                                                  | 10 (23.8%)       | 17 (28.3%)         |         |
| Time period during which the residency program was started <sup>a</sup> |                  |                    | 0.001   |
| - 2007-2011                                                             | 29 (69.1%)       | 21 (35.0%)         |         |
| - 2012-2016                                                             | 13 (31.0%)       | 39 (65.0%)         |         |

Table 1 (Con.)

| Factors                                             | Published<br>(n=42) | Unpublished<br>(n=60) | p-value |
|-----------------------------------------------------|---------------------|-----------------------|---------|
| Authorship status <sup>b</sup>                      |                     |                       | 0.235   |
| - Principal investigator                            | 1 (2.4%)            | 6 (10.0%)             |         |
| - Co-investigator                                   | 41 (97.6%)          | 54 (90.0%)            |         |
| Study design <sup>a</sup>                           |                     |                       | 0.433   |
| - Prospective                                       | 17 (40.5%)          | 29 (48.3%)            |         |
| - Retrospective                                     | 25 (59.5%)          | 31 (51.7%)            |         |
| Type of study site <sup>b</sup>                     |                     |                       | 0.412   |
| - Single-center                                     | 41 (97.6%)          | 60 (100%)             |         |
| - Multicenter                                       | 1 (2.4%)            | 0 (0.0%)              |         |
| Funding status <sup>a</sup>                         |                     |                       | 0.827   |
| - No known source of funding or personally funded   | 25 (59.5%)          | 37 (61.7%)            |         |
| - Received internal or external funding             | 17 (40.5%)          | 23 (38.3%)            |         |
| Subspecialty                                        |                     |                       | NA      |
| - Retina                                            | 11 (26.2%)          | 9 (15.0%)             |         |
| - Cornea and refractive surgery                     | 8 (19.1%)           | 6 (10.0%)             |         |
| - Glaucoma                                          | 7 (16.7%)           | 8 (13.3%)             |         |
| - Pediatric ophthalmology                           | 2 (4.8%)            | 12 (20.0%)            |         |
| - Orbit and oculoplastic                            | 1 (2.4%)            | 11 (18.3%)            |         |
| - Neuro-ophthalmology                               | 3 (7.1%)            | 4 (6.7%)              |         |
| - Refraction and contact lens                       | 6 (14.3%)           | 4 (6.7%)              |         |
| - Ocular immunology/uveitis                         | 4 (9.5%)            | 6 (10.0%)             |         |
| Time of publication after IRB approval <sup>a</sup> |                     |                       | 0.157   |
| Within the first year after IRB approval            | 16 (38.1%)          | 15 (25.0%)            |         |
| Later than the first year after IRB approval        | 26 (61.9%)          | 45 (75.0%)            |         |

A p-value<0.05 indicates statistical significance (<sup>a</sup>Chi-square test, <sup>b</sup>Fisher's exact test)

**Abbreviations:** IRB, institutional review board; NA, not applicable

## Discussion

A 10-year retrospective study was conducted to collect and evaluate research projects from ophthalmology residents that were conducted during 2007-2016 at the Department of Ophthalmology of the Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University. We found that out of 102 projects, less than half (42/102 projects) were successfully published. It is possible that some studies

from ophthalmology residents who started their residency in the later years of the second 5-year half of the study were still collecting data, were still preparing their manuscript, and/or were still waiting for an announcement from their target journal. It is also possible that manuscript preparation and/or journal submission needed to be continued by supervisors or fellows after the residency period ended.

Another factor that might contribute to the publication status of ophthalmology residents is the selected subspecialty<sup>2</sup>. More specifically, although the Faculty of Medicine Siriraj Hospital is the largest national tertiary referral center in Thailand, the number of patients seeking care from some ophthalmologic subspecialties may be insufficient for achieving the calculated minimum sample size. Therefore, although these residents could use their interim analyses to present their data for graduation, more time might be needed to complete the study. Moreover, some journals require a lengthy peer review process<sup>3,4</sup> which makes this another factor that can lengthen the duration needed to successfully publish a paper.

Interestingly, although we informally hypothesized that funded research<sup>5</sup> would be significantly associated with successfully published research since it is a granting agency requirement, we found no such association.

Most of the projects in this study were conducted in a single-center setting within the Department of Ophthalmology. To improve the breadth and depth of information exchange and networking, inter-department and inter-institution collaborations should be encouraged. These types of collaborations may result in new information and alternative approaches as previously demonstrated in a study conducted between the Department of Ophthalmology and the Division of Medical Oncology of the Department of Medicine that

revealed association between autoimmune retinopathy and non-ophthalmologic malignancies.

### **Limitations**

The main limitation of this study is its single-center retrospective design, which renders it vulnerable to missing/incomplete data and to certain biases. Another potential limitation is our study's relatively small sample size, which could have limited our study's power to identify all statistically significant differences and associations between groups. The strength of this study is that the data were collected over a ten year period, and the number of studies was consistent from year to year. Further study is warranted to more carefully determine the causes of the observed decrease in the number of published studies during the second 5-year period of this study.

### **Conclusions**

The results of this study revealed entry into the ophthalmology residency program during 2007-2011 to be significantly associated with successful journal publication. Since the rate of successful journal publication decreased during the second and most recent half of the study period (2012-2016), strategies to improve research knowledge and support among ophthalmology residents need to be developed and implemented at our center<sup>5-7</sup>.



## Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge Arnan Limmahachai, MD and Julaporn Pooliam, MSc for their assistance with statistical analysis.

## Conflict of interest declaration

Both authors declare no personal or professional conflicts of interest relating to any aspect of this study.

## References

1. Ophthalmology Rti. Subcommittee on training and examination of profession in medical practice Ophthalmology Royal College of Ophthalmologists of Thailand; 2017.
2. Morrison JC, Meeks GR, Martin Jr JN, et al. W. Resident research projects: frequency of presentation and publication in a national forum. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:777-81.
3. Ali PA, R W. Peer review and the publication process. *Nurs Open* 2016;3:193-202.
4. Nguyen VM, Haddaway NR, Gutowsky LF, et al. How long is too long in contemporary peer review? Perspectives from authors publishing in conservation biology journals. *PLoS One* 2015;10:e0132557.
5. Smigielski EM, Laning MA, Daniels CM. Funding, time, and mentoring: A study of research and publication support practices of ARL Member Libraries. *J Libr Adm* 2014;54:261-76.
6. Al-Busaidi IS, Al-Shaqsi SZ, Al-Alawi AK, et al. Characteristics, trends, and factors associated with publication among residents of Oman medical specialty board programs. *J Grad Med Educ* 2019;11:104-9.
7. Abramson EL, Naifeh MM, et al. Research training among pediatric residency programs: A national assessment. *Acad Med* 2014;89: 1674-80.

# รายชื่อผู้ทรงคุณวุฒิประเมินบทความ ประจำปี 2565

## กระทรวงสาธารณสุข

- โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา  
แพทย์หญิงครองกลม สีหพันธ์

## จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- คณะแพทยศาสตร์  
ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ชวลิต เลิศบายนกุล
- คณะเภสัชศาสตร์  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ดนัย วังสุตรค

## มหาวิทยาลัยมหิดล

- คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี  
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงหทัยกาญจน์ นิมิตรพงษ์  
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์นพดล ลาภเจริญทรัพย์
- คณะกายภาพบำบัด  
อาจารย์ ดร.ภก.จุฑามาศ สุระพงษ์ชัย
- วิทยาลัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการกีฬา  
รองศาสตราจารย์ ดร.อมรพันธ์ อัจจิมาพร

## มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

- คณะแพทยศาสตร์  
รองศาสตราจารย์ ดร.สุชาติ โกท้านย์  
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศุภวรรณ บุรณพิร  
อาจารย์ นายแพทย์ภูวิชญ์ เจริญเชื้อ

## มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

- คณะแพทยศาสตร์  
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์เมธาพันธ์ กิจพรธีรานันท์  
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงธารางรัตน์ หาญประเสริฐพงษ์  
รองศาสตราจารย์ ดร.ภนารี บุษราคัมตระกูล  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ชัยพฤกษ์ กุสุมาพรรณโณ  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ชาญชัย เจริญพงศ์สุนทร  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุมาลี บุญยะสิทธิ์พรณ  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ยามาระติ จัยสิน  
อาจารย์ ดร.นันทิชา คมนามูล  
อาจารย์ ดร.กิตติราวุฒิ ขวัญขารี

- คณะพยาบาลศาสตร์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ดวงเดือน รัตนะมงคลกุล

อาจารย์ ดร.อริสรา สุขวัจน์

#### มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

- คณะแพทยศาสตร์

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ภาสกร ศรีทิพย์สุโข

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงหทัยวรรณ รัตนบรรเจิดกุล

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอริตา จันทเสนานนท์

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงวิมลวรรณ ตั้งประกาศิต

อาจารย์ นายแพทย์วิเชษฐ์ ปิยะวงศ์

#### มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

- คณะแพทยศาสตร์

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอู่ใจ กอนันตกุล

#### มหาวิทยาลัยศิลปากร

- คณะเภสัชศาสตร์

รองศาสตราจารย์ ดร.ชุติมา ลิ้มมัทวาริทธิ์

## ดัชนีผู้นิพนธ์ที่ตีพิมพ์ ประจำปี 2565

1. กนกพร ภูทอง
2. กุลภา ศรีสวัสดิ์
3. จิรวัดน์ ขลังธรรมเนียม
4. จิรวัดน์ คงสิน
5. ฉัตรดาว สุจริต
6. ชลัษพร พันธุ์พงศ์พิพัฒน์
7. ณิชฎา เชิดชูธีรกุล
8. ณิชฎาภูมิ จิรอร่าม
9. ณิชฎา พรหมวัง
10. ทศนีย์ สุนทร
11. แทนไทย กวีเมธี
12. ธนัชชา ปัญญสิน
13. ธัญชนก ทิรกกนกสถิตย์
14. ธานินทร์ ฉัตรอภิบาล
15. นนท์ ไสววัฒน์
16. นนธวัช บุญสิทธิ์วัฒน์
17. นภาพร แวทอง
18. นวพร ชัชวาลพาณิชย์
19. นิตา มะเคือสี
20. ปณชัย ฮันตระกูล
21. ปรมัตถ์ ศิริยอด
22. ปราณต์ ณ รังสี
23. ปณณพร กะจะวงษ์
24. พรรณนิภา วิริยะอมรชัย
25. พรรณรพี เอี่ยมทวีเจริญ
26. พันธุ์พิชา ฉันทศาสตร์รัศมี
27. ภราดร ศรีผล
28. ภัทรพล ภัทรภาณุวรรณ
29. ภาณุภูมิ คูประเสริฐยิ่ง
30. ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒน์นะ
31. เมธา ทรงธรรมวัฒน์
32. ยชรวาท ภูสมบัติ
33. ยศสินี หัวดง
34. วชิรวิชัย ส่งทานินทร์
35. วรญา ลายสนิทเสรีกุล
36. วรธร ฮ่อบุตร
37. วรลักษณ์ วิชพัฒน์
38. วิชรศักดิ์ พงษ์ประไพ
39. วิลาวัลย์ แสนพันธ์
40. ศศิธร สุขถมยา
41. ศุภรศมี พันธุ์ชนะสิริ
42. ศุภวรรณ สุขไพเราะ
43. สันติธรรม พัฒนาศิริ
44. สิทธิพงศ์ ศรีสัจจากุล
45. สุกัลยา กฤษณเกรียงไกร
46. สุชากร ขนบธรรมกุล
47. สุนิทร ชัยภักย์
48. สุพัตรา สว่างกุล
49. สุภาพ มะเคือสี
50. สมิตรา จันทร์เพ็ง
51. อภิสร่า พัววงศ์แพทย์
52. อางรียา ศักดิ์สุวรรณ
53. อาอัยชะห์ ดาเด๊ะ
54. อำพล บุญเพียร

# คำแนะนำสำหรับการส่งบทความเพื่อตีพิมพ์

วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ (Journal of Medicine and Health Sciences) รับประทานบทความเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารได้แก่

- บทความวิจัย (Original article/Research Article)
- บทความวิชาการ (Review article)
- รายงานผู้ป่วย (Case report/Series)
- บทความวิจัยอย่างสั้น (Short Communications)
- บทความทางวิชาการอื่นๆ ที่เกี่ยวกับการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

ทั้งนี้เรื่องที่ส่งมาตีพิมพ์ในวารสารต้องไม่เคยตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารหรือหนังสืออื่น การเขียนบทความต้นฉบับ (Manuscript) ต้องตรงตามรูปแบบที่วารสารกำหนด

- **บทความวิจัย (Original Article/Research article)** ประกอบด้วย บทคัดย่อ (Abstract) บทนำ (Introduction) วัตถุประสงค์ (Objectives) วิธีการศึกษา (Materials and Methods) ผลการศึกษา (Results) อภิปรายผล (Discussion) สรุปผล (Conclusion) ข้อเสนอแนะ (Recommendation) กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements) และเอกสารอ้างอิง (References)
- **บทความวิชาการ (Review article)** ประกอบด้วย บทคัดย่อ บทนำ เนื้อหา สรุป เอกสารอ้างอิง
- **บทความรายงานผู้ป่วย (Case report/Case series)** ประกอบด้วย บทคัดย่อ บทนำ รายงานนำเสนอผู้ป่วย สรุปผล และเอกสารอ้างอิง

**หมายเหตุ** บทความต้นฉบับทุกบทความต้องมีบทคัดย่อเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ในกรณีตีพิมพ์บทความเป็นภาษาอังกฤษต้องมีบทคัดย่อภาษาไทยด้วย

## การเตรียมบทความต้นฉบับ

- **จัดหน้ากระดาษ** ขนาด A4
- **ขอบกระดาษ** ขอบบน 1.5 ซม. ขอบล่าง 1.25 ซม. ขอบขวา 2.2 ซม. ขอบซ้าย 2.2 ซม. พร้อมทั้งใส่เลขหน้า
- **ตัวอักษร** ใช้ TH Sarabun New และพิมพ์ตามรูปแบบที่กำหนด

### ชื่อเรื่อง (Title)

- ชื่อเรื่องต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยภาษาอังกฤษให้พิมพ์อักษรตัวใหญ่เฉพาะอักษรแรกของชื่อเรื่องเท่านั้น ที่เหลือให้พิมพ์อักษรตัวเล็กทั้งหมด ขนาด Font คือ 18 point โดยพิมพ์ชื่อเรื่องอยู่ตรงกลาง

### ชื่อ นามสกุลของผู้นิพนธ์ และผู้ร่วมนิพนธ์ทุกท่าน

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

### บทคัดย่อ (Abstract)

- ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยพิมพ์บทคัดย่อภาษาไทยก่อนและตามด้วยบทคัดย่อภาษาอังกฤษ ความยาวในแต่ละบทคัดย่อต้องไม่เกิน 400 คำ โดยต้องให้แบ่งเป็นโครงร่าง ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ วิธีการศึกษา ผลการศึกษา อภิปราย และสรุปผล บทคัดย่อ (Abstract) ขนาด Font 16 point พิมพ์ตัวหนา ชิดซ้าย ขนาดของเนื้อหาในบทคัดย่อ ขนาด 14 point ย่อ 0.5 นิ้ว ไม่ต้องทำตัวหนา

### **คำสำคัญ (Keyword)**

- ให้ครอบคลุมเนื้อหาในบทความนั้น ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษอย่างละ 3-5 คำ ตัวอักษรใช้ขนาด font 14 point

### **คำศัพท์และคำทับศัพท์**

- ให้ใช้คำศัพท์และคำทับศัพท์ตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน (พ.ศ. 2554) และหลักเกณฑ์การทับศัพท์ของราชบัณฑิตยสถานและสำนักงานราชบัณฑิตยสถาน

### **ตาราง แผนภูมิ รูปภาพ (Table, Diagrams and Figures)**

- ให้ระบุตำแหน่งไว้ในเนื้อหาพร้อมคำบรรยาย โดยไฟล์รูปภาพดิจิทัลให้ใช้รูปแบบ JPEG ส่วนอักษรย่อและหน่วยวัดต่างๆ ใช้ระบบ SI unit
- ชื่อรูปให้ใช้คำว่า “รูปที่” ไว้ได้รูปประกอบพร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายรูปให้โดยพิมพ์ชิดซ้าย
- ชื่อตารางให้ใช้คำว่า “ตารางที่” ไว้บนตาราง ประกอบพร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายตารางให้พิมพ์ชิดซ้าย
- ชื่อแผนภูมิให้ใช้คำว่า “แผนภูมิที่” ไว้บนแผนภูมิประกอบพร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายแผนภูมิให้พิมพ์ชิดซ้าย ตัวอักษรใช้ขนาด font 14 point
- ระบุแหล่งที่มาของภาพประกอบ ตาราง โดยพิมพ์ห่างจากชื่อภาพประกอบ เว้นห่างลงไป 1 บรรทัด ตัวอักษรใช้ขนาด font 14 point

### **หมายเหตุ:** กรณีมีภาพประกอบให้ปฏิบัติดังนี้

1. ภาพประกอบที่นำมาใช้จะต้องไม่ละเมิดลิขสิทธิ์/คัดลอกผลงานของผู้อื่น
2. ต้องมีความคมชัด และแสดงถึงรายละเอียดต่างๆ อย่างครบถ้วน
3. ไฟล์ภาพประกอบต้องใช้สกุล JPEG

### **เอกสารอ้างอิง (References)**

- ให้เขียนแบบ Vancouver Style แนะนำให้ใช้โปรแกรม EndNote เพื่อป้องกันการผิดพลาด โดยชื่อวารสารในการอ้างอิงให้ใช้ชื่อย่อตามรูปแบบของ U.S. National Library of Medicine ที่ตีพิมพ์ใน Index Medicus หรือเว็บไซต์ <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/liji.html>

### **ขั้นตอนการส่งบทความต้นฉบับ และเอกสารสำหรับการขอลงตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์ฯ**

1. ศึกษาข้อมูลการส่งบทความต้นฉบับได้ที่ website: <http://www.med.swu.ac.th/research/>
2. ลงทะเบียนในระบบวารสารออนไลน์ ThaiJo (<https://www.tci-thaijo.org/index.php/jmhs>)
3. ส่งแบบฟอร์มการสมัครขอลงตีพิมพ์บทความต้นฉบับในวารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ มาที่ E-mail: [journal.medswu@gmail.com](mailto:journal.medswu@gmail.com) พร้อมส่งไฟล์บทความต้นฉบับแบบออนไลน์ทาง (<https://www.tci-thaijo.org/index.php/jmhs>)
4. สถานที่ติดต่อและจัดส่งเอกสาร

กองบรรณาธิการวารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

งานวิจัยและวิเทศสัมพันธ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

เลขที่ 62 หมู่ 7 ตำบลอ้อมครี๊ว อำเภอบางบาล จังหวัดนนทบุรี 26120

**หมายเหตุ:** ในกรณีที่ส่งบทความต้นฉบับเข้าระบบออนไลน์แล้วพบปัญหาให้ติดต่อเจ้าหน้าที่/แจ้งปัญหากลับมาที่

E-mail: [journal.medswu@gmail.com](mailto:journal.medswu@gmail.com)

เบอร์ติดต่อ: 0-3739-5451-5 ต่อ 60428-9

โทรศัพท์มือถือ: 091-7088781

# ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

เอกสารอ้างอิงที่เป็นภาษาไทยให้แปลเป็นภาษาอังกฤษทั้งหมดเนื่องจากวารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพได้ผ่านการประเมินเข้าสู่ฐานข้อมูล Asean citation index (ACI)

## 1. บทความในวารสาร (Journal Article)

รูปแบบ: ชื่อผู้นิพนธ์. ชื่อเรื่อง. ชื่อวารสาร ปีที่พิมพ์; เล่มที่ (ฉบับที่): เลขหน้า.

### 1.1 ชื่อผู้นิพนธ์

- หากไม่ปรากฏ ไม่ต้องใส่
- หากเป็นหน่วยงานหรือองค์กร ให้ระบุชื่อเต็มของหน่วยงาน/องค์กร
- หากมีมากกว่า 3 ชื่อ ให้ระบุเพียง 3 ชื่อแรก คั่นแต่ละชื่อด้วยเครื่องหมาย comma (,) ที่เหลือให้ใช้ et al. หรือ ภาษาไทยใช้ และคณะ
- ชื่อผู้นิพนธ์ให้เขียน last name (นามสกุล) ตามด้วยอักษรตัวแรกของชื่อ (first name และ middle name (ถ้ามี))

### 1.2 ชื่อเรื่อง

- ภาษาอังกฤษ ให้เขียนเหมือนประโยค คือใช้ capital letter เฉพาะคำแรกของชื่อ และคำที่เป็นชื่อ หรือ ตามหลักการที่ต้องใช้ capital letter เท่านั้น ที่เหลือเขียนด้วยอักษรตัวเล็ก
- กรณีเป็นบทความเฉพาะ เช่น บทบรรณาธิการ (editorial) จดหมายถึงบรรณาธิการ (letter) บทคัดย่อ (abstract) ให้วงเล็บลักษณะบทความท้ายชื่อเรื่อง

### 1.3 ชื่อวารสาร

- วารสารภาษาไทย ให้เขียนชื่อเต็ม ให้แปลเป็นภาษาอังกฤษ
- วารสารภาษาอังกฤษ ใช้เขียนชื่อย่อของวารสารตามแบบของ index medicus (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>) หรือหากไม่ปรากฏใน index medicus ให้เขียนตามแบบของวารสารนั้น
- หลังชื่อวารสาร ไม่ต้องมีจุด full stop ให้เคาะแล้วตามด้วยปีที่พิมพ์

### 1.4 ปีที่พิมพ์

- วารสารภาษาอังกฤษให้ใช้ปี ค.ศ. ระบุเฉพาะเลขปี
- วารสารภาษาไทยให้ (ให้แปลงปี พ.ศ. เป็น ปี ค.ศ.)

### 1.5 ปีที่พิมพ์; เล่มที่ (ฉบับที่): เลขหน้า ให้เขียนติดกันทั้งหมด ไม่มีช่องว่างคั่น

### 1.6 ฉบับที่ หากเป็น ฉบับผนวก (supplement) ให้ระบุ Sppl หรือ (ฉบับผนวก) แทนเลขฉบับหรือหลังเลขฉบับ ตามลักษณะการตีพิมพ์ของวารสารนั้น

### 1.7 วารสารที่เล่มเดียวกันตีพิมพ์แบ่งเป็นตอนๆ (volume with part) ให้วงเล็บตอนที่ หรือ Pt ท้ายเลขเล่ม

### 1.8 เลขหน้า หน้าแรกให้ใส่เลขเต็ม - หน้าสุดท้ายให้ใส่เฉพาะเลขหลักท้ายที่ไม่ซ้ำกับของหน้าแรก หากเป็นวารสารตีพิมพ์ online ให้ระบุเลข doi

### 1.9 บทความจาก internet ให้วงเล็บ [Internet] หลังชื่อวารสาร และระบุ ปี - เดือน - วัน ที่สืบค้น (cited date) และชื่อ website ที่ได้รับบทความ [Available from: <http://www...>]



## ตัวอย่างการเขียนบทความอ้างอิง

- You CH, Lee KY, Chen RY, et al. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, blotting and vomiting. *Gastroenterol* 1980;79:311-4.
- International Committee of Medicine Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1997;126:36-47.
- Ekpanyaskul C, Sithisarankul P, Wattanasirichaigoon S. Overweight/obesity and related factors among Thai medical students. *Asia Pac J Public Health* 2011; doi:10.1177/1010539511428665.
- Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. *Headache* 2002;42(Suppl 2):S93-9.
- Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology* 2002;58(12 Suppl 7): S6-12.
- Abend SM, Kulish N. The psychoanalytic method from an epistemological viewpoint. *Int J Psychoanal* 2002;83(Pt 2):491-5.
- Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.
- Tor M, Turker H. International approaches to the prescription of long-term oxygen therapy [letter]. *Eur Respir J* 2002;20(1):242.
- Lofwall MR, Strain EC, Brooner RK, Kindbom KA, Bigelow GE. Characteristics of older methadone maintenance (MM) patients [abstract]. *Drug Alcohol Depend* 2002;66 (Suppl 1):S105.
- Polgreen PM, Diekema DJ, Vandenberg J, et al. Risk factors for groin wound infection after femoral artery catheterization: a case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet] 2006 [cited 2007 Jan 5];27:34-7. Available from: <http://www.journals.uchicago.edu/ICHE/journal/issues/v27n1/2004069/2004069.web.pdf>.

## 2. หนังสือ ตำรา หรือวิทยานิพนธ์

รูปแบบ: ชื่อผู้พิมพ์. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี). เมืองที่พิมพ์: สถานที่หรือสำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์.

### 2.1 หนังสือหรือตำราผู้พิมพ์เขียนทั้งหมด

- Eyre HJ, Lange DP, Morris LB. Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2<sup>nd</sup> ed. Atlanta: American Cancer Society; 2002.

### 2.2 หนังสือหรือตำราที่มีบรรณาธิการ (editor) หรือผู้รวบรวม (compiler)

- Izzo JL Jr, Black HR, editors. Hypertension primer: the essentials of high blood pressure. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.

## 2.3 หนังสือที่มีผู้เขียนเป็นหน่วยงาน

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

## 2.4 บทย่อในหนังสือหรือตำรา (chapter in a book/textbook)

ใช้สำหรับกรณีหนังสือที่แบ่งออกเป็นบทย่อยๆ และมีผู้เขียนในแต่ละบทย่อยนั้นๆ

รูปแบบ: ชื่อผู้พิมพ์บทย่อ. ชื่อเรื่อง. ใน:ชื่อบรรณาธิการ,บรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์: สถานที่หรือสำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์. หน้า หน้าแรก-หน้าสุดท้ายของบท.

- Rosenberg J, Israel LM. Clinical toxicology In: LaDou J, editor. Current occupational & environmental medicine. 3<sup>rd</sup> ed. Singapore: McGraw Hill; 2004. p.179-87.

## 2.5 วิทยานิพนธ์ (Dissertations and Thesis)

รูปแบบ:ชื่อผู้พิมพ์. ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ [ประเภทปริญญา]. เมือง: ชื่อมหาวิทยาลัย; ปีที่พิมพ์.

- Lemov RM. The laboratory imagination: experiments in human and social engineering [dissertation]. [Berkeley (CA)]: University of California, Berkeley; 2000.

## 3. รายงานการประชุม สัมมนา รายงานการวิจัย

รูปแบบ:ชื่อ-นามสกุลผู้พิมพ์./ชื่อเรื่อง/ชื่อเอกสารรวมเรื่องที่ได้จากรายงานการประชุม./ปี; เดือน วันที่จัด(วัน เดือน ปี พ.ศ.ที่จัดสำหรับภาษาไทย); เมืองหรือสถานที่ที่จัดประชุม. เมืองที่พิมพ์:สำนักพิมพ์;ปีที่พิมพ์./หน้า หน้าแรก-หน้าสุดท้ายของเรื่อง.

- Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhof O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7<sup>th</sup> World Congress on Medical Informatics. 1992; Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam:North-Holland;1992. p. 1561-5.

## 4. สื่อบนอินเทอร์เน็ต

### 4.1 บางส่วนของหนังสือ

รูปแบบ: ชื่อผู้พิมพ์. ชื่อหนังสือ [อินเทอร์เน็ต]. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์:สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์. เลขบท, ชื่อบท, [ปี เดือน วันที่สืบค้น]; [เลขหน้า], จาก

- Higgins JP, Green S, editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [Internet]. Version 4.2.6. Chichester (UK):John Wiley & Sons, Ltd.; 2006 [updated 2006 Sep]. Chapter 3, Guide to the contents of a protocol and review; [cited 2006 Nov 17]; p. 37-57. Available from: <http://www.cochrane.org/resources/handbook/handbook.pdf>.

#### 4.2 บางส่วนของ Homepage หรือ Web site

- American Medical Association [Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002 [updated 2001 Aug 23; cited 2002 Aug 12]. AMA Office of Group Practice Liaison; [about 2 screens]. Available from: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>.

### 5. สิ่งพิมพ์อื่นๆ

#### 5.1 พจนานุกรม

- Stedmas's medical dictionary. 26<sup>th</sup> ed. Baltimore:Williams&Wilkins; 1995. Apraxia; p. 199-20.

#### 5.2 รายงานวิจัยในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์

- CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM] Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2<sup>nd</sup> ed. Version 2.0. Sandiego: CMEA;1995.

## บทความวิจัย (Original Article)

- การเปรียบเทียบการกระจายน้ำหนักที่ฝ่าเท้าระหว่างวัสดุที่นำเข้ากับวัสดุภายในประเทศที่ใช้สำหรับการผลิตแผ่นรองเท้าเฉพาะรายในผู้ป่วยเบาหวาน ประเภทที่ 2  
วรรณยา ลายสนิทเสรีกุล กุลภา ศรีสวัสดิ์ นวพร ชัชวาลพาณิชย์ ศศิธร สุขอมยา
- การพัฒนาผลิตภัณฑ์ครีมสครับผิวจากสารสกัดใบทุบกวาง  
อำพล บุญเพียร ณ์ภูษา เชิดชูธีรกุล อาจริยา ศักดิ์สุวรรณ ปณณพร กะจะวงษ์
- การฟื้นตัวของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าในผู้ป่วยผ่าตัดกลีบปอดที่ได้รับกายภาพบำบัด  
สุกัลยา กฤษณเกษรไกร นภาพร แวทอง จิรวัฒน์ ขลังธรรมเนียม แทนไทย กวีเมธี ภราดร ศรีผล  
วชิรวิชัย ส่งทานินทร์ วรธร ฮ่อบุตร ยศุรเวท ฤทธสมบัติ
- การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการรอคอยเพื่อวินิจฉัยจนเข้ารับการรักษากับการเสียชีวิตในกลุ่มโรค มะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายในโรงพยาบาลสระบุรี  
พันธุ์พิชา ฉันทศาสตร์ศรีศรี วรลักษณ์ วิชพัฒน์
- ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะและคะแนนความรุนแรงของภาพรังสีทรวงอกกับผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิด-19  
ศุภวรรณ สุขไพเราะ ศุภรัตน์ พันธุ์ชนะสิริ เมธา ทรงธรรมวัฒน์ ทศนีย์ สุนทร
- ประสิทธิภาพของทรานซามิก เอซิดเพื่อลดการเสียเลือดหลังผ่าตัดทำคลอดในสตรีที่เคยผ่าตัดทำคลอดมาก่อน: การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม  
ฉัตรดาว สุจริต
- อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะซีโดอะซีโดซิสในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงในห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลหาดใหญ่  
ณัฐยา พรหมวัง ปราณต์ ณ รังษี
- ผลของการผ่าตัดฝังฝังใต้ลิ้นในทารกภาวะลิ้นติดต่อคะแนนการเข้าเต้าของมารดา  
ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒนะ พรธมนภา วิริยะอมรชัย ธนัชชา ปัญญสิน อภิสร่า พัวพงษ์แพทย์ ชลัษพร พันธุ์พงศ์พิพัฒน์  
ปณชัย อันตระกูล นนธวัช บุญลีระวัฒน์
- ความรู้ ความเข้าใจ และทัศนคติต่อการแสดงเจตนาล่วงหน้าเมื่อถึงวาระสุดท้ายของชีวิตของผู้ที่มารับบริการที่ ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี  
กนกพร ภูทอง ธัญชนก ตีรณกมลดิษฐ์ ภัทรพล ภัทรภาณุวรรณ สันติธรรม พัฒนาศิริ สุธากร ขนบธรรมกุล  
สุภาพ มะเครือสี นิตา มะเครือสี
- ความสัมพันธ์ของลักษณะทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการวัดเชิงปริมาณกับการเกิดโรคการแตกของมะเร็งตับ  
ณัฐรุณี จิรอร่าม ลิทธิพงศ์ ศรีสัจจากุล

## บทความวิชาการ (Review Article)

- บทบาทของอาหารต้านโรคความดันโลหิตสูง (อาหารแดช) ต่อผู้ป่วยความดันโลหิตสูง  
สุนิหรา ชัยภักย์ พรรณรพี เอี่ยมทวีเจริญ ภาควงมี คูประเสริฐยิ่ง ยศลินี หัวดวง
- เวลาที่เหมาะสมในการประเมินผลลัพธ์ด้านการดำเนินกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง  
วัชรศักดิ์ พงษ์ประไพ นนท์ ไสวณณะ ธาณินทร์ ฉัตรภาภิบาล
- มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน  
สุมิตรา จันทร์เพ็ง

## บทความวิจัยอย่างสั้น (Short Communication)

- ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนสอบก่อนและหลังเรียนในการประเมินระหว่างเรียนกับคะแนนสอบอัตนัยประยุกต์ ในการประเมินรบบยอดของนิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 5 หัวข้อภาวะฉุกเฉินในระบบทางเดินอาหาร  
อาอัยชะห์ ดาเด๊ะ จิรวัฒน์ คงสิน ปรมัตต์ ศิริยอด
- ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตีพิมพ์งานวิจัยของแพทย์ประจำบ้านจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล: การศึกษาย้อนหลัง 10 ปี  
วิลาวัลย์ แสงพันธ์ สุพัตรา สว่างกุล