Journal of Medicine and Health Sciences

วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

Vol.28 No.3 December 2021

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 โดยบทความจากบุคคลภายในจะได้รับการพิจารณากลั่นกรองจากผู้ทรงคุณวุฒิภายนอกทั้งหมด ส่วนบทความจากบุคคลภายนอกจะได้รับการพิจารณากลั่นกรองจากผู้ทรงคุณวุฒิทั้งภายในและภายนอก ทั้งนี้ผู้ทรงคุณวุฒิจะไม่ทราบว่าผลงานที่พิจารณาเป็นของใครและผู้นิพนธ์จะไม่ทราบว่าผู้ทรงคุณวุฒิท่านใดเป็นผู้พิจารณาผลงานเช่นกัน ผลงานตีพิมพ์จะได้รับการตรวจแก้ไขภาษาไทย ภาษาอังกฤษ และรูปแบบให้ได้มาตรฐานโดยกองบรรณาธิการและการตีพิมพ์วารสารจะตรงตามเวลาตามที่กำหนดไว้

บทความ ข้อความ ภาพประกอบ และตารางประกอบ ที่ลงตีพิมพ์ในวารสารเป็นความคิดเห็นส่วนตัวของผู้นิพนธ์ กองบรรณาธิการอาจไม่เห็นด้วยทั้งหมด และจะไม่มีส่วนรับผิดชอบใดๆ ถือเป็นความรับผิดชอบของผู้นิพนธ์แต่เพียงผู้เดียว

บทความจะต้องไม่เคยตีพิมพ์เผยแพร่ที่ใดมาก่อน หรือไม่อยู่ระหว่างการพิจารณาของวารสารอื่น หากตรวจสอบพบว่ามีการตีพิมพ์ซ้ำซ้อน ถือเป็นความรับผิดชอบของผู้นิพนธ์แต่เพียงผู้เดียว

กองบรรณาธิการวารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

♦ **ที่ปรึกษา**

รองศาสตราจารย์ ดร.สมชาย สันติวัฒนกุล
อธิการบดีมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.ปานสิริ พันธุ์สุวรรณ
รองอธิการบดีฝ่ายวิชาการ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ไพโรจน์ จงบัญญัติเจริญ
คณบดีคณะแพทยศาสตร์

ศาสตราจารย์ ดร.ฉัตรศรี เดชะปัญญา
คณบดีฝ่ายวิจัยและวิเทศสัมพันธ์

♦ **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 ทักขิญเสถียร
ภาควิชาระบาดวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์ ดร.โกสุม จันทร์ศิริ
ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ธวัชชัย ตุลวรรธนะ
ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนันทิการ์ สันสุวรรณ
ภาควิชา โสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

รองศาสตราจารย์ ดร.นวลจันทร์ จุฑาภักดีกุล
สถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล

รองศาสตราจารย์ ดร.นฤมล ลีลายุวัฒน์
ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สาธิต คูระทอง
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

◆ **กองจัดการ**

นางสาวพฤกษา แจ่มใส

นางสาวเกศินี นุชเจริญ

นางสาวธิราพร ตู้แก้ว

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

Associate Professor Dr. Pairot Chongbanyacharoen, M.D.
Dean, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Professor Dr. Chatsri Deachapunya, Ph.D.
Associate Dean for Research and International Relations

♦ **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.
Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, 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 Sonsuwan, 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 มาถึงฉบับที่สามของปี พ.ศ. 2564 ซึ่งประกอบด้วยบทความหลากหลายที่ผ่านการประเมินคุณภาพจากผู้ทรงคุณวุฒิ (peer review) นอกสังกัดของผู้นิพนธ์อย่างน้อย 3 ท่าน ก่อนตีพิมพ์ มีทั้งบทความวิจัย บทความวิชาการ บทความรายงานผู้ป่วย ครอบคลุมทั้งการแพทย์คลินิก วิทยาศาสตร์การแพทย์ และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

สถานการณ์การระบาดของโรคโควิด 19 ตั้งแต่สายพันธุ์อู่ฮั่น จนมาถึงสายพันธุ์โอไมครอนที่ระบาดขึ้นมาใหม่ในช่วงปลายปีพ.ศ. 2564 นั้น บทเรียนที่สำคัญหนึ่งในวงการแพทย์และสาธารณสุขที่ต้องปรับตัว คือ การป้องกันโรค ในฐานะอาจารย์แพทย์ เป็นการยากมากที่จะให้บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขสนใจในเวชศาสตร์ป้องกัน อีกทั้งยากมากเช่นกันในฐานะแพทย์ที่จะให้ประชาชนทั่วไปให้ความสำคัญของการป้องกันโรคมากกว่าการตั้งรับรักษาโรค แต่จากประสบการณ์การระบาดของโรคโควิด 19 ที่ผ่านมา สะท้อนให้เห็นว่า วงการแพทย์และสาธารณสุข ควรตระหนักถึงการป้องกันและควบคุมโรค รวมไปถึงเรื่องการบริหารงานด้านสาธารณสุข การเป็นแพทย์หรือบุคลากรสาธารณสุขที่เก่งนั้น ไม่ควรมุ่งเน้นในด้านการดูแลรักษาเพียงอย่างเดียว

การทำงานวิจัยก็เช่นกัน ไม่ควรแต่มุ่งจำกัดถึงการพัฒนาการสร้างองค์ความรู้ใหม่ในรักษาและฟื้นฟู ควรมองไปถึงมิติการสร้างเสริมสุขภาพและป้องกันโรคทั้งระดับบุคคลและชุมชนด้วย วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพจึงเปิดรับบทความทุกมิติ เพื่อพัฒนาวงการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพแบบครบวงจร การป้องกันที่ดีที่สุด คือ การป้องกันแบบครอบจักรวาล (universal prevention) โรคโควิด 19 เป็นเรื่องของมนุษย์ ไม่ใช่เชื้อไวรัส เพราะตามธรรมชาติไวรัสจะมีการผ่าเหล่าตลอดเวลา ดังนั้นการทำงานจึงต้องเป็นแบบบูรณาการ การระบาดของโรคโควิด 19 สะท้อนให้เห็นว่าสุขภาวะไม่ใช่หน้าที่แพทย์อย่างเดียว การควบคุมโรคไม่ใช่การควบคุมที่โรงพยาบาล แต่ต้องควบคุมในภาคส่วนต่างๆ เช่น การควบคุมในชุมชน การควบคุมการเดินทาง วิถีชีวิตใหม่ในยุคโควิด 19 การดำเนินการด้วยมาตรการใดๆ ก็ตาม ควรมีความสมดุลระหว่างระบบสาธารณสุขและระบบเศรษฐกิจด้วย

สุดท้ายนี้เนื่องในโอกาสสิ้นปี และขึ้นปีใหม่ ขออวยพรให้ผู้อ่าน ผู้นิพนธ์ ผู้ทรงคุณวุฒิประเมินบทความ กองบรรณาธิการ และผู้เกี่ยวข้องทุกท่านมีสุขภาพร่างกายแข็งแรง สมบูรณ์พร้อมทั้งร่างกาย จิตใจ และจิตวิญญาณ สุขภาพไม่ใช่ทุกสิ่งของชีวิต แต่หากสุขภาพดีแล้ว ทุกอย่างในชีวิตย่อมมีความหมาย ....สวัสดีปีใหม่ 2565 แด่ทุกท่าน

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล
บรรณาธิการวารสาร

สารบัญ

บทความวิจัย (Original Article)

ปัจจัยที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ของผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงที่ได้รับการผ่าตัดเร่งด่วน 1
ณัฐพล ทิเขียน บวร วิทยชำนาญกุล ธีรพล ตั้งสุวรรณรักษ์ วชิระ วงศ์ธนสารสิน ปริญญา เทียนวิบูลย์

การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายที่ได้รับยาเคมีบำบัดแบบประคับประคอง 17
โชคชัย เชาวรินทร์ สุภาพ มะเครือสี กิตศราวุธ ขวัญชารี นิศา มะเครือสี

ผลของยาสุมลมปะกังต่อค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ที่มีภาวะความเครียด 30
ปิยะพร ทรจักร์ จินตนา จุลทัศน์ อนุชิตา วงษ์จันทร์ อรอนงค์ หล้าสา ศิริประภา มูลถา

การศึกษารูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชน โดยใช้กรอบแนวคิดนวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรัง 42
จิรวัฒน์ ทิววัฒน์ปกรณ์ พงค์เทพ สุธีรวุฒิ ทวีศักดิ์ วงศ์กีรติเมธาวี สินีนาฏ สุขอุบล โยธกา ดวงจันทร์

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสตรีอายุ 30-60 ปี ของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลตากตก จังหวัดตาก 61
กฤช สอนกอง

ผลการเปลี่ยนแปลงเมตาบอไลต์ในร่างกายมนุษย์จากการบริโภคอาหารอินทรีย์ เป็นระยะเวลา 7 และ 30 วัน : การศึกษาแบบนำร่อง 75
ศศิวิมล ลลิตมนัส สุพิชฌาย์ ปั้นเหน่งเพ็ชร ธรรมรักษ์ สุขศรีชวลิต ธารารัตน์ ขาวเขียว ฉัตรเฉลิม อิศรางกูร ณ อยุธยา อรุษ นวราช วิลาสินี สุวรรณจ่าง

ความสามารถในการวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์โดยคลื่นเสียงความถี่สูงด้วย ACR TI-RADS ในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี 90
ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒนะ พงศกร ภัทรพงศานติ์ ศุภรัศมิ์ เลี่ยงสุพงศ์ สุทธิดา สุคนธา สุภัควดี คำแสน ไอริณ ยิ้มพรพิพัฒน์ผล

ความสัมพันธ์ของการขยายตัวของทรวงอกและช่วงท้องต่อสมรรถภาพปอดในผู้ที่มีสุขภาพดี 103
สุกัลยา กฤษณเกรียงไกร กมลวรรณ เงินงาม โศภิดา บุญคำเยือง พัฒนรัตน์ อาทรกิจวัฒน์ จุฬารัตน์ พูนณรงค์ พรธิตา เพ็ชร์ศรีงาม อิสรีย์ ปวีนสรณ์ชัย

ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเตี้ยในเด็กก่อนวัยเรียนชาวเขาในประเทศไทย 112
ดารารัตน์ สร้อยวงค์ จักรกฤษณ์ วังราษฎร์ อักษรา ทองประชุม

กลไกการคลายตัวของหลอดเลือดโดยเคอซิตินสกัดจาก *อะนาซาโกเรีย ลูโซเนนซิส* เอ เกรย์ ในเอออร์ตาของหนูแรท 128
พัชรินทร์ เทพอารีนันท์ พัฒทรา ธีรพิบูลย์เดช

บทความรายงานผู้ป่วย (Case Report)

รายงานผู้ป่วยโรค rhinofacial conidiobolomycosis จากเชื้อ *Conidiobolus* sp. 139
ณัฐรัฐ ตรีนุสนธิ์

บทความวิชาการ (Review Article)

ทฤษฎีสะกิดและแนวคิดการออกแบบทางเลือก เพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ และส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยา 147
วิวัฒน์ ถาวรวัฒนยงค์ นิภารัตน์ ศรีจันทร์

การรักษาภาวะเสียงรบกวนในหูด้วยวิธีการบำบัดด้วยเสียงผ่านอุปกรณ์กำเนิดเสียง เครื่องช่วยฟัง และประสาทหูเทียม 160
ศณัฐธร เชาวน์ศิลป์

ยาที่นำมาใช้รักษาโรคโควิด-19 175
กฤษกรณ์ ระย้าศิลป์ ปภาวี สมาธิวัฒน์

ไข้เลือดออกเดงกีช็อกที่มีภาวะตับวายและไตวายแทรกซ้อน 195
วราภรณ์ สมวงษ์ เอกมณี พัฒนพิพิธไพศาล กองแก้ว ย้วนบุญหลิม ปานจิต โพธิ์ทอง

ปัจจัยที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ของผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงที่ได้รับการผ่าตัดเร่งด่วน

ณัฐพล ทิเขียน บวร วิทยชำนาญกุล ธีรพล ตั้งสุวรรณรักษ์ วชิระ วงศ์ธนสารสิน ปริญญา เทียนวิบูลย์
ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Received: April 5, 2021
Revised: September 9, 2021
Accepted: September 13, 2021

บทคัดย่อ

การบาดเจ็บที่สมองรุนแรงเป็นปัญหาสำคัญของโลกส่งผลให้เกิดความพิการและเสียชีวิต การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์ของการรักษาผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงที่ได้รับการผ่าตัดเร่งด่วน การศึกษาเป็นแบบพรรณนาย้อนหลัง ศึกษาผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงและได้รับการผ่าตัดเร่งด่วน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2562 ทำการวิเคราะห์ปัจจัยต่างๆ ที่มีต่อผลลัพธ์ทางระบบประสาทขณะจำหน่ายกลับบ้านและการเสียชีวิต จากข้อมูลผู้ป่วย 111 คน พบว่ามีผู้ป่วยจำหน่ายจากโรงพยาบาล 93 คน (ร้อยละ 83.78) มีผู้ป่วยเสียชีวิต 18 คน (ร้อยละ 16.22) ผู้ป่วยที่มีผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้านมีจำนวน 20 คน (ร้อยละ 18) กลุ่มผู้ป่วยที่มีผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มที่มีผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่แย่ (27.20 ปี และ 41.75 ปี, $p<0.05$) กลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีอายุเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต (47.17 และ 37.98 ปี, $p=0.08$) ปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้านคือ อายุ ≤50 ปี (adjusted OR = 21.81, 95% CI = 1.69-281.62) ระดับ GCS ก่อนมาถึงโรงพยาบาล >5 (adjusted OR = 12.93, 95% CI = 1.78-93.67) ผู้ป่วยส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่นจะมีผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีน้อยกว่าผู้ป่วยที่นำส่งจากจุดเกิดเหตุโดยตรง (adjusted OR = 0.04, 95% CI = 0.02-0.74) ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตคือ อายุ >50 ปี (adjusted OR = 35.94, 95% CI = 3.23-399.89) ระดับ GCS ก่อนถึงโรงพยาบาล ≤5 (adjusted OR = 15.12, 95% CI = 1.96-116.40) ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว <94% (adjusted OR = 8.76, 95% CI = 1.01-75.79) ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่พบ subdural hemorrhage with midline shift เมื่อเทียบกับ epidural hemorrhage with midline shift จะมีผลลัพธ์ทางระบบประสาทขณะกลับบ้านที่ดีน้อยกว่าและมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่า (adjusted OR = 0.08, 95% CI = 0.01-0.52 และ adjusted OR = 32.99, 95% CI = 1.39-785.75 ตามลำดับ) โดยสรุปปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ของผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงที่ได้รับการผ่าตัดเร่งด่วนคืออายุ ระดับ GCS ชนิดของผู้ป่วยที่นำส่ง ระดับออกซิเจนปลายนิ้วและผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

คำสำคัญ: การบาดเจ็บที่สมองรุนแรง ปัจจัยการพยากรณ์โรค ผลลัพธ์ทางระบบประสาท การเสียชีวิต

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
ปริญญา เทียนวิบูลย์
ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
110 ถ.อินทวโรรส ตำบลสุเทพ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200
อีเมล: parinya.t@cmu.ac.th

Factors affecting the outcomes of severe traumatic brain injury patients undergoing emergency surgery

Nathapol Thikhian, Borwon Wittayachamnankul, Theerapon Tangsuwanaruk, Wachira Wongtanasarasin, Parinya Tianwibool
Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Abstract

Severe traumatic brain injury (TBI) is a significant problem and a worldwide cause of disability and death. The purpose of this study was to evaluate the factors predicting the outcomes of severe TBI and undergoing emergency surgery. This was a retrospective study that collected data from all patients with severe TBI, and received emergency surgery from January 1st, 2018 to June 30th, 2019. Stepwise logistic regression analysis was used to identify the risk factors associated with neurological outcomes and mortality. A total of 111 patients of severe TBI undergoing emergency surgery were included, 93 patients (83.78%) were discharged from hospital, and 18 patients (16.22%) died. The favorable neurological outcomes in the hospital discharge group included 20 patients (18%). The mean age of favorable and non-favorable neurological outcomes of the hospital discharge group was between 27.20 and 41.75 years old (p<0.05). The mean age of the living and dead groups was between 47.17 and 37.98 years old (p=0.08). The analysis results revealed that variables associated with favorable neurological outcomes were patients aged ≤50 years (adjusted OR = 21.81, 95% CI = 1.69-281.62), with a prehospital Glasgow Coma Scale Score (GCS) > 5 (adjusted OR = 12.93, 95% CI = 1.78-93.67). The patients referred from other hospitals had less favorable neurological outcomes than those transferred directly from the scene (adjusted OR = 0.04, 95% CI = 0.02-0.74). The factors affecting more deaths were patients aged >50 years (adjusted OR = 35.94, 95% CI = 3.23-399.89), prehospital GCS ≤5 (adjusted OR = 15.12, 95% CI = 1.96-116.40), oxygen saturation level <94% (adjusted OR = 8.76, 95% CI = 1.01-75.79). The computed tomography (CT) results with a subdural hemorrhage and a midline shift compared with an epidural hemorrhage with a midline shift showed a less favorable neurological outcome and a greater likelihood of death (adjusted OR = 0.08, 95% CI = 0.01-0.52 and adjusted OR = 32.99, 95% CI = 1.39-785.75). In conclusion, the factors affecting neurological outcome at hospital discharge and death were older patients, prehospital GCS, the types of patients, oxygen saturation level, and CT results.

Keywords: severe traumatic brain injury, prognostic factor, neurological outcome, mortality

Corresponding Author:
Parinya Tianwibool
Department of Emergency Medicine,
Faculty of Medicine, Chiang Mai University
110 Intawaroros Road, Suthep, Muang, Chiang Mai 50200, Thailand.
E-mail: parinya.t@cmu.ac.th

บทนำ

การบาดเจ็บที่สมอง (Traumatic Brain Injury, TBI) เป็นปัญหาสำคัญของโลก อัตราการเกิดสมองบาดเจ็บสูงขึ้นทุกปีตามการเพิ่มจำนวนยานพาหนะ[1] จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization) พบว่าการเสียชีวิตจากการบาดเจ็บเนื่องจากอุบัติเหตุจราจรเป็นอันดับที่ 8 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมดและคาดว่าภายในปี พ.ศ. 2563 ถ้าไม่มีระบบการจัดการที่เหมาะสม การบาดเจ็บเนื่องจากอุบัติเหตุจราจรจะเป็นสาเหตุที่ก่อให้เกิดความพิการสะสม เป็นอันดับ 3 จากสาเหตุทั้งหมด[2] สำหรับประเทศไทยการบาดเจ็บจากอุบัติเหตุจราจรเป็นสาเหตุสำคัญอันดับต้นๆ ของการเสียชีวิตและพิการของผู้ที่อยู่ในวัยทำงาน โดยพบว่าศีรษะเป็นอวัยวะที่ได้รับบาดเจ็บบ่อยที่สุดในการบาดเจ็บรุนแรง ส่งผลให้เกิดความสูญเสียทั้งแรงงานและงบประมาณจำนวนมาก โดยในช่วง พ.ศ. 2555 ถึง 2559 อัตราการเสียชีวิตเฉลี่ย 14,771 คนต่อปี[3]

จากข้อมูลของสำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค พบว่าในช่วง พ.ศ. 2543 ถึง 2559 ประเทศไทยมีอัตราผู้เสียชีวิตจากอุบัติเหตุทางถนน 23.7 คนต่อประชากร 100,000 คน โดยที่จำนวนผู้เสียชีวิตจากอุบัติเหตุทางถนนโดยรถจักรยานยนต์ ปี พ.ศ. 2555 ถึง 2559 มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น จากการศึกษากรณีอุบัติเหตุจากรถประจำทางและรถบัสเช่าเหมาคัน ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2549 ถึงมกราคม พ.ศ. 2551 จำนวน 29 กรณีมีจำนวนผู้บาดเจ็บทั้งหมด 1,001 ราย เสียชีวิต 170 ราย ผู้เสียชีวิตร้อยละ 90 ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะและคอ[4] การดูแลผู้บาดเจ็บสมองเริ่มตั้งแต่นอกโรงพยาบาล มีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันไม่ให้สมองได้รับอันตรายเพิ่มเติม โดยผู้ป่วยต้องได้รับออกซิเจนเพื่อให้ระดับออกซิเจนปลายนิ้วมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 94 ให้สารน้ำเพื่อให้ระดับความดันโลหิตซีสโตลิคมากกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท ส่งผู้ป่วยไปโรงพยาบาลที่เหมาะสม สามารถเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองและสามารถผ่าตัดได้[5] จากการศึกษาเดิมในอดีตพบว่าปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ที่ดีของผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมอง ได้แก่ อายุที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ระดับความรู้สึกตัวแรกรับ (Glasgow Coma Scale : GCS) มากกว่า 5[6] ระดับออกซิเจนปลายนิ้วมากกว่า 94 ระดับความดันโลหิตซีสโตลิคที่ต่ำกว่า 100 มิลลิเมตรปรอท[7] การใช้แอลกอฮอล์[8,9] การสวมหมวกกันน็อก[10,11] การตอบสนองของรูม่านตา[12] และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษานอกโรงพยาบาล ได้แก่ บุคลากรทางการแพทย์ที่ให้การดูแลผู้ป่วย[13–15] การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำมากกว่า 1,500 มิลลิลิตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล[16] ระยะเวลาตั้งแต่เกิดเหตุจนถึงผ่าตัดมากกว่า 5 ชั่วโมง[6,17] เป็นต้น

จากข้อมูลหรือองค์ความรู้ที่เกี่ยวกับผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมอง ได้แก่ สาเหตุและรูปแบบของผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรง (GCS มีค่าตั้งแต่ 3 ถึง 8) สามารถทำให้เกิดการพัฒนาในด้านต่างๆ เช่น งานวิจัย การจัดการด้านสุขภาพ งานด้านเวชศาสตร์ฟื้นฟู ในระดับองค์กร ทั้งระดับประเทศและระดับโลก[18] อย่างไรก็ตาม การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยทั้งจากตัวผู้ป่วยและจากกระบวนการรักษานอกโรงพยาบาลที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ทางระบบประสาท (neurological outcome) ในผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองในประเทศไทยยังมีไม่เพียงพอ จึงอาจเป็นผลทำให้ประชาชนและบุคลากรทางการแพทย์ขาดความตระหนักถึงปัญหาของการดูแลรักษาผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรง จากข้อมูลดังกล่าวคณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับระบบการดูแลและการจัดการผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ทางระบบประสาทและอัตราตาย เพื่อที่จะใช้ข้อมูลดังกล่าวเป็นหลักฐานให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องเพื่อหาแนวทางการป้องกันและพัฒนาระบบการจัดการด้านสุขภาพ อีกทั้งประโยชน์ในการยืนยันประโยชน์ของ trauma fast track ตามยุทธศาสตร์ด้านบริการเป็นเลิศ กระทรวงสาธารณสุข และช่วยในการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงได้ดีขึ้น

วิธีการศึกษา

การศึกษาข้อมูลย้อนหลังโดยวิเคราะห์เชิงพรรณนา (retrospective descriptive analytic study) โดยศึกษาจากฐานข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2562 โดยมีเกณฑ์คัดเข้า คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในห้องฉุกเฉินทุกรายที่มีผลการวินิจฉัย คือ การบาดเจ็บที่สมองรุนแรงขณะที่อยู่ในห้องฉุกเฉิน มีสัญญาณชีพคงที่และได้รับการผ่าตัดแบบเร่งด่วน โดยพิจารณาผลการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่มีลักษณะเข้าอย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้ 1) EDH thickness ≥ 1.5 เซนติเมตร และ midline shift ≥ 5 มิลลิเมตร 2) SDH thickness ≥ 1 เซนติเมตร และ midline shift ≥ 5 มิลลิเมตร 3) Intracerebral hemorrhage และ midline shift ≥ 5 มิลลิเมตร 4) Any intracranial bleeding และ signs of brain herniation; (Asymmetrical pupil dilatation or fixed dilatation, decortication or decerebration) และดุลยพินิจของประสาทศัลยแพทย์ เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยอยู่ในภาวะตั้งครรภ์ การทำ Focused Assessment Sonographic for Trauma (FAST) ให้ผลบวก ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ที่หน่วยตรวจฉุกเฉินว่าอาจมีการบาดเจ็บระดับรุนแรงของอวัยวะอื่นๆ (ทรวงอก ช่องท้อง หรือเส้นเลือดขนาดใหญ่) หรือค่า International normalized ratio (INR) มากกว่า 1.4 หรือเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100,000 ญาติปฏิเสธการผ่าตัด การศึกษานี้ได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (เอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์เลขที่ EXEMPTION-6694/2019)

เมื่อมีผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงมาที่ห้องฉุกเฉินจะได้รับการตรวจโดยแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินทันทีและมีการแจ้งศัลยแพทย์อุบัติเหตุและประสาทศัลยแพทย์ร่วมประเมินผู้ป่วยภายใน 15 นาที และส่งผู้ป่วยเพื่อตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของสมองภายใน 30 นาที ประสาทศัลยแพทย์จะเป็นผู้อ่านผลการตรวจ หากผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ผ่าตัดเร่งด่วนจะประสานเตรียมความพร้อมห้องผ่าตัดเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดโดยเร็ว เมื่อผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลจะมีการประเมินผลลัพธ์ทางระบบประสาท คือ Modified Rankin scale (mRS) ตามแบบฟอร์มบันทึกโดยพยาบาล โดยมีรายละเอียดของการให้คะแนนดังนี้

คะแนน 0 = ไม่มีความผิดปกติเลย

คะแนน 1 = ไม่มีความผิดปกติที่รุนแรง สามารถประกอบกิจวัตรประจำวันได้เองปกติทุกอย่าง

คะแนน 2 = มีความผิดปกติเล็กน้อย สามารถประกอบกิจวัตรประจำวันได้เองเกือบทุกอย่าง

คะแนน 3 = มีความผิดปกติพอควร ต้องการคนอื่นช่วยในการทำกิจวัตรประจำวันบางอย่าง เดินได้เองโดยไม่ต้องมีคนช่วย

คะแนน 4 = มีความผิดปกติมาก สามารถเดินเองได้ แต่ต้องมีคนช่วยพยุง ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้โดยไม่มีคนช่วย

คะแนน 5 = มีความผิดปกติรุนแรง นอนติดเตียง ปัสสาวะราด ต้องการการดูแลอย่างใกล้ชิด

คะแนน 6 = เสียชีวิต

ข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทั้งหมดจะถูกทำการเก็บรวบรวมจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ได้แก่ อายุ การใช้แอลกอฮอล์และการสวมหมวกกันน็อกจากการซักประวัติญาติผู้ป่วยและผู้เห็นเหตุการณ์ ระดับความรู้สึกตัวแรกรับก่อนถึงโรงพยาบาล (Prehospital GCS) ระดับออกซิเจนปลายนิ้วแรกรับก่อนมาถึงโรงพยาบาล บุคลากรทางการแพทย์ที่ให้การดูแลผู้ป่วยแรกรับก่อนมาถึงโรงพยาบาล ประเภทของผู้ป่วยที่ถูกนำส่งโรงพยาบาลจากจุดเกิดเหตุโดยตรงจากระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉิน (Emergency medical service: EMS) และผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวจากโรงพยาบาลอื่นเพื่อ

รักษาต่อ (Referral case) ประเภทของบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยขณะอยู่นอกโรงพยาบาล ได้แก่ อาสาสมัครฉุกเฉินการแพทย์ (Emergency medical responder: EMR) พนักงานฉุกเฉินการแพทย์ (Emergency Medical Technician: EMT) เจ้าพนักงานฉุกเฉินการแพทย์ (Advanced Emergency Medical Technician: AEMT) นักปฏิบัติการฉุกเฉินการแพทย์ (Paramedic) และพยาบาล (Nurse) การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำมากกว่า 1,500 มิลลิลิตรแรกรับก่อนมาถึงโรงพยาบาล ระดับความดันโลหิตซีสโตลิคที่ต่ำกว่า 100 มิลลิเมตรปรอทแรกรับก่อนมาถึงโรงพยาบาล การตอบสนองของรูม่านตา ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดโดยนับตั้งแต่เวลาเกิดเหตุ นำมาวิเคราะห์ว่าปัจจัยเหล่านี้มีผลต่อผลลัพธ์ทางระบบประสาทขณะจำหน่ายกลับบ้านและการเสียชีวิตขณะอยู่ในโรงพยาบาลหรือไม่ โดยใช้การประเมินผลลัพธ์ทางระบบประสาท mRS โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดี คือ mRS 0-3 คะแนน และผลกลุ่มที่ผลลัพธ์ทางระบบประสาทไม่ดี คือ mRS 4-6 คะแนน

การคำนวณขนาดตัวอย่างของการศึกษานี้ เนื่องจากโครงการวิจัยนี้ใช้เทคนิคศึกษาเชิงวิเคราะห์ถดถอย (logistic regression) ที่มีตัวแปรอิสระมากกว่า 1 ตัว ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ ว่ามีความสัมพันธ์ต่อผลการทำงานของสมองในผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรง ดังนั้น ในการคำนวณหาขนาดกลุ่มตัวอย่างเป็น 5-10 เท่าของจำนวนปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์ของการรักษาในผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงทางที่ได้รับการผ่าตัดอย่างเร่งด่วนในการศึกษาในอดีต[16] ดังนั้น จะทำการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหน่วยตรวจฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ที่มีผลการวินิจฉัยแพทย์ที่หน่วยตรวจฉุกเฉินว่ามีการบาดเจ็บที่สมองรุนแรง โดยมีสัญญาณชีพคงที่และได้รับการผ่าตัดเร่งด่วน จำนวน 100 คน ได้คำนวณเผื่อข้อมูลสูญหายอีกร้อยละ 10 รวมเป็น 110 คน

การนำเสนอข้อมูลและการวิเคราะห์ทางสถิติจะใช้บรรยายข้อมูลทั่วไปและสถิติเชิงพรรณนาโดยแสดงข้อมูลในรูปของร้อยละ (percent), ค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean), ค่ามัธยฐาน (median), ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD), ค่าพิสัยควอไทล์ (IQR) การวิเคราะห์เชิงสถิติตามความเหมาะสมของข้อมูล เปรียบเทียบข้อมูลกลุ่มด้วย Chi-squared test หรือ Fisher exact test เปรียบเทียบข้อมูลค่ากลางต่อเนื่องที่มีการกระจายเป็นโค้งปกติด้วย Student t-test หรือ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูล non-parametric จะใช้สถิติ Kruskall-Wallis Test การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ ว่ามีความสัมพันธ์ต่อผลการทำงานของสมองในผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงโดยใช้สถิติ logistic regression โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ การคำนวณและวิเคราะห์ทางสถิติใช้โปรแกรม IBM SPSS Statistics V23.0

ผลการศึกษา

จากการสืบค้นเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์พบข้อมูลผู้ป่วยที่มีผลการวินิจฉัยโดยแพทย์ที่หน่วยตรวจฉุกเฉินว่ามีการบาดเจ็บที่สมองรุนแรง โดยมีสัญญาณชีพคงที่และมีผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองเข้าเกณฑ์ได้รับการผ่าตัดแบบเร่งด่วนจำนวน 145 คน มีผู้ป่วยจำนวน 34 คนถูกคัดออกจากการวิจัยเนื่องจากปฏิเสธการผ่าตัดและมีปัญหา coagulopathy จึงเหลือจำนวนตัวอย่างที่เข้าสู่การวิจัยทั้งหมด 111 คน ที่ได้รับการผ่าตัดแบบเร่งด่วน

จากการศึกษาผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่หน่วยตรวจฉุกเฉินว่ามีการบาดเจ็บที่สมองระดับรุนแรงที่ได้รับการผ่าตัดเร่งด่วนจำนวน 111 คน พบว่ามีอายุเฉลี่ย 39 ปี เป็นเพศชาย 98 คน (ร้อยละ 88.3) มีการใช้แอลกอฮอล์ 34 คน (ร้อยละ 30.6) สวมใส่หมวกกันน็อก 4 คน (ร้อยละ 3.6) สาเหตุของการบาดเจ็บเกิดจากอุบัติเหตุจราจรมีจำนวน 87 คน (ร้อยละ 78.4) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ถูกส่งตัว

จากโรงพยาบาลอื่นเพื่อรักษาต่อ 92 คน (ร้อยละ 82.9) ซึ่งบุคลากรที่ดูแลจะเป็นพยาบาลทั้งหมด สำหรับผู้ป่วยที่ถูกนำส่งโรงพยาบาลจากจุดเกิดเหตุโดยตรงมีจำนวน 19 คน (ร้อยละ 17.1) ส่วนใหญ่ดูแลด้วยอาสาสมัครฉุกเฉินการแพทย์มีจำนวน 10 คน (ร้อยละ 52.63) นอกจากนั้นพยาบาลเป็นผู้ดูแลผู้ป่วย Prehospital GCS ของผู้ป่วยทั้งหมดมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 6 มีผู้ป่วยจำนวน 18 คน (ร้อยละ 18.22) มี Prehospital GCS มากกว่า 8 แล้วอาการแย่ลงเมื่อมาถึงห้องฉุกเฉิน ผู้ป่วยที่มีระดับออกซิเจนปลายนิ้วมากกว่าร้อยละ 94 มีจำนวน 85 คน (ร้อยละ 76.6) ผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำมากกว่า 1,500 มิลลิลิตรมีจำนวน 3 คน (ร้อยละ 7.2) ผู้ป่วยที่ระดับความดันซีสโตลิคน้อยกว่า 100 มิลลิเมตรปรอทมีจำนวน 3 คน (ร้อยละ 2.7) ผู้ป่วยที่มีการตอบสนองของรูม่านตาอยู่ในระดับดี 58 คน (ร้อยละ 52.3) ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองส่วนใหญ่พบ epidural hemorrhage และ midline shift จำนวน 38 คน (ร้อยละ 34.2) ค่ามัธยฐานระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดโดยนับตั้งแต่เวลาเกิดเหตุคือ 354 นาที มีผู้ป่วยจำหน่ายจากโรงพยาบาลจำนวน 93 คน (ร้อยละ 83.78) มีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 18 คน (ร้อยละ 16.22) ผู้ป่วยที่มีผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้านร้อยละ 18

จากการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้านพบว่าค่าเฉลี่ยอายุคือ 27.2 ปี โดยแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ไม่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้านพบว่าค่าเฉลี่ยอายุคือ 41.75 ปี ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และยังพบว่าผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้านอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบปัจจัยต่างๆ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีและไม่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้าน

ปัจจัย	ทั้งหมด (N=111)	กลุ่มที่มีผลลัพธ์ที่ดี (N=20)	กลุ่มที่มีผลลัพธ์ที่ไม่ดี (N=91)	*p* value	ปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดี			
					Crude OR	95% CI	Adjusted OR	95% CI
อายุผู้ป่วย (ปี)								
อายุเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	39 ± 18.16	27.20 ± 11.33	41.75 ± 18.30	<0.05*				
อายุ > 50 ปี	35	1	34	<0.05‡	1.00		1.00	
อายุ ≤ 50 ปี	76	19	57		11.33	1.45 - 88.50	21.81	1.69 - 281.62
เพศ				0.46†				
ชาย	98	19	79		1.00		1.00	
หญิง	13	1	12		0.35	0.04 - 2.83	0.08	0.00 - 7.73
การดื่มแอลกอฮอล์				0.60†				
ใช่	34	8	26		1.00		1.00	
ไม่ใช่	31	5	26		0.46	0.18 - 2.17	0.37	0.04 - 3.58
ไม่ทราบ	46	7	39		0.35	0.19 - 1.80	0.61	0.09 - 4.34

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ปัจจัย	ทั้งหมด (N=111)	กลุ่มที่มีผลลัพธ์ที่ดี (N=20)	กลุ่มที่มีผลลัพธ์ที่ไม่ดี (N=91)	*p* value	ปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดี			
					Crude OR	95% CI	Adjusted OR	95% CI
การใส่หมวกกันน็อก				0.58‡				
ใช่	4	0	4		1.00		1.00	
ไม่ใช่	65	13	52		NA	NA	NA	NA
ไม่ทราบ	42	7	35		NA	NA	NA	NA
กลไกการบาดเจ็บ				0.56†				
อุบัติเหตุจราจร	87	17	70		1.00		1.00	
ไม่ใช่อุบัติเหตุจราจร	24	3	21		0.59	0.16 - 2.20	1.25	0.18 - 8.84
GCS ก่อนถึงโรงพยาบาล								
ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	6 (4,8)	7 (6,8)	6 (4,8)	0.17§				
3 - 5	40	3	37	<0.05‡	1.00		1.00	
> 5	71	17	54		3.88	1.06 - 14.20	12.93	1.78 - 93.67
ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว (%)				0.78†				
< 94	26	4	22		1.00		1.00	
≥ 94	85	16	69		1.28	0.39 - 4.22	2.16	0.31 - 14.88
ชนิดของผู้ป่วย				0.33†				
นำส่งจากจุดเกิดเหตุโดยระบบ EMS	19	5	14		1.00		1.00	
ผู้ป่วยส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น	92	15	77		0.55	0.17 - 1.74	0.04	0.02 - 0.74
ปริมาณการได้รับสารน้ำก่อนถึงโรงพยาบาล				0.35†				
> 1,500 มิลลิลิตร	8	0	8		1.00		1.00	
≤ 1,500 มิลลิลิตร	103	20	83		NA	NA	NA	NA
ระดับความดัน Systolic ก่อนถึงโรงพยาบาล				0.70‡				
< 100 มิลลิเมตรปรอท	3	1	2		1.00		1.00	
≥ 100 มิลลิเมตรปรอท	108	19	89		2.34	0.20 - 27.17	359.97	2.23 - 58,200.18

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ปัจจัย	ทั้งหมด (N=111)	กลุ่มที่มีผลลัพธ์ที่ดี (N=20)	กลุ่มที่มีผลลัพธ์ที่ไม่ดี (N=91)	*p* value	ปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดี			
					Crude OR	95% CI	Adjusted OR	95% CI
การตอบสนองของรูม่านตา				0.29‡				
ไม่ตอบสนอง	25	2	23		1.00		1.00	
ตอบสนองต่อแสงเล็กน้อย	28	5	23		2.50	0.44 - 14.22	0.44	0.03 - 5.78
ตอบสนองต่อแสง	58	13	45		3.32	0.69 - 15.99	0.73	0.08 - 7.18
ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง				<0.05‡				
EDH with midline shift	38	11	27		1.00		1.00	
SDH with midline shift	61	5	56		0.22	0.07 - 0.69	0.08	0.01 - 0.52
ICH with midline shift	9	3	6		1.23	0.26 - 5.80	3.38	0.27 - 42.85
Any intracranial bleeding with signs of brain herniation	3	1	2		1.23	0.10 - 14.96	0.87	0.02 - 314.59
ระยะเวลาตั้งแต่บาดเจ็บจนได้รับการผ่าตัด (นาที)								
ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)		351 (230,522)	354 (234,500)	0.85§				
≥ 300 นาที	66	13	53	0.58‡	1.00			
< 300 นาที	45	7	38		0.75	0.27 - 2.06	0.19	0.02 - 1.55

*Independent t test, †Fisher exact test, ‡Pearson Chi-Square, §Mann Whitney U test,
EDH: Epidural Hemorrhage; **EMS**: Emergency Service; **GCS**: Glasgow Coma Scale; **ICH**: Intracerebral hemorrhage; **SDH**: Subdural Hemorrhage; **NA**: not available

จากการเก็บข้อมูลและนำมาหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ต่อผู้ป่วยที่มีผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงที่ได้รับการผ่าตัดเร่งด่วน วิเคราะห์โดยใช้การคำนวณด้วยวิธี univariate และ multivariate logistic regression analysis พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้าน ได้แก่ อายุที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี (adjusted OR = 21.81, 95% CI = 1.69-281.62, $p<0.05$) ระดับ GCS ก่อนมาถึงโรงพยาบาลมากกว่า 5 (adjusted OR = 12.93, 95% CI = 1.78-93.67, $p<0.05$) ระดับความดันโลหิตซีสโตลิคที่มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิเมตรปรอทแรกรับก่อนมาถึงโรงพยาบาล (adjusted OR =

359.97, 95% CI = 2.23-58,200.18, $p<0.05$) ผู้ป่วยส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่นจะมีผลลัพธ์ทางระบบประสาทขณะกลับบ้านที่แย่กว่าผู้ป่วยที่นำส่งจากจุดเกิดเหตุโดยตรงจากระบบ EMS (adjusted OR = 0.04, 95% CI = 0.02-0.74, $p<0.05$) ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่พบ subdural hemorrhage จะมีผลลัพธ์ทางระบบประสาทขณะกลับบ้านที่แย่กว่า epidural hemorrhage (adjusted OR = 0.08, 95% CI = 0.01-0.52, $p<0.05$) ผลดังแสดงในตารางที่ 1

จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตพบว่ามีค่าเฉลี่ยอายุมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต (47.17 ปี และ 37.98 ปี ตามลำดับ) และค่ามัธยฐานของระดับความรู้สึกตัวแรกรับก่อนถึงโรงพยาบาล (Prehospital GCS) ในกลุ่มที่เสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5 และ 7 ตามลำดับ) และยังพบว่าผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบปัจจัยต่างๆ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตและเสียชีวิต

ปัจจัย	กลุ่มที่รอดชีวิต (N=93)	กลุ่มที่เสียชีวิต (N=18)	*p* value	ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต			
				Crude OR	95% CI	Adjusted OR	95% CI
อายุผู้ป่วย (ปี)							
อายุเฉลี่ย	37.98	47.17	0.08*				
± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	±17.62	±19.46					
อายุ > 50 ปี	68	8	<0.05‡	1.00		1.00	
อายุ ≤ 50 ปี	25	10		3.40	1.21 - 9.59	35.94	3.23 - 399.89
เพศ			0.44†				
ชาย	83	15		1.00		1.00	
หญิง	10	3		1.66	0.41 - 6.75	1.03	0.14 - 7.87
การดื่มแอลกอฮอล์			0.80‡				
ใช่	28	6		1.00		1.00	
ไม่ใช่	25	6		1.12	0.32 - 3.92	1.22	0.13 - 11.87
ไม่ทราบ	40	6		0.70	0.20 - 2.40	1.32	0.19 - 9.14
การใส่หมวกกันน็อก			0.25†				
ใช่	3	1		1.00		1.00	
ไม่ใช่	52	13		0.75	0.07 - 7.81	1.06	0.03 - 36.12
ไม่ทราบ	38	4		0.32	0.03 - 3.80	0.07	0.00 - 3.01
กลไกการบาดเจ็บ			0.22†				
อุบัติเหตุจราจร	75	12		1.00		1.00	
ไม่ใช่อุบัติเหตุจราจร	18	6		2.08	0.69 - 6.30	0.32	0.04 - 2.31
GCS ก่อนถึงโรงพยาบาล							
ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	7 (5,8)	5 (3,7)	<0.05§				
> 5	65	6	<0.05‡	1.00		1.00	
3 - 5	28	12		4.64	1.58 - 13.61	15.12	1.96 - 116.40

ตารางที่ 2 (ต่อ)

ปัจจัย	กลุ่มที่รอดชีวิต (N=93)	กลุ่มที่เสียชีวิต (N=18)	*p* value	ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต			
				Crude OR	95% CI	Adjusted OR	95% CI
ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว (%)			0.09†				
≥ 94	74	11		1.00		1.00	
< 94	19	7		2.49	0.85 - 7.25	8.76	1.01 - 75.79
ชนิดของผู้ป่วย			0.51†				
นำส่งจากจุดเกิดเหตุโดยระบบ EMS	15	4		1.00		1.00	
ผู้ป่วยส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น	78	14		0.67	0.20 - 2.33	3.37	0.33 - 34.82
ปริมาณการได้รับสารน้ำก่อนถึงโรงพยาบาล			0.61†				
> 1,500 มิลลิลิตร	6	2		1.00		1.00	
≤ 1,500 มิลลิลิตร	87	16		0.55	0.10 - 2.98	0.10	0.01 - 2.01
ระดับความดัน Systolic ก่อนถึงโรงพยาบาล			1.00†				
< 100 มิลลิเมตรปรอท	3	0		1.00		1.00	
≥ 100 มิลลิเมตรปรอท	90	18		NA	NA	NA	NA
การตอบสนองของรูม่านตา			0.36†				
ไม่ตอบสนอง	19	6		1.00		1.00	
ตอบสนองต่อแสงเล็กน้อย	23	5		0.69	0.18 - 2.61	1.07	0.13-8.89
ตอบสนองต่อแสง	51	7		0.43	0.13 - 1.46	1.01	0.15-6.94
ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง			<0.05†				
EDH with midline shift	37	1		1.00		1.00	
SDH with midline shift	48	13		10.02	1.25 - 80.10	32.99	1.39 - 785.75
ICH with midline shift	5	4		29.6	2.73 - 320.47	548.18	9.28 - 32,375.96
Any intracranial bleeding with signs of brain herniation	3	0		1.00	NA	NA	NA
ระยะเวลาตั้งแต่บาดเจ็บจนได้รับการผ่าตัด (นาที)							
ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	362 (235,515)	295 (162,400)	0.11§				
≥ 300 นาที	36	9	0.37‡	1.00		1.00	
< 300 นาที	57	9		0.63	0.23 - 1.74	0.22	0.04 - 1.32

*Independent t test, †Fisher exact test, ‡Pearson Chi-Square, §Mann Whitney U test,

EDH: Epidural Hemorrhage; **EMS**: Emergency Service; **GCS**: Glasgow Coma Scale; **ICH**: Intracerebral hemorrhage; **SDH**: Subdural Hemorrhage; **NA**: not available

จากการเก็บข้อมูลและนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงที่ได้รับการผ่าตัดเร่งด่วน โดยใช้การคำนวณด้วยวิธี univariate และ multivariate logistic regression analysis พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ อายุที่มากกว่า 50 ปี (adjusted OR = 35.94, 95% CI = 3.23-399.89, $p<0.05$) ระดับ GCS ก่อนถึงโรงพยาบาลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 (adjusted OR = 15.12, 95% CI = 1.96-116.40, $p<0.05$) ระดับออกซิเจนปลายนิ้วก่อนถึงโรงพยาบาลน้อยกว่า 94% (adjusted OR = 8.76, 95% CI = 1.01-75.79, $p<0.05$) และผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่พบ subdural hemorrhage with midline shift และพบ intracerebral hemorrhage with midline shift จะมีการเสียชีวิตที่มากกว่า epidural hemorrhage with midline shift (adjusted OR = 32.99, 95% CI = 1.39-785.75, $p<0.05$ และ adjusted OR = 548.18, 95% CI = 9.28-32,375.96, $p<0.05$ ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 2

อภิปรายผล

ผู้ป่วยที่มีผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบเป็น subdural hemorrhage สัมพันธ์กับอัตราการตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีผลลัพธ์ทางระบบประสาทขณะกลับบ้านที่แย่กว่า สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่บ่งบอกว่า subdural hemorrhage มีการพยากรณ์โรคที่แย่กว่าผลเอกซเรย์อื่นๆ[19,20] เนื่องจาก subdural hemorrhage ทำให้เกิดการบาดเจ็บของเซลล์สมอง (Diffuse axonal injury) สมองขาดเลือด ภาวะเลือดคั่ง และการขยายตัวของก้อนเลือดในภายหลังได้[21] แม้ว่าการศึกษาของ Roman C. Ostermann et al.[12] จะไม่พบว่า subdural hemorrhage สัมพันธ์กับการเสียชีวิต เนื่องจากในการศึกษาดังกล่าวกลุ่มประชากรเป็นผู้ป่วยที่บาดเจ็บที่สมองรุนแรงทั้งหมด ซึ่งผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองบางรายอาจไม่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเร่งด่วน ต่างกับการศึกษาของผู้วิจัยที่ศึกษาเฉพาะกลุ่มที่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเร่งด่วนเท่านั้น แต่การศึกษาของ Roman C. Ostermann et al. ยังพบว่าการที่มี midline shift มากกว่า 15 มิลลิเมตร สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่สูง[12] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของผู้วิจัยเช่นกัน ดังนั้น ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่พบ midline shift สามารถใช้บอกพยากรณ์ของโรคได้ จากผลการวิเคราะห์ของผู้วิจัยยังพบว่าผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่พบ intracerebral hemorrhage with midline shift มีผลต่ออัตราการตายที่มากขึ้นเช่นกัน แต่เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยน้อยเพียง 9 คน ทำให้การวิเคราะห์ทางสถิติมีความแปรปรวนได้มากไม่สามารถสรุปผลได้ชัดเจน

ในส่วนของอายุพบว่ากลุ่มที่มีอายุเฉลี่ยน้อยมีผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้านมากกว่าและมีการเสียชีวิตที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับอายุที่มาก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pakkanen T et al.[15] เนื่องจากการฟื้นตัวของผู้สูงอายุฟื้นตัวได้ยากกว่าจากระบบการซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอไม่ปกติ โรคประจำตัวและยาที่รับประทาน เช่น ยาต้านเกล็ดเลือด อาจส่งผลต่อการบาดเจ็บสมองมากขึ้น การหายจากการบาดเจ็บช้าลง รวมถึงการกายภาพบำบัดที่ทำได้ยาก[22] แม้ว่ามีหลักฐานว่าการผ่าตัดในผู้สูงอายุอาจมีผลลัพธ์ทางระบบประสาทดี แต่ไม่พบว่าช่วยเพิ่มระดับสมรรถภาพของร่างกาย[23] นอกจากนี้ ยังมีหลักฐานว่ากลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองที่พบ subdural hemorrhage มีค่าเฉลี่ยอายุมากกว่าผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองที่พบ epidural hemorrhage[19] และพบว่าในผู้ป่วยอายุมากที่พบ subdural hemorrhage มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่มากขึ้น[20] ดังนั้น อายุที่มากร่วมกับการวินิจฉัย subdural hemorrhage จึงบ่งบอกพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดี

ในประเด็นของระดับความรู้สึกตัวแรกรับก่อนถึงโรงพยาบาล จะมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้านและการ

เสียชีวิตซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pakkanen T et al.[15] และ Meena et al.[13] โดยพบว่าหากระดับ GCS ก่อนถึงโรงพยาบาลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Barthélemy et al.[6] เนื่องจากยิ่งระดับ GCS น้อยลงแสดงว่าระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บยิ่งมากขึ้น จากการวิเคราะห์ปัจจัยชนิดของผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อเพื่อรับการรักษาต่อจากโรงพยาบาลอื่นจะมีผลลัพธ์ทางระบบประสาทแย่กว่ากลุ่มที่นำส่งโรงพยาบาลจากจุดเกิดเหตุโดยตรงจากระบบ EMS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีแนวโน้มที่จะเสียชีวิตมากกว่าแม้ว่าจะยังไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องจากผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อส่วนใหญ่มักจะอาการหนักและใช้เวลานานในการนำส่ง ในส่วนความสามารถของบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยเนื่องจากผู้ป่วยในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น บุคลากรทางการแพทย์ที่ให้การดูแลผู้ป่วยเป็นพยาบาลทั้งหมด สำหรับผู้ป่วยที่ถูกนำส่งจากจุดเกิดเหตุโดยตรงจากระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินมีจำนวนน้อยทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ได้ว่าระดับความสามารถของบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยมีผลต่อผลลัพธ์การรักษาหรือไม่

ในการศึกษานี้พบว่าระดับความดันโลหิตซีสโตลิคมากกว่าหรือเท่ากับ 100 mmHg ก่อนมาถึงโรงพยาบาลเป็นปัจจัยที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดี สอดคล้องกับแนวทางการรักษาผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองนอกโรงพยาบาล[5] และการศึกษาของ Daniel W. Spaite[7] ที่พบว่าหากความดันซิสโตลิคลดลงจะทำให้เกิดอันตรายต่อสมองเพิ่มมากขึ้นจากเลือดไปเลี้ยงสมองลดลงและเพิ่มโอกาสเสียชีวิตมากขึ้น แต่ในการศึกษานี้ไม่สามารถหาความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้เนื่องจากในกลุ่มผู้เสียชีวิตไม่มีผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตซิสโตลิคต่ำกว่า 100 mmHg เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ความดันน้อยกว่า 100 mmHg มีเพียง 3 คน ทำให้การวิเคราะห์ทางสถิติมีความแปรปรวนได้มากอาจไม่สามารถสรุปผลได้ชัดเจน ในการศึกษานี้พบว่าระดับออกซิเจนปลายนิ้วก่อนถึงโรงพยาบาลของผู้ป่วยหากน้อยกว่า 94% มีผลต่อการเสียชีวิตที่มากขึ้น เนื่องจากหากผู้ป่วยมีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำจะทำให้สมองได้รับการบาดเจ็บจากการขาดออกซิเจน เกิดภาวะการอักเสบของเนื้อเยื่อประสาท (Neuroinflammation) ส่งผลให้ผลการรักษาไม่ดี[24] แม้ว่าในการศึกษานี้จะไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีอาจเนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยมีน้อย

ในส่วนการใช้หมวกกันน็อกไม่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้านและการเสียชีวิต ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้[10] ที่พบว่าหมวกกันน็อกเป็นปัจจัยที่ลดการเสียชีวิตจากอุบัติเหตุจากรถจักรยานและรถจักรยานยนต์ เนื่องจากการศึกษาดังกล่าว กลุ่มตัวอย่างใช้เกณฑ์การแบ่งระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บที่แตกต่างกับการศึกษานี้และมีการบาดเจ็บที่นอกเหนือจากการบาดเจ็บที่สมอง อย่างไรก็ตาม เนื่องจากข้อมูลการศึกษานี้มีการใส่หมวกกันน็อกเพียง 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.6 และไม่ทราบว่าใส่หรือไม่ถึงร้อยละ 37.8 การที่มีการใส่จำนวนน้อยและยังมีข้อมูลที่ไม่ชัดเจนจำนวนมากทำให้การวิเคราะห์ทางสถิติมีความแปรปรวนได้มาก เช่นเดียวกับการใช้แอลกอฮอล์ที่พบว่าในกลุ่มที่ไม่ทราบว่ามีการดื่มหรือไม่มีจำนวนมากถึงร้อยละ 41.4 อีกทั้งไม่ได้มีการวัดระดับแอลกอฮอล์ในผู้ป่วยทุกรายข้อมูลได้จากการสอบถามผู้นำส่งหรือผู้เห็นเหตุการณ์ทำให้ความน่าเชื่อถือของข้อมูลน้อยทำให้อาจไม่สามารถสรุปผลข้อมูลได้ คณะผู้วิจัยมีความเห็นว่าสาเหตุหลักของการบาดเจ็บที่สมองรุนแรงในการศึกษานี้เกิดจากอุบัติเหตุจราจรแต่กลับมีการใส่หมวกกันน็อกน้อยมาก การรณรงค์เรื่องการไม่ใช้แอลกอฮอล์และการสวมหมวกกันน็อกยังเป็นสิ่งจำเป็น อีกทั้งควรมีการบันทึกข้อมูลให้ชัดเจนซึ่งจะช่วยในการวิเคราะห์ทางสถิติในการวิจัยต่อไปให้มีความแม่นยำมากขึ้น ในส่วนของการให้สารน้ำมากกว่า 1,500 มิลลิลิตรไม่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้านและการเสียชีวิต โดยมีความ

สอดคล้องกับการศึกษาของ Hussmann B et al.[16] ซึ่งพบว่าการให้สารน้ำที่มากกว่า 1,500 มิลลิลิตร ไม่ช่วยลดอัตราการตายและยังทำให้ประสิทธิภาพของการแข็งตัวของเลือดลดลง ในส่วนของระยะเวลาตั้งแต่บาดเจ็บจนได้รับการผ่าตัดไม่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้านและการเสียชีวิต ซึ่งผลลัพธ์ที่ได้แตกต่างจากสมมติฐาน อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษามีไม่เพียงพอ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษาเป็นผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวมารักษาต่อซึ่งใช้เวลานาน

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้อาจสามารถนำไปเป็นข้อมูลในการพัฒนาระบบป้องกันและดูแลรักษาผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรง โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุที่บาดเจ็บที่สมองจะมีโอกาสเสียชีวิตมาก ผลลัพธ์ทางระบบประสาทไม่ดีจึงควรมีการป้องกันการเกิดอุบัติเหตุอย่างเป็นระบบ ซึ่งอาจเกิดจากอุบัติเหตุจราจรและการพลัดตกหกล้ม เพื่อลดอัตราการเกิดการบาดเจ็บที่สมองรุนแรง ซึ่งก่อให้เกิดภาวะทุพพลภาพต้องมีผู้ดูแล กระทบถึงภาวะเศรษฐกิจ สังคมและสภาพจิตของครอบครัวผู้ป่วย สำหรับผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงหากพบผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เป็น subdural hemorrhage with midline shift อาจช่วยในการพยากรณ์โรคและช่วยในการวางแผนการรักษาได้ ในส่วนของระดับความรู้สึกตัวแรกรับก่อนถึงโรงพยาบาลสามารถนำมาเป็นเครื่องมือในการพยากรณ์โรคได้ในอนาคตเช่นกัน การศึกษาในอนาคตควรเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่าง ใช้เกณฑ์การคัดเข้าตามปัจจัยที่สนใจเพื่อให้ได้จำนวนที่เพียงพอในแต่ละกลุ่ม เช่น ควรมีการเก็บข้อมูลจากหลายสถาบันทางการแพทย์ การนับเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีการบาดเจ็บที่สมองรุนแรงจนถึงเวลาผ่าตัด ผู้ป่วยที่ใส่และไม่ใส่หมวกกันน็อกเป็นต้น

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ประการที่หนึ่งคือ การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างสำหรับวิเคราะห์ข้อมูลไว้แล้วแต่หลังจากเก็บข้อมูลพบปัญหาว่ามีการแบ่งกลุ่มของแต่ละปัจจัยที่ต้องการศึกษาในตอนแรกนั้นอาจจะยังมีความไม่เหมาะสม เพราะไม่พบผู้ป่วยที่ได้รับปัจจัยในบางกลุ่มของปัจจัยที่ต้องการศึกษา ทางคณะผู้วิจัยจึงนำข้อมูลการศึกษามาวิเคราะห์ผลโดยปรับการแบ่งกลุ่มของแต่ละปัจจัยให้เหมาะสมมากขึ้น ได้แก่ กลไกการบาดเจ็บ ระดับออกซิเจนปลายนิ้วแรกรับก่อนมาถึงโรงพยาบาล ประการที่สองคือ ผู้ป่วยกลุ่มที่มีผลลัพธ์ทางระบบประสาทที่ดีขณะจำหน่ายกลับบ้านและกลุ่มที่เสียชีวิตมีจำนวนค่อนข้างน้อย ทำให้เกิดปัญหาในขั้นตอนของการวิเคราะห์ข้อมูล

สรุปผล

อายุ ระดับ GCS ก่อนถึงโรงพยาบาลและผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบ subdural hemorrhage with midline shift คือปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางระบบประสาทขณะจำหน่ายกลับบ้านและการเสียชีวิตของผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงที่ได้รับการผ่าตัดเร่งด่วน ชนิดของผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางระบบประสาท ระดับออกซิเจนปลายนิ้วก่อนถึงโรงพยาบาลมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต

ข้อเสนอแนะ

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างได้รับปัจจัยในแต่ละกลุ่มในการศึกษาต่อไปควรเก็บข้อมูลให้เพียงพอ โดยเฉพาะเมื่อทำ multivariate regression analysis การคำนวณจะทำได้ยากและมีความน่าเชื่อถือน้อย จึงควรจะมีการวิจัยเพิ่มเติมโดยเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้นเพื่อศึกษาถึงปัจจัยอื่นที่น่าจะมีผลต่อผลลัพธ์การรักษา เช่น ระยะเวลาตั้งแต่เกิดเหตุถึงทีมแพทย์เริ่มให้การรักษาผู้ป่วย ระยะเวลาในการดูแลทางเดินหายใจและแก้ไขภาวะขาดออกซิเจน หากผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรง ถูกนำส่งโรงพยาบาลที่สามารถผ่าตัดเร่งด่วนได้ทันที ไม่ต้องรอส่งต่อจะทำให้ผลลัพธ์ดีขึ้นหรือไม่ เป็นต้น การรณรงค์เรื่องการไม่ใช้แอลกอฮอล์และการสวมหมวกกันน็อกยังเป็นสิ่งจำเป็นแม้จะ

ไม่สามารถสรุปผลได้จากการวิจัยนี้ ควรมีการบันทึกข้อมูลให้ชัดเจนและต้องเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างเพิ่มมากขึ้นซึ่งจะช่วยในการวิเคราะห์ทางสถิติในการวิจัยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ สำหรับทุนงานวิจัยและหน่วยวิจัยภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่สนับสนุนและให้คำปรึกษาในการเก็บข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Maas AIR, Menon DK, Lingsma HF, et al. Re-orientation of clinical research in traumatic brain injury: Report of an international workshop on comparative effectiveness research. J Neurotrauma 2012;29:32-46.
2. World Health Organization. Global status report on road safety 2018 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2021 Mar 31]. Available from: http://roadsafety.disaster.go.th/upload/minisite/file_attach/196/5c40605487b65.pdf.
3. Strategy and planning division of Office of the Permanent Secretary Ministry of Public Health. [Internet]. Bangkok: Situation of road accidents in Thailand 2016. [cited 2021 Jun 18]. Available from: http://www.thaincd.com/2016/news/hot-news-detail.php?id=13011&gid=18.
4. Division of Non Communicable Disease Department of Disease Control Ministry of Public Health. [Internet]. Bangkok: Index of/document/file/info/injured [cited 2021 Jun 17]. Available from: http://www.thaincd.com/document/file/info/injured/.
5. National Association of Emergency Medical Technicians Naemt. Chapter 8 Head Trauma. In: PHTLS: prehospital trauma life support with print course manual. Place of publication not identified: Jones & Bartlett learning; 2019. p. 257-91.
6. Barthélemy EJ, Melis M, Gordon E, et al. Decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury: A systematic review. World Neurosurg 2016;88:411-20.
7. Spaite DW, Hu C, Bobrow BJ, et al. Mortality and prehospital blood pressure in patients with major traumatic brain injury: Implications for the Hypotension threshold. JAMA Surg 2017;152:360-8.
8. Unsworth DJ, Mathias JL. Traumatic brain injury and alcohol/substance abuse: A Bayesian meta-analysis comparing the outcomes of people with and without a history of abuse. J Clin Exp Neuropsychol 2017;39:547-62.
9. Mathias JL, Osborn AJ. Impact of day-of-injury alcohol consumption on outcomes after traumatic brain injury: A meta-analysis. Neuropsychol Rehabil 2018;28:997-1018.

10. Kuo SCH, Kuo P-J, Rau C-S, et al. The protective effect of helmet use in motorcycle and bicycle accidents: a propensity score–matched study based on a trauma registry system. BMC Public Health 2017;17:639.
11. Khor D, Inaba K, Aiolfi A, et al. The impact of helmet use on outcomes after a motorcycle crash. Injury 2017;48:1093-7.
12. Ostermann RC, Joestl J, Tiefenboeck TM, et al. Risk factors predicting prognosis and outcome of elderly patients with isolated traumatic brain injury. J Orthop Surg 2018;13:277.
13. Meena US, Gupta A, Sinha VD. Prehospital care in traumatic brain injury: Factors affecting patient's outcome. Asian J Neurosurg 2018;13:636-9.
14. Pakkanen T, Virkkunen I, Kämäräinen A, et al. Pre-hospital severe traumatic brain injury - comparison of outcome in paramedic versus physician staffed emergency medical services. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2016;29;24:62.
15. Pakkanen T, Nurmi J, Huhtala H, et al. Prehospital on-scene anaesthetist treating severe traumatic brain injury patients is associated with lower mortality and better neurological outcome. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2019;28;27:9.
16. Hussmann B, Schoeneberg C, Jungbluth P, et al. Enhanced prehospital volume therapy does not lead to improved outcomes in severely injured patients with severe traumatic brain injury. BMC Emerg Med 2019;23;19:13.
17. Shackelford SA, Del Junco DJ, Reade MC, et al. Association of time to craniectomy with survival in patients with severe combat-related brain injury. Neurosurg Focus 2018;1;45:E2.
18. Khan KA, Choudhary M, Sinha VD, et al. Predictors of Outcome After Traumatic Brain Injuries: Experience of a Tertiary Health Care Institution in Northwest India. World Neurosurg 2019;126:e699-705.
19. Kulesza B, Mazurek M, Rams Ł, et al. Acute Epidural and Subdural Hematomas After Head Injury: Clinical Distinguishing Features. Indian J Surg 2021;83:96-104.
20. Lee JJ, Segar DJ, Morrison JF, et al. Subdural hematoma as a major determinant of short-term outcomes in traumatic brain injury. J Neurosurg 2018;128:236-49.
21. Shin D-S, Hwang S-C. Neurocritical management of traumatic acute subdural hematomas. Korean J Neurotrauma 2020; 16:113-25.
22. Beedham W, Peck G, Richardson SE, et al. Head injury in the elderly - an overview for the physician. Clin Med Lond Engl 2019;19:177-84.

23. Mulligan P, Raore B, Liu S, et al. Neurological and functional outcomes of subdural hematoma evacuation in patients over 70 years of age. J Neurosci Rural Pract 2013;4: 250-6.
24. Yan EB, Satgunaseelan L, Paul E, et al. Post-traumatic hypoxia is associated with prolonged cerebral cytokine production, higher serum biomarker levels, and poor outcome in patients with severe traumatic brain injury. J Neurotrauma 2014;1;31: 618-29.

การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายที่ได้รับยาเคมีบำบัดแบบประคับประคอง

โชคชัย เชาวรินทร์[1] สุภาพ มะเครือสี[2] กิตศราวุธ ขวัญชารี[3] นิศา มะเครือสี[1]
[1]ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
[2]กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลนครนายก จังหวัดนครนายก
[3]ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกัน และสังคม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Received: May 20, 2021
Revised: October 3, 2021
Accepted: November 8, 2021

บทคัดย่อ

คุณภาพชีวิตเป็นการวัดผลลัพธ์ทางการแพทย์ และสำคัญสำหรับการวางแผนเป้าหมายการรักษาในผู้ป่วยมะเร็ง ประเมินการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบประคับประคอง เป็นการศึกษาที่สถาบันเดียวโดยศึกษาไปข้างหน้า โดยศึกษาในผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งระยะสุดท้ายชนิดก้อน มะเร็งทางโลหิตวิทยาที่กลับเป็นซ้ำหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่เข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบประคับประคอง โดยเก็บข้อมูลใช้เป็นแบบสอบถามประกอบไปด้วยข้อมูลพื้นฐาน การประเมินสภาวะร่างกายของผู้ป่วย มีการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโดยใช้ European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ C30) โดยประเมินก่อนได้รับยาเคมีบำบัด ที่ 3 เดือน และ 6 เดือนหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด คะแนนของคุณภาพชีวิตจะมีการเปรียบเทียบกันทั้งก่อนได้รับยาเคมีบำบัด ที่ 3 เดือน 6 เดือน โดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนที่มีการวัดซ้ำมากกว่า 1 ครั้ง โดยรายงานเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มีค่านัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่า 0.05 จากการศึกษามีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 70 ราย มีอายุเฉลี่ย 55.07 (SD 14.88) ปี เป็นเพศชาย 44 ราย และเป็นเพศหญิง 26 ราย เป็นมะเร็งชนิดก้อนจำนวน 49 ราย และเป็นมะเร็งทางโลหิตวิทยาจำนวน 21 ราย หลังจากติดตามที่ 6 เดือน พบว่ามี 27 รายที่ได้รับการประเมินครบทั้ง 3 ครั้ง คะแนนด้านการทำหน้าที่ (ด้านอารมณ์ ด้านการรับรู้ และด้านสังคม) สูงขึ้นที่ 3 และ 6 เดือนหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด รวมไปถึงอาการทางด้านความอ่อนเพลีย และสภาวะทางการเงินของผู้ป่วยนั้นพบว่าดีขึ้นหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด 3-6 เดือนก็ตาม คุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยแย่ลงหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด 3 เดือน และเพิ่มขึ้นเล็กน้อยหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดที่ 6 เดือน แม้ว่าคะแนนทางด้านการทำหน้าที่ อาการอ่อนเพลีย และสภาพทางการเงินของผู้ป่วยจะดีขึ้นหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด แต่คุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยแย่ลงหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดที่ 3 เดือน

คำสำคัญ: มะเร็งระยะสุดท้าย คุณภาพชีวิต ยาเคมีบำบัด

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
นิศา มะเครือสี
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
62 หมู่ 7 ถนนรังสิต-นครนายก ตำบลองครักษ์
อำเภอองครักษ์ จังหวัดนครนายก 26120
อีเมล: nisam@g.swu.ac.th

Evaluation of quality of life in patients with advanced-stage cancer undergoing palliative chemotherapy

Chokchai Chaovarin[1], Supap Makruasi[2], Kitsarawut Khuancharee[3], Nisa Makruasi[1]
[1]Department of Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University
[2]Social Medicine Unit, Nakhon Nayok Hospital, Nakhon Nayok
[3]Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

Quality of life (QoL) was a significant medical outcome measure and was an important goal for the planning of treatment among cancer patients. In order to evaluate changes in QoL during palliative chemotherapy among Thai patients with an advanced-stage cancer. A single-center prospective study was conducted with advanced-stage cancer patients enrolled in the study who were undergoing palliative chemotherapy in a single university hospital. The data were collected using self-administered questionnaires. The baseline characteristics, performance status, and quality of life using the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ C30) were measured at 3 and 6 months after chemotherapy treatment. The QoL scores were compared across the three-time points using repeated-measures analysis of variance. The QoL scores were reported in terms of mean and standard deviation and a p-value less than 5% was statistically significant. A total of 70 patients were enrolled in this study, with a mean age of 55.07 (SD 14.88) years, with 44 males and 26 females. Solid cancers and hematologic malignancies were found in 49 and 21 patients, respectively. After 6 months of follow-up, 27 participants were evaluated completely. The functioning scales such as emotional, cognitive, and social functions had higher scores after three months of therapy and marked minor further improvements over 6 months. The symptoms of fatigue and financial difficulties also significantly improved after 3 to 6 months of chemotherapy treatment. The overall QoL showed worsening after 3 months of treatment and a slight improvement after 6 months. While the functioning scales of fatigue and financial conditions of the patients improved after chemotherapy, but the overall quality of life worsened after 3 months of treatment.

Keywords: advanced-stage cancer, quality of life, chemotherapy

Corresponding Author:
Nisa Makruasi
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University
62 Moo 7, Rangsit-Nakhon Nayok Road,
Ongkharak, Nakhon Nayok 26120, Thailand.
E-mail: nisam@g.swu.ac.th

Introduction

Quality of life (QoL) evaluation has become even important in the care of all cancer patients[1-4] and patients with advanced cancer[5-8]. Improving overall survival and QoL is the main goal of palliative care[9]. A previous study showed that age, survival time, performance status, diagnosis, and cancer treatment are important determinants of QoL scores in patients with advanced cancer[8]. The basic cancer treatments can be local treatments of surgery[10,11], radiotherapy[12,13], and chemotherapy[14-16]. Chemotherapy side effects can degenerate the QoL in breast cancer patients[17,18], advanced Non-Small Cell Lung Cancer 6, and metastatic colorectal patients[19]. A study on the QoL conducted among Thai cancer patients showed that the overall QoL scores before and after treatment with chemotherapy were slightly worsened in advanced non-small cell lung cancer[20,21]. Nevertheless, it is also the treatment that can improve QoL in cancer patients[22-24]. Contrast with some previous studies[14,16] showed that no significant difference in the QoL scores between the start of chemotherapy and after the completion. Although there is some knowledge about cancer patients' QoL undergoing chemotherapy, there have been few studies discussing the QoL among patients with advanced-stage cancer in Thailand. Furthermore, work published in developed countries does not reflect the true context of Thai patients. The objective of the present study was to assess the changes in the QoL of patients with advanced-stage cancer before and after chemotherapy treatment within the daily clinical routine of the university hospital. Consequently, this study will be a baseline study for future research to enhance our understanding of QoL among cancer patients with chemotherapy treatment and how it is affecting the patient's quality of life.

Materials and Methods

Study design and sample

The study was a single-center prospective, questionable-based, cohort study. All patients were recruited from the palliative care unit, university hospital, a central region of Thailand between March 1, 2017, and September 30, 2018. Eligible participants were those with a new diagnosis of advanced-stage cancer such as gastrointestinal, lung, prostate, and soft tissue, relapsed, or refractory hematologic malignancy at least 6 months before the data collection were included in the study. All Patients received chemotherapy either outpatient or hospitalization. All participants were able to communicate effectively with the research staff. Patients with cognitive impairment, primary and secondary tumors of the central nervous system, and serious psychiatric disorders were excluded from the study. Moreover, Patients with infected or sepsis or febrile neutropenia during chemotherapy were excluded. The present study was approved by the ethics committee of the institutional review boards (SWUEC 372/59E). Informed consent was obtained from all patients.

Assessment instrument

Sociodemographic and clinical data such as age, gender, and comorbidities were collected from the medical records gathered when patients were admitted. Serious adverse events were collected during the administration of chemotherapy. Quality of life was assessed using the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-C30) version 3.0[25], a 30-item questionnaire, which was translated and validated in Thai[26]. Scores for the symptom components were linearly transformed to a scale of 0 to 100. A high score for a functional scale represented a relatively high level of functioning, whereas a high score for a symptom scale represented greater severity of symptoms impact[25]. Performance status was assessed by oncology healthcare professionals using the Eastern Cooperative Oncology Group scale (ECOG) for cancer patients[27]. Palliative performance scale (PPS) were also assessed by the palliative performance scale[28]. Initial assessment included ECOG, PPS, and QoL scale after patients were enrolled in the study, following their review of a consent form describing the contents of the study, and agreed to participate in the study. All patients were then reassessed every 3 months with the ECOG, PPS, and QoL scale until completed with chemotherapy through face-to-face interviews; patients could refuse an interview if they felt too ill to answer questions.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using the STATA version 14. Frequencies were calculated for patient demographics. Mean and standard deviation (SD) respectively were used to describe the continuous data. QoL scores were also described using the mean and SD. Questionnaire scores were compared across the four-time points using repeated-measures analysis of variance. Effects of multiple variables (age group, gender, presence of comorbidity, and treatment modality) on changes in global health status and palliative performance scale over time were described. In all statistical analyses, a P-value of less than 5% was considered significant.

Results

Out of the 70 eligible participants from the palliative care unit, 44 men diagnosed with advanced-stage cancer were included in the analysis. The largest proportion of patients was aged between 17 and 79 years. Forty-three patients have dropped out from the study due to death (n=41) and lost to follow-up (n=2) (Figure 1).

At the time of study inclusion, figure 2 showed that most of the patients were diagnosed with hematologic malignancy. Figure 3 contains the descriptive statistics for all Functioning scales of the EORTC QLQ-C30 (Physical, Role, Social, Emotional, and Cognitive Functioning), Global QoL, and its subscales before the start of chemotherapy.

Twenty-seven out of 70 patients completed 6 months of various chemotherapy modality treatment. All sociodemographic and clinical characteristics of patients are summarized in Table 1. Table 2 summarizes the EORTC QLQ-C30 and PPS2 results at the three time points. Before the start of chemotherapy, all functional scales of the EORTC QLQ-C30 were higher than 80. Our results showed that Functional scales (emotional, cognitive, and social function) were significant differences statistically between the three-time points. Fatigue and financial difficulties also significantly improved after 3-6 months of chemotherapy treatment. All these changes were clinically important. Overall QOL significantly worsened 3 months after therapy and then improved significantly through 6 months. The mean of PPS2 scores increased from pre-treatment then minor decreased after treatment ended. However, compared to finding at pre-treatment, at 3 months, and 6 months after treatment, the mean PPS2 scores were not significantly changed (Table 2).

Figure 4 showed descriptions of global QoL and PPS2 scores at the three-time points with patients categorized by age group, sex, presence of comorbidity, and treatment modality. The analysis revealed that patients over 60 years old experienced poor global QoL and PPS more than younger patients.

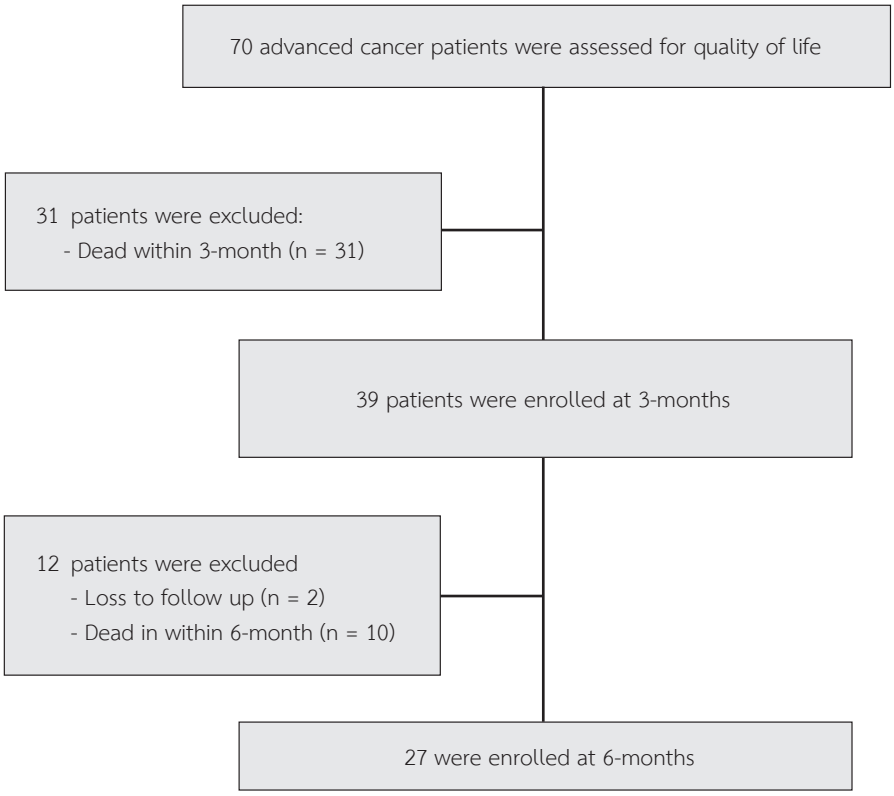


Figure 1 The enrollment of patients

Table 1 The characteristics of advanced cancer patients

Characteristics	All patients (N = 70)	After 6 months follow-up (N = 27)
Age, mean ± SD, (range)	55.07 ± 14.88 (17-79)	56.18 ± 15.80 (17-78)
Male/Female	44/26	15/12
Comorbidities		
Diabetic mellitus (DM)	4	2
HT + DLP	4	1
Dyslipidemia (DLP)	2	2
Cirrhosis	3	1
Hypertension (HT)	3	0
Gout	1	1
Hyperthyroid	1	0
Thalassemia	1	0
HT+DLP+CKD	1	1
HT+DM	1	1
HT+DLP+DM	1	0
HT+DM+DLP+CKD	1	0
ECOG Performance status		
0	11	5
1	31	15
2	11	2
3	15	4
4	2	1
Treatment		
Chemotherapy (CTX)	70	21
Chemo-radiation (CTX - RT)	6	1
CTX + Surgery	7	5
CTX-RT + Surgery	1	0

SD: Standard deviation, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, CKD: Chronic kidney disease, ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

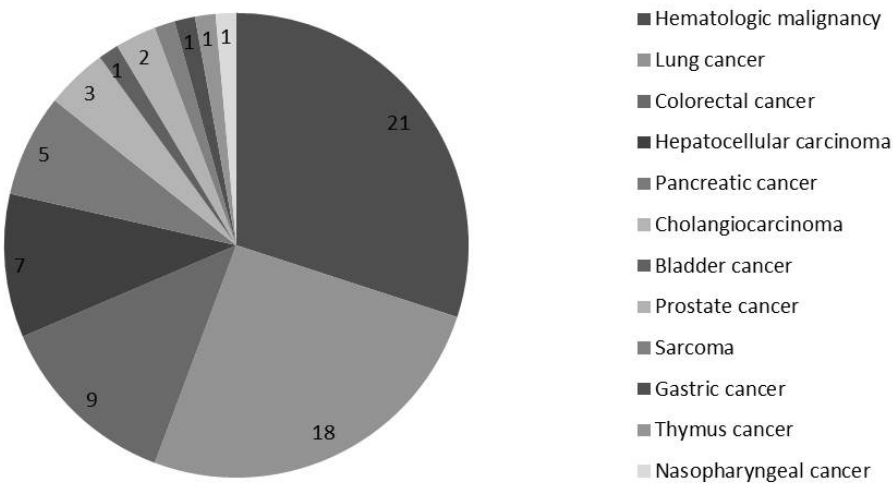
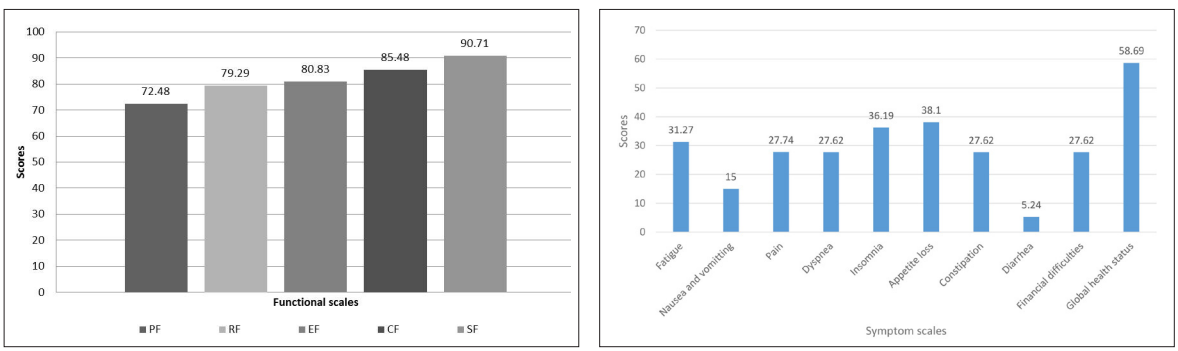


Figure 2 Number of advanced cancer patients (N = 70)



A) Functioning scales/items (higher score shows better quality of life)

B) Symptoms scales/items (lower score show better quality of life)

Figure 3 EORTCQLQ-C30 questionnaires scores of the 70 Thai patients with advanced cancer according to functional scales (A) and symptom scales (B)**.** Abbreviation: PF; Physical function, RF; Role function, EF; Emotional function, CF; Cognitive function, SF; Social function

Table 2 Descriptive statistics (means, standard deviations, and range) and comparison of the results of the EORTC QLQ-C30 and palliative performance scales for 27 cancer patients after 6-months follow-up

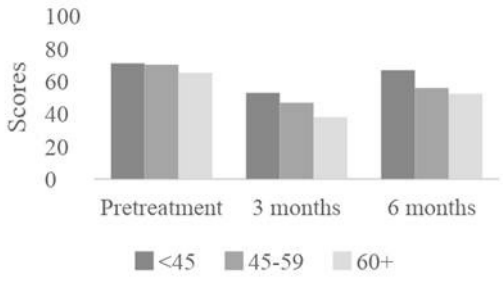
Outcomes	Item No./s	Pretreatment	3 months	6 months	*p*-value*
		Mean ± SD, (range)	Mean ± SD, (range)	Mean ± SD, (range)	
Functional scales					
PF	1-5	82.47±26.93, (0-100)	90.37±22.74, (6.67-100)	82.22±25.69, (6.67-100)	0.193
RF	6-7	90.12±24.13, (0-100)	90.74±23.72, (0-100)	81.48±26.69, (0-100)	0.057
EF	21-24	87.04±17.19, (25-100)	99.07±3.53, (83.3-100)	96.60±8.42, (66.67-100)	0.025
CF	20, 25	92.59±14.12, (50-100)	99.38±3.21, (83.33-100)	95.06±10.14, (66.67-100)	<0.001
SF	26, 27	94.44±10.34, (66.67-100)	99.38±3.21, (83.33-100)	99.38±3.21, (83.33-100)	0.008
Symptom scales					
FA	10,12,18	22.22±20.67, (0-66.67)	6.53±11.64, (0-33.33)	10.70±14.93, (0-66.67)	0.004
NV	14-15	9.26±19.79, (0-66.67)	8.02±16.26, (0-66.67)	6.17±12.36, (0-33.33)	0.772
PA	9,19	16.67±24.45, (0-83.33)	7.41±17.50, (0-83.33)	16.05±20.40, (0-83.33)	0.046
DY	8	22.22±24.46, (0-66.67)	8.64±19.81, (0-66.67)	18.52±25.04, (0-100)	0.065
SL	11	23.46±27.45, (0-100)	9.88±18.06, (0-66.67)	16.05±23.33, (0-66.67)	0.055
AP	13	22.22±30.66, (0-100)	9.88±18.06, (0-66.67)	14.81±16.88, (0-33.33)	0.128
CO	16	16.05±26.75, (0-100)	22.22±18.49, (0-66.67)	20.98±16.40, (0-33.33)	0.481
DI	17	4.94±15.20, (0-66.67)	1.23±6.41, (0-33.33)	2.47±8.89, (0-33.33)	0.468
FI	28	18.52±28.24, (0-66.67)	1.23±6.41, (0-33.33)	0	<0.001
QOL	29-30	68.21±24.68, (0-100)	44.44±21.68, (16.67-100)	56.79±24.24, (16.67-100)	0.004
PPS2 scores	-	78.15±19.42, (20-100)	80.00±12.40, (30-90)	75.92±24.96, (5-100)	0.586

PPS2: Palliative performance scales version 2

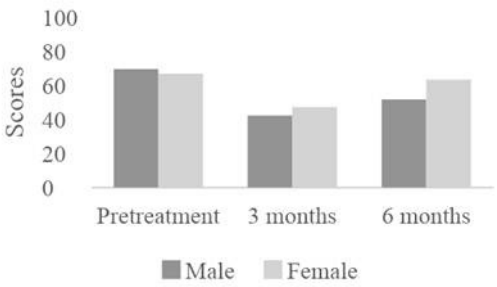
* Questionnaire scores and palliative performance scales were compared across the three-time points using repeated-measures analysis of variance (ANCOVA)

(A) Global health status

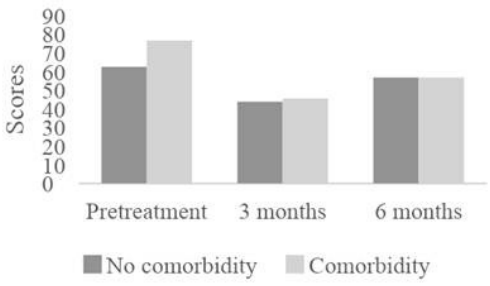
1. Age group



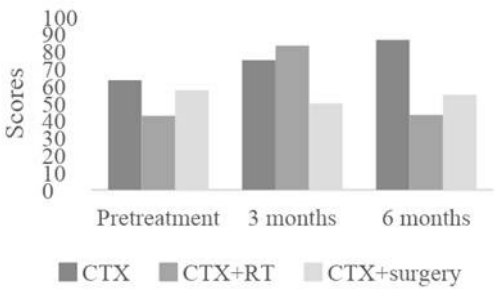
2. Gender



3. Comorbidities

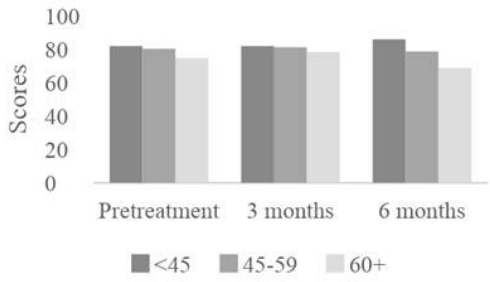


4. Type of treatments

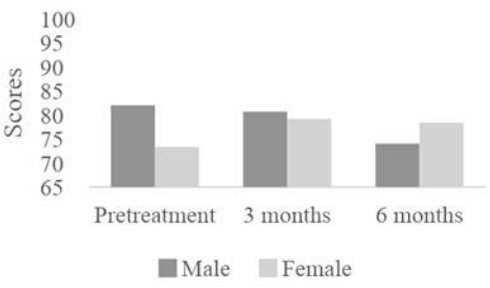


(B) Palliative performance scales

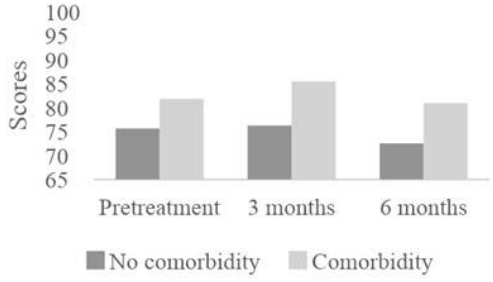
1. Age group



2. Gender



3. Comorbidities



4. Type of treatments

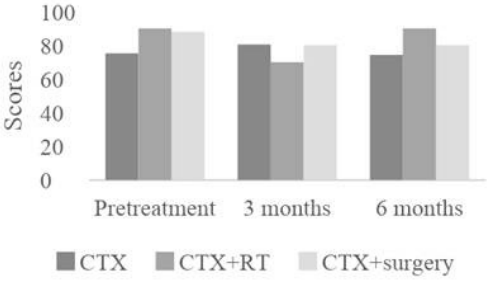


Figure 4 Description of scores for global health status (A) and palliative performance scales (B) with patients categorized by age group, sex, presence of comorbidity, and type of treatment (N=27)

Discussion

To date, researchers have tended to focus on measuring global and/or cancer-specific QOL in patients with cancer, whereas our participants included various chemotherapy treatment modalities and advanced-stage cancer. We also had known that QoL evaluation has become even important in the care of all cancer patients[1-4]. A previous study revealed that cancer treatment is an important determinant of global QoL in patients with advanced cancer[8]. To our knowledge, the findings of this study focus on measuring QOL scores in patients with advanced-stage cancer.

In our study, we found various chemotherapy treatment regimens for advanced-stage cancer affected multiple QoL domains. In patients treated with chemotherapy treatment, there was an increase in the cognitive and emotional functioning scores, followed by a slight decrease after 6 months. Meanwhile, social functioning improved from pre-treatment to treatment ended. These results are like those described by Domati at 6-months follow-up[29]. The values of the functional scales decreased after 6 months, indicating a worsening of the QoL. A worsening of the QoL may not mainly be related to treatment with chemotherapy, but gender was the first factor affecting the QoL. Some previous studies showed that women had lower physical, social, and psychological QoL domains[30-32]. In contrast, colon cancer patients in men perceived more limitations such as in carrying out their work, other daily activities, and social relationships[29]. Meantime, in some studies, gender did not affect the quality of life of the cancer patients[33].

Moreover, some previous studies indicated that increased body mass index (BMI)[34,35] and perceived stress[36] were predictive of deceased QoL and cancer-related fatigue over time. Increased BMI was also predictive of worse physical component scores, while increased perceived stress was predictive of worse mental component scores of the QoL. However, we did not study this factor.

Our findings also found that patients reported large improvements in fatigue and financial difficulties scores at the end of treatment. Some cancer treatments may improve fatigue symptoms. We cannot explain how the improved financial problem. We need more investigation.

Although our results showed that patients with chemo-radiotherapy and operation combined with chemotherapy had worse QoL than those with chemotherapy alone. However, due to the small sample size, there were many differences in cancer types and treatments. Therefore, further study is needed. Various natural clinical progression of malignancies can affect to burden of disease and survival.

Furthermore, our results also described that the mean of PPS2 scores increased from pre-treatment then minor decreased after treatment ended. The mean PPS2 scores were not significantly changed over time in a pattern like physical function scores and role function scores. Further, we observed that QoL and PPS2 in our sample were affected not only by

chemotherapy treatment modality but also by patient-specific factors (age, sex, comorbidity). Therefore, according to these findings, the recovery time varies depending on the type of treatment and the characteristics population studied.

Our study has some limitations. Firstly, there is limited by small sample size. Second, there were many different types of cancers. Therefore, the differentiation of QoL scores for different types of cancer could not be analyzed. Thirdly, the authors were presented only an observation period of 6 months, not being able to examine the length of the treatment effect.

Conclusions

Although the functioning scales, fatigue, and financial condition of patients were improved after chemotherapy**.** But the overall quality of life worsened after 3 months of treatment**.**

Acknowledgments

Financial support: This study was supported by the Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Dapueto JJ, Servente L, Francolino C, et al. Determinants of quality of life in patients with cancer. Cancer 2005;103:1072-81.
2. Donovan K, Sanson-Fisher RW, Redman S. Measuring quality of life in cancer patients. J Clin Oncol 1989;7:959-68.
3. Nayak MG, George A, Vidyasagar MS, et al. Quality of life among cancer patients. Indian J Palliat Care 2017;23:445-50.
4. Drake K. Quality of life for cancer patients: From diagnosis to treatment and beyond. [published online ahead of print, 2012 Jan 10]. Nurs Manage. 2012; doi:10.1097/01.NUMA.0000410865.48922.18.
5. Hwang SS, Chang VT, Fairclough DL, et al. Longitudinal quality of life in advanced cancer patients: pilot study results from a VA medical cancer center. J Pain Symptom Manage 2003;25:225-35.
6. Yang SC, Lai WW, Hsiue TR, et al. Health-related quality of life after first-line anti-cancer treatments for advanced non-small cell lung cancer in clinical practice. Qual Life Res 2016;25:1441-9.
7. Charalambous A, Kouta C. Cancer related fatigue and quality of life in patients with advanced prostate Cancer Undergoing Chemotherapy. Biomed Res Int 2016;2016:3989286.
8. Zimmermann C, Burman D, Swami N, et al. Determinants of quality of life in patients with advanced cancer. Support Care Cancer 2011;19:621-9.
9. Kypriotakis G, Vidrine DJ, Francis LE, et al. The longitudinal relationship between quality of life and survival in advanced stage cancer. Psychooncology 2016;25:225-31.

10. Enien M, Ibrahim N, Makar W, et al. Health-related quality of life: Impact of surgery and treatment modality in breast cancer. J Cancer Res Ther 2018;14:957-63.
11. Akça M, Ata A, Nayır E, et al. Impact of Surgery Type on Quality of Life in Breast Cancer Patients. J Breast Health 2014;10: 222-8.
12. Yucel B, Akkaş EA, Okur Y, et al. The impact of radiotherapy on quality of life for cancer patients: a longitudinal study. Support Care Cancer 2014;22:2479-87.
13. Xiao C, Miller AH, Felger J, et al. A prospective study of quality of life in breast cancer patients undergoing radiation therapy. Adv Radiat Oncol 2016;1:10-6.
14. Lee SH, Lee T-G, Baek MJ, et al. Quality of life changes during adjuvant chemotherapy in patients with colon cancer. Korean J Clin Oncol 2016;12:60-6.
15. Akhtari-Zavare M, Mohd-Sidik S, Periasamy U, et al. Determinants of quality of life among Malaysian cancer patients: a cross-sectional study. Health Qual Life Outcomes 2018;16:163.
16. Wintner LM, Giesinger JM, Zabernigg A, et al. Quality of life during chemotherapy in lung cancer patients: results across different treatment lines. Br J Cancer 2013;109:2301-8.
17. Yan B, Yang L-M, Hao L-P, et al. Determinants of quality of life for breast cancer patients in Shanghai, China. PLoS One 2016;11: e0153714-e.
18. Hassen AM, Taye G, Gizaw M, et al. Quality of life and associated factors among patients with breast cancer under chemotherapy at Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia. PLoS One 2019;14:e0222629.
19. Rosati G, Pinto C, Di Fabio F, et al. Quality of life, compliance, safety and effectiveness in fit older metastatic colorectal patients with cancer treated in first-line with chemotherapy plus cetuximab: A restrospective analysis from the ObservEr study. J Geriatr Oncol 2018;9:243-8.
20. Maneechawakajorn J, Hathaisanguan S. Quality of life achieved by carboplatin plus etoposide as third-line chemotherapy compared with best supportive care in non-small cell lung cancer stage IIIB/IV. J Med Assoc Thai 2016;99(Suppl 2):S175-81.
21. Maneechawakajorn J, Suksuperm J. Quality of life in advanced non-small cell lung cancer receiving chemotherapy of platinum combination in old versus new standard chemotherapy regimen. J Med Assoc Thai 2014;97(Suppl 11):S69-75.
22. Singh H, Kaur K, Banipal RPS, et al. Quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy in a tertiary care center in malwa region of punjab. Indian J Palliat Care 2014;20:116-22.
23. Niwas R, Suri JC, Chakrabarti S, et al. Quality of life assessment in advanced stage of lung cancer patients before and after chemotherapy. Eur Respir J 2019; 54(suppl 63):PA4650.

24. Mannion E, Gilmartin JJ, Donnellan P, et al. Effect of chemotherapy on quality of life in patients with non-small cell lung cancer. Support Care Cancer 2014;22: 1417-28.
25. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst 1993;85:365-76.
26. Sirisinha T, Ratanatharathorn V, Jirajarus M, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire: Translation and reliability study of the Thai version. J Med Assoc Thai 2002;85:1210-9.
27. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982;5:649-55.
28. Anderson F, Downing GM, Hill J, et al. Palliative performance scale (PPS): a new tool. J palliat Care 1996;12:5-11.
29. Domati F, Luppi G, Reggiani-Bonetti L, et al. The perception of health-related quality of life in colon cancer patients during chemotherapy: differences between men and women. Intern Emerg Med 2015;10:423-9.
30. Üstündağ S, Zencirci AD. Factors affecting the quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy: A questionnaire study. Asia Pac J Oncol Nurs 2015;2:17-25.
31. Can G, Erol O, Aydiner A, et al. Quality of life and complementary and alternative medicine use among cancer patients in Turkey. Eur J Oncol Nurs 2009;13:287-94.
32. Pud D. Gender differences in predicting quality of life in cancer patients with pain. Eur J Oncol Nurs 2011;15:486-91.
33. Cheng KK, Lee DT. Effects of pain, fatigue, insomnia, and mood disturbance on functional status and quality of life of elderly patients with cancer. Crit Rev Oncol Hematol 2011;78:127-37.
34. Inglis JE, Janelsins MC, Culakova E, et al. Longitudinal assessment of the impact of higher body mass index on cancer-related fatigue in patients with breast cancer receiving chemotherapy. Support Care Center 2020;28:1411-8.
35. Ul-Haq Z, Mackay DF, Fenwick E, et al. Meta-analysis of the association between body mass index and health-related quality of life among adults, assessed by the SF-36. Obesity (Siver Spring) 2013;21: E322-E7.
36. Ravindran OS, Shankar A, Murthy T. A comparative study on perceived stress, coping, quality of life, and hopelessness between cancer patients and survivors. Indian J Palliat Care 2019;25:414-20.

ผลของยาสุมลมปะกังต่อค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ ในผู้ที่มีภาวะความเครียด

ปิยะพร ทรจักร์[1] จินตนา จุลทัศน์[1] อนุชิตา วงษ์จันทร์[1] อรอนงค์ หล้าสา[1] ศิริประภา มูลถา[2]
[1]สาขาวิชาการแพทย์แผนไทย คณะแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก มหาวิทยาลัยราชภัฏอุบลราชธานี
[2]โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลดอนกลอย อำเภอเมือง จังหวัดยโสธร

Received: June 8, 2021
Revised: October 6, 2021
Accepted: November 13, 2021

บทคัดย่อ

ความเครียดเป็นปัจจัยหนึ่งที่ก่อให้เกิดความไม่สมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติ การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของตำรับยาสุมลมปะกังต่อการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติในสภาวะที่มีความเครียดโดยการตรวจวัดความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ ในอาสาสมัครที่มีความเครียดระดับปานกลางถึงระดับรุนแรง โดยมีอาสาสมัครจำนวน 60 คน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม จำนวนกลุ่มละ 30 คน ประกอบด้วยกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับการสุมยาลมปะกัง อาสาสมัครในแต่ละกลุ่มจะได้รับการสุมยาเป็นเวลา 30 นาที ร่วมกับการได้รับการกระตุ้นความเครียดด้วยวิธี mental arithmetic task จากนั้นเปรียบเทียบค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ ในช่วงก่อนการสุมยา หลังการสุมยาทันที และหลังการสุมยา 10 นาที จากการศึกษาพบว่า หลังจากอาสาสมัครได้รับการสุมยาลมปะกังมีค่า low frequency (LF) ลดลงและแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05) เช่นเดียวกับค่าสัดส่วน low frequency/high frequency ratio (LF/HF ratio) ที่ลดลงทั้งภายหลังจากการสุมยาทันทีและหลังการสุมยา 10 นาที (p-value < 0.05) แต่ไม่พบความแตกต่างของค่า LF และค่า LF/HF ratio ระหว่างการวัดผลทันทีและหลังการสุมยา 10 นาที (p-value > 0.05) การศึกษาในครั้งนี้สรุปได้ว่า ตำรับยาสุมลมปะกังมีผลในการเปลี่ยนแปลงค่าความแปรปรวนของอัตราเต้นของหัวใจในผู้ที่มีสภาวะความเครียด โดยลดการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกซึ่งเป็นระบบประสาทอัตโนมัติที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นให้หัวใจเต้นเร็วเมื่อร่างกายมีความเครียดหรือความตื่นเต้น

คำสำคัญ: ตำรับยาสุมลมปะกัง ความเครียด ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ การสุมด้วยไอน้ำ

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
ปิยะพร ทรจักร์
สาขาวิชาการแพทย์แผนไทย
คณะแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก มหาวิทยาลัยราชภัฏอุบลราชธานี
2 ถนนราชธานี ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี 34000
อีเมล: piyaporn.t@ubru.ac.th

Effects of Lom-Pa-Kang Steam Inhalation on heart rate variability in people with stress

Piyaporn Thorajake[1], Jintana Junlatat[1], Anuchita Wongjun[1], Onanong Lasa[1], Siriprapa Moonta[2]
[1]Program of Thai Traditional Medicine, Faculty of Thai Traditional and Alternative Medicine,
Ubon Ratchathani Rajabhat University
[2]Don Kloi of Tambon Health Promoting Hospital, Mueang Yasothon, Yasothon

Abstract

Stress is one of the factors that cause imbalances in the autonomic nervous system. The purpose of this research was to study the effects of Lom-Pa-Kang Steam Inhalation (LPKSI) on the autonomic nervous system function in stressful conditions by measuring heart rate variability among participants with moderate to severe stress levels. The 60 participants were divided into two groups of 30 people, consisting of control and LPKSI groups. The participants in each group received 30-minute of treatments combined with stress stimulation by using mental arithmetic tasks. The heart rate variability was measured and compared during the period of pre-treatment, immediately after treatment, and after 10 minutes of treatment. The study found that after the participants inhaled LPKSI, the low frequency (LF) value decreased and significantly different from the control group (p-value < 0.05). In addition, the low frequency/high frequency ratio (LF/HF ratio) decreased immediately after treatment and 10 minutes after the treatment group (p-value < 0.05). However, no difference was found in LF value and LF/HF ratio between immediate results and 10 minutes after treatment (p-value > 0.05). This study demonstrated that LPKSI was effective in altering the heart rate variability of the participants under stressful conditions. It decreased the activity of the sympathetic nervous system, and the autonomic nervous system was involved in stimulating the heart to beat faster when the body is stressed or excited.

Keywords: Lom-Pa-Kang Steam Inhalation, stress, heart rate variability, steam inhalation

Corresponding Author:
Piyaporn Thorajake
Program of Thai Traditional Medicine,
Faculty of Thai Traditional and Alternative Medicine, Ubon Ratchathani Rajabhat University
2 Ratchathani Road, Mueang Ubon Ratchathani District, Ubon Ratchathani 34000, Thailand.
E-mail: piyaporn.t@ubru.ac.th

บทนำ

ความเครียดและความวิตกกังวลเป็นภาวะความกดดันที่เกิดขึ้นกับบุคคล และเกิดจากสภาวะแวดล้อมภายนอก ส่งผลให้เกิดการตอบสนองต่อความเครียดทางด้านจิตใจ เช่น คิดมาก สับสน ขาดสมาธิ และทำให้มีความสนใจลดลง เป็นต้น ส่งผลต่อด้านร่างกาย เช่น ทำให้ความถี่ของคลื่นสมองเพิ่มขึ้น ปวดศีรษะ กล้ามเนื้อตึงตัวมากกว่าปกติ อัตราการใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้น การหายใจถี่ขึ้น ความดันโลหิตสูงขึ้น และอัตราการเต้นของหัวใจสูงขึ้น เป็นต้น ซึ่งการทำงานทั้งทางด้านจิตใจและร่างกายไม่สามารถแยกออกจากกันได้เรียกว่า จิตสรีรวิทยา (psychophysiology) ความเครียดเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้านสรีรวิทยาที่เกี่ยวข้องกับสมดุลของ autonomic nervous system (ระบบประสาทอัตโนมัติ) 2 ระบบ คือ sympathetic nervous system และ parasympathetic nervous system ในภาวะปกติ sympathetic nervous system จะทำงานเมื่อเข้าสู่ภาวะเคร่งเครียดเป็นการเตรียมความพร้อมของร่างกาย เมื่อรับรู้ถึงภาวะอันตรายที่เข้ามา sympathetic nervous system จะหลั่งสารสื่อประสาท epinephrine และสารสื่อประสาท norepinephrine ออกมากระตุ้นการทำงานของหัวใจให้เต้นเร็วและแรงขึ้นเมื่อร่างกายมีความเครียดหรือตื่นเต้น และเมื่อรับรู้ว่าอันตรายผ่านพ้นไปแล้ว parasympathetic nervous system จะหลั่งสารสื่อประสาท acetylcholine ออกมาเพื่อลดอัตราการเต้นของหัวใจลง[1]

ในปัจจุบันมีวิธีการประเมินการทำงานของ autonomic nervous system ด้วยการวัดค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate variability: HRV) ซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายและมีประสิทธิภาพในการประเมินปัจจัยทางสรีรวิทยาที่มีผลต่อจังหวะการเต้นของหัวใจ[2] HRV เป็นค่าที่บ่งบอกถึงสภาวะการทำงานของ sympathetic nervous system และ parasympathetic nervous system ต่อช่วงระยะเวลาระหว่างอัตราการเต้นของหัวใจในแต่ละครั้ง (R-R interval) การวิเคราะห์ HRV ในรูปแบบความถี่ (frequency domain) ใช้หลักการเปลี่ยนแปลงอัตราการเต้นของหัวใจที่แตกต่างกันในด้านความเร็วและความถี่ของ sympathetic nervous system และ parasympathetic nervous system โดย sympathetic nervous system มีกระบวนการทำงานช้าทำให้ความถี่ที่วัดได้อยู่ในช่วงความถี่ต่ำ (low frequency: LF) 0.04 ถึง 0.15 เฮิรตซ์ parasympathetic nervous system มีกระบวนการทำงานที่เร็วทำให้ความถี่ที่วัดได้อยู่ในช่วงที่สูง (high frequency: HF) 0.15 ถึง 0.4 เฮิรตซ์ และค่าสัดส่วนความถี่ต่ำ/ความถี่สูง (LH/HF ratio) แสดงถึงความสมดุลของ sympathetic nervous system และ parasympathetic nervous system หาก LH/HF ratio มีค่าต่ำแสดงถึงภาวะการทำงานของ parasympathetic nervous system ที่มีมากกว่า sympathetic nervous system และหาก LH/HF ratio มีค่าสูง แสดงถึงภาวะการทำงาน sympathetic nervous system ที่มีมากกว่า parasympathetic nervous system จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ที่มีความเครียดสะสมเป็นประจำจะทำให้การทำงานของ sympathetic nervous system มีค่ามากกว่า parasympathetic nervous system ตลอดเวลา และนำไปสู่ปัจจัยที่ก่อให้เกิดโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตาย หัวใจเต้นผิดจังหวะ ความดันโลหิตสูง ไมเกรน และอาการปวดศีรษะจากความเครียด เป็นต้น[3]

ผู้ที่มีอาการปวดศีรษะจากความเครียด (tension-type headache) จะมีอาการปวดบริเวณขมับ หน้าผาก กลางศีรษะหรือท้ายทอยทั้ง 2 ข้าง อาจจะมีอาการในช่วงหลังตื่นนอนตอนเช้า และอาจมีอาการปวดศีรษะข้างเดียว ปวดตุบๆ ที่ขมับคล้ายไมเกรน ซึ่งอาจพบร่วมกันได้[4] ทางการแพทย์แผนไทยได้อธิบายสาเหตุของการเกิดโรคไมเกรนและอาการปวดศีรษะจากความเครียดว่าเกิดจากความผิดปกติของธาตุลมในร่างกาย เรียกว่า “โรคลมปะกัง หรือ

สันนิบาตลมปะกัง” เป็นลมชนิดหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะมาก อาจจะปวดข้างเดียวหรือ 2 ข้างก็ได้ บางตำรากล่าวไว้ว่ามักเป็นเวลาเช้า ผู้ป่วยอาจมีอาการอื่นร่วมด้วย เช่น ตาพร่า วิงเวียน อาเจียน[5] การรักษาโรคลมปะกังตามคัมภีร์ชวดาร มีตำรับยาที่ใช้ในการรักษาโรคลมปะกังคือ ยาสุมลมปะกัง กล่าวไว้ว่า “ยานัตถุ์ลมปะกัง พระตำราหลวงเป็นยาสุม เอาขิงสด 1 พลูแก่ 1 ผักเสี้ยนผี 1 กำยาน 1 อบเชย 1 สุมแก้ปวดศีรษะ”[6] การบริหารยาด้วยการสุมทางการแพทย์แผนไทย เป็นหลักการใช้น้ำร้อนในการกระตุ้นให้น้ำมันหอมระเหยที่อยู่ในสมุนไพรระเหยออกมา และอาศัยไอร้อนชื้นที่ได้จากไอน้ำร้อนเป็นตัวพาน้ำมันหอมระเหยจากสมุนไพรเข้าสู่ระบบทางเดินหายใจผ่านทางเยื่อบุโพรงจมูกสู่ประสาทรับกลิ่นและเข้าสู่สมอง หรือซึมผ่านถุงลมปอด สู่หลอดเลือดฝอยและเข้าสู่ระบบเลือดไหลเวียน ซึ่งเป็นวิธีการบริหารยาที่ออกฤทธิ์ได้เร็วกว่าการบริหารยาทางการแพทย์แผนไทยในการรักษาโรคลมปะกังด้วยวิธีการอื่น[7]

จากการทบทวนวรรณกรรมเบื้องต้นพบว่า ขิง มีฤทธิ์ต้านการอาเจียนในสัตว์ทดลอง[8] และหลังจากรับประทานขิงปริมาณ 100 mg/Kg เป็นเวลา 2 ชั่วโมง สามารถลดความดันโลหิต รวมทั้งสามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate: HR)[9] พลู มีฤทธิ์ในการลด HR และค่าเฉลี่ยความดันโลหิต (mean arterial pressure) ในหนูแรท[10] ผักเสี้ยนผี รสร้อนขม เมล็ดและรากมีสรรพคุณขับน้ำเหลืองเสีย แก้เลือดออกตามไรฟัน กระตุ้นหัวใจ แก้ลมอัมพฤกษ์ กำยาน รสหอมสุขุม บำรุงดวงจิต แก้อ่อนเพลีย บำรุงธาตุ ใช้ปรุงยานัตถุ์ แก้ปวดศีรษะ ใช้เป็นยากล่อมประสาท ช่วยให้ผ่อนคลาย บรรเทาความเครียด ความวิตกกังวล และความกังวลใจ ทางการแพทย์แผนจีนใช้ในการรักษาอาการปวดท้อง ปวดศีรษะ และแก้คลื่นไส้อาเจียน[11]

การวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของตำรับยาสุมลมปะกังต่อความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ ในผู้ที่มีภาวะความเครียดอยู่ในระดับปานกลางถึงระดับรุนแรง ที่ได้รับการประเมินจากแบบประเมินระดับความเครียดสวนปรุง (Suanprung stress test-20: SPST-20)[12] จำนวน 60 คน เพื่อเป็นแนวทางการลดภาวะความเครียด ซึ่งเป็นสาเหตุหลักที่นำไปสู่อาการปวดศีรษะจากความเครียดด้วยศาสตร์การแพทย์แผนไทย และเป็นแนวทางในการเลือกใช้ตำรับยาการแพทย์แผนไทยในการดูแลสุขภาพต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของตำรับยาสุมลมปะกังต่อผู้ที่มีภาวะความเครียดในระดับปานกลางถึงระดับรุนแรงต่อความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ

วิธีการศึกษา

การวิจัยในครั้งนี้แบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม จำนวนกลุ่มละ 30 คน ประกอบด้วยกลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ 2 คือกลุ่มที่ได้รับตำรับยาสุมลมปะกัง โดยการแบ่งกลุ่มเป็นการสุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบชั้นภูมิ (stratified random sampling) จากผู้ที่มีอายุอยู่ในช่วง 20-25 ปี มีภาวะความเครียดในระดับปานกลางถึงระดับรุนแรงที่ได้รับการประเมินจากแบบประเมิน SPST-20 ไม่มีโรคประจำตัว และมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาในครั้งนี้อ้างอิงขนาดตัวอย่างจากสูตรการคำนวนที่อิงการกระจายตัวของข้อมูลแบบ noncentral t-distribution โดยกำหนดค่าระดับความแตกต่างระหว่างกลุ่ม (standardized difference) อยู่ในระดับน้อย ($0.1<\delta<0.3$) และค่าอำนาจจำแนก (power) ที่ 90% กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างที่กลุ่มละ 30 คน[13,14]

ข้อพิจารณาจริยธรรม

การศึกษานี้ผ่านการรับรองด้านจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์

มหาวิทยาลัยราชภัฏอุบลราชธานี เลขที่ HE621007 ลงวันที่ 3 มีนาคม 2563

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษา (inclusion criteria)

มีอายุอยู่ในช่วง 20-25 ปี ไม่จำกัดเพศ มีความเครียดอยู่ในระดับปานกลางถึงระดับรุนแรง จากการประเมินด้วย SPST-20 และยินดีเข้าร่วมโครงการ ไม่มีความผิดปกติเกี่ยวกับการรับกลิ่น ไม่มีประวัติการแพ้กลิ่นหรือแพ้สมุนไพร ไม่มีโรคประจำตัว ไม่ได้รับประทานยาที่ส่งผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลาง หรือระบบประสาทอัตโนมัติ หรือระบบหัวใจและหลอดเลือด ค่าความดันโลหิตค่าบนไม่เกินกว่า 140 mmHg และความดันโลหิตค่าล่างไม่เกินกว่า 90 mmHg

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

อาสาสมัครแสดงความประสงค์ขอถอนตัวออกจากการวิจัย มีปัญหาในการสูดดมกลิ่นระหว่างการทดลอง มีอาการคัดจมูก หรือติดเชื้อทางเดินหายใจ หรืออักเสบของโพรงจมูก มีค่าความดันโลหิตค่าบนมากกว่า 140 mmHg และความดันโลหิตค่าล่างมากกว่า 90 mmHg

การกระตุ้นให้เกิดความเครียดโดยใช้คณิตศาสตร์ทางจิต (mental arithmetic task: MAT)[15]

อาสาสมัครจะได้กับการกระตุ้นความเครียดโดยการใช้ MAT ด้วยโปรแกรม Kraepelin Test (version NES-Studio 1.5.7) โดยให้อาสาสมัครทำการบวกเลขที่แสดงในโปรแกรมและเลือกตอบเฉพาะตัวเลขในหลักหน่วยไปเรื่อยๆ เป็นเวลา 30 นาที

การเตรียมวัสดุและวิธีการสุมตำรับยาลมประกัง

1. จัดเตรียมห้องสำหรับการสุมยา ขนาดกว้าง 3 เมตร ยาว 3 เมตร และควบคุมอุณหภูมิห้องที่ 24-26 องศาเซลเซียส

2. วางหม้อสุมยาบนโต๊ะที่มีความสูง 75 เซนติเมตร และห่างตัวอาสาสมัคร 30 เซนติเมตร

3. เติมน้ำกลั่นปริมาณ 500 มิลลิลิตร ลงในหม้อสุมยา และต้มที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที

4. นำใส่สมุนไพรในตำรับยาสุมลมปะกังประกอบด้วย ขิงสด (*Zingiber officinale* Roscoe) 5 กรัม พลูสด (*Piper betle* L.) 5 กรัม ผักเสี้ยนผีแห้ง (*Cleome viscosa* L.) 5 กรัม กำยาน (*Styrax tonkinensis* Craib ex Hartwich) 4 กรัม และอบเชย (*Cinnamomum iners* Reinw. Ex Blume) 5 กรัม ลงในหม้อสุมยา และให้อาสาสมัครสูดดมด้วยวิธีการหายใจแบบปกติ

การเตรียมอาสาสมัครก่อนการทดลอง

อาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการนัดมาที่ห้องวิจัยทางคลินิกคณะแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก มหาวิทยาลัยราชภัฏอุบลราชธานี คณะผู้วิจัยชี้แจงรายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย บันทึกข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร ประเมินภาวะความเครียด จากนั้นอาสาสมัครจะได้รับการทดสอบการแพ้สมุนไพรเบื้องต้นโดยการสุมยาเป็นเวลา 30 นาที และประเมินอาการแพ้เบื้องต้น ได้แก่ ปวดศีรษะ วิงเวียน หน้ามืด หายใจลำบาก คัน การเปลี่ยนแปลงของสีผิว และการเกิดผื่น หากไม่มีอาการดังกล่าวอาสาสมัครจะได้รับการนัดหมายเพื่อเข้ารับการสุมยาครั้งต่อไป โดยเว้นระยะเวลาอย่างน้อย 7 วัน และแนะนำวิธีการเตรียมตัวก่อนการทดลองคือ พักผ่อนให้เพียงพอก่อนการทดลองอย่างน้อย 6 ชั่วโมง รับประทานอาหารให้เรียบร้อยก่อนการทดลองอย่างน้อย 1 ชั่วโมง ไม่ดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน เช่น ชา กาแฟ

เครื่องดื่มชูกำลังก่อนทำการทดลองอย่างน้อย 3 ชั่วโมง ไม่ดื่มเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ก่อนทำการทดลองอย่างน้อย 6 ชั่วโมง ไม่ใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำหอมในวันที่ทำการทดลอง เช่น น้ำหอม โลชั่น ครีม และสเปรย์ฉีดผม เป็นต้น

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบประเมินระดับความเครียดสวนปรุง (SPST-20)[12] เป็นการประเมินเกี่ยวกับเหตุการณ์ที่ผ่านมาในระยะเวลา 6 เดือน ที่เกิดขึ้นกับอาสาสมัครและอาสาสมัครมีความรู้สึกอย่างไรกับเหตุการณ์นั้น จำนวน 20 ข้อ รวม 100 คะแนน โดยคะแนนรวมที่ได้จะถูกนำมาใช้เป็นเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาเมื่อมีคะแนนรวมดังนี้ คะแนนรวมมีค่าอยู่ระหว่าง 24-41 หมายถึง มีความเครียดในระดับปานกลาง คะแนนรวมมีค่าอยู่ระหว่าง 42-61 หมายถึง มีความเครียดในระดับสูง และคะแนนรวมมีค่ามากกว่า 62 ขึ้นไป หมายถึง มีความเครียดอยู่ในระดับรุนแรง

2. การวัดความดันโลหิต (blood pressure) โดยใช้เครื่อง automatic blood pressure monitor รุ่น Omron HEM-7121 (Omron Healthcare Co. Ltd., Japan) ในการบันทึกค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure: SBP) และความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (diastolic blood pressure: DBP)

3. การวัดการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติและสภาวะความเครียด โดยการตรวจวัดความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจด้วยเครื่อง autonomic nervous system function assessment รุ่น SA-3000P (Medicore Inc., Korea) ในการบันทึกค่า LF, HF และ LF/HF ratio

วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ก่อนทำการทดลองอาสาสมัครจะได้รับการตรวจวัดความดันโลหิต และการซักประวัติ (อาการผิดปกติเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจ ประวัติการดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนเป็นส่วนประกอบ ประวัติการดื่มเครื่องดื่มที่ส่วนผสมของแอลกอฮอล์ การใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของน้ำหอม)

2. อาสาสมัครจะได้รับการนั่งพัก 10 นาที จากนั้นจะได้รับการตรวจวัดความดันโลหิตและวัดความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจก่อนการทดลอง (T1)

3. หลังจากนั้นอาสาสมัครจะได้รับการสุ่มยา โดยให้อาสาสมัครนั่งบนเก้าอี้ที่มีพนักพิง อยู่ในท่าที่สบาย และสูดลมหายใจตามปกติ กลุ่มที่ 1 (กลุ่มควบคุม) อาสาสมัครจะได้รับการสุ่มด้วยน้ำกลั่นร่วมกับการกระตุ้นความเครียดด้วยโปรแกรม Kraepelin Test เป็นเวลา 30 นาที กลุ่มที่ 2 (กลุ่มที่ได้รับการสุ่มยา) อาสาสมัครจะได้รับการสุ่มยาตำรับยาลมปะกัง ร่วมกับการกระตุ้นความเครียดด้วยโปรแกรม Kraepelin Test เป็นเวลา 30 นาที

4. หลังจากอาสาสมัครได้รับการสุ่มยาร่วมกับการกระตุ้นความเครียดด้วยด้วยโปรแกรม Kraepelin Test เป็นเวลา 30 นาทีแล้ว อาสาสมัครจะได้รับการตรวจวัดความดันโลหิต และการวัดความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจหลังการทดลองทันที (T2)

5. อาสาสมัครจะได้รับการนั่งพักอีก 10 นาที จากนั้นจะได้รับการตรวจวัดความดันโลหิต และการวัดความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ (T3) อีกครั้ง

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1. สถิติพรรณนาได้ถูกนำมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ โดยนำเสนอในรูปแบบของร้อยละ

2. สถิติเชิงอนุมานจะถูกนำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม IBM SPSS Statistics Base Version 20 ได้แก่ ค่า SBP, DBP, LF, HF และ LF/HF ratio โดยนำเสนอในรูปแบบของ mean±SD และทำการเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ paired sample t-test เปรียบเทียบค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของ

หัวใจภายในกลุ่ม และ independent t-test เปรียบเทียบค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาสุมลมปะกังกับกลุ่มควบคุม โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ (α) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ข้อมูลพื้นฐาน	เพศ	จำนวน	(ร้อยละ)	อายุ	จำนวน	(ร้อยละ)
กลุ่มควบคุม (n=30)	เพศหญิง	26 คน	(86.67)	อายุ 20 ปี	3 คน	(10.00)
	เพศชาย	4 คน	(13.33)	อายุ 21 ปี	13 คน	(43.33)
				อายุ 22 ปี	14 คน	(46.67)
กลุ่มที่ได้รับการสุมยา (n=30)	เพศหญิง	26 คน	(86.67)	อายุ 20 ปี	6 คน	(20.00)
	เพศชาย	4 คน	(13.33)	อายุ 21 ปี	14 คน	(46.67)
				อายุ 22 ปี	9 คน	(30.00)
				อายุ 23 ปี	1 คน	(3.33)
อาสาสมัครทั้งหมด (n=60)	เพศหญิง	52 คน	(86.67)	อายุ 20 ปี	9 คน	(15.00)
	เพศชาย	8 คน	(13.33)	อายุ 21 ปี	27 คน	(45.00)
				อายุ 22 ปี	23 คน	(38.33)
				อายุ 23 ปี	1 คน	(1.67)

2. ผลของตำรับยาสุมลมปะกังต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าความดันโลหิตและค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ

จากการศึกษาผลของตำรับยาสุมลมปะกังต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าความดันโลหิตพบว่าตำรับยาสุมลมปะกังไม่พบความแตกต่างทางสถิติ (p-value > 0.05) ทั้งในค่า SBP และค่า DBP เมื่อเปรียบเทียบกันภายในกลุ่ม และระหว่างกลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ได้รับการสุมยา และผลของตำรับยาสุมลมปะกังต่อค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ จากการประเมินด้วยค่า HF, LF และ LF/HF ratio มีการเปลี่ยนแปลงดังนี้

ผลตำรับยาสุมลมปะกังต่อค่า LF พบว่า ก่อนการสุมยามีค่า LF เท่ากับ 6.38±0.80 หลังจากได้รับการสุมยามีค่า LF ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5.95±0.89, p-value < 0.05) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนได้รับการสุมยา นอกจากนี้ ยังพบว่าหลังจากได้รับการสุมยามีค่า LF ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05) เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ได้รับการสุมยา

ผลของตำรับยาสุมลมปะกังต่อค่า LF/HF ratio พบว่า ก่อนการสุมยามีค่า LF/HF ratio เท่ากับ 2.77±2.08 หลังจากได้รับการสุมยา มีค่า LF/HF ratio ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1.77±1.55, p-value < 0.05) และหลังจากได้รับการสุมยา 10 นาที มีค่า LF/HF ratio ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2.06±1.68, p-value < 0.05) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนได้รับการสุมยา นอกจากนี้ ยังพบว่าหลังจากได้รับการสุมยามีค่า LF/HF ratio ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05) เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ได้รับการสุมยา แต่อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างทางสถิติของค่า HF (p-value > 0.05) เมื่อเปรียบเทียบกันภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ได้รับการสุมยา ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของค่าความดันโลหิต (blood pressure) คือ systolic blood pressure (SBP) และ diastolic blood pressure (DBP) และค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ (frequency domain analysis) คือ low frequency (LF), high frequency (HF) และ low frequency/ high frequency ratio (LF/HF ratio) ก่อนได้รับการสุมยา (T1) หลังได้รับการสุมยา (T2) และหลังได้รับการสุมยา 10 นาที (T3)

ผลลัพธ์	กลุ่ม	ก่อนการสุมยาลมปะกัง (T1)	หลังสุมยาลมปะกัง (T2)	หลังสุมยาลมปะกัง 10 นาที (T3)
		mean±SD	mean±SD	mean±SD
ความดันโลหิต				
SBP	กลุ่มควบคุม (n=30)	99.10±8.55	98.53±12.53	98.33±10.42
(mmHg)	กลุ่มที่ได้รับการสุมยา (n=30)	99.76±8.97	98.80±11.57	98.10±8.54
DBP	กลุ่มควบคุม (n=30)	64.83±7.11	65.20±11.13	65.80±9.50
(mmHg)	กลุ่มที่ได้รับการสุมยา (n=30)	66.00±6.91	64.60±7.76	66.90±9.82
ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ				
LF	กลุ่มควบคุม (n=30)	6.52±0.64	6.79±0.72	6.65±0.93
(ms^2)	กลุ่มที่ได้รับการสุมยา (n=30)	6.38±0.80	5.95±0.89*,**	6.23±0.73
HF	กลุ่มควบคุม (n=30)	5.98±0.77	6.03±0.67	5.93±0.77
(ms^2)	กลุ่มที่ได้รับการสุมยา (n=30)	5.63±0.95	5.69±1.07	5.79±0.82
LF/HF ratio	กลุ่มควบคุม (n=30)	2.15±1.38	2.69±1.51	2.49±1.85
	กลุ่มที่ได้รับการสุมยา (n=30)	2.77±2.08	1.77±1.55*,**	2.06±1.68*

หมายเหตุ * คือ *p-value* < 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกันภายในกลุ่มกับก่อนการสุมยาลมปะกัง และ ** คือ *p-value* < 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับการสุมยาลมปะกัง

อภิปรายผล

ความเครียดเป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งที่นำไปสู่อาการปวดศีรษะแบบ tension-type headache ซึ่งประมาณร้อยละ 80 - 90 ของผู้ที่มีอาการปวดศีรษะ มีสาเหตุมาจากความเครียด และมักเริ่มอาการครั้งแรกในช่วงวัยรุ่น[4] ความเครียดเป็นภาวะทางจิตใจ ที่ส่งผลต่อการทำงานของ autonomic nervous system ทำให้ sympathetic nervous system ทำงานเพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการหลั่งสารสื่อประสาท norepinephrine ไปจับกับตัวรับสารสื่อประสาท β1 adrenergic receptor บริเวณเซลล์ที่กำเนิดกระแสไฟฟ้าของหัวใจ ทำให้เกิด diastolic depolarization เร็วขึ้น และกระตุ้นการเปิดของช่อง Ca^{2+} channel เกิดช่วงการเปลี่ยนแปลงศักย์ไฟฟ้าอย่างรวดเร็ว ทำให้ค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ และสัดส่วนความถี่ LF/HF ratio ระหว่าง R-R interval มีค่าสูงขึ้น ส่งผลให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น[16]

ผลของตำรับยาสุมลมปะกังต่อความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ที่มีภาวะความเครียดอยู่ในระดับปานกลางถึงระดับรุนแรง ที่ได้รับการประเมินจากแบบประเมิน SPST-20 เมื่อวิเคราะห์ค่า HRV ในรูปแบบความถี่พบว่า ตำรับยาสุมลมปะกังมีผลต่อการลดลงของค่า LF และ LF/HF ratio แสดงให้เห็นว่ายาสุมลมปะกังมีผลในการลดการทำงานของ sympathetic nervous system ดังจะเห็นได้จากค่า

LF ที่ลดลง สอดคล้องกับผลของตำรับยาสุมลมปะกังต่อค่าสัดส่วนความถี่ LH/HF ratio ที่ลดลง สัมพันธ์กับภาวะการทำงานของ parasympathetic nervous system ที่มีมากกว่า sympathetic nervous system[17] โดย parasympathetic nervous system จะหลั่งสารสื่อประสาท acetylcholine จับกับตัวรับ muscarinic receptor บริเวณเซลล์ที่กำเนิดกระแสไฟฟ้าของหัวใจ ปรับให้ความแรงของการเต้นของหัวใจลดลง และลดช่วงเวลาของกลไกการเกิด action potential ทำให้การเปลี่ยนแปลงศักย์ไฟฟ้าช้าลง และอัตราการเต้นของหัวใจลดลงต่อไป[18]

ตำรับยาสุมลมปะกัง มีส่วนประกอบของ ขิง พลู กำยาน และอบเชย ซึ่งมีลักษณะกลิ่นเฉพาะ มีสารในกลุ่มน้ำมันหอมระเหยซึ่งเป็นสารที่มีขนาดเล็กเป็นองค์ประกอบ น้ำมันหอมระเหยเมื่อได้รับการสูดดมเข้าไปจะผ่านเซลล์ประสาทรับกลิ่นใน olfactory nerve ผ่าน blood-brain barrier เข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง และแปลงสัญญาณเป็นสื่อเคมีไฟฟ้าหรือสารสื่อประสาท ส่งไปยังสมองส่วน limbic ซึ่งเป็นสมองที่เกี่ยวข้องกับจิตสรีรวิทยาในด้านอารมณ์และความรู้สึก โดยไปจับกับตัวรับหรือทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท[19] และน้ำมันหอมระเหยยังสามารถผ่านเข้าสู่กระแสเลือดทางเยื่อบุจมูกหรือเยื่อบุปอดได้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อระบบหายใจ หัวใจและหลอดเลือดได้[20] จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า benzoin น้ำมันหอมระเหยจากกำยาน สามารถลดความวิตกกังวลของผู้ป่วยโรคมะเร็งทั้งก่อนและหลังผ่าตัดได้[21] cinnamaldehyde เป็นสารในกลุ่มน้ำมันหอมระเหยหลักในอบเชย มีฤทธิ์ในการยับยั้ง endogenous ที่เกี่ยวข้องกับการหดตัวของหลอดเลือด[22] สารสำคัญในน้ำมันหอมระเหยจากขิงสามารถลดความเครียดและลดอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ที่ได้รับการกระตุ้นความเครียดด้วยวิธี MAT[23] รวมทั้งมีฤทธิ์ในการขยายหลอดลมผ่านการยับยั้งการจับของสารสื่อประสาทกับ β adrenergic receptor[24] ซึ่งการยับยั้งการทำงานของ β adrenergic receptor มีผลทำให้การทำงานของ sympathetic nervous system ลดลง น้ำมันหอมระเหยที่ได้จากพลูมีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase ทำให้สารสื่อประสาท acetylcholine มีมากขึ้น[25] ส่งผลในการเพิ่มการทำงานของ parasympathetic nervous system ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจลดลง[26] จากข้อมูลสารสำคัญและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบในตำรับยาสุมลมปะกังแสดงให้เห็นว่าสมุนไพรในตำรับยาสุมลมปะกังมีผลในการลดการทำงานของ sympathetic nervous system และเพิ่มการทำงานของ parasympathetic nervous system มีความสอดคล้องกับผลการเปลี่ยนแปลงของ sympathetic nervous system และ parasympathetic nervous system ที่ได้จากการประเมินจากความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ ในการศึกษาครั้งนี้จัดเป็นข้อมูลทางวิทยาศาสตร์เบื้องต้นที่ยืนยันประสิทธิผลของตำรับยาสุมลมปะกังต่อผู้ที่มีภาวะความเครียด เป็นข้อมูลสนับสนุนการใช้ตำรับยาสุมลมปะกังที่เป็นศาสตร์การแพทย์แผนไทย ซึ่งเคยมีการใช้ในการรักษามาก่อน รวมทั้งเป็นแนวทางทางเลือกให้ผู้ที่มีภาวะความเครียดสามารถใช้ในการดูแลการป้องกัน และรักษาโรคที่เกิดขึ้นจากความเครียดต่อไปได้

สรุปผล

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ตำรับยาสุมลมปะกังมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ ทำให้ค่า LF ซึ่งเป็นค่าที่แสดงผลการทำงานของ sympathetic nervous system ลดลง ส่งผลให้ค่าสัดส่วนความถี่ LH/HF ratio ลดลงตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าตำรับยาสุมลมปะกังมีผลในการลดการกระตุ้นการทำงานของ sympathetic nervous system ซึ่งเป็น autonomic nervous system ที่ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของหัวใจให้เต้นเร็วขึ้นเมื่อร่างกายมีความเครียดหรือวิตกกังวล

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัดคือ การนำเสนอข้อมูล HRV ผู้วิจัยนำเสนอเพียงข้อมูลเฉพาะด้านความถี่ (frequency domain) เพียงด้านเดียว ดังนั้น การศึกษาในอนาคตควรนำเสนอข้อมูลให้ครอบคลุมไปถึงตัวแปรเกี่ยวกับเวลา (time domain) และตัวแปรอื่นๆ ร่วมด้วย และการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาผลเบื้องต้นจึงมีข้อจำกัดคือ จำนวนอาสาสมัครค่อนข้างน้อย ดังนั้น การศึกษาในอนาคตควรมีการศึกษาในอาสาสมัครขนาดใหญ่ขึ้น ความหลากหลายทางด้านเพศ อาชีพ การศึกษา การศึกษากลุ่มสารสำคัญและกลไกการออกฤทธิ์ของยาในตำรับยาสุมลมปะกัง การศึกษาในอาสาสมัครกลุ่มที่มีอาการปวดศีรษะจากความเครียด และกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคไมเกรนต่อไปเพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทุนอุดหนุนการวิจัยสำหรับคณาจารย์และบุคลากร นักวิจัยรุ่นใหม่ ประจำปีงบประมาณ 2563 จากสถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยราชภัฏอุบลราชธานี การสนับสนุนเครื่องมือและสถานที่ในการศึกษาจากคณะแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก มหาวิทยาลัยราชภัฏอุบลราชธานี และขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่สละเวลาและให้ความร่วมมือในการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Lovallo WR, Buchanan TW. Stress hormones in psychophysiological research: Emotional, behavioral, and cognitive implications. In Berntson GG, Cacioppo JT, Tassinary LG, editor. Cambridge handbooks in psychology. 4th ed. New York: Cambridge University Press; 2017. p.465-94.
2. Khrisanapant W, Sengmeuang P, Pasurivong O, et al. Modulation of cardiac autonomic control in children and adolescents with obesity. Srinagarind Medical Journal 2011;26:136-43. (In Thai)
3. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. Swiss Med Wkly 2004;134:514-22.
4. Achanupap S. Textbook of treatment for general diseases Vol.2:350 diseases, care and prevention. 4th ed. Bangkok: Holistic Publishing; 2551. p.916. (In Thai)
5. Royal Institute. Thai medical and Pharmaceutical dictionary Royal Institute edition. 3rd ed. Bangkok: Department for Development of Thai Traditional and Alternative Medicine; 2556. p.566. (In Thai)
6. Foundation for the rehabilitation of Traditional Thai Medicine. Textbook of traditional Thai medicine (Medical aid, Conservation edition). Bangkok: Supawanit Printing; 2550. p.485. (In Thai)
7. Luang-In V. Aromatherapy from essential oils. Burapha Science Journal 2018;23:61-78.
8. Kawai T, Kinoshita K, Koyama K, et al. Anti-emetic principles of Magnolia obovata bark and Zingiber officinale rhizome. Planta med 1994;60:17-20.
9. Sheriff O, Olatubosun T, Okesina K, et al. The effect of Zingiber Officinale (Ginger) extract on blood pressure and heart rate in healthy humans. IOSR JDMS 2014;13.

10. Arya DS, Arora S, Malik S, et al. Effect of Piper betle on cardiac function, marker enzymes, and oxidative stress in isoproterenol-induced cardiotoxicity in rats. Toxico Mech Methods 2010;20: 564-71.
11. Wuthithammawet W. Encyclopedia of Thai herbs and medicinal plants for therapeutic use. Bangkok: Odeon Store; 1997. (In Thai)
12. Thongpila S, Sompee P. The effectiveness of mental development program to stress-reduction in nursing students when preparing for the nursing license examination of thailand nursing and mid wife council. JONAE 2014:64-77.
13. Pitisutitham P, Pichiensunthorn CH, editors. Textbook of clinical research (fourth edition revised and expanded). 4th ed. Bankkok: Amarin Printing & Publishing; 2018. p.660. (In Thai)
14. Whitehead AL, Julious SA, Cooper CL, et al. Estimating the sample size for a pilot randomised trial to minimise the overall trial sample size for the external pilot and main trial for a continuous outcome variable. Stat Methods Med Res 2016;25:1057-73. doi: https://doi.org/10.1177/0962280215588241.
15. Vella EJ, Friedman BH. Hostility and anger in: Cardiovascular reactivity and recovery to mental arithmetic stress. Int J Psychophysiol 2009;72:253-9.
16. Thayer JF, Ahs F, Fredrikson M, et al. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health. Neurosci Biobehav Rev 2012;36:747-56.
17. Stein PK, Bosner MS, Kleiger RE, et al. Heart rate variability: A measure of cardiac autonomic tone. Am Heart J 1994;127: 1376-81.
18. Chandler NJ, Greener ID, Tellez JO, et al. Molecular architecture of the human sinus node: insights into the function of the cardiac pacemaker. Circulation 2009; 119:1562-75.
19. Yaribeygi H, Panahi Y, Sahraei H, et al. The impact of stress on body function: A review. EXCLI J 2017;16:1057-72.
20. Moss M, Oliver L. Plasma 1,8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary essential oil aroma. Ther Adv Psychopharmacol 2012;2:103-13.
21. Kitamoto T, Kosuge T, Suzuki Y, et al. Effects of ginger aroma under stress conditions: A biometric perspective. Proceedings of International Forum on Medical Imaging in Asia. 2019; 27 March; Singapore. 110500J. doi: https://doi.org/10.1117/12.2519704.
22. Singh V. Ethnobotany and Medicinal Plants of India and Nepal Vol.3. Scientific Publishers; 2009. p.315.

23. Karak S, Acharya J, Begum S, et al. Essential oil of Piper betle L. leaves: Chemical composition, anti-acetylcholinesterase, anti-β-glucuronidase and cytotoxic properties. J Appl Res Med Aromat Plants 2018;10:85-92.
24. Fink G. Stress Science: Neuroendocrinology. Academic Press; 2010. p.811.
25. Raffai G, Kim B, Park S, et al. Cinnamaldehyde and cinnamaldehyde-containing micelles induce relaxation of isolated porcine coronary arteries: role of nitric oxide and calcium. Int J Nanomedicine 2014;9: 2557-66.
26. Dobetsberger C, Buchbauer G. Actions of essential oils on the central nervous system: An updated review. Flavour Fragr J 2011;26:300-16.

การศึกษารูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชน โดยใช้กรอบแนวคิดนวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรัง

จิรวัฒน์ ทิววัฒน์ปกรณ์[1] พงค์เทพ สุธีรวุฒิ[2] ทวีศักดิ์ วงศ์กีรติเมธาวี[1] สินีนาฏ สุขอุบล[1] โยธกา ดวงจันทร์[1]

[1]งานกายภาพบำบัด โรงพยาบาลหาดใหญ่

[2]สถาบันนโยบายสาธารณะ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

Received: June 14, 2021

Revised: October 6, 2021

Accepted: November 13, 2021

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงพรรณนานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชน โดยการประยุกต์ใช้กรอบแนวคิดนวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรัง กลุ่มผู้ให้ข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้ ประกอบด้วย ผู้ป่วยและญาติ 20 คน ทีมสุขภาพ 15 คน และภาคีเครือข่ายชุมชน 15 คน เก็บรวบรวมข้อมูลเชิงคุณภาพโดยการสัมภาษณ์เชิงลึก และการสนทนากลุ่มอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน จากนั้นผู้วิจัยร่างรูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง และนำเสนอต่อผู้เชี่ยวชาญด้วยวิธีการการสนทนากลุ่ม วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้วิธีการวิเคราะห์เชิงเนื้อหา ผลการศึกษา พบว่า ในระดับจุลภาคเป็นระดับปัจเจกบุคคลประกอบด้วยผู้ป่วยและญาติ ทีมสุขภาพ และภาคีเครือข่ายชุมชน ทั้ง 3 ภาคส่วนควรมีบทบาทดังนี้ 1) สร้างแรงจูงใจและแรงขับเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง โดยการให้ผู้ป่วยและญาติได้รับความรู้ ข้อมูลข่าวสารในการฟื้นฟูสมรรถภาพตนเอง 2) การเตรียมความพร้อมและทักษะ จนเกิดความตระหนักในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม 3) ลดความรู้สึกเป็นปมด้อยของผู้ป่วย และ 4) บูรณาการร่วมมือกันในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง ในระดับกลาง ซึ่งเป็นระดับหน่วยของครอบครัว องค์กรสุขภาพ และภาคีเครือข่ายชุมชน ควรมีบทบาทดังนี้ 1) ส่งเสริมศักยภาพของเครือข่ายในชุมชน 2) ส่งเสริมระบบการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องโดยชุมชน 3) สนับสนุนและสร้างแรงจูงใจผ่านภาวะผู้นำ 4) ระดมและประสานแหล่งทรัพยากรในชุมชน 5) พัฒนาระบบการให้บริการและการเตรียมความพร้อมในการดูแลผู้ป่วย และ 6) สนับสนุนด้านการป้องกันและการจัดการตนเองของผู้ป่วยและญาติที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง ในระดับมหภาค ซึ่งเป็นระดับนโยบายขององค์กรและชุมชน ควรมีบทบาทดังนี้ 1) มีการสร้างข้อตกลงหรือธรรมนูญชุมชน 2) มีการกำหนดนโยบายและแผนงานร่วมกัน 3) ส่งเสริมและสนับสนุนการดำเนินงาน 4) การจัดสรรงบประมาณด้านการฟื้นฟูผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง 5) การพัฒนาบุคลากรให้มีความเชี่ยวชาญ และ 6) จัดหาเครื่องมืออุปกรณ์ทางการแพทย์ให้เพียงพอตามความต้องการของผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง

คำสำคัญ: รูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพ อาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง นวัตกรรม การดูแลภาวะเรื้อรัง

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:

จิรวัฒน์ ทิววัฒน์ปกรณ์

งานกายภาพบำบัด โรงพยาบาลหาดใหญ่

182 ถนนรัถการ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110

อีเมล: pholamai.3012@gmail.com

Rehabilitation model for patients with chronic lower back pain in the community using innovative care for a chronic conditions framework

Jirawat Tiwawatpakorn[1], Pongthep Sutheeravat[2], Thaweesak Wongkiratimethawi[1], Sineenart Sukubol[1], Yothaka Duangjan[1]

[1]Physical Therapy Department, Hat-Yai Hospital

[2]Institute of Public Policy, Prince of Songkla University

Abstract

The purpose of this descriptive research is to study the guidelines for the development of a rehabilitation model for patients with chronic lower back pain (P-CLBP) in the community and applying innovative care for a chronic conditions framework. The key information consisted of 20 patients and their relatives, 15 health care teams, and 15 community partners. This qualitative research collected data through in-depth interviews and a discussion group of village health volunteers. The researchers then drafted a rehabilitation model for P-CLBP and presented it to experts through the group discussion method. Then, the data were analyzed using content analysis methods. The results of the study were as follows: at the micro level, it concerns individuals, patients, relatives, health care teams and community networks. All three sectors should play the following roles: 1) to create the motivation and drive for rehabilitation of P-CLBP; 2) to prepare and train patients and relatives in terms of skills and gaining knowledge and information on self-rehabilitation; 3) to reduce the feelings of inferiority among patients; and to 4) to integrate cooperation in caring for P-CLBP at the meso-level or the level of the family unit, health organizations and community partners. These roles should be as follows: 1) to promote network capacity in the community; 2) to promote a continuous patient care system in the community; 3) to support and motivate through leadership; 4) to mobilize and coordinate resources in the community; 5) to develop a service system and to prepare for patient care; and 6) to support prevention and self-management among patients with CLBP and their relatives. At the macro or policy level of the organization and community, their roles should be as follows: 1) to establish community agreements or constitutions; 2) to formulate joint policies and plans; 3) to promote and support operations; 4) to allocate budgets for the rehabilitation of P-CLBP; and 5) to develop the expertise of the personnel; and 6) to provide adequate medical equipment to meet the needs of P-CLBP.

Keywords: rehabilitation model, chronic lower back pain, innovative, chronic condition care

Corresponding Author:

Jirawat Tiwawatpakorn

Physical Therapy Department, Hat-Yai Hospital

182 Ratthakarn Road, Hat-Yai,

Songkhla 90110, Thailand.

E-mail: pholamai.3012@gmail.com

บทนำ

อาการปวดหลัง เป็นกลุ่มอาการที่สร้างความไม่สุขสบายและความยากลำบากในการดำเนินชีวิต จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ในหนึ่งช่วงชีวิตของประชากรจะมีอาการปวดหลังมากถึง ร้อยละ 84[1] นอกจากนี้ ยังมีรายงานการศึกษาภาวะโรคและการบาดเจ็บทั่วโลกขององค์การอนามัยโลกพบว่า อาการปวดหลังเป็นปัญหาสุขภาพจากการทำงานที่มีสัดส่วนสูงที่สุด คือ ร้อยละ 37 ของภาวะโรคและการบาดเจ็บรวมทั้งหมด[2] สำหรับประเทศไทย พบว่าอาการปวดหลังส่วนล่างมีความชุกสูง ซึ่งอยู่ระหว่างร้อยละ 22.3-83.1 จากประชากรที่ประกอบอาชีพที่หลากหลาย[3-6] และจากการศึกษาภาวะโรคปวดหลังในผู้ประกอบอาชีพพบว่ามีผู้ป่วยโรคปวดหลังทุกชนิด (ICD10 M40-M54.9) เป็น 52 รายต่อผู้ประกอบอาชีพ 1,000 ราย หากแบ่งตามตำแหน่งพยาธิสภาพของกระดูกสันหลังพบอาการปวดหลังส่วนล่าง (ICD10 M54.5) มากที่สุด คือ ร้อยละ 33.29 ของผู้ป่วยโรคปวดหลังทุกชนิด[7] และจากการศึกษาของ Qaseem และคณะ ในปี 2017 พบว่าประมาณ 1 ใน 4 ของผู้ป่วยจะพัฒนาไปสู่อาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังนั้นคืออาการปวดอยู่นานกว่า 3 เดือน[8]

การดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังนั้นสามารถช่วยให้ผู้ป่วยไม่ทุกข์ทรมานจากอาการปวดได้ด้วยการฟื้นฟูสมรรถภาพ โดยการส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมการออกกำลังกาย เพื่อเพิ่มความแข็งแรง ความยืดหยุ่นและความทนทานของกล้ามเนื้อหลัง และมีพฤติกรรมการดูแลตนเองในการทำงานและการดำเนินชีวิตประจำวัน นอกจากนี้ จากการศึกษาอุปสรรคที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถปฏิบัติตนในการดูแลตนเองได้อย่างมีประสิทธิภาพ มีผลมาจากสภาพแวดล้อมในการทำงานที่ไม่เหมาะสมและการมีพฤติกรรมในการดูแลตนเองที่ไม่ถูกต้อง[9,10] การฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชนจึงเป็นเรื่องที่มีความท้าทายในการดูแลทางด้านสาธารณสุข

กรอบแนวคิดนวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรัง (Innovative Care for Chronic Condition: ICCC) พัฒนาโดยองค์การอนามัยโลก ซึ่งการมีส่วนร่วมเป็นกุญแจสำคัญในการพัฒนาระบบการดูแล ผลลัพธ์ที่ดีในการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรังต้องอาศัยการสนับสนุนด้านนโยบาย กรอบกฎหมายและทรัพยากรจากชุมชน โดยการจัดบริการดูแลผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ มีการตัดสินใจบนพื้นฐานวิชาการและการจัดระบบฐานข้อมูลผู้ป่วย ซึ่งมีองค์ประกอบสำคัญที่มีปฏิสัมพันธ์กันในเชิงระบบ 3 ระดับ คือ 1) ระดับจุลภาค (micro level) เน้นที่ตัวบุคคล คือ ผู้ป่วย สมาชิกในครอบครัว ทีมดูแลสุขภาพ และภาคีเครือข่ายชุมชน ที่ต้องได้รับข้อมูล เตรียมความพร้อมและสร้างแรงจูงใจ 2) ระดับกลาง (meso level) ซึ่งเน้นความเชื่อมโยงและบูรณาการการทำงานร่วมกันระหว่างองค์กรสุขภาพกับภาคีเครือข่ายชุมชนเพื่อให้เกิดการดูแลอย่างต่อเนื่องและถูกต้องตามหลักการ และ 3) ระดับมหภาค (macro level) ที่หวังผลให้มีโครงสร้างพื้นฐาน ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมที่เอื้อต่อการดูแลภาวะเรื้อรัง โดยการวางแผนพัฒนาจากผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการกำหนดนโยบาย จัดสรรทรัพยากรและงบประมาณ กำหนดข้อตกลงหรือกฎหมายและการบังคับใช้ รวมทั้งการสร้างความร่วมมือในการดูแลภาวะเรื้อรัง[11] ซึ่งในการศึกษานี้ มุ่งเน้นไปที่การมีปฏิสัมพันธ์ในระดับจุลภาคของทั้ง 3 ภาคส่วน คือ ผู้ป่วยและญาติ ทีมสุขภาพและภาคีเครือข่ายชุมชน ในการร่วมมือกันในการพัฒนารูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังโดยการมีส่วนร่วมของชุมชนตามองค์ประกอบแนวคิดนวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรัง จากการศึกษาในหลายๆ ประเทศรวมทั้งประเทศไทยได้มีการนำกรอบแนวคิดนวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรังไปประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคเอดส์ และโรคสมอง สรุปได้ว่านวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรังเป็นรูปแบบที่มีศักยภาพในการพัฒนาการดูแลสุขภาพที่ดี สามารถลดการใช้เงินและทรัพยากรในการดูแลสุขภาพ สามารถเปลี่ยนวิถีชีวิตในการจัดการตนเองของผู้ป่วยและญาติ เพิ่มความสามารถในการทำกิจกรรมต่างๆ

ทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยดีขึ้น รวมถึงกระบวนการในการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรังด้วย[12-14]

เทศบาลตำบลพะตง อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา เป็นชุมชนกึ่งเมือง ประชาชนส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกรและเป็นคนงานในโรงงานอุตสาหกรรม[15] รายงานข้อมูลจำนวนประชากรจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสงขลา, (2562) พบว่ามีประชากร 11,235 คน อยู่ในช่วงวัยทำงาน (15-59 ปี) ร้อยละ 66.63[16] กล่าวคือ จากลักษณะอาชีพของประชาชนส่วนใหญ่จะมีท่าทางในการทำงานที่คล้ายคลึงกันคือ ต้องก้มๆ เงยๆ เป็นหลัก ที่ส่งผลให้มีอาการปวดหลังส่วนล่างได้ และจากการสืบค้นในระเบียนประวัติผู้ป่วยที่มารับบริการที่ศูนย์แพทย์ชุมชนพะตงพบว่า ผู้ป่วยที่มารับบริการด้วยอาการปวดหลังโดยจะได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์เวชปฏิบัติครอบครัวว่าเป็นโรคปวดหลังตั้งแต่เดือน เมษายน - กันยายน 2563 มีจำนวน 291 คน มากกว่าร้อยละ 60 ที่ต้องใช้เวลาในการบำบัดรักษานานกว่า 6 เดือน มักจะมีอาการปวดที่รุนแรงร่วมกับภาวะแทรกซ้อน จนไม่สามารถใช้ชีวิตประจำวันหรือทำงานได้ตามปกติ เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถดูแลตนเองในการฟื้นฟูสมรรถภาพได้เมื่อกลับไปดำเนินชีวิตประจำวัน[17] ซึ่งพื้นที่ชุมชนเทศบาลตำบลพะตง ได้มีการดำเนินการในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังโดยมีทีมสหวิชาชีพ จากโรงพยาบาลหาดใหญ่ลงไปให้บริการร่วม ได้แก่ แพทย์เวชปฏิบัติครอบครัว พยาบาล แพทย์แผนจีนและการแพทย์แผนไทย โดยที่ศูนย์แพทย์ชุมชนพะตงมีนักกายภาพปฏิบัติงานประจำที่ศูนย์ จึงทำให้การดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังได้รับบริการทางการแพทย์อย่างบูรณาการจากสหวิชาชีพ จากสภาพปัญหาดังกล่าว การศึกษาการพัฒนารูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังโดยการมีส่วนร่วมของชุมชนภายใต้กรอบแนวคิดนวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรัง เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยที่มีปัญหาปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง ที่สอดคล้องกับปัญหาและความต้องการของผู้ป่วยและญาติ อันจะส่งผลทำให้ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังเกิดแรงจูงใจในการฟื้นฟูสมรรถภาพ และดำรงชีวิตได้อย่างมีสุขภาวะ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษารูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชน โดยใช้กรอบแนวคิดนวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรัง

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยการเก็บข้อมูลเชิงคุณภาพ กลุ่มเป้าหมายประกอบด้วยผู้ให้ข้อมูล จำนวน 50 คน แบ่งออกเป็น 1) ผู้ป่วยและญาติ 20 คน โดยที่ผู้ป่วยจะต้องได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ 2) ทีมสุขภาพ 15 คน ที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยอย่างน้อย 1 ปี และ 3) ภาคีเครือข่ายชุมชน 15 คน ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย 1) แบบสัมภาษณ์กึ่งโครงสร้างสำหรับผู้ป่วยและญาติ (IOC = 0.80) 2) แบบสัมภาษณ์กึ่งโครงสร้างสำหรับทีมสุขภาพ (IOC = 0.83) 3) แบบสัมภาษณ์กึ่งโครงสร้างสำหรับภาคีเครือข่ายชุมชน (IOC = 0.73) 4) แนวคำถามสนทนากลุ่มผู้เชี่ยวชาญ (IOC = 0.97) แบบสัมภาษณ์ถูกตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาโดยเสนอต่อผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 5 ท่าน ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องตามกรอบแนวคิดนวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรังเป็นแนวคำถามปลายเปิด มีความยืดหยุ่นและเอื้อให้ผู้ให้ข้อมูลได้แสดงออกถึงความรู้สึกนึกคิด การรับรู้ของตนเองได้อย่างอิสระ และ 4) เครื่องบันทึกเสียง

กลุ่มตัวอย่าง ผู้ให้ข้อมูลหลัก ได้แก่ ผู้ป่วยและญาติ ทีมสุภาพ และภาคีเครือข่ายชุมชน ประกอบด้วยผู้ให้ข้อมูล จำนวน 50 คน คัดเลือกแบบจำเพาะเจาะจง แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มและมีเกณฑ์ในการคัดเข้าดังนี้ คือ

1) ผู้ป่วยและญาติ 20 คน โดยที่ผู้ป่วยจะต้องได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ ซึ่งผู้ป่วยต้องมีอาการปวดหลังมากกว่า 3 เดือน อายุระหว่าง 15 - 60 ปี และอาศัยอยู่ในพื้นที่ชุมชนพะตง และญาติที่เป็นผู้ดูแลผู้ป่วยโดยตรง 2) ทีมสุขภาพ 15 คน ที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังอย่างน้อย 1 ปี และ 3) ภาคีเครือข่ายชุมชน 15 คน ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง

การเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบไปด้วย 1) การสัมภาษณ์เชิงลึก 2) การสนทนากลุ่มอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน และ 3) การสนทนากลุ่มผู้เชี่ยวชาญ โดยใช้แบบสัมภาษณ์กึ่งโครงสร้าง ผู้วิจัยทำการพูดคุยและสนทนาอย่างเป็นกันเอง ไม่มีการกำหนดเวลาที่ตายตัว พร้อมกับการบันทึกเทปและจดบันทึกข้อมูลด้วยตนเอง โดยผู้วิจัยจะขออนุญาตผู้ให้ข้อมูลทุกครั้ง

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ใช้วิธีการวิเคราะห์เชิงเนื้อหา โดยผู้วิจัยทำการบันทึกและจัดข้อมูลออกเป็นกลุ่มภายใต้ประเด็นต่างๆ ตามวัตถุประสงค์ของการวิจัย โดยในขั้นแรกผู้วิจัยทำการถอดบทสัมภาษณ์จากเทปบันทึกเสียง ผู้วิจัยจะคงไว้ซึ่งบทสนทนาทั้งหมด วิเคราะห์เนื้อหาตามกรอบแนวคิดนวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรังทั้ง 3 ระดับ คือ ระดับจุลภาค ระดับกลาง และระดับมหภาค ออกมาเป็นภาพรวม นำข้อมูลการวิเคราะห์เบื้องต้นของผู้วิจัยและข้อมูลจากการบันทึกภาคสนามประกอบลงในบทสนทนา หลังจากนั้น ผู้วิจัยได้ทำความเข้าใจกับชุดข้อมูลและจัดกลุ่มข้อมูล ตามวัตถุประสงค์ในรูปแบบตาราง ข้อมูลที่ผ่านการตีความและการจัดหมวดหมู่จะถูกนำมาเขียนในลักษณะการพรรณนา พร้อมนำทฤษฎีที่เกี่ยวข้องมาเชื่อมโยงกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม การศึกษาครั้งนี้ได้รับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมทางการวิจัย โรงพยาบาลหาดใหญ่ รหัสโครงการ 65/2563 ลงวันที่ 30 มิถุนายน 2563 และจากคณะกรรมการจริยธรรมด้านการวิจัยทางสังคมและการวิจัยเชิงทดลองในมนุษย์ของสถาบันนโยบายสาธารณะ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ รหัสโครงการ 18/2563 ลงวันที่ 25 สิงหาคม 2563 ก่อนทำการเก็บข้อมูลผู้วิจัยได้ทำเอกสารชี้แจงข้อมูล และหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยให้แก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคน

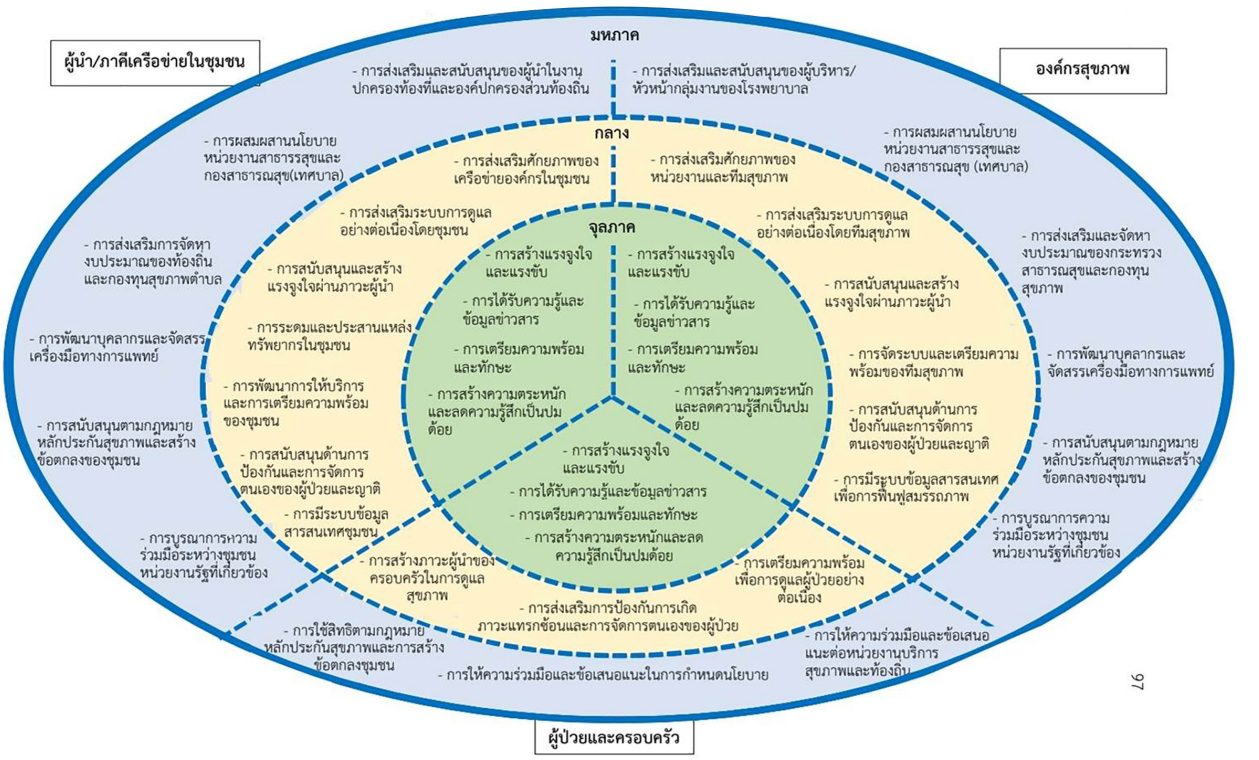
ผลการศึกษา

การพัฒนารูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังโดยการมีส่วนร่วมของชุมชนโดยประยุกต์ใช้กรอบแนวคิดนวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรัง ซึ่งตามความร่วมมือสามารถแบ่งออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ระดับจุลภาค ระดับกลาง และระดับมหภาค โดยสรุปรูปแบบรูปที่ 1 รูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง ดังนี้

รูปแบบการมีส่วนร่วมในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง

1. ระดับจุลภาค

ซึ่งเป็นระดับปัจเจกบุคคลประกอบด้วยผู้ป่วยและญาติ ทีมสุขภาพ และภาคีเครือข่ายชุมชน สรุปได้ดังนี้



รูปที่ 1 รูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังเรื้อรัง

1.1 ผู้ป่วยและญาติ

- การสร้างแรงจูงใจและแรงขับ การสร้างความเชื่อมั่นในตนเองให้แก่ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง เช่น การรับรู้ว่าตนเองประสบความสำเร็จเมื่อทำการบริหารหรือออกกำลังกายกล้ามเนื้อหลัง การได้เห็นประสบการณ์ที่ประสบความสำเร็จของผู้อื่นหรือบุคคลต้นแบบ

- การได้รับความรู้และข้อมูลข่าวสาร ผู้ป่วยและญาติควรเข้าร่วมกิจกรรมการให้ความรู้และฝึกทักษะในการส่งเสริมศักยภาพให้สามารถดูแลและจัดการอาการปวดหลังของตนเองได้ในการฟื้นฟูสมรรถภาพ

“...ควรมีการจัดอบรมให้ความรู้และฝึกทักษะในการดูแลตนเอง เช่น การออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ความยืดหยุ่นและความทนทานของกล้ามเนื้อหลัง”

(FC9: 22 ธ.ค. 63)

- การเตรียมความพร้อมและทักษะ ในการออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความแข็งแรง ความยืดหยุ่นและความทนทานของกล้ามเนื้อ และอาจจะมีการปรับสภาพบ้านให้เอื้อต่อการใช้ชีวิตประจำวัน การสร้างความตระหนักและลดความรู้สึกเป็นปมด้อย ซึ่งแรงสนับสนุนทางสังคม เช่น การได้รับความรักและความผูกพันจากบุคคลใกล้ชิด การรับรู้ถึงคุณค่าของตน การมีปฏิสัมพันธ์กับคนในครอบครัว การช่วยเหลือให้กำลังใจแก่ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง

“สร้างคุณค่าให้ตัวเองก่อน...แล้วก็ต้องดูแลตัวเองปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์หรือนักกายภาพบำบัดที่แนะนำ...”

(P8: 1 ธ.ค. 63)

1.2 ทีมสุขภาพ

- การสร้างแรงจูงใจและแรงขับ เกิดจากการที่ได้เห็นพัฒนาการของผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลัง

ส่วนล่างเรื้อรังที่ดียิ่งขึ้น การได้รับขวัญและกำลังใจจากผู้ป่วย เพื่อนร่วมงาน และการสนับสนุนของหัวหน้างาน รวมไปถึงการได้รับคำชมเชย ยกย่อง เกียรติบัตร และค่าตอบแทนที่เหมาะสม

- การได้รับความรู้และข้อมูลข่าวสาร ทีมสุขภาพควรมีการจัดเวทีแลกเปลี่ยนเรียนรู้ระหว่างวิชาชีพเพื่อให้เกิดการบูรณาการความรู้ในการรักษาผู้ป่วยแบบองค์รวมจากทุกสาขาวิชาชีพ หรือการเข้าร่วมการอบรมเฉพาะทางเพื่อให้เกิดความเชี่ยวชาญมากยิ่งขึ้นในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง

- การเตรียมความพร้อมและทักษะ ทีมสุขภาพควรสนับสนุนการจัดเตรียมการให้ความรู้และฝึกทักษะให้แก่ผู้ป่วยและญาติในเนื้อหาที่ครอบคลุมทุกมิติทั้งในแง่ของความรู้เรื่องโรคปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง เช่น การจัดทำคู่มือ

"...เจ้าหน้าที่ควรมีการจัดทำคู่มือแอฟพลิเคชั่นหรือแผ่นพับ เกี่ยวกับความรู้ในการดูแลและฟื้นฟูสมรรถภาพเกี่ยวกับอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถกลับไปศึกษาและออกกำลังได้เองที่บ้าน"

(FG9: 22 ธ.ค. 63)

- การสร้างความตระหนักและลดความรู้สึกเป็นปมด้อย ทีมสุขภาพต้องสร้างคุณค่าให้ผู้ป่วยและสนับสนุนองค์ความรู้ให้แก่ผู้ป่วย ญาติ สมาชิกในชุมชน ภาคีเครือข่ายชุมชนต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง

"...ยกตัวอย่างบุคคลที่สามารถรักษาให้อาการดีขึ้นได้ จากการดูแลตัวเองที่ถูกต้อง"

(C14: 9 ต.ค. 63)

1.3 ภาคีเครือข่ายชุมชน

- การสร้างแรงจูงใจและแรงขับ แม้ว่าการทำหน้าที่ของตัวแกนนำในชุมชนเองไม่ว่าจะเป็นผู้นำชุมชน (อสม.) หรืออาสาสมัครต่างๆ เกิดจากความสมัครใจและความเสียสละ ที่เกิดจากความมีใจรักอยู่แล้วและการให้กำลังใจซึ่งกันและกัน เพียงแต่ปัญหาปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังเป็นเรื่องใหม่ที่ชุมชนต้องเรียนรู้และดูแลสมาชิกในชุมชนเพิ่มขึ้น

"...แล้วก็การให้กำลังใจเจ้าหน้าที่ในการปฏิบัติงานในการดูแลผู้ป่วยได้ดี มันจะช่วยส่งเสริมหรือสร้างขวัญกำลังใจให้เขาทำงานให้ดียิ่งขึ้นน่ะ"

(C11: 3 ธ.ค. 63)

- การได้รับความรู้และข้อมูลข่าวสาร ควรเข้าร่วมกิจกรรมการให้ความรู้และฝึกทักษะในการส่งเสริมศักยภาพแก่แกนนำในชุมชน อสม. หรืออาสาสมัครในชุมชนให้สามารถดูแลและบริหารจัดการผู้ป่วยได้ในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง

โดยเฉพาะแกนนำในชุมชนและ อสม. หรืออาสาสมัครในชุมชน ควรที่จะมีความรู้ ความเข้าใจและทักษะที่จำเป็นต่อการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังอย่างลึกซึ้ง ส่งผลให้มีความเชื่อมั่นในตนเอง สามารถถ่ายทอดและให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและสมาชิกในชุมชนได้

(...ถ้า อสม. มีความรู้และทักษะ ก็จะทำให้ตัว อสม. เองและสมาชิกในชุมชนก็มีความเชื่อมั่นในการที่จะเข้าไปให้ความรู้เขา และเขาก็จะให้เกียรติเราด้วย...)

(FG9: 22 ธ.ค. 63)

- การเตรียมความพร้อมและทักษะ ควรสนับสนุนการจัดกิจกรรมโดยติดต่อประสานงานผู้เชี่ยวชาญมาให้ความรู้และฝึกทักษะในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง รวมทั้งการสนับสนุนงบประมาณ จัดให้มีการประชาสัมพันธ์ในรูปแบบที่หลากหลายทุกๆ พื้นที่

- การสร้างความตระหนักและลดความรู้สึกเป็นปมด้อย ผู้นำชุมชนควรมีความตระหนักกระตุ้นให้ชุมชนเห็นความสำคัญ ลดปัญหาการสร้างความรู้สึกเป็นปมด้อยหรือความรู้สึกด้อยค่า ร่วมมือกันเสริมแรงและสร้างกำลังใจ จนเกิดปฏิกิริยาทางสังคมและมีการเคลื่อนไหวทางสังคม นำไปสู่ความร่วมมือในการพัฒนาที่ชัดเจนและเป็นรูปธรรมอย่างต่อเนื่อง

“ควรมีการสื่อสารในชุมชนเลย เรื่องของปวดหลังบ้าง จริงๆ เราทำเรื่องอื่นๆ เยอะนะ เช่น เรื่อง NCD Stroke เรามีป้ายใหญ่ๆ มีการทำอย่างนี้ดูแลตัวเองได้ แล้วมันก็ได้ผลน่ะ ในส่วนนี้เราก็น่าจะทำให้เห็นกับตา...ว่าอาการปวดหลังมันก็สำคัญนะ มันจะส่งผลอะไรกับคนที่อยู่ด้วยกับเราอ่ะ เสียงตามสายบ้าง สปอตไลท์บ้าง ป้ายประชาสัมพันธ์ไรพวกนี้”

(H1: 20 ต.ค. 63)

2. ระดับกลาง

ซึ่งเป็นระดับหน่วยของครอบครัว องค์กรสุขภาพ และภาคีเครือข่ายชุมชน เน้นความเชื่อมโยงและบูรณาการการทำงานร่วมกัน เพื่อให้เกิดการดูแลอย่างต่อเนื่องและถูกต้องตามหลักการ

2.1 ผู้ป่วยและญาติ

2.1.1 การสร้างภาวะผู้นำของครอบครัวในการดูแลสุขภาพ โดยมีอาสาสมัครครอบครัว (อสค.) ที่คอยดูแลบุคคลในครอบครัวและประสานงานกับทีมอาสาสมัครและทีมสุขภาพ

(...เราต้องทำให้ อสค. สามารถเป็นผู้นำและมีความรู้ในการดูแลสมาชิกในครอบครัวและสามารถประสานงานกับ อสม. ได้เมื่อสมาชิกในครอบครัวมีการเจ็บป่วย ไม่ใช่แค่โรคปวดหลังน่ะรวมทั้งโรคอื่นๆ ด้วย...)

(H6: 27 พ.ย. 63)

2.1.2 การเตรียมความพร้อมเพื่อการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยและญาติ หรืออาสาสมัครครอบครัว (อสค.) ต้องให้ความร่วมมือกับทีมสุขภาพและแกนนำในชุมชน อสม. หรืออาสาสมัครในชุมชน ในการส่งเสริมการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง

“...ต้องรวดเร็ว แม่นยำ ก็น่าจะมีทีม อสม. เข้าไปดูแล เพราะว่าเป็นเยอะน่ะ หรือมีข้อมูลจาก รพ. ในเขตพื้นที่นี้ แล้วก็ให้ทีม อสม. เข้าไปเยี่ยม”

(P2: 19 ต.ค. 63)

2.1.3 การส่งเสริมการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนและการจัดการตนเองของผู้ป่วย ผู้ป่วยและญาติควรเข้าร่วมกิจกรรมการให้ความรู้และฝึกทักษะด้านการป้องกันและการจัดการตนเอง เพื่อไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหรืออาการปวดที่รุนแรงขึ้น

“พี่คิดว่า...เราควรส่งเสริมเรื่องการออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความแข็งแรง ความยืดหยุ่นและความทนทานของกล้ามเนื้อหลัง เพื่อที่จะทำให้โครงสร้างหลังมีความมั่นคงและช่วยลดอาการปวดหลังส่วนล่างลงได้...”

(H14: 28 พ.ย. 63)

2.2 องค์กรสุขภาพ

2.2.1 การส่งเสริมศักยภาพของหน่วยงานและทีมสุขภาพ ควรมีการสนับสนุนการพัฒนาศักยภาพและทักษะของบุคลากรทีมสุขภาพในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง ให้ทันต่อการเปลี่ยนแปลงและการพัฒนาของสังคมในปัจจุบัน

2.2.2 การส่งเสริมระบบการดูแลอย่างต่อเนื่อง โดยทีมสุขภาพองค์กรสุขภาพควรมีการจัดระบบในการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องจากสถานบริการสุขภาพจนถึงการติดตามเยี่ยมบ้านอย่างต่อเนื่อง

“มีการดูแลจากโรงพยาบาลหรือหน่วยบริการจนถึงที่บ้านของผู้ป่วย โดยการติดตามของทีม อสม. หรือ ทีมสหวิชาชีพ”

(H10: 23 พ.ย. 63)

2.2.3 การสนับสนุนและสร้างแรงจูงใจผ่านภาวะผู้นำ ผู้นำองค์กรสุขภาพควรมีการสนับสนุนสร้างแรงจูงใจในการทำงาน ให้อิสระในการทำงาน โดยไม่บีบบังคับในกระบวนการทำงาน แต่วัดคุณค่าของงานจากผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น อาจจะมีการกำหนดตัวชี้วัดหรือความพึงพอใจของผู้ป่วยเป็นสำคัญ การสร้างขวัญและกำลังใจ ให้คำชื่นชม ให้ค่าตอบแทนที่เหมาะสมและมีความเท่าเทียมกัน

"...มีการติดตามการทำงานที่ได้รับมอบหมาย หรือมีการถอดบทเรียนในเรื่องที่เราทำงานว่ามีกระบวนการทำงานอย่างไร แล้วสามารถที่จะนำมาเรียนรู้ในงานของคนอื่นได้ไหม เพราะที่นี่มีความอิสระในการทำงานอยู่แล้ว..."

(H6: 27 พ.ย. 63)

2.2.4 การจัดระบบและเตรียมความพร้อมของทีมสุขภาพ ทีมสุขภาพควรมีการประยุกต์องค์ความรู้และข้อมูลที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ในการตัดสินใจ การจัดการต้องเป็นแบบบูรณาการในแนวราบและแนวตั้งอย่างต่อเนื่องจากศูนย์บริการสุขภาพสู่ชุมชน และมีการให้บริการเชิงรุก

"คืออยากให้มีการบูรณาการองค์ความรู้ร่วมกัน พูดง่ายๆ ว่าคือ ต้องรู้บทบาทหน้าที่ของวิชาชีพอื่นด้วย เพื่อจะทำให้เราได้ส่งต่อถูก ...คือจริงๆ แล้วผู้ป่วยทุกคนไม่ได้ตอบสนองต่อการรักษาที่เหมือนกัน"

(H13: 25 ธ.ค. 63)

2.2.5 การสนับสนุนด้านการป้องกันและการจัดการตนเองของผู้ป่วยและญาติ ทีมสุขภาพควรมีการให้คำแนะนำ ให้ความรู้ และทักษะด้านการปฏิบัติตนในการดูแลสุขภาพตนเอง รวมทั้งการสอนให้ผู้ป่วยและญาติสามารถประเมินอาการผู้ป่วย เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดที่รุนแรงหรือมีภาวะแทรกซ้อน และสามารถตัดสินใจได้ว่าควรกลับไปพบแพทย์เพื่อตรวจติดตามอาการ

"ควรมีความรู้ที่สามารถประเมินอาการตนเองได้ว่าเป็นระดับไหนแล้วที่ควรไปพบแพทย์ หรือดูแลตัวเองได้ ควรจะทราบถึงอาการว่าระยะไหน มีอาการอย่างไรควรไปพบแพทย์ มีอาการอย่างไรไม่ต้องไปพบแพทย์"

(P6: 23 พ.ย. 63)

2.2.6 การมีระบบข้อมูลสารสนเทศเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพ ควรมีการจัดเก็บข้อมูลสารสนเทศด้านสุขภาวะของประชาชนในชุมชนอย่างเป็นระบบมีความถูกต้อง แม่นยำ รวดเร็ว และชัดเจน

"มีการจัดเก็บฐานข้อมูลของผู้ป่วยเข้าระบบคอมฯ เนื่องจากในปัจจุบันความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีค่อนข้างดี และมีประสิทธิภาพ และมันจะทำให้การส่งต่อข้อมูลผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว"

(FG9: 22 ธ.ค. 63)

2.3 ภาคีเครือข่ายชุมชน

2.3.1 การส่งเสริมศักยภาพของเครือข่ายองค์กรในชุมชน แกนนำชุมชนหรืออาสาสมัครควรได้รับการส่งเสริมศักยภาพทั้งด้านความรู้และทักษะที่จำเป็นต่อการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง

"ควรมีการจัดอบรมความรู้ให้แก่ อสม. ให้มีความรู้และความเชี่ยวชาญ และให้เขาสามารถไปให้คำแนะนำได้"

(P9: 2 ธ.ค. 63)

2.3.2 การส่งเสริมระบบการดูแลอย่างต่อเนื่องโดยชุมชน แกนนำชุมชนหรืออาสาสมัครในชุมชนควรมีการเตรียมความพร้อมในการติดตามเยี่ยมบ้านอย่างต่อเนื่อง โดยหน่วยบริการมีการส่งต่อข้อมูลและการประสานงานมายังหน่วยงานในชุมชนเพื่อการติดตามเยี่ยมบ้าน

"ควรมี อสม. เวลาเข้าไปเยี่ยมบ้านเขาก็จะรู้ว่าครอบครัวไหนมีใครเป็นอะไรบ้าง ถ้าเขามีความรู้เขาก็จะแนะนำเบื้องต้นได้ หรือประสานงานให้หมอเข้าไปดูแล..."

(P5: 19 ธ.ค. 63)

2.3.3 การสนับสนุนและสร้างแรงจูงใจผ่านภาวะผู้นำ ผู้นำชุมชนควรมีการส่งเสริมให้เกิดแรงจูงใจในการทำงาน อำนวยความสะดวกประสานงานหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในการดำเนินกิจกรรมที่เกี่ยวกับการดูแลและส่งเสริมสุขภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง

"...ทำให้ผู้นำเห็นความสำคัญของปัญหาโรคปวดหลัง จัดการบริหารและประสานงานให้หน่วยงานต่างๆ เข้ามาช่วยทำกิจกรรมให้คำแนะนำ และอำนวยความสะดวกในการทำกิจกรรมให้กับผู้ป่วย..."

(H5: 23 พ.ย. 63)

2.3.4 การระดมและประสานแหล่งทรัพยากรในชุมชน ควรมีการจัดสรรงบประมาณทั้งจากภาครัฐและภาคเอกชน รวมทั้งทรัพยากรต่างๆ ที่มีอยู่ในชุมชน ทั้งด้านบุคลากรและเครื่องมือทางการแพทย์ที่จำเป็นต่อการดูแลอย่างเพียงพอต่อการให้บริการแก่ผู้ป่วยและสมาชิกในชุมชน

"...ถ้าเป็นได้ผมคิดว่าก็น่าจะมีเครื่อง X-ray ไว้ที่ศูนย์แพทย์ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคได้ง่ายขึ้น แต่ผมก็ไม่รู้เหมือนกันว่ามันจะคุ้มทุนไหม..."

(H3: 26 พ.ย. 63)

2.3.5 การพัฒนาการให้บริการและการเตรียมความพร้อมของชุมชน การพัฒนาแกนนำชุมชนและ อสม. ให้เป็นผู้เชี่ยวชาญและมีภาวะผู้นำในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง รวมทั้งการส่งเสริม ป้องกัน การดูแลตนเอง และการฟื้นฟูสมรรถภาพ

2.3.6 การสนับสนุนด้านการป้องกันและการจัดการตนเองของผู้ป่วยและญาติ แกนนำในชุมชน อสม. ต้องได้รับความรู้และทักษะในการประเมินอาการของผู้ป่วย เมื่อผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อมเกิดขึ้น และสามารถตัดสินใจได้ว่าควรกลับไปพบแพทย์เพื่อตรวจติดตามอาการ

2.3.7 การมีระบบข้อมูลสารสนเทศชุมชน หน่วยงานหรือองค์กรในชุมชน ควรมีการจัดเก็บข้อมูลสารสนเทศอย่างเป็นระบบมีความถูกต้อง มีระบบในการส่งต่อข้อมูลระหว่างหน่วยบริการในชุมชน ที่สามารถให้ความช่วยเหลือหรือการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง

(ควรมีระบบฐานข้อมูลของผู้ป่วย มีการจัดเก็บอย่างเป็นระเบียบ เกี่ยวกับประวัติการเจ็บป่วย การรักษา ประสิทธิผลจากการรักษา)

(H13: 25 ธ.ค. 63)

3. ระดับมหภาค

ซึ่งเป็นระดับนโยบายขององค์กร หน่วยงานและชุมชน ควรมีโครงสร้างพื้นฐานและปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมที่เอื้อต่อการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง ดังนี้

3.1 ผู้ป่วยและญาติ

3.1.1 การให้ความร่วมมือและข้อเสนอแนะในการกำหนดนโยบาย ผู้ป่วยและญาติควรมีส่วนร่วมในการทำแผนการพัฒนาและการกำหนดนโยบายที่เอื้อต่อการฟื้นฟูสมรรถภาพ ซึ่งเป็นการพัฒนาศักยภาพในการดูแลสุขภาพตนเองของผู้ป่วยในชุมชน

"เปิดโอกาสให้ผู้ที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังหรือสมาชิกในชุมชนมีส่วนร่วมในการวางแผนหรือการสร้างข้อตกลงในการทำงาน..."

(FG9: 22 ธ.ค. 63)

3.1.2 การใช้สิทธิตามกฎหมายหลักประกันสุขภาพและการสร้างข้อตกลงชุมชน ผู้ป่วยและญาติควรมีส่วนร่วมในการทำเวทีประชาคมในชุมชนเพื่อสร้างข้อตกลงหรือธรรมนูญชุมชน รวมทั้งการบังคับใช้ ติดตาม และบทลงโทษ

3.1.3 การให้ความร่วมมือและข้อเสนอแนะต่อหน่วยงานบริการสุขภาพและท้องถิ่น บทบาทของผู้ป่วย ญาติและสมาชิกในชุมชนในการมีส่วนร่วมกิจกรรมต่างๆ เช่น การรวมตัวกันในการจัดตั้งชมรมเพื่อนช่วยเพื่อน หาบุคคลต้นแบบที่สามารถดูแลและจัดการตนเองได้

3.2 องค์กรสุขภาพ

3.2.1 การส่งเสริมและสนับสนุนของผู้บริหาร/หัวหน้ากลุ่มงานของโรงพยาบาล ผู้บริหารองค์กรทีมสุขภาพควรมีการสนับสนุนและส่งเสริมการทำงาน โดยการสนับสนุนบุคลากรหรือทีมสุขภาพในการจัดกิจกรรมที่ส่งเสริมความรู้และทักษะในการฟื้นฟูสมรรถภาพ

"ผู้บริหารต้องมีความตระหนัก เอาข้อมูลมาพูดคุยกัน ถ้ามันเป็นปัญหาที่ต้องแก้ไข ก็ต้องผลักดันให้เข้าไปอยู่ในแผนงานด้านสาธารณสุขชุมชน..."

(C10: 3 ธ.ค. 63)

3.2.2 การผสมผสานนโยบายหน่วยงานสาธารณสุขและกองสาธารณสุขของเทศบาล ทีมสุขภาพควรมีส่วนร่วมในการจัดทำแผนการทำงานด้านการดูแลสุขภาพของสมาชิกในชุมชน เพื่อกำหนดนโยบายที่เอื้อต่อการดูแล ตลอดจนมีการผลักดันการทำงานอย่างเป็นรูปธรรม

"จัดให้มีการจัดทำแผน โครงการและจัดสรรงบประมาณที่ทำให้เกิดความต่อเนื่อง เช่น การทำกิจกรรมออกกำลังทุกเช้าโดยมีทีมนำของชุมชน เน้นในเรื่องของ Prevention มากกว่านะหมอว่า... อาการปวดหลังถือว่าเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังอีกโรคนึงเลยน่ะ..."

(H13: 25 ธ.ค. 63)

3.2.3 การส่งเสริมและจัดหางบประมาณของกระทรวงสาธารณสุขและกองทุนสุขภาพ องค์กรสุขภาพควรมีการจัดสรรและการบริหารจัดการงบประมาณที่ครอบคลุมในการแก้ปัญหาด้านสุขภาพของสมาชิกในชุมชน ทั้งงบประมาณจากภาครัฐ และภาคเอกชน (การบริจาค)

"กองทุนฟื้นฟูควรเปิดโอกาสขยายกลุ่มเป้าหมายให้ครอบคลุมผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังที่มีความจำเป็นในการฟื้นฟูสมรรถภาพ"

(FG9: 22 ธ.ค. 63)

3.2.4 การพัฒนาบุคลากรและจัดสรรเครื่องมือทางการแพทย์องค์กรสุขภาพ ควรมีการสนับสนุนและการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยที่ส่งเสริมศักยภาพบุคลากรทางสุขภาพที่เกี่ยวข้อง มีการพัฒนาทีมสุขภาพระดับปฏิบัติงานให้เกิดความเชี่ยวชาญด้านการดูแลผู้ป่วย

"เปิดโอกาสให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังเรื้อรังไปอบรมเพื่อให้เกิดความเชี่ยวชาญในการดูแลผู้ป่วยมากขึ้น..."

(FG9: 22 ธ.ค. 63)

3.2.5 การสนับสนุนตามกฎหมายหลักประกันสุขภาพและสร้างข้อตกลงของชุมชน องค์กรสุขภาพควรมีส่วนร่วมในการสร้างข้อตกลงหรือธรรมนูญชุมชน รวมทั้งการบังคับใช้กฎหมายคุ้มครองแรงงานในการทำงาน เพื่อช่วยลดปัจจัยเสี่ยง โดยจัดทำผ่านเวทีประชาคมหมู่บ้าน

"...มันควรจะสร้างข้อตกลงตามกฎหมายสากลที่มันครอบคลุมอยู่แล้ว เพียงแต่ว่าเราจะทำอย่างไรที่จะสื่อสารให้ทุกคนรู้ มันเป็นตัวหลักในการที่จะช่วยให้ลดปัญหาปวดหลังลงได้..."

(C12: 3 ธ.ค. 63)

3.2.6 การบูรณาการความร่วมมือระหว่างชุมชน หน่วยงานรัฐที่เกี่ยวข้อง องค์กรสุขภาพ ควรมีการสนับสนุนการสร้างความร่วมมือในการดูแลผู้ป่วยอย่างบูรณาการ ทั้งในการทำงานร่วมกันในทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง และส่งเสริมการดูแลรักษาของทีมสหวิชาชีพ

“ก็อยากให้ทุกๆ ส่วนเข้ามาทำกิจกรรมร่วมกัน ไม่ว่าจะเป็น อสม. ผู้ใหญ่บ้าน เข้ามาสนับสนุนวางแผนร่วมกันในการทำกิจกรรมต่างๆ เพื่อดูแล ส่งเสริม ป้องกัน และฟื้นฟู ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลัง”

(P1: 20 ต.ค. 63)

3.3 ภาคีเครือข่ายชุมชน

3.3.1 การส่งเสริมและสนับสนุนของผู้นำในงานปกครองท้องที่และองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น ผู้นำชุมชนควรมีความตระหนัก โดยการส่งเสริมการมีส่วนร่วมของประชาชนให้เข้ามามีบทบาทในการวิเคราะห์และสังเคราะห์ปัญหาของชุมชน การวางแผนที่เหมาะสมและสอดคล้องกับวิถีชีวิต การกำหนดกิจกรรม การวางแผนดำเนินกิจกรรม และการประเมินผลของกิจกรรม

“...ผู้บริหารต้องมีความตระหนัก เอาข้อมูลมาพูดคุยกัน ถ้ามันเป็นปัญหาที่ต้องแก้ไข ก็ต้องผลักดันให้เข้าไปอยู่ในแผนงานด้านสาธารณสุขชุมชน...”

(C10: 3 ธ.ค. 63)

3.3.2 การผสมผสานนโยบายหน่วยงานสาธารณสุขและกองสาธารณสุขของเทศบาล ควรมีการจัดเวทีประชาคมและเป็นแกนนำในการจัดทำแผนพัฒนาและกำหนดนโยบายที่ส่งเสริมการดูแลอย่างมีส่วนร่วมของทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้องในการแก้ปัญหาให้แก่ผู้ป่วย

3.3.3 การส่งเสริมการจัดหางบประมาณของท้องถิ่นและกองทุนสุขภาพตำบล ควรมีการจัดสรรงบประมาณในการดำเนินงานหรือกิจกรรมในชุมชน เพื่ออำนวยความสะดวกในการดำเนินงานหรือจัดกิจกรรมต่างๆ ให้ราบรื่นขึ้น

3.3.4 การพัฒนาบุคลากรและจัดสรรเครื่องมือทางการแพทย์ ควรมีการสนับสนุนและพัฒนาระบบการดูแลในทุกมิติ มีการสนับสนุนทรัพยากรทั้งบุคลากรและอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่จำเป็นอย่างเพียงพอในการดูแลผู้ป่วยและสมาชิกในชุมชน

“เทศบาลเขาก็เห็นความสำคัญน่ะ อย่างน้องผู้ช่วยนักกายภาพบำบัดเทศบาลเขาจ้างให้มา และพวกอุปกรณ์เครื่องมือทางการแพทย์เราก็ของบจากเทศบาลในการจัดซื้อที่เขาได้จากการบริจาค”

(H1: 20 ต.ค. 63)

3.3.5 การสนับสนุนตามกฎหมายหลักประกันสุขภาพและสร้างข้อตกลงของชุมชน ควรเป็นแกนนำในการสร้างข้อตกลงหรือธรรมนูญชุมชน รวมทั้งการบังคับใช้กฎหมายคุ้มครองแรงงานในการทำงาน โดยจัดทำผ่านเวทีประชาคมหมู่บ้านและให้ทุกภาคส่วนทั้งภาครัฐ ภาคเอกชน และภาคประชาชนมีส่วนร่วม

“...มันควรจะสร้างข้อตกลงตามกฎหมายสากลที่มันครอบคลุมอยู่แล้ว เพียงแต่ว่าเราจะทำอย่างไรที่จะสื่อสารให้ทุกคนรู้ มันเป็นตัวหลักในการที่จะช่วยให้ลดปัญหาปวดหลังลงได้...”

(C12: 3 ธ.ค. 63)

3.3.6 การบูรณาการความร่วมมือระหว่างชุมชน หน่วยงานรัฐที่เกี่ยวข้อง ควรมีการสนับสนุนการสร้างความร่วมมือในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังอย่างบูรณาการ ทั้งในการทำงานร่วมกันของทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง และการดูแลรักษาของทีมสหวิชาชีพเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ส่งผลให้ผู้ป่วยและญาติมีคุณภาพชีวิตที่ดี

“...ก็ใช้วิธีที่ให้ทุกภาคส่วนเข้ามามีส่วนร่วมในการแก้ไขปัญหา มีส่วนร่วมในการกำหนดแนวทาง มาตรการ วิธีการ ที่จะดูแลกลุ่มผู้ป่วย หรือญาติผู้ป่วย ถ้าเรามีประเด็นอะไรในที่ประชุมในเรื่องนี้ เราก็จะเอามาดูว่าเราจะทำได้มากน้อยแค่ไหน มาดูว่าเราจะผลักดันนโยบาย หาวิธีการที่จะเข้ามาแก้ปัญหา”

(C13: 8 ธ.ค. 63)

อภิปรายผล

การศึกษารูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชน โดยใช้กรอบแนวคิดนวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรัง โดยการมีส่วนร่วมของชุมชนโดยประยุกต์ใช้กรอบแนวคิดนวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรัง มีองค์ประกอบจำแนกตามบทบาทของ 3 ภาคส่วน ได้แก่ ภาคส่วนที่เป็นผู้ป่วยและญาติ ภาคส่วนที่เป็นทีมสุขภาพ และภาคส่วนที่เป็นผู้นำชุมชนและอาสาสาสมัครชุมชน ซึ่งตามความร่วมมือสามารถแบ่งออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ระดับจุลภาค ระดับกลาง และระดับมหภาค ดังนี้

1. รูปแบบการมีส่วนร่วมในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในระดับจุลภาค

การศึกษารูปแบบการมีส่วนร่วมในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในระดับจุลภาค ผู้ป่วยและญาติ ควรมีความตระหนักและรับรู้ภาวะสุขภาพของตนเอง ตลอดจนการเห็นคุณค่าในตัวเองของผู้ป่วย ไม่มองว่าอาการปวดหลังเป็นสาเหตุที่ทำให้ตนเองมีปมด้อย[13-18] เข้าร่วมกิจกรรมการให้ความรู้ต่างๆ ที่ทีมสุขภาพและภาคีเครือข่ายชุมชนจัดขึ้น เข้าร่วมการฝึกทักษะในการดูแลตนเองทั้งพฤติกรรมในการใช้ท่าทางที่ถูกต้อง และการบริหารร่างกายหรือออกกำลังกายให้กล้ามเนื้อหลังมีความแข็งแรง เสริมสร้างความมั่นคงให้แก่โครงสร้างของหลัง[19] และมีการจัดปรับสภาพบ้านให้เหมาะสมปลอดภัยที่ก่อให้เกิดหรือกระตุ้นอาการปวด ส่วนญาติต้องให้การดูแลและคอยกระตุ้นเตือนให้ผู้ป่วยปฏิบัติตัวให้อย่างถูกต้องสม่ำเสมอ ทีมสุขภาพ ควรมีการจัดเวทีในการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ระหว่างวิชาชีพ เพื่อความเข้าใจในบทบาทของวิชาชีพต่างๆ และบูรณาการความรู้ในการดูแลผู้ป่วยร่วมกัน รวมไปถึงสามารถส่งต่อผู้ป่วยให้ได้รับการรักษาที่ครอบคลุมตรงตามความต้องการและมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ ทีมสุขภาพควรให้การสนับสนุนองค์ความรู้ที่จำเป็นแก่ผู้ป่วย ญาติ แกนนำชุมชนหรืออาสาสมัครในชุมชน มีการเตรียมความพร้อมของทีมสหวิชาชีพในการทำงานอย่างบูรณาการ รวมทั้งการจัดการเตรียมสื่อในรูปแบบต่างๆ ที่สามารถเข้าใจได้ง่ายและสามารถเข้าถึงข้อมูลข่าวสารได้สะดวก การสร้างแรงจูงใจและแรงขับของทีมสุขภาพ ส่วนใหญ่เกิดจากการที่ได้เห็นสุขภาวะของผู้ป่วยที่ดีขึ้น การได้รับกำลังใจ คำชื่นชมและค่าตอบแทนเป็นปัจจัยรองลงมา[20] นอกจากนี้ ทีมสุขภาพต้องสร้างองค์ความรู้ให้แก่สมาชิกในชุมชนและภาคีเครือข่ายที่เกี่ยวข้อง เช่น ภาคเอกชน เพื่อสร้างความรู้ความเข้าใจต่อภาวะความเจ็บป่วยของผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนเรื้อรัง รวมทั้งการออกใบรับรองแพทย์เพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยจากแพทย์จริงและอยู่ในระหว่างการรักษา ส่วนภาคีเครือข่ายต่างๆ ในชุมชน กลุ่มแกนนำชุมชนหรืออาสาสมัครชุมชนควรเข้าร่วมกิจกรรมการส่งเสริมความรู้ในการดูแลผู้ป่วยและต้องมีความเข้าใจอย่างลึกซึ้ง สามารถนำองค์ความรู้ไปถ่ายทอดหรือไปแนะนำต่อแก่ผู้ป่วยและสมาชิกในชุมชนได้ ส่วนภาคีเครือข่ายที่เป็นองค์กร เช่น เทศบาล ตำบล หรือภาคเอกชน ต้องมีการสนับสนุนงบประมาณในการจัดกิจกรรมต่างๆ ในชุมชน อำนวยความสะดวกในการจัดกิจกรรม ติดต่อประสานงานผู้เชี่ยวชาญมาให้ความรู้แก่ผู้ป่วย ญาติ แกนนำชุมชนหรืออาสาสมัครชุมชน ผู้นำชุมชนควรมีการสร้างขวัญและกำลังใจในการทำงานแก่แกนนำชุมชนหรืออาสาสมัครชุมชน เพื่อสร้างแรงจูงใจและแรงขับในการทำงานให้เกิดผลลัพธ์ที่ดี[21] นอกจากนี้ ภาคส่วนชุมชนควรมีการสร้างความตระหนักให้สมาชิกในชุมชนมีความรู้ความเข้าใจต่ออาการปวดหลังเรื้อรัง ลดการสร้างความรู้สึกที่เป็นปมด้อยหรือตราบาปแก่ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง[13,18]

2. รูปแบบการมีส่วนร่วมในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในระดับกลาง

การพัฒนารูปแบบการมีส่วนร่วมในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในระดับกลาง เป็นระดับการบริหารจัดการของทั้ง

3 ภาคส่วน ได้แก่ ภาคส่วนผู้ป่วยและครอบครัว การสร้างภาวะผู้นำของครอบครัวในการดูแลสุขภาพของสมาชิกในครอบครัว โดยมีอาสาสมัครครอบครัว (อสค.) ที่คอยดูแลสมาชิกในครัวเรือนและประสานงานกับทีมอาสาสมัครและทีมสุขภาพ[22] เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดหลังที่รุนแรงขึ้นหรือเกิดภาวะแทรกซ้อน ต้องให้ความร่วมมือกับทีมสุขภาพและแกนนำในชุมชนหรืออาสาสมัครในชุมชนในการส่งเสริมการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง เมื่อแกนนำชุมชนหรืออาสาสมัครในชุมชนเข้ามาเยี่ยมบ้าน นอกจากนี้ ผู้ป่วยและญาติควรเข้าร่วมกิจกรรมการให้ความรู้และฝึกทักษะด้านการป้องกันและการจัดการตนเอง เพื่อลดความรุนแรงที่เกิดขึ้นและได้รับการตรวจประเมินติดตามอาการที่ทันท่วงที ภาคส่วนองค์กรสุขภาพ ควรมีการส่งเสริมศักยภาพของหน่วยงานและทีมสุขภาพ โดยมีการพัฒนาศักยภาพและทักษะในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังและญาติให้ทันต่อการเปลี่ยนแปลงและการพัฒนาของสังคมในยุคปัจจุบัน[23] มีการส่งเสริมระบบการดูแลอย่างต่อเนื่องโดยทีมสุขภาพ ตั้งแต่จากสถานบริการสุขภาพจนถึงการติดตามเยี่ยมบ้านร่วมกับทีมสหวิชาชีพและทีมอาสาสมัครในชุมชน มีการสนับสนุนและสร้างแรงจูงใจผ่านภาวะผู้นำ โดยให้อิสระในการทำงานไม่บีบบังคับในกระบวนการทำงาน แต่วัดคุณค่าของงานจากผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น อาจจะมีการกำหนดตัวชี้วัดหรือความพึงพอใจของผู้ป่วยเป็นสำคัญ การสร้างขวัญและกำลังใจ ให้คำชื่นชม ให้ค่าตอบแทนที่เหมาะสมและมีความเท่าเทียมกัน[24] มีการจัดระบบและเตรียมความพร้อมของทีมสุขภาพ ประยุกต์องค์ความรู้และข้อมูลที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ในการตัดสินใจการจัดการต้องเป็นแบบบูรณาการในแนวราบและแนวตั้งอย่างต่อเนื่องจากศูนย์บริการสุขภาพสู่ชุมชน[25] และมีการให้บริการเชิงรุก มีการสนับสนุนด้านการป้องกันและการจัดการตนเองของผู้ป่วยและญาติ โดยการสอนให้ผู้ป่วยและญาติสามารถประเมินอาการผู้ป่วย เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดที่รุนแรงหรือมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นและสามารถตัดสินใจได้ว่าควรกลับไปพบแพทย์หรือทีมสุขภาพเพื่อตรวจติดตามอาการ รวมทั้งการมีระบบข้อมูลสารสนเทศเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพที่ดี มีการจัดทำฐานข้อมูลระบบสารสนเทศด้านสุขภาพของผู้ป่วยในชุมชน[26] และมีการคืนข้อมูลให้แก่ผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องเพื่อให้เกิดความตระหนักและเห็นความสำคัญของปัญหาสุขภาพของสมาชิกในชุมชน นำไปสู่การแก้ปัญหาร่วมกันของทุกภาคส่วน และภาคส่วนภาคีเครือข่ายต่างๆ ในชุมชน ควรมีการส่งเสริมศักยภาพของเครือข่ายองค์กรในชุมชน แกนนำชุมชนหรืออาสาสมัครควรได้รับการส่งเสริมศักยภาพทั้งด้านความรู้และทักษะที่จำเป็นต่อการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง รวมทั้งการเสริมสร้างภาวะผู้นำในการทำงานสร้างความเชื่อมั่นให้กับแกนนำชุมชนหรืออาสาสมัครในการลงพื้นที่ไปดูแลผู้ป่วยและสมาชิกในชุมชน มีการส่งเสริมระบบการดูแลอย่างต่อเนื่องโดยชุมชน โดยทีมสุขภาพมีการส่งต่อข้อมูลและการประสานงานมายังหน่วยงานในชุมชน เพื่อให้การดูแลช่วยเหลือผู้ป่วยและญาติตามความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย มีการสนับสนุนและสร้างแรงจูงใจผ่านภาวะผู้นำ ในการอำนวยความสะดวกประสานงานหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในการดำเนินกิจกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวกับการดูแลและส่งเสริมสุขภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชน มีการระดมและประสานงานแหล่งทรัพยากรในชุมชน ทั้งด้านบุคลากรและเครื่องมือทางการแพทย์ที่จำเป็นต่อการดูแลอย่างเพียงพอต่อการให้บริการแก่ผู้ป่วยและสมาชิกในชุมชน มีการพัฒนาการให้บริการและเตรียมความพร้อมของชุมชน โดยพัฒนาแกนนำชุมชนหรืออาสาสมัครชุมชนให้เป็นผู้เชี่ยวชาญและมีภาวะผู้นำในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง มีการสนับสนุนด้านการป้องกันและการจัดการตนเองของผู้ป่วยและญาติ แกนนำในชุมชน อสม. หรืออาสาสมัครที่สนใจ ต้องได้รับความรู้และทักษะในการประเมินอาการของผู้ป่วย เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดที่รุนแรงหรือมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น และสามารถตัดสินใจได้ว่าควรกลับไปพบแพทย์หรือทีมสุขภาพเพื่อตรวจติดตามอาการ ทำให้ผู้ป่วยได้รับบริการที่รวดเร็วและลดภาวะ

แทรกซ้อนที่รุนแรง และสุดท้ายหน่วยงานหรือองค์กรในชุมชน ควรมีการจัดเก็บข้อมูลสารสนเทศชุมชนอย่างเป็นระบบมีความถูกต้อง เพื่อการส่งต่อข้อมูลระหว่างหน่วยงานในชุมชน ที่สามารถให้ความช่วยเหลือหรือให้คำปรึกษาไปจนถึงการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องและเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับบริการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพ มีความสะดวกรวดเร็วในการเข้าถึงบริการทางการแพทย์ ลดภาระค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็น โดยคำนึงถึงผลประโยชน์ของผู้ป่วยที่พึงจะได้รับตามสิทธิต่างๆ[27]

3. รูปแบบการมีส่วนร่วมในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในระดับมหภาค การพัฒนารูปแบบการมีส่วนร่วมในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในระดับมหภาค ควรมีปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมและโครงสร้างพื้นฐานที่เอื้อต่อการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง โดยต้องอาศัยความร่วมมือทั้ง 3 ภาคส่วน ดังนี้ ผู้ป่วยและญาติ ควรมีการให้ความร่วมมือและข้อเสนอแนะในการกำหนด ที่เอื้อต่อการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง มีการใช้สิทธิตามกฎหมายหลักประกันสุขภาพและการสร้างข้อตกลงของชุมชน โดยมีส่วนร่วมในการทำเวทีประชาคมของชุมชนในการแสดงความคิดเห็นร่วมกัน[28] วางแผนแก้ไขปัญหา และร่วมกันตัดสินใจเลือกแนวทางการสร้างข้อตกลงหรือธรรมนูญชุมชน การบังคับใช้ติดตาม และบทลงโทษ และการให้ความร่วมมือและข้อเสนอแนะต่อหน่วยงานบริการสุขภาพและท้องถิ่นในการออกแบบการบริการและการจัดกิจกรรมต่างๆ ในชุมชน องค์กรสุขภาพ ควรมีการส่งเสริมและสนับสนุนของผู้บริหาร (หัวหน้ากลุ่มงานของโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลระดับตติยภูมิหรือทุติยภูมิ) ควรมีการสนับสนุนและส่งเสริมการทำงาน โดยการสนับสนุนบุคลากรหรือทีมสุขภาพในการจัดกิจกรรมที่ส่งเสริมความรู้และทักษะที่จำเป็นต่อการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชน มีส่วนร่วมในการจัดทำแผนการทำงานและการผสมผสานนโยบายของหน่วยงานสาธารณสุขและกองสาธารณสุขของเทศบาล เพื่อกำหนดนโยบายที่เอื้อต่อการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง ตลอดจนมีการผลักดันให้เกิดกระบวนการทำงานอย่างเป็นรูปธรรม มีการส่งเสริมและจัดหางบประมาณของกระทรวงสาธารณสุขและกองทุนสุขภาพ ควรมีการจัดสรรและการบริหารจัดการงบประมาณที่ครอบคลุมในการแก้ปัญหาด้านสุขภาพของสมาชิกในชุมชน ทั้งงบประมาณจากภาครัฐ มีการพัฒนาบุคลากรและจัดสรรเครื่องมือทางการแพทย์ ควรสนับสนุนและการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยที่ส่งเสริมศักยภาพบุคลากรทางสุขภาพที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้เกิดความเชี่ยวชาญในแง่ของการทำงาน ทั้งการส่งเสริม ป้องกัน รักษาและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง ให้ความสำคัญกับการฝึกอบรมและพัฒนาทีมสุขภาพระดับปฏิบัติงานให้เกิดความเชี่ยวชาญด้านการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลัง มีการสนับสนุนตามกฎหมายหลักประกันสุขภาพและสร้างข้อตกลงของชุมชน ควรมีส่วนร่วมในการสร้างข้อตกลงหรือธรรมนูญชุมชน รวมทั้งการบังคับใช้กฎหมายคุ้มครองแรงงานในการทำงาน เพื่อช่วยลดปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดอาการปวดหลังจากการทำงาน โดยจัดทำผ่านเวทีประชาคมหมู่บ้าน รวมทั้งการบูรณาการความร่วมมือระหว่างชุมชนหน่วยงานรัฐที่เกี่ยวข้อง[23] มีการสนับสนุนการสร้างความร่วมมือในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังเรื้อรังอย่างบูรณาการ ทั้งในการทำงานร่วมกันในทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง และส่งเสริมการดูแลรักษาของทีมสหวิชาชีพอย่างบูรณาการ[23,28] เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ส่งผลให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีคุณภาพชีวิตที่ดี และส่วนภาคีเครือข่ายต่างๆ ในชุมชน ควรมีการส่งเสริมและสนับสนุนของผู้นำในงานปกครองท้องที่และองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นมีความตระหนักเกี่ยวกับปัญหาสุขภาวะของชุมชน โดยการส่งเสริมการมีส่วนร่วมของชุมชนให้เข้ามามีบทบาทในการวิเคราะห์และสังเคราะห์ปัญหาของชุมชน การวางแผนที่เหมาะสมและสอดคล้องกับวิถีชีวิต การกำหนดกิจกรรม การวางแผน

ดำเนินกิจกรรม และการประเมินผลของกิจกรรม โดยให้ความสำคัญกับการใช้ชุมชนเป็นศูนย์กลางในการเข้ามามีส่วนร่วมอย่างแท้จริง มีการส่งเสริมการจัดหางบประมาณของท้องถิ่นและกองทุนสุขภาพตำบลสนับสนุนงบประมาณในการดำเนินงานหรือจัดกิจกรรมในชุมชน เพื่ออำนวยความสะดวกในการดำเนินงานหรือจัดกิจกรรมต่างๆ ให้ราบรื่นขึ้น[23] มีการพัฒนาบุคลากรและจัดสรรเครื่องมือทางการแพทย์ สนับสนุนและพัฒนาระบบการดูแลในทุกมิติ สนับสนุนทรัพยากรทั้งบุคลากรและอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่จำเป็นอย่างเพียงพอในการดูแลผู้ป่วยและสมาชิกในชุมชนมีการสนับสนุนตามกฎหมายหลักประกันสุขภาพและสร้างข้อตกลงของชุมชน เป็นแกนนำในการสร้างข้อตกลงหรือธรรมนูญชุมชน รวมทั้งการบังคับใช้กฎหมายคุ้มครองแรงงานในการทำงาน[27] โดยจัดทำผ่านเวทีประชาคมหมู่บ้านและให้ทุกภาคส่วนทั้งภาครัฐ ภาคเอกชน และภาคประชาชน ให้เข้ามามีส่วนร่วมอย่างแท้จริง และมีการบูรณาการความร่วมมือระหว่างชุมชนหน่วยงานรัฐที่เกี่ยวข้อง สนับสนุนการสร้างความร่วมมือในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังเรื้อรังอย่างบูรณาการ ทั้งในการทำงานร่วมกันของทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง และการดูแลรักษาของทีมสหวิชาชีพเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ส่งผลให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีคุณภาพชีวิตที่ดี

สรุปผล

รูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชน ในระดับจุลภาค ทีมสุขภาพควรให้ข้อมูล ผู้ป่วย ญาติ และแกนนำชุมชน และการส่งเสริมศักยภาพให้สามารถดูแลและจัดการปัญหาปวดหลังได้ด้วยตนเอง อีกทั้งทีมสุขภาพและชุมชนควรมีการแลกเปลี่ยนข้อมูล เพื่อการส่งเสริมสุขภาวะของสมาชิกในชุมชน ส่วนการสร้างแรงจูงใจการให้กำลังใจซึ่งกันและกันเป็นสิ่งสำคัญที่สุด การชื่นชมและค่าตอบแทนเป็นปัจจัยรองลงมาของทั้ง 3 ส่วน ในระดับกลาง ทีมสุขภาพควรให้การสนับสนุนองค์ความรู้ที่จำเป็นต่อการฟื้นฟูสมรรถภาพ มีระบบการดูแลอย่างต่อเนื่อง และมีการจัดทำระบบฐานข้อมูลที่ดี ภาคีเครือข่ายชุมชนควรสนับสนุนด้านงบประมาณและอำนวยความสะดวกในการทำกิจกรรมต่างๆ ของชุมชน และในระดับมหภาค ทั้ง 3 ภาคส่วนควรมีการกำหนดนโยบายและธรรมนูญชุมชนและสร้างความร่วมมือในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังอย่างบูรณาการ

ข้อเสนอแนะ

1. ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้

จากผลการศึกษาสามารถนำไปปรับปรุงการพัฒนาการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังเพื่อจัดการปัญหาสุขภาพของผู้ป่วยและญาติได้ โดยมีข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ ดังนี้

1.1 องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น ควรมีบทบาทสำคัญในการสร้างข้อตกลงของชุมชนในการกำหนดนโยบาย และสร้างข้อตกลงของชุมชนตามกฎหมายแรงงาน เพื่อสร้างปัจจัยสิ่งแวดล้อมที่เอื้อต่อการป้องกันการเกิดการบาดเจ็บซ้ำหรือการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้ป่วยให้มีอาการที่ดีขึ้น เช่น สถานที่ออกกำลังกายประจำหมู่บ้าน

1.2 ผู้นำหรือแกนนำของชุมชน (กำนัน/ผู้ใหญ่บ้าน) ควรมีความตระหนักและเป็นแกนนำในการกำหนดนโยบายเกี่ยวกับปัญหาสุขภาพของสมาชิกในชุมชน พัฒนาศักยภาพของอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) ให้มีความรู้และทักษะในการดูแลและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง

1.3 อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) ควรให้ความร่วมมือและเข้าร่วมกิจกรรมต่างๆ เพื่อพัฒนาศักยภาพของตนเองในการดูแลและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลัง

ส่วนล่างเรื้อรัง ตลอดจนการพัฒนาทักษะติดตามเยี่ยมบ้าน

1.4 โรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ และทุติยภูมิ ควรมีการสนับสนุนบุคลากรในการทำงานเชิงรุกโดยมีการลงไปให้บริการที่หน่วยบริการปฐมภูมิหรือหน่วยบริการที่เป็นลูกข่าย และการพัฒนาระบบบริการให้มีประสิทธิภาพ

1.5 ศูนย์แพทย์ชุมชนหรือหน่วยบริการปฐมภูมิในชุมชน ควรมีการสนับสนุนและพัฒนาระบบการให้บริการในการติดตามผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่สถานบริการสุขภาพตลอดจนการออกเยี่ยมบ้านโดยทีมสหวิชาชีพและอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน

2. ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

ควรมีการศึกษาผลสัมฤทธิ์จากการนำรูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชนครั้งนี้ไปใช้โดยการวิจัยเชิงปฏิบัติการแบบมีส่วนร่วม (Participatory Action Research-PAR) และมีการทบทวน ถอดบทเรียน เพื่อปรับปรุงกระบวนการทำงาน พัฒนาระบบบริการให้เป็นรูปธรรมในการจัดการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสำนักเทศบาลตำบลพะตงและผู้ให้ข้อมูลทุกท่านที่เสียสละเวลาและให้ความร่วมมือในการศึกษาวิจัยครั้งนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี และทุนอุดหนุนการวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์จากบัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ประจำปีงบประมาณ 2563

เอกสารอ้างอิง

1. Wheeler SG, Wipf JE, Staiger TO, et al. Evaluation of low back pain in adults. UpToDate 2016;27.
2. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al. Comparative risk assessment collaborating group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet 2002;360:1347-60.
3. Chaiklieng S, Suggaravetsiri P, Pultumetakul R. Prevalence and risk factors of low back pain among informal garment workers in the northeast of Thailand. Occup Env Med 2013;70(Suppl 1):A1-149.
4. Keawduangdee P, Puntumetakul R, Swangnetr M, et al. Prevalence of low back pain and associated factors among farmers during the rice transplanting process. J Phys Ther Sci 2015;27:2239-45.
5. Khruakhorn S, Sritipsukho P, Siripakarn Y, et al. Prevalence and risk factors of low back pain among the university staff. J Med Assoc Thai 2010;93(Suppl 7): S142-148.
6. Siriphanich S, Meanpheung P, Sayumpurujinan S. Occupational and environmental disease dituation 2003-2009 occupational disease and environmental monitoring system. WESR 2011;42:209-23.
7. Untimanon O, Boonmeephong K, Saipang T, et al. Burden of back pain among working populations. Dis Control J 2016;42:119-29.

8. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, et al. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2017;166:514-30.
9. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. Lancet 2017; 389:736-47.
10. Plykaew R. Working posture and musculoskeletal disorders among rubber plantation workers [Thesis]. Chiang Mai : Chiang Mai University; 2013.
11. World Health Organization. Innovative care for chronic conditions: building blocks for action: global report. World Health Organization; 2002.
12. Nuño R, Coleman K, Bengoa R, et al. Integrated care for chronic conditions: The contribution of the ICCC framework. Health Policy 2012;105:55-64.
13. Sunsern R, Timsuwan B, Lawang W. Developing disabled caregiving system based on families and communities. J Nurs Educ 2013;6:25-41.
14. World Health Organization W. Innovative care for chronic conditions: building blocks for action : Global report. World Health Organization; 2002. p. 117.
15. Patong Subdistrict Municipality Office. Patong Subdistrict Municipality, Songkhla Province (Tambon Patong) [Internet]. 2021 [cited 2020 Nov 24]. Available from: http://www.patong.go.th/content/cate/2/?page=3.
16. Medical Statistics, Hat-Yai Hospital. Outpatient records registration, Phatong community medical center; 2020.
17. Physical therapy statistics report. Physical therapy statistics. Physical Therapy Department, Hat Yai Hospital. Songkhla Province, Thailand; 2020.
18. Ruangmee W, Khupantavee N. Health care situation of stroke patients in community of Khao-Ya Subdistrict, Sribunpot District, Phatthalung Province. ASJ-PSU 2016;27: 64-72.
19. Nimtrong K. Effectiveness of educative supportive programe on self-care behaviors and pain leval among patients with chronic low back pain [Thesis]. Phitsanulok: Naresuan Univercity; 2012.
20. Lwandee P, Amrumpai Y. Job motivation and Job satisfaction among nurses in Banphaeo hospital public organization. Kuakarun J Nurs 2015;22:48-59.
21. Nobnorb N. The effect of self-efficacy upon motivation in exercise for patient with low back pain [Master of Science (Sport Science), Major field: Sport science, Interdisciplinary program]. Bangkok: Kasetsart University; 2011.
22. Tangsrikiatikun P, Chaiwanichsiri P, Wongsudhiphakorn N, et al. Family volunteer handbook. Nonthaburi: Department of Health Service Support, Ministry of Public Health; 2016.

23. Wongwilairat K. Potential development for self-care low back pain people: Ban Nonsaad Moo 2, Nonsaad Sub-district, Nonsaad District, Udonthani Province. [Master of Public Health Thesis in Public Health Administration, Graduate school], Khon Kaen: Khon Kaen University; 2011.
24. Sricharumedhiyan C, Vaddhano PT. Leadership and community development. JMPS 2018;6(Suppl 1):527-38.
25. Chatchawanchanchanakit P. Leadership and Efficiency Management of Public Hospita. J Soc Acad 2014;7:1-10.
26. Sahunphun P. The process of referral system between hospitals. Hua Hin Sook Jai Klai Kangwon J 2019;4:51-62.
27. Khongyuen N. Primary care service system with development standards. P.H. Policy & Law 2017;3:374-87.
28. Ratchathawan R, Kaewkrajok T, Jongkatekit W, et al. The community participation process in well-being development. J South Technol 2018;11:231-8.

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสตรีอายุ 30-60 ปี ของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลตากตก จังหวัดตาก

กฤช สอนกอง
โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลตากตก

Received: June 14, 2021
Revised: August 8, 2021
Accepted: November 13, 2021

บทคัดย่อ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับสองของสตรีทั่วโลก การตรวจคัดกรองระยะเริ่มแรกเป็นสิ่งที่สำคัญที่จะช่วยป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งปากมดลูก การวิจัยเชิงวิเคราะห์ภาคตัดขวางนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสตรีอายุ 30-60 ปี ของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลตากตก อำเภอบ้านตาก จังหวัดตาก เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามจากกลุ่มตัวอย่าง 378 คน วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยใช้สถิติ multiple logistic regression ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกคือ สถานภาพสมรส (adjusted OR = 3.37, 95%CI: 2.03-5.60, p<0.001) ประวัติการเคยคุมกำเนิด (adjusted OR = 1.92, 95%CI: 1.20-3.07, p=0.006) ได้รับคำแนะนำจากแพทย์ (adjusted OR = 5.89, 95%CI: 2.44-14.23, p<0.001) รับรู้อุปสรรคปานกลาง (adjusted OR = 10.03, 95%CI: 1.24-81.35, p=0.031) และรับรู้อุปสรรคต่ำ (adjusted OR = 32.11, 95%CI: 3.97-259.92, p=0.001) สรุปปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ได้แก่ สถานภาพสมรส ประวัติการเคยคุมกำเนิด ได้รับคำแนะนำจากแพทย์ การรับรู้อุปสรรคต่ำและปานกลาง ดังนั้น การจัดโปรแกรมควรมุ่งเน้นปัจจัยดังกล่าว เพื่อเพิ่มความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

คำสำคัญ: การตรวจคัดกรอง มะเร็งปากมดลูก รับรู้อุปสรรค

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
กฤช สอนกอง
โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลตากตก
อำเภอบ้านตาก จังหวัดตาก 63120
อีเมล: krit2710@hotmail.com

Factors associated with cervical cancer screening among women aged 30-60 years in the Taktok sub-district health promotion hospital in Tak Province

Krit Sonkong
Taktok Sub-district Health Promotion Hospital

Abstract

Cervical cancer is the second-most common cancer among women worldwide. An early cervical cancer screening is essential to help prevent and control cervical cancer. This cross-sectional analytical study aims to investigate the factors related to cervical cancer screening among women aged 30-60 years and in the care of the Taktok Sub-district Health Promotion Hospital in the Bantak district of Tak province. The data were collected by using questionnaires from the sample group of 378 participants. The associations between the factors related to cervical cancer screening were analyzed through multiple logistic regression. The results showed that the factors associated with the cervical cancer screening consisted of marital status (adjusted OR = 3.37, 95%CI: 2.03-5.60, p<0.001); history of previous contraception usage (adjusted OR = 1.92, 95%CI: 1.20-3.07, p=0.006); advice from physicians (adjusted OR = 5.89, 95%CI: 2.44-14.23, p<0.001); a moderate level of barrier perception (adjusted OR = 10.03, 95%CI: 1.24-81.35, p=0.031); and a low level of barrier perception (adjusted OR = 32.11, 95%CI: 3.97-259.92, p=0.001). In conclusion, the factors associated with cervical cancer screening are as follows: marital status; previous contraception; advice from physicians; and low and moderate levels of barrier perception. Therefore, the program design for a cervical cancer screening program should emphasize such factors in order to increase the coverage of cervical cancer screening.

Keywords: screening, cervical cancer, barrier perception

Corresponding Author:
Krit Sonkong
Taktok Sub-district Health Promotion Hospital
Bantak district, Tak province 63120, Thailand.
E-mail: Krit2710@hotmail.com

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับสองของสตรีทั่วโลก[1,2] ทุกๆ ปีจะมีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งปากมดลูก 530,000 ราย และทำให้สตรีเสียชีวิตมากกว่า 270,000 รายในแต่ละปี[2] โดยพบว่ามะเร็งปากมดลูกเป็นสาเหตุการตายอันดับสองรองจากมะเร็งปอดซึ่งพบมากในเพศชาย แต่เป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งในสตรี[3] ทั้งที่มะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเป็นโรคที่สามารถป้องกันได้ แต่กลับเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของสตรีทั่วโลก โดยมีสาเหตุหลักมาจากการขาดการป้องกันการติดเชื้อไวรัสเอชพีวี (HPV หรือ Human papilloma virus) และการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเพื่อรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มแรกของโรค[4]

สำหรับประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2560 พบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกอยู่ในลำดับที่ 6 ของโรคมะเร็ง โดยพบผู้ป่วยรายใหม่ 5,422 ราย มีอุบัติการณ์ 11.1 ต่อประชากรแสนคน รองจากมะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ และมะเร็งต่อมไทรอยด์ ตามลำดับ ส่วนในสตรีพบมะเร็งปากมดลูกสูงเป็นอันดับที่ 5 รองจากมะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ มะเร็งตับและท่อน้ำดี และมะเร็งปอด ตามลำดับ[5] นอกจากนี้ ยังเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของสตรี โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนารวมทั้งประเทศไทย[2] ซึ่งเป็นโรคที่สามารถป้องกันได้ แต่เป็นสาเหตุหนึ่งของการเสียชีวิตของสตรีทั่วโลก[4,6]

สำหรับจังหวัดตาก 3 ปีที่ผ่านมาคือ ปี พ.ศ. 2559-2561 มีอุบัติการณ์ 20.69, 34.92 และ 41.01 ต่อประชากรแสนคนตามลำดับ ขณะที่อำเภอบ้านตากมีอุบัติการณ์ 41.62, 77.28 และ 85.64 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ ส่วนตำบลตากตกมีอุบัติการณ์ 0.00, 101.83 และ 104.99 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ ถึงแม้ในเขตโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลตากตกไม่พบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก แต่ความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกยังต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนด ซึ่งการตรวจคัดกรองจะช่วยลดอุบัติการณ์และการตายจากมะเร็งปากมดลูกได้[7]

การตรวจค้นหามะเร็งปากมดลูกระยะแรกและการดูแลรักษาสตรีที่พบโรคในระยะเซลล์ผิดปกติแต่ยังไม่ได้เป็นมะเร็งเป็นสิ่งที่สำคัญยิ่ง[4,6,8] เป็นการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม โดยการตรวจคัดกรองตั้งระยะเริ่มแรกและระยะก่อนเป็นมะเร็งซึ่งสามารถรักษาให้หายขาดได้ ทำให้ลดอัตราการตายได้ ในการลดอุบัติการณ์และอัตราตายจากมะเร็งปากมดลูกควรมีการตรวจคัดกรองสตรีอายุ 30-60 ปีให้มากที่สุด โดยต้องทำซ้ำทุก 5 ปี หรือถ้าเป็นไปได้ควรทำซ้ำทุก 3 ปี ไม่น้อยกว่าร้อยละ 80[4,6,9]

จากการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกสตรีอายุ 30-60 ปี ช่วง 5 ปีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558-2562 จังหวัดตากมีความครอบคลุม ร้อยละ 57.62 สูงกว่าระดับประเทศซึ่งมีความครอบคลุม ร้อยละ 56.61 โดยอำเภอบ้านตากได้รับการตรวจคัดกรอง ร้อยละ 57.42 ส่วนสตรีกลุ่มเป้าหมายดังกล่าวในเขตรับผิดชอบของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลตากตกได้รับการตรวจคัดกรอง ร้อยละ 55.80 ซึ่งอัตราความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกยังต่ำกว่าของประเทศ จังหวัดและอำเภอ รวมทั้งต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนดร้อยละ 80[10] จากปัญหาการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกกลุ่มเป้าหมายที่ยังค่อนข้างต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนด ถึงแม้จะใช้กลยุทธ์ส่งเสริมให้สตรีกลุ่มเป้าหมายมารับบริการตรวจคัดกรอง รวมทั้งการแนะนำจากอาสาสมัครสาธารณสุขให้มาตรวจคัดกรอง

การไม่มีอาการ การไม่มีบุตร และเป็นโสดเป็นเหตุผลสำคัญของการไม่มาตรวจคัดกรอง[11] นอกจากนี้ ยังพบว่าการอาย ความกลัวเกี่ยวกับเครื่องมือตรวจ วิตกกังวลผลการตรวจ และไม่มีเวลาถือว่าเป็นอุปสรรคที่สำคัญของการไม่ตรวจคัดกรอง[12] จากแนวคิดความเชื่อด้านสุขภาพหรือการรับรู้ของบุคคลเป็นปัจจัยกำหนดที่สำคัญที่จะชักจูงพฤติกรรมการป้องกันของบุคคลในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก[13, 14] พบว่า สตรีที่รับรู้ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคตรวจคัดกรองมากกว่าสตรีที่รับรู้ความเสี่ยงต่ำ[15, 16]

และสตรีที่รับรู้อุปสรรคต่ำตรวจคัดกรองมากกว่าสตรีที่รับรู้อุปสรรคสูง[17, 18] แต่ยังพบว่ามีข้อจำกัดในข้อสรุปและการศึกษาความเชื่อด้านสุขภาพต่อการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของกลุ่มเป้าหมายในพื้นที่ ผู้วิจัยจึงศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสตรีอายุ 30-60 ปี เพื่อใช้เป็นข้อมูลและแนวทางการจัดโปรแกรมกิจกรรมส่งเสริมที่เหมาะสมให้สตรีอายุ 30-60 ปี มารับบริการตรวจคัดกรองที่เพิ่มขึ้น ซึ่งจะช่วยลดอุบัติการณ์และการเสียชีวิตของสตรีจากมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามให้น้อยลง

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสตรีอายุ 30-60 ปี

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional analytic study)

1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรเพศหญิงอายุ 30-60 ปี ที่อาศัยอยู่จริงในหมู่บ้านจำนวน 6 หมู่บ้านในเขตรับผิดชอบของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลตากตก อำเภอบ้านตาก จังหวัดตาก ช่วง 5 ปีของเป้าหมายของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558-2562 จำนวน 521 คน โดยมีเกณฑ์นำเข้าการเลือกกลุ่มตัวอย่างคือ อายุ 30-60 ปี และไม่เคยผ่าตัดมดลูกออก เกณฑ์การคัดออกคือ ย้ายที่อยู่ไม่สามารถติดตามได้ และผู้ที่ไม่สามารถสื่อสารได้ด้วยตนเอง คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างของ Hsieh FY และคณะ (1998)[19]

$$n = \frac{[\, Z_{1-\alpha/2}\,[P(1-P)/B]^{1/2} + Z_{1-\beta}\,[\,P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)(1-B)/B]^{1/2}\,]^2}{[(P_1 - P_2)^2\,(1-B)]}$$

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้การรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก เป็นตัวแปรต้นซึ่งเห็นว่าเป็นปัจจัยที่มีความสำคัญต่อการมารับบริการตรวจคัดกรองของสตรีอายุ 30-60 ปี โดยสัดส่วนของสตรีที่รับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกต่ำมาตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (P_1=0.57) ส่วนสัดส่วนสตรีที่รับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกสูงมาตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (P_1=0.70) และสัดส่วนของสตรีที่มารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่การรับรู้โอกาสเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก/สตรีทั้งหมด (B=0.43)[15] แล้วนำสัดส่วนทั้งหมดแทนค่าในสูตร โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ 95% (α=0.05) อำนาจการทดสอบที่ 90% (β=0.10) ได้ขนาดตัวอย่าง 68 ตัวอย่าง หลังจากปรับด้วยค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เชิงซ้อน 0.8 ได้ขนาดตัวอย่าง 189 ตัวอย่าง และเนื่องจากการสุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้น จึงปรับขนาดตัวอย่างด้วยค่า design effect เท่ากับ 2 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาโดยคำนวณจากขนาดตัวอย่างจากการสุ่มตัวอย่างอย่างง่าย (189 ตัวอย่าง) คูณด้วยค่า design effect (เท่ากับ 2) เท่ากับ 378 ตัวอย่าง จากการสุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้น (stratified sampling) ตามหมู่บ้านที่รับผิดชอบทั้ง 6 หมู่บ้านในเขตรับผิดชอบ จากนั้นสุ่มตัวอย่างจากแต่ละหมู่บ้านโดยการสุ่มแบบเป็นระบบ (systematic sampling) ตามสัดส่วนของสตรีอายุ 30-60 ปี จนได้ขนาดตัวอย่างครบ 378 ตัวอย่าง

2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เป็นแบบสอบถามที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลแบ่งเป็น 4 ส่วนคือ ส่วนที่ 1 ลักษณะประชากร ได้แก่ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ สถานภาพสมรส ประวัติการตั้งครรภ์ ประวัติการคุมกำเนิด วิธีการคุมกำเนิด การสูบบุหรี่ และมีอาการผิดปกติระบบอวัยวะสืบพันธุ์ ส่วนที่ 2 การมารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกช่วง 5 ปีที่ผ่านมา (ปี พ.ศ. 2558-

2562) ส่วนที่ 3 การได้รับข้อมูลข่าวสารเรื่องโรคมะเร็งปากมดลูก/คำแนะนำให้ไปตรวจ ส่วนที่ 4 ความเชื่อด้านสุขภาพ 4 ด้าน ได้แก่ การรับรู้โอกาสเสี่ยงของการเกิดโรค การรับรู้ความรุนแรงของโรค การรับรู้ประโยชน์ของการมาตรวจ และการรับรู้อุปสรรคในการมาตรวจ ด้านละ 6 ข้อ เป็นแบบมาตราส่วนประมาณค่า (Rating scale) ให้คะแนน 3 ระดับคือ คำถามเชิงบวก เห็นด้วย (3 คะแนน) ไม่แน่ใจ (2 คะแนน) และไม่เห็นด้วย (1 คะแนน) และคำถามเชิงลบ เห็นด้วย (1 คะแนน) ไม่แน่ใจ (2 คะแนน) และไม่เห็นด้วย (3 คะแนน) โดยแบ่งระดับการรับรู้ความเสี่ยงของการเกิดโรค การรับรู้ความรุนแรงของโรค และการรับรู้ประโยชน์ของการมาตรวจเป็น 3 ระดับคือ ต่ำ (6-10 คะแนน) ปานกลาง (11-15 คะแนน) และสูง (16-18 คะแนน) ส่วนการรับรู้อุปสรรคแบ่งเป็น 3 ระดับ คือ สูง (6-10 คะแนน) ปานกลาง (11-15 คะแนน) และต่ำ (16-18 คะแนน) แบบสอบถามความเชื่อด้านสุขภาพทั้ง 4 ด้าน ได้นำไปทดลองใช้กับสตรีอายุ 30-60 ปีในพื้นที่ใกล้เคียงจำนวน 30 ตัวอย่างได้ค่าความเชื่อมั่นโดยหาค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (Cronbach's alpha coefficient) เท่ากับ 0.83 ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาเก็บรวบรวมโดยผู้ช่วยผู้วิจัยซึ่งผ่านการอบรมและชี้แจงก่อนเก็บข้อมูล การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตาก

3. การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลลักษณะประชากร การมารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก การได้รับข้อมูลข่าวสาร/คำแนะนำ และความเชื่อด้านสุขภาพเกี่ยวกับโรคมะเร็งปากมดลูก โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ข้อมูลเชิงกลุ่มโดยแจกแจงความถี่และร้อยละ ส่วนข้อมูลต่อเนื่องนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกคราวละตัวแปรโดยใช้สถิติ Univariate logistic regression แสดงขนาดความสัมพันธ์ด้วย Crude odds ratio (OR), 95% Confidence interval (95%CI) และค่า *p*-value และวิเคราะห์ตัวแปรพหุโดยใช้สถิติ Multiple logistic regression โดยเลือกตัวแปรอิสระเข้าโมเดลเริ่มต้น ซึ่งเป็นตัวแปรที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก และจากผลการวิเคราะห์คราวละตัวแปรที่มีค่า $p<0.20$ จากนั้น Fit model โดยมีตัวแปรทุกตัวแปรตามเกณฑ์ข้างต้น จากนั้นเลือกตัวแปรออกจากโมเดลโดยวิธี Backward elimination ทีละตัวแปรที่มีค่า $p>0.05$ ที่มีค่ามากที่สุดออกก่อน ทำเช่นนี้จนกว่าจะไม่สามารถตัดตัวแปรใดออกจากโมเดลได้ เนื่องจากไม่มีตัวแปรใดที่มีค่า $p>0.05$ จนได้ Final model โดยควบคุมตัวแปรอายุ แสดงขนาดของความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยค่า Adjusted odds ratio (OR_{ad}) และ 95% Confidence interval (95%CI) ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ $p<0.05$ โดยใช้โปรแกรม STATA version 11

ผลการศึกษา

1. ลักษณะประชากร

พบว่า จากสตรีอายุ 30-60 ปี จำนวน 378 คน ส่วนใหญ่มีอายุ 50-60 ปี ร้อยละ 56.35 มีอายุเฉลี่ย 50 ± 15.30 ปี การศึกษาส่วนใหญ่ระดับประถมศึกษา/ต่ำกว่าประถมศึกษา ร้อยละ 54.23 อาชีพแม่บ้าน ร้อยละ 26.46 มีรายได้น้อยกว่า 5,000 บาทต่อเดือน ร้อยละ 78.84 รายได้ต่ำสุด 600 บาท/เดือน สูงสุด 70,000 บาท/เดือน (มัธยฐาน 8,000 บาท/เดือน) สถานภาพคู่ ร้อยละ 68.78 เคยตั้งครรภ์ ร้อยละ 85.71 ส่วนใหญ่มีบุตร 1-2 คน ร้อยละ 83.33 ตั้งครรภ์ครั้งแรกอายุน้อยกว่า 20 ปี ร้อยละ 28.04 มีประวัติเคยคุมกำเนิด ร้อยละ 73.28 เคยใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด ร้อยละ 48.15 ไม่เคยสูบบุหรี่ ร้อยละ 97.35 และเคยมีอาการผิดปกติระบบอวัยวะสืบพันธุ์ ร้อยละ 7.14

2. การได้รับข้อมูลข่าวสาร/คำแนะนำ

ส่วนใหญ่เคยได้รับข้อมูลข่าวสารเรื่องโรคมะเร็งปากมดลูก ร้อยละ 98.94 ได้รับจากอาสาสมัครสาธารณสุข ร้อยละ 84.49 รองลงมาคือ โทรทัศน์ ร้อยละ 75.40 และโปสเตอร์/แผ่นพับ ร้อยละ 52.40 ตามลำดับ (รูปที่ 1)

ได้รับคำแนะนำให้ไปตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ร้อยละ 98.41 ส่วนใหญ่ได้รับจากอาสาสมัครสาธารณสุข ร้อยละ 92.47 รองลงมาคือ เจ้าหน้าที่สาธารณสุข ร้อยละ 42.74 และเพื่อนบ้าน/ญาติ ร้อยละ 14.29 ตามลำดับ (รูปที่ 2)

3. การรับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

ช่วง 5 ปีที่ผ่านมา (ปี พ.ศ. 2558-2562) สตรีอายุ 30-60 ปี จำนวน 378 คน เคยมารับบริการตรวจ ร้อยละ 58.47 เหตุผลของการไม่ตรวจคือ ไม่มีเวลา ร้อยละ 49.04 รองลงมาคือ อายเจ้าหน้าที่ ร้อยละ 45.22 กลัวพบโรค ร้อยละ 28.66 กลัวเจ็บ ร้อยละ 14.01 และเดินทางไม่สะดวก ร้อยละ 5.10 เหตุผลของการตรวจคือ มีการรณรงค์ ร้อยละ 50.68 ตรวจสุขภาพประจำปี ร้อยละ 34.39 และกลัวเป็นมะเร็งปากมดลูก ร้อยละ 32.58 สถานที่ที่ไปรับบริการตรวจคือ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ร้อยละ 55.20 รองลงมาคือ คลินิก ร้อยละ 20.81 และโรงพยาบาลของรัฐ ร้อยละ 18.10

4. ความเชื่อด้านสุขภาพเกี่ยวกับโรคมะเร็งปากมดลูก

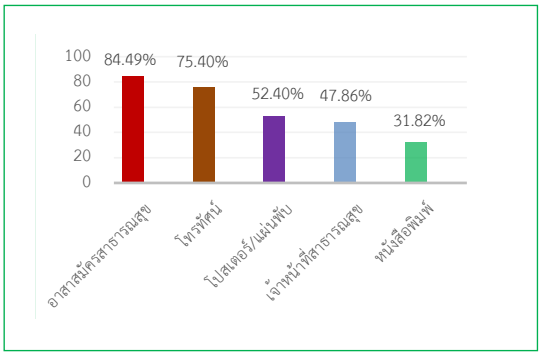
การรับรู้ความเสี่ยงที่ค่อนข้างต่ำคือ การสูบบุหรี่หรือได้รับควันบุหรี่มากๆ มีโอกาสเสี่ยง ร้อยละ 44.44 การมีลูกมากมีโอกาสเสี่ยงสูง ร้อยละ 46.03 และรับประทานยาคุมกำเนิดเป็นเวลานาน ร้อยละ 56.61 (รูปที่ 3)

การรับรู้ความรุนแรงของโรคที่ค่อนข้างต่ำคือ เป็นโรคที่รักษาได้ยาก ร้อยละ 49.73 ระยะเริ่มแรกจะไม่มีอาการหรืออาการแสดง ร้อยละ 61.38 และเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลจำนวนมาก ร้อยละ 80.69 ตามลำดับ (รูปที่ 4)

การรับรู้ประโยชน์ที่ค่อนข้างต่ำคือ ตรวจพบระยะแรกสามารถรักษาหายได้ ร้อยละ 65.61 ผลตรวจปกติ จำเป็นต้องไปตรวจอีก ร้อยละ 78.04 และพบระยะแรกเสียเวลาและค่ารักษาน้อยกว่าระยะลุกลาม ร้อยละ 84.13 ตามลำดับ (รูปที่ 5)

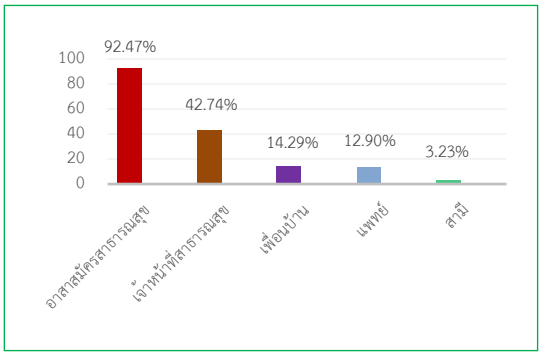
การรับรู้อุปสรรคที่ค่อนข้างสูงคือ กลัวพบโรค ร้อยละ 33.86 ระยะทาง ร้อยละ 19.05 และอาย ร้อยละ 17.73 ตามลำดับ (รูปที่ 6)

การได้รับข่าวสาร



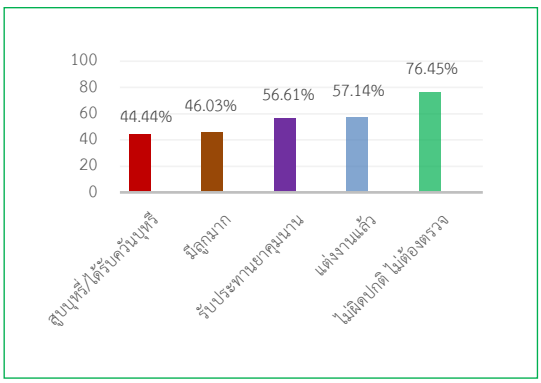
รูปที่ 1 ร้อยละของแหล่งข้อมูลข่าวสารเรื่องมะเร็งปากมดลูก

การได้รับคำแนะนำ



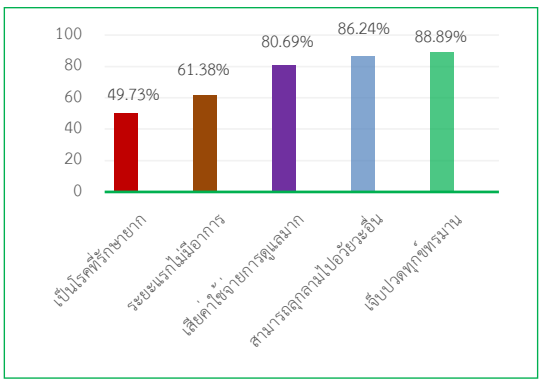
รูปที่ 2 ร้อยละของผู้ที่แนะนำให้ไปตรวจคัดกรอง

การรับรู้ความเสี่ยง



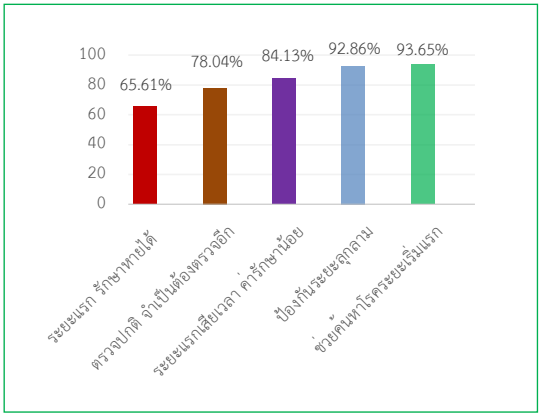
รูปที่ 3 ร้อยละการรับรู้ความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูก

การรับรู้ความรุนแรง



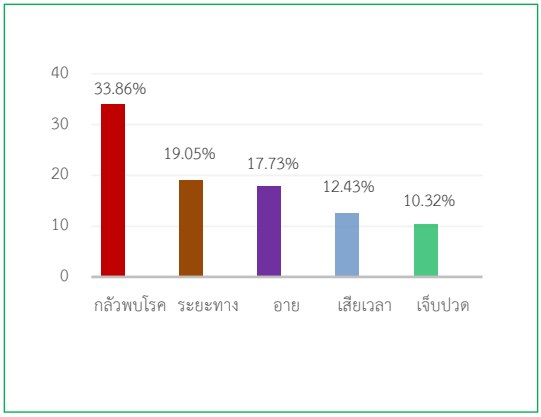
รูปที่ 4 ร้อยละการรับรู้ความรุนแรงของโรคมะเร็งปากมดลูก

การรับรู้ประโยชน์



รูปที่ 5 ร้อยละการรับรู้ประโยชน์ของการตรวจคัดกรอง

การรับรู้อุปสรรค



รูปที่ 6 ร้อยละการรับรู้อุปสรรคของการตรวจคัดกรอง

รูปที่ 1-6 แผนภูมิแท่งแสดงการได้รับข้อมูลข่าวสาร คำแนะนำ และความเชื่อด้านสุขภาพเกี่ยวกับโรคมะเร็งปากมดลูก

5. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสตรีอายุ 30-60 ปี โดยวิธี Bivariate analysis

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยสถิติ Univariate logistic regression

ปัจจัย	สตรีอายุ 30-60 ปี (n=378) จำนวน (คน)	มาตรวจ จำนวน (ร้อยละ)	OR	95% CI	*p*-value
ลักษณะประชากร					
อายุ					
30-39 ปี	49	26 (53.06)	1.00		
40-49 ปี	116	67 (57.76)	1.21	0.62-2.37	0.578
50-60 ปี	213	128 (60.09)	1.33	0.71-2.49	0.368
ระดับการศึกษา					
ประถมศึกษา/ต่ำกว่า	205	125 (60.98)	1.00		
สูงกว่าประถมศึกษา	173	96 (55.49)	0.80	0.53-1.20	0.281
อาชีพ					
ไม่ใช่แม่บ้าน	100	57 (57.00)	1.00		
แม่บ้าน	278	164 (58.99)	1.08	0.68-1.72	0.729
รายได้ต่อเดือน					
< 15,000 บาท	298	170 (57.05)	1.00		
≥ 15,000 บาท	80	51 (63.75)	1.32	0.79-2.21	0.281
สถานภาพสมรส					
โสด/หม้าย/หย่า/แยก	118	46 (38.8)	1.00		
คู่	260	175 (67.31)	3.22	2.05-5.06	<0.001
จำนวนการตั้งครรภ์					
< 4 ครั้ง	365	211 (57.81)	1.00		
≥ 4 ครั้ง	13	10 (76.92)	2.42	0.66-8.99	0.182
อายุตั้งครรภ์ครั้งแรก (n=324)					
≤ 20 ปี	92	49 (53.26)	1.00		
> 20 ปี	232	149 (64.22)	1.58	0.97-2.57	0.069
ประวัติการคุมกำเนิด					
ไม่เคย	101	44 (43.56)	1.00		
เคยใช้/ยังใช้	277	177 (63.90)	2.29	1.44-3.64	<0.001
ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด					
ไม่เคย	196	97 (49.49)	1.00		
เคย	182	124 (68.13)	2.18	1.44-3.32	<0.001

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ปัจจัย	สตรีอายุ 30-60 ปี (n=378) จำนวน (คน)	มาตรวจ จำนวน (ร้อยละ)	OR	95% CI	*p*-value
สูบบุหรี่					
ไม่เคย	368	217 (58.97)	1.00		
สูบ/เคยสูบแต่เลิกแล้ว	10	4 (40.00)	0.46	0.13-1.67	0.240
มีอาการผิดปกติระบบอวัยวะสืบพันธุ์					
ไม่เคย	351	203 (57.83)	1.00		
เคย	27	18 (66.67)	1.46	0.64-3.34	0.372
ได้รับข้อมูลข่าวสาร/คำแนะนำ					
ได้รับข้อมูลข่าวสาร					
ไม่เคย	6	1 (12.50)	1.00		
เคย	376	221 (59.36)	5.28	0.86-32.49	0.034
คำแนะนำจากสามี					
ไม่ได้รับ	366	213 (58.20)	1.00		
ได้รับ	12	8 (66.67)	1.44	0.42-4.86	0.560
คำแนะนำจากเพื่อนบ้าน					
ไม่ได้รับ	324	190 (58.64)	1.00		
ได้รับ	54	31 (57.41)	0.95	0.53-1.70	0.865
คำแนะนำจาก อสม.					
ไม่ได้รับ	34	17 (50.00)	1.00		
ได้รับ	344	204 (59.30)	1.46	0.72-2.95	0.296
คำแนะนำจากเจ้าหน้าที่สาธารณสุข					
ไม่ได้รับ	219	121 (55.25)	1.00		
ได้รับ	159	100 (62.89)	1.37	0.90- 2.08	0.137
คำแนะนำจากแพทย์					
ไม่ได้รับ	330	181 (54.85)	1.00		
ได้รับ	48	40 (83.33)	4.12	1.87-9.06	<0.001
ความเชื่อด้านสุขภาพ					
การรับรู้โอกาสเสี่ยง					
ต่ำ (6-10 คะแนน)	25	10 (40.00)	1.00		
ปานกลาง (11-15 คะแนน)	185	89 (48.11)	1.39	0.59-3.26	0.447
สูง (16-18 คะแนน)	168	122 (72.62)	3.98	1.67-9.49	0.002
การรับรู้ความรุนแรง					
ปานกลาง (11-15 คะแนน)	107	55 (51.40)	1.00		
สูง (16-18 คะแนน)	271	166 (61.25)	1.50	0.95-2.35	0.081

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ปัจจัย	สตรีอายุ 30-60 ปี (n=378) จำนวน (คน)	มาตรวจ จำนวน (ร้อยละ)	OR	95% CI	*p*-value
ความเชื่อด้านสุขภาพ (ต่อ)					
การรับรู้ประโยชน์					
ปานกลาง (11-15 คะแนน)	49	22 (44.90)	1.00		
สูง (16-18 คะแนน)	329	199 (60.49)	1.88	1.03-3.44	0.041
การรับรู้อุปสรรค					
สูง (6-10 คะแนน)	14	1 (7.14)	1.00		
ปานกลาง (11-15 คะแนน)	155	74 (47.74)	11.88	1.52-93.02	0.018
ต่ำ (16-18 คะแนน)	209	146 (69.86)	30.13	3.86-235.27	0.001

*p-value<0.05

**Gart's test โดยเพิ่มจำนวนสตรีอายุ 30-60 ปี 1 คน แต่ละเซลล์ทั้ง 4 เซลล์ เนื่องจากมีบางเซลล์เป็น 0

จากตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสตรีอายุ 30-60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) คือ สถานภาพสมรส ประวัติการคุมกำเนิด ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด ได้รับคำแนะนำจากแพทย์ การรับรู้โอกาสเสี่ยงของการเกิดโรคระดับสูง การรับรู้ประโยชน์ระดับสูง และการรับรู้อุปสรรคในการมาตรวจระดับปานกลางและระดับต่ำ

6. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสตรีอายุ 30-60 ปี โดยวิธี Multivariable analysis

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยสถิติ multiple logistic regression

ปัจจัย	มาตรวจ จำนวน (ร้อยละ)	Adjusted OR	95% CI	*p*-value
อายุ				
40-49 ปี	67 (57.76)	1.21	0.56-2.64	0.626
50-60 ปี	128 (60.09)	1.45	0.70-3.01	0.316
สถานภาพสมรส				
คู่	149 (64.22)	3.37	2.03-5.60	<0.001
ประวัติการคุมกำเนิด				
เคย	177 (63.90)	1.92	1.20-3.07	0.006
ได้รับคำแนะนำจากแพทย์				
ได้รับ	40 (83.33)	5.89	2.44-14.23	<0.001
การรับรู้อุปสรรค				
ปานกลาง	74 (47.74)	10.03	1.24-81.35	0.031
ต่ำ	146 (69.86)	32.11	3.97-259.92	0.001

Goodness of fit test = 0.0691

จากตารางที่ 2 พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสตรีอายุ 30 - 60 ปี จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติ multiple logistic regression คือ สถานภาพสมรส สตรีที่มีประวัติการคุมกำเนิด ได้รับคำแนะนำจากแพทย์ รับรู้อุปสรรคของการตรวจคัดกรองปานกลาง และรับรู้อุปสรรคของการตรวจคัดกรองต่ำ

อภิปรายผล

การตรวจค้นหามะเร็งปากมดลูกตั้งแต่ระยะเริ่มแรกที่ยังไม่มีอาการของโรคและในระยะก่อนเป็นมะเร็งเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม ถึงแม้ว่าสตรีอาจจะรู้สึกว่าตนเองมีสุขภาพดีไม่มีอาการของโรค และเห็นว่าตนเองไม่มีความจำเป็นต้องไปตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก[2] จากผลการศึกษาพบว่า สตรีอายุ 30-60 ปี ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ร้อยละ 58.47 เหตุผลของการเข้ารับการตรวจ ส่วนใหญ่เป็นการรณรงค์รองลงมาคือ ตรวจสุขภาพประจำปี และกลัวเป็นมะเร็งปากมดลูก ซึ่งการรณรงค์ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกจะดำเนินการปีละครั้งตามช่วงเวลาที่กำหนด ส่วนโรงพยาบาลจะจัดให้บริการในรูปแบบคลินิกบริการตามวันที่กำหนดในสัปดาห์ สตรีกลุ่มเป้าหมายส่วนใหญ่ไปรับบริการตรวจที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพรองลงมาเป็นคลินิกและโรงพยาบาลของรัฐ ส่วนเหตุผลของการไม่เข้ารับการตรวจ ส่วนใหญ่ไม่มีเวลาไปตรวจ รองลงมาคือ อายเจ้าหน้าที่ กลัวพบโรค และกลัวเจ็บ รวมทั้งยังมีความเชื่อด้านสุขภาพค่อนข้างต่ำเกี่ยวกับการไม่ตระหนักรู้ถึงการสูบบุหรี่หรือการได้รับควันบุหรี่ และการรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดเป็นเวลานานมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกและยังมีความกลัวพบโรค อาย ซึ่งถือว่าเป็นอุปสรรคที่สำคัญ ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกตั้งแต่เริ่มแรกก่อนมีอาการ จะเป็นโอกาสที่จะช่วยหลีกเลี่ยงก่อนที่โรคมะเร็งปากมดลูกจะแสดงอาการในช่วงระยะ 10-20 ปี อันจะช่วยลดความรุนแรงของโรคและการเสียชีวิตของสตรี[2] จากผลการศึกษาปัจจัยด้านลักษณะประชากรที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกพบว่า สตรีที่แต่งงานแล้วมีความตะหนักถึงความจำเป็นในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมากกว่าสตรีที่โสดหรือสตรีที่เป็นหม้าย หย่าหรือแยกกับสามี ซึ่งจะมีความกลัวและความอายในการตรวจน้อยกว่าสตรีที่โสด[17,18,20] นอกจากนี้ สตรีที่เคยคุมกำเนิดตรวจมะเร็งปากมดลูกมากกว่าสตรีที่ไม่เคยคุมกำเนิด[16,21,22] อาจเกิดจากสตรีมีความรู้ความเข้าใจว่าการคุมกำเนิดเป็นเวลานานอาจมีโอกาสเสี่ยงเป็นมะเร็งปากมดลูก ด้านการได้รับข้อมูลข่าวสาร/คำแนะนำพบว่า สตรีที่ได้รับคำแนะนำให้มาตรวจมะเร็งปากมดลูกจากแพทย์จะมาตรวจมากกว่าไม่ได้รับคำแนะนำ[11,23,24,25] ซึ่งสตรีจะมีความเชื่อมั่นและยอมรับในการให้คำแนะนำจากแพทย์ โดยส่วนหนึ่งสตรีจะไปรับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกจากการตรวจสุขภาพประจำปีที่โรงพยาบาลหรือที่คลินิก และจะยอมรับการตรวจมะเร็งปากมดลูกจากแพทย์ที่เป็นผู้หญิงมากกว่าแพทย์ที่เป็นเพศชาย ด้านความเชื่อด้านสุขภาพ ซึ่งเป็นทฤษฎีที่สำคัญที่จะช่วยทำนายพฤติกรรมการป้องกันหรือการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสตรี[13] จากการศึกษาพบว่า การรับรู้ความเสี่ยงของการเกิดโรคไม่มีความสัมพันธ์การการตรวจคัดกรอง ขัดแย้งกับการศึกษาของ Wongwatcharanukul และคณะ[15], Nantachai และคณะ[16], Chesun และคณะ[23] รวมทั้งการรับรู้ความรุนแรงของโรคและการรับรู้ประโยชน์ไม่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรอง สอดคล้องกับการศึกษาของ Visanuyothin และคณะ[17] ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกควรเพิ่มการรับรู้ประโยชน์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก เพื่อค้นหามะเร็งปากมดลูกระยะเริ่มแรก ซึ่งสามารถรักษาให้หายขาดได้ และถ้าผลการตรวจมะเร็งปากมดลูกปกติควรตรวจซ้ำทุก 5 ปี[13] แต่พบว่าการรับรู้อุปสรรคของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกระดับต่ำและปานกลางจะมาตรวจมากกว่าสตรีที่รับรู้อุปสรรคของการตรวจคัดกรองมะเร็ง

ปากมดลูกระดับสูง สอดคล้องกับทฤษฎีความเชื่อด้านสุขภาพที่ต้องลดอุปสรรคของการตรวจคัดกรองให้ต่ำ เพื่อที่จะส่งเสริมให้สตรีกลุ่มเป้าหมายมารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกครอบคลุมสูงขึ้น[13] สอดคล้องกับการศึกษาของ Visanuyothin และคณะ[17], Nwabichie และคณะ[18], Lee EE และคณะ[26] และ Boonpongmanee C และคณะ[27] ส่วน Chesun และคณะ[23] พบว่าสตรีที่รับรู้อุปสรรคที่ต่ำและปานกลางจะมาตรวจคัดกรองมากกว่าสตรีที่รับรู้อุปสรรคสูง และผลการศึกษาพบว่า กลัวพบโรค อายเจ้าหน้าที่ การไม่มีเวลาไปตรวจ และกลัวเจ็บขณะตรวจเป็นอุปสรรคที่สำคัญของการมาตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก[12,17,18,27,28] นอกจากนี้ การขาดการเข้าถึงข้อมูลและความตระหนักถึงความสำคัญของการตรวจคัดกรองถือเป็นอุปสรรคที่สำคัญ ซึ่งการลดอุปสรรคเป็นวิธีการที่จะส่งเสริมให้สตรีกลุ่มเป้าหมายตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเพิ่มขึ้น พร้อมจัดรูปแบบบริการที่สะดวกต่อการรับบริการ ในการศึกษานี้มีข้อจำกัดของประชากรสตรีอายุ 30-60 ปีในพื้นที่เขตรับผิดชอบมีจำนวนจำกัด ทำให้มีผลต่อขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

สรุปผล

สถานภาพสมรส ประวัติการเคยคุมกำเนิด ได้รับคำแนะนำจากแพทย์ การรับรู้อุปสรรคต่ำและปานกลางเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสตรีอายุ 30-60 ปี ดังนั้น การจัดโปรแกรมควรมุ่งเน้นปัจจัยดังกล่าว โดยมุ่งเน้นการลดการรับรู้อุปสรรคในการตรวจมะเร็งปากมดลูกให้ต่ำ เพื่อเพิ่มการครอบคลุมของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

ข้อเสนอแนะ

1. การจัดโปรแกรมกิจกรรมการตรวจคัดกรองควรให้ความสำคัญกับสตรีที่สถานภาพโสด หม้าย/หย่า/แยก เป็นอันดับแรก รวมทั้งสตรีที่ไม่เคยมีประวัติคุมกำเนิดให้ตระหนักถึงประโยชน์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในระยะเริ่มแรก และให้ความสำคัญของการให้คำแนะนำของแพทย์ในขณะที่สตรีไปตรวจสุขภาพประจำปีที่โรงพยาบาลหรือคลินิก

2. ควรลดการรับรู้อุปสรรค โดยเฉพาะอายเจ้าหน้าที่ กลัวพบโรค และกลัวเจ็บขณะตรวจ โดยการให้ความรู้เพื่อสื่อสารให้สตรีเข้าใจถึงการดำเนินของโรค ความสำคัญของการตรวจคัดกรองระยะเริ่มแรกก่อนการรณรงค์ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

3. ควรจัดรูปแบบคลินิกบริการที่สามารถเข้ารับบริการได้ง่าย และสะดวกสำหรับโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลหรือคลินิกเอกชน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ ผู้ช่วยผู้วิจัยและกลุ่มอาสาสมัครทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการดำเนินการจนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide. a meta-analysis. Br J Cancer 2003;88:63-73.
2. World Health Organization. WHO guidance note: comprehensive cervical cancer prevention and control: a healthier future for girls and women; 2013. [cited 2018 Dec 17]. Available from:http://who.int/reproductivehealth/publications/cancers/9789241505147/en.
3. Bray F, Me FJ, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. Care Cancer J Clin 2018.68:394-424.

4. World Health Organization. Comprehensive cervical cancer control: A guide to essential practice 2nd ed; 2014. [cited 2018 Dec 17]. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/144785.
5. National Cancer Institute. Cancer in Thailand. X(2016-2018): 2021. p.9-71.
6. Ministry of Health. Comprehensive cervical cancer control : A guide to essential practice. 2015. p.83-4.
7. Tak Provincial Public Health Office. Cervical cancer morbidity rate, Regional health 2, Tak province, year 2016-2018. [cited 2019 Jan 27]. Available from: https://tak.hdc.moph.go.th/hdc/reports/report.php?source=formated/ncd.php&cat_id=59acae7a68f02c8e2c0cb88dfc6df3b3&id=f3a9cabcd1b83af2ad8d8db6d9b6735c.
8. Pittayawechwiwat W. Abnormal pap smear screening and retrieval. Buddhachinaraj Med J 2008;25:2-4.
9. Laohutanon P, Chaiweerawattana A, Imsamran W. Guidelines for screening, diagnosing and treating cervical cancer. Bangkok: Kositpress;2013.
10. Tak Provincial Health Office. Cervical cancer screening rate in women aged 30-60 years, Health region 2, Tak province. HDC data, [cited 2019 Jan 27].
11. Budkaew J, Chumworathay B. Factors associated with decisions to attend cervical cancer screening among women aged 30-60 years in Chatapadung Contracting Medical Unit, Thailand. Asian Pac J Cancer Prev 2014;15:4903-07.
12. Al-Naggar RA, Low WY, Isa ZM. Knowledge and barriers towards cervical cancer screening among young women in Malaysia. Asian Pac J Cancer Prev 2010;11:867-73.
13. Glanz Karen, Rimer Barbara K, Viswanath K. Health behavior and health education. 4th ed; 2008.
14. Rajkumar R. Community Based Cancer Screening–The 12 "I" s Strategy for Success. In: Rajkumar R, editors. INTECH d.o.o.2012; Available from: https://www.intechopen.com/books/951. London: Intech;2012.p.25-38.
15. Wongwatcharanukul L, Promthet S, Bradshaw P, et al. Factors affecting cervical cancer screening uptake by Hmong hilltribe women in Thailand. Asian Pac J Cancer Prev 2014;15:3753-6.
16. Nantachai K, Jirapornkul C, Tangsrithong N, et al. Factors associated with not receiving cervical Cancer screening among Akha hilltribe women, Muang district, Chiangrai province. Srinagarind Med J 2016;31:192-201.
17. Visanuyothin S, Chompikul J, Mongkolchati A. Determinants of cervical cancer screening adherence in urban areas of Nakhonrachasima province, Thailand. JIPH 2015;8:543-52.
18. Nwabichie CC, Manaf RA, Ismail SB. Factors affecting uptake of cervical cancer screening among African women in Klang valley, Malaysia. Asian Pac J cancer Prev 2017;19:825-31.

19. Hsieh FY, Bloch DA, Larsen MD. A simple method of sample size calculation for linear and logistic regression. Statist Med 1998;17:1623-34.
20. Kahesa C, Kjaer S, Mwaiselage J, et al. Determinants of acceptance of cervical cancer screening in Dar es Salaam, Tanzania. BMC Public Health 2012;12:1-8.
21. Nene B, Jayant K, Arrossis S, et al. Determinants of women's participation in cervical cancer screening trail, Maharashtra, India. Bulletin of the World Health Organization 2007;85:264-72.
22. Gan DEH, Dahlui M. Cervical screening uptake and its predictors among rural women in Malaysia. Singapore Med J 2013;54:163-8.
23. Chesun A, Harncharoen K, Taechaboonsermsak P, et al. Factors related with cervical cancer screening test among Thai Muslim women in Satun province. Asia J Public Health 2012;3:79-85.
24. Taylor VM, Yasui Y, Burke N, et al. Pap testing adherence among Vietnamese American women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004;4:613-9.
25. Hislop TG, Deschamps M, Teh C, et al. Facilitators and barriers to cervical cancer screening among Chinese Canadian women. Can J Public Health 2003;94:68-73.
26. Lee EE, Fogg L, Menon U. Knowledge and beliefs related to cervical cancer and screening among Korean American women. West J Nurs Res 2008;30:960-74.
27. Boonpongmanee C. Jittanoon P. Predictors of papanicolaou testing in working women in Bangkok, Thailand. Cancer Nurs 2007;30: 384-9.
28. Abdullah F, Aziz NA, Su TT. Factors related to poor practice of pap smear screening among secondary school teacher in Malasia. Asian Pac J cancer Prev 2011;12: 1347-52.

ผลการเปลี่ยนแปลงเมตาบอไลต์ในร่างกายมนุษย์จากการบริโภคอาหารอินทรีย์ เป็นระยะเวลา 7 และ 30 วัน : การศึกษาแบบนำร่อง

ศศิวิมล ลลิตมนัส[1] สุพิชฌาย์ ปั้นเหน่งเพ็ชร[1] ธรรมรักษ์ สุขศรีชวลิต[2] ธารารัตน์ ขาวเขียว[2] ฉัตรเฉลิม อิศรางกูร ณ อยุธยา[3] อรุษ นวราช[4] วิลาสินี สุวรรณจ่าง[1]

[1]ศูนย์วิจัยพัฒนานวัตกรรม คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

[2]ภาควิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

[3]ภาควิชาจุลชีววิทยาคลินิกและเทคโนโลยีประยุกต์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

[4]สวนสามพราน จังหวัดนครปฐม

Received: June 14, 2021

Revised: November 13, 2021

Accepted: November 21, 2021

บทคัดย่อ

การบริโภคอาหารอินทรีย์กำลังเป็นที่นิยมอย่างมากในปัจจุบัน การศึกษาวิจัยนี้จึงมุ่งศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเมตาบอไลต์ในร่างกายที่เกิดขึ้นจากการบริโภคอาหารอินทรีย์ในช่วงระยะเวลาที่ต่างกัน โดยศึกษาจากกลุ่มอาสาสมัครที่เป็นคนไทยในวัยผู้ใหญ่ และแบ่งการศึกษาวิจัยออกเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มอาสาสมัครที่มีผลสุขภาพอยู่ในเกณฑ์ปกติ และกลุ่มอาสาสมัครที่มีผลสุขภาพอยู่ในกลุ่มเสี่ยง โดยให้อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม บริโภคอาหารอินทรีย์เป็นระยะเวลา 7 วัน และ 30 วัน และประเมินผลทางสุขภาพจากการเจาะเลือดและเก็บตัวอย่างปัสสาวะ โดยเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะของอาสาสมัครในวันแรกก่อนเริ่มบริโภคอาหารอินทรีย์ (วันที่ 0) และเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะของอาสาสมัคร หลังจากการบริโภคอาหารอินทรีย์เป็นระยะเวลา 0, 7 วัน และ 30 วัน ผลจากการศึกษาพบว่า กลุ่มอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม มีน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย อัตราการเผาผลาญ และปริมาณของธาตุสังกะสี เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญหลังจากบริโภคอาหารอินทรีย์เป็นระยะเวลา 30 วัน และผลจากการศึกษาเมตาบอไลต์ในปัสสาวะ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของสารเมตาบอไลต์ที่มีความสัมพันธ์เชื่อมโยงกับกลไกของระบบเมตาบอลิซึม โดยพบว่าสารเมตาบอไลต์ nicotinamide-beta-riboside, biliverdin, octadecanoic acid, 2-methyl-1-hydroxybutyl-ThPP, s-adenosyl-l-homocysteine, 2,3-diketo-5-methylthiopentyl-1-phosphate, fumarate และ pyridoxal phosphate มีระดับเพิ่มสูงขึ้น และสารเมตาบอไลต์ allopregnanolone, dolichyl beta-d-glucosyl phosphate, corticosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, n-carbamoyl-l-aspartate และ leukotriene C4 มีระดับลดลง ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของระดับเมตาบอไลต์ข้างต้นจะสามารถบ่งบอกถึงผลที่มาจากการบริโภคอาหารอินทรีย์ที่ส่งเสริมสุขภาวะที่ดีได้

คำสำคัญ: อาหารอินทรีย์ อาหารเพื่อสุขภาพ ดัชนีมวลกาย สารเมตาบอไลต์

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:

วิลาสินี สุวรรณจ่าง

ศูนย์วิจัยพัฒนานวัตกรรม คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

999 ถนนพุทธมณฑลสาย 4 ตำบลศาลายา

อำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม 73170

อีเมล: wilasinee.suw@mahidol.ac.th

Human metabolite profiling changes with organic food consumption for 7 and 30 days: A pilot study

Sasiwimon Lalitmanat[1], Supitcha Pannengpetch[1], Thummaruk Suksrichavalit[2], Tararat Khaokhiew[2], Chartchalerm Isarankura-Na-Ayudhya[3], Arrut Navaraj[4], Wilasinee Suwanjang[1]

[1]Center for Research and Innovation, Faculty of Medical Technology, Mahidol University
[2]Department of Clinical Chemistry, Faculty of Medical Technology, Mahidol University
[3]Department of Clinical Microbiology and Applied Technology, Faculty of Medical Technology, Mahidol University
[4]Suan Sampran, Nakhonpathom

Abstract

Organic food consumption is a growing interest worldwide. The aim of this study is to assess overall metabolite changes that occur during organic food consumption. The Thai adult participants were classified into two groups, with a normal or at-risk health status, and then provided with a diet containing organic foods for 7 and 30 days. Health checkups, including blood and urine sampling, were performed at 0, 7 and 30 days. The effects on body weight, body mass index, the basal metabolic rate and zinc concentrations showed significantdifferences after 30 days. Urine metabolite profiling showed some changes related to human metabolic pathways. Organic food consumption was associated with higher levels of nicotinamidebeta-riboside, biliverdin, octadecanoic acid, 2-methyl-1-hydroxybutyl-ThPP, s-adenosyll-homocysteine, 2,3-diketo-5-methylthiopentyl-1-phosphate, fumarate and pyridoxal phosphate and lower levels of allopregnanolone, dolichyl beta-d-glucosyl phosphate, corticosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, n-carbamoyl-l-aspartate and leukotriene C4. The observed metabolite changes might indicate the health-related impact of organic food consumption.

Keywords: organic food, healthy food, body mass index, metabolite compounds

Corresponding Author:
Wilasinee Suwanjang
Center for Research and Innovation, Faculty of Medical Technology, Mahidol University
999 Phuttamonthon Sai 4 Road, Salaya Sub-district, Phuttamonthon District,
Nakhon Pathom Province 73170, Thailand.
E-mail: wilasinee.suw@mahidol.ac.th

Introduction

Organic food is produced through agricultural methods that do not use fertilizers, herbicides and insecticides. Due to their quality and safety, organic foods are becoming mainstream for healthy-conscious consumers. Thailand's organic food market has grown rapidly in recent decades and such foods have long been recognized as a safe. Consumption of organic foods contributes to maintaining human health while being environmentally friendly and has been shown to lower the likelihood of developing chronic degenerative noncommunicable diseases (CDNCDs)[1]. In addition to improving quality of life, healthy foods may be beneficial by enhancing physiological homeostasis. For example, organic foods are linked to health advantages such as higher antioxidant activity[2] and a lower risk of developing cancer[3]. The total antioxidant capacity in human plasma has been reported to change with Mediterranean-style organic food consumption[4].

Biologically active substances in organic foods are of interest to health conscious consumers. Organic foods have been reported to induce higher antioxidant activity, vitamin C and minerals (magnesium and phosphorus) levels and lower nitrates and pesticide residues[5]. Research has explored phytonutrients in organic foods, including carotenoids, flavonoids and other polyphenols. Endogenous antioxidative systems interact with diverse reactive oxygen species to protect against oxidative damage to biological systems.

Emerging technologies have enhanced metabolite identification in diverse biological specimens including cerebrospinal fluid, saliva, serum and urine. Metabolites in urine can be collected passively, noninvasively and longitudinally, allowing detection and monitoring of metabolic abnormalities[6]. Urine is a rich source of cellular metabolites including urea, inorganic salts, creatinine, ammonia, organic acids, water-soluble toxins and urobilin. These metabolites have been measured by high-resolution nuclear magnetic resolution (NMR) spectroscopy and several mass spectrometry (MS)-based techniques. The application of liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) for identification and quantification allows metabolic profiling. This technique is a routine diagnostic method in the clinical laboratory that assesses all metabolites in biological samples with high levels of sensitivity and specificity[7].

In recent years the higher concentration of bioactive agents in organic foods has been appreciated and studies on their consumption have increased[8-10]. However, few studies have assessed urinary metabolites. We investigated and compared the effects of organic food consumption on the metabolism of healthy and at-risk participants.

Materials and Methods

Study design and participants

The participants for the present study were identified and recruited through Suan Sampran company. The inclusion criteria were to include 1) healthy subjects with no recent

history of infectious and noninfectious diseases and 2) subject with at-risk health with no recent history of infectious and noninfectious diseases. All subjects were nonsmoker and normally active. People with psychiatric disorders were excluded from the study. The day before the beginning of the intervention, the subjects fasted overnight (no food after 20:00 hours the previous evening, only water permitted). The participants first provided blood and urine samples as described below. Then, the participants consumed organic food daily for each meal for 7 and 30 days, and blood and urine were collected on Days 8 and 31. The organic foods were prepared and cooked by Suan Sampran company and then provided to the participants 3 times a day for 7 and 30 days. Dietary record data were used to assess food intake.

Ethical approval and participants' content consent

The Institutitional Review Board of Mahidol University, Thailand approved the design of the study and provided ethical approval number MU-CIRB 2018/127.2706. Participants were recruited through the Department of Human Resources at Suan Sampran. The study was conducted according to the criteria set by the Declaration of Helsinki, and each subject signed an informed consent form before participating in the study. The participants were free to withdraw their participation during the intervention or to withdraw themselves from the intervention for any reason.

Chemicals

HPLC- or LCMS- grade acetonitrile, methanol and water were purchased from Merck (USA). Formic acid of analytical grade was purchased from Merck (USA).

Blood sample collection

Samples of approximately 4 mL of venous blood were collected by an experienced medical technologist on Days 0, 7 and 30. Blood samples were collected in serum- separating tubes and ethylenediaminetetraacetic acid BD Vacutainers (Becton Dickinson (Pty) Ltd., Franklin lakes, NJ) for and serum and plasma acquisition, respectively, according to standardized procedures.

Fasting blood glucose concentrations in serum were determined by the hexokinase method. Creatinine, cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), thyroid stimulating hormone (TSH), zinc and gamma-glutamyltransferase (GGT) in serum were analyzed with an automatic biochemical analyzer- the Siemens ADVIAII400 model (Tarrytown, NY). Cortisol was determined by an electrochemiluminescence method [Beckman Coulter's DxI 800 Immunoassay System, Beckman Coulter, Inc. 250 S. Kraemer Blvd. Brea, CA 92821 U.S.A.]. The serum samples were centrifuged for 10 minutes at a speed of 3,000 rpm before the analysis.

Sample preparation

Urine samples were collected from 94 participants after waking up in the morning

on Days 0, 7 and 30, aliquoted into four 1.5 mL microcentrifuge tubes and stored at -80 °C until analysis. Urine samples were thawed at 4 °C prior to analysis. Methanol (500 µl) was add to every 500 µl of urine. Then, the mixture was vortexed for 1 min, incubated at -20 °C for overnight and centrifuged at 13,000 rpm for 15 min at 4 °C to precipitate the protein. Five hundred microliters of supernatant was transferred to a sterile tube and dried under a vacuum centrifuge concentrator at room temperature. The dried samples were reconstituted in 200 µl of 0.1% formic acid. After vortexing for 1 min, the mixture was centrifuged at 13,000 rpm for 5 min at 4 °C to remove fine particulates. The clear supernatant was transferred to a vial and maintained at 4 °C.

Metabolite profile analysis and data processing

Then, 150 µl of sample was transferred to a vial and analyzed by liquid chromatography mass spectrometry. Liquid chromatography separation was performed using a Thermo Scientific HPLC Utimate 3,000 system equipped with a Dionex Utimate 3,000 quaternary pump delivery system (UHPLC+focused) and an Acclaim Polar Adventage II C18 column (3 µm, 2.1 X 100 mm, Thermo, USA). The column temperature was set at 40 °C. Mass spectrometry was performed using a Bruker Compact Mass Quadrupole Time-of-Flight (Q-TOF) mass spectrometer (Bruker, Germany), operating in both positive and negative ion modes. The mass range was set at 50-1,000 m/z. The nebulizing gas pressure was set at 2 bar, the drying gas flow rate was 8 L/min, and the drying gas temperature was 220 °C. Before each run, a calibrant solution of 10 mM sodium formate was injected. The control of the instrument and data processing were performed using OToFcontrol 4.0 and Data Analysis 4.3 (Bruker Daltonics) software. The mobile phases were used 0.1% formic acid in water (A) and acetonitrile modified with 0.1% formic acid (B). The flow rate was set at 0.4 ml/min. The gradient elution program started with 1% B to 99% B, with a linear gradient from 0 to 20 min, followed by isocratic separation at 99% B for 5 min, reestablishment of the initial conditions for 25 min, and then further isocratic separation at 1% B for 5 min.

The raw LC-MS data were imported to the Profile Analysis software (Bruker, Daltonics) for processing by the Find Molecular Features (FMF) peak detection algorithm. After the data were analyzed with MetaboAnalyst 4.0 software (free access to https://www.metaboanalyst.ca/) for normalization by using total ion intensity, a list of interesting features including the retention time, m/z value, and normalized peak intensity were taken for volcano plot construction to identify discriminatory metabolites before and after organic food consumption. Statistically significant differences in mean values were tested using independent sample t tests, and $p<0.05$ was considered statistically significant.

Metabolite identification

Significantly changed metabolites were identified using the Human Metabolome Database (HMDB) (http://www.hmdb.ca/)[11].

Results

Participant Characteristics

The study included 18 participants (9 males and 9 females) ranging in age from 30 to 58 years. Most participants had a body mass index in the overweight range, whereas 44% were in the normal range, and none were underweight. The basic characteristics of the participants are summarized in Table 1.

Table 1 Demographic data for each group in the study

Variable	Healthy group (n = 10)	Risk group (n = 8)
Age	38.90 ± 10.50	41.88 ± 9.26
Male	5 (50)	4 (50)
Female	5 (50)	4 (50)
Systolic blood pressure (mmHg)	116.60 ± 8.66	115.60 ± 10.88
Diastolic blood pressure (mmHg)	68.00 ± 8.34	76.50 ± 11.94

Results were expressed as the mean ± S.D.

Effects of Organic Food Consumption on Health Status

The body composition variables showed significant reductions in body weight, the percentage of body fat, excess body fat, the basal metabolic rate, belly fat and BMI among the healthy group after both 7 and 30 days compared to baseline data. However, significant differences in body weight, the basal metabolic rate (BMR) and BMI were found in the at-risk group after both 7 and 30 days compared to baseline data. Changes in body age from 31.80±8.02 to 31.30±8.20 (7 days) and 30.90±8.80 (30 days) were significant (Table 2). These changes did not reflect significant differences in waist circumference.

Interestingly, the cholesterol level decreased significantly in the at risk-group over the 30 days of the intervention (214.90±24.22 to 206.30±26.97 mg/dL, $p<0.001$). No significant difference in cholesterol was observed in the healthy group. Organic food consumption had no significant effects on serum HDL in either group. Compared with baseline data, serum zinc concentrations were significantly higher at 7 days in both groups and at 30 days in the healthy group. The mean serum zinc concentrations in the healthy group at 7 and 30 days were 78.90±14.53 and 80.60±5.81 µg/dL, respectively, compared to the baseline mean of 63.10±16.02 µg/dL (Table 2).

Table 2 Characteristics of participants (healthy group and risk group) with health checkup at baseline, 7 days and 30 days

Parameter	Healthy group (n=10)			Risk group (n=8)		
	Day 0	Day 7	Day 30	Day 0	Day 7	Day 30
Weight (kg)	64.49±9.97	63.34±9.80[c]	63.27±9.78[b]	64.69±12.02	64.26±12.11[a]	63.93±12.58[a]
Body Fat (%)	24.78±6.05	24.35±6.07[a]	24.07±6.66[b]	30.20±12.13	30.54±11.56	30.53±11.44
Excess Body Fat (kg)	2.56±2.99	2.26±2.95[a]	2.10±3.41[b]	6.89±9.53	7.05±9.07	7.18±9.29
BMR	1,396±239.4	1,376±232.4[b]	1,379±231.9[a]	1,296±163.4	1,282±161.2[a]	1,274±165.3[a]
Body Age	31.80±8.02	31.30±8.2	30.90±8.80[a]	41.25±16.55	42.13±16.05	42.00±15.77
Belly Fat	7.30±3.06	7.00±2.83[a]	6.90±2.81[a]	8.37±3.81	8.62±3.89	8.50±4.11
BMI (kg/m^2)	22.96±1.83	22.56±1.84[c]	22.55±1.91[b]	25.84±5.93	25.65±5.94[a]	25.53±6.13[a]
Waist Circumference (cm)	81.05±6.67	81.25±6.73	81.15±6.56	81.31±10.85	81.63±11.08	81.50±11.45
Glucose (mg/dL)	87.00±6.05	91.20±9.53	90.80±8.53[a]	94.25±19.94	94.63±16.30	101.4±17.85[b]
Cholesterol (mg/dL)	181.5±20.21	189.3±21.11	183.4±23.72	214.9±24.22	211.8±35.85	206.3±26.97[c]
HDL (mg/dL)	52.23±14.13	54.91±12.55	53.55±11.98	58.79±16.85	59.69±16.81	56.39±18.54
Creatinine (mg/dL)	0.95±0.24	0.95±0.24	0.91±0.25[a]	0.75±0.13	0.73±0.14	0.72±0.13
TSH (uIU/mL)	1.75±0.93	1.92±0.89	1.95±0.74	1.85±0.78	2.30±0.84[a]	2.11±0.93
Zinc (µg/dL)	63.10±16.02	78.90±14.53[b]	80.60±5.81[b]	71.25±7.48	83.00±12.96[a]	80.63±11.26
Cortisol (µg/dL)	10.24±2.93	11.37±3.80	11.81±5.34	8.69±2.24	9.03±3.35	9.09±3.19
GGT (U/L)	24.00±15.25	21.30±11.20	17.50±7.32[a]	26.00±12.35	23.25±12.27[a]	21.25±10.54
Cholinesterase	8,701±2,154	8,833±2,029	8,502±1,950	8,850±1,823	8,898±1,917	8,908±1,498

Results were expressed as the mean ± S.D. Significance was assessed by paired t-test using the scientific software GraphPad Prism. Probability (P) values of less than 0.05 were considered significant. ([a]<0.05, [b]<0.01 and [c]<0.001).

Effect of Organic Food Consumption on Metabolite Profiles

The effects of organic food consumption on the urine metabolite profiles of healthy participants and at-risk participants at 7 and 30 days showed included significant metabolite changes in both positive and negative MS modes in each study group. Notably, the metabolites showed log2-fold changes > 1 or < -1 in the volcano plots (Figure 1). In the volcano plots, the pink dots indicate 2-fold or greater decreases and increases in metabolite concentrations after consumption of the diet containing organic foods.

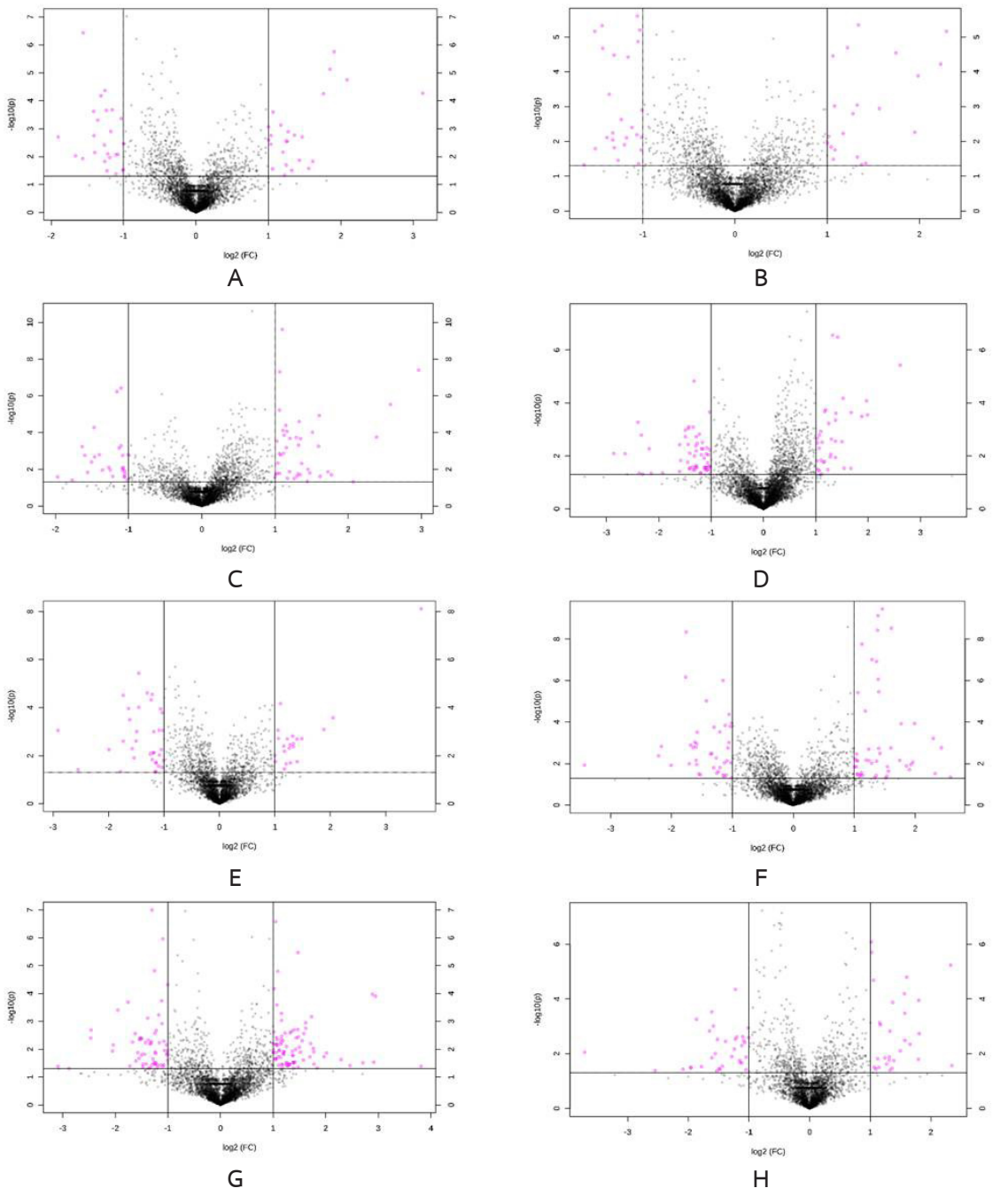


Figure 1 Metabolites abundance changes between day 0, day 7 and day 30. A - B represent group of intervention healthy in negative and positive mode between day 0 and day 7. C - D represent group of intervention at risk in negative and positive mode between day 0 and day 7. E - F represent group of intervention healthy in negative and positive mode between day 0 and day 30. G - H represent group of intervention at risk in negative and positive mode between day 0 and day 30.

To identify the metabolites, which are shown in the supplemental tables (Tables S1-S8), we used the Human Metabolome Database (HMDB). Interestingly, we found that some of the metabolites that changed after 7 and 30 days of organic food consumption were related to the metabolic pathways shown in Table 3. Participants who consumed organic food consumption for 7 days displayed higher concentrations of nicotinamide-beta-riboside, biliverdin, octadecanoic acid and 2-methyl-L-hydroxybutyl-ThPP but lower concentrations of allopregnanolone, dolichyl beta-D-glucosyl phosphate and corticosterone. Higher levels of S-adenosyl-L-homocysteine, 2,3-diketo-5-methylthiopentyl-1-phosphate, fumarate and pyridoxal phosphate, and lower levels of dehydroepiandrosterone sulfate, N-carbamoyl-L-aspartate and leukotriene C4 were observed with organic food consumption for 30 days.

Table 3 Metabolites related to metabolic pathways identification based on UHPLC-QTOF-MS in 7 and 30 days after organic food consumption

Compound	Pathway Name	Healthy	At-risk
7 Days			
Nicotinamide-beta-riboside	Nicotinate and nicotinamide metabolism	↑	
Biliverdin	Porphyrin and chlorophyll metabolism	↑	
Allopregnanolone	Steroid hormone biosynthesis	↓	
Octadecanoic acid	Biosynthesis of unsaturated fatty acids		↑
2-Methyl-1-hydroxybutyl-ThPP	Valine, leucine and isoleucine degradation		↑
Dolichyl beta-D-glucosyl phosphate	N-Glycan biosynthesis		↓
Corticosterone	Steroid hormone biosynthesis		↓
30 Days			
S-Adenosyl-L-homocysteine	Cysteine and methionine metabolism	↑	
2,3-Diketo-5-methylthiopentyl-1-phosphate	Cysteine and methionine metabolism	↑	
Fumarate	Pyruvate metabolism, Citrate cycle (TCA cycle)	↑	
Dehydroepiandrosterone sulfate	Steroid hormone biosynthesis		↓
N-Carbamoyl-L-aspartate	Pyrimidine metabolism		↓
Pyridoxal phosphate	Vitamin B6 metabolism		↑
Leukotriene C4	Arachidonic acid metabolism		↓

Discussion

The aim of this study was to investigate the short-term effect of an organic food diet on the health status of Thai adults. Improved health is an important benefit of organic food consumption[12]. A positive dietary pattern emphasizes the consumption of foods with higher antioxidants, low pesticide levels, low levels of toxic metabolites, and reduced exposure to antibiotic-resistant bacteria. This study is one of the first to explore the effects of an organic diet on human health. Accordingly, we observed health status parameters, such as glucose, cholesterol, HDL, creatinine, TSH, zinc, cortisol, GGT and cholinesterase before and after organic food consumption. The study participants were from Suan Sampran company, 55% of whom had a normal BMI. This study demonstrated that organic food consumption led to significant changes in weight, the basal metabolic rate and BMI in both the healthy and at-risk groups. Similarly, a previous study showed weight loss and a change in body composition with a Mediterranean (Italian) organic diet[13]. We found no studies reporting that an organic food diet is associated with reductions in overweight status and the risk of obesity or with a reduced incidence of metabolic syndrome[14]. However, our at-risk group showed significantly lower total cholesterol levels after consuming the organic diet, which is consistent with a previous report indicating that organic food consumption is associated with reducing total cholesterol[15]. Similarly, multiple studies have reported evidence that organic food consumption is associated with a low risk of cancer[14,16]. The impact of organic food consumption on reducing the risk of various diseases may be greater in health-conscious consumers. A recent review of the health benefits of organic diets concluded that organic food consumption significantly reduces the frequency of infertility, birth defects, allergic sensitization, otitis media, preeclampsia, metabolic syndrome, high BMI and non-Hodgkin lymphoma[1].

One of the major benefits of organic food consumption is increased antioxidant concentrations. Consumption of organic foods for 7 and 30 days resulted in increased zinc levels. The effects of zinc include maintaining the homeostasis of biological processes such as metabolic pathways, cell proliferation, cognitive functions and immune responses. Zinc also prevents oxidative stress by inhibiting free radical formation[17]. Although few studies have compared healthy and at risk-groups in terms of organic food consumption, some findings have been demonstrated, including higher zinc concentrations after organic food intake and significant improvement of nutrient levels in at-risk groups.

We prospectively investigated the association between organic food consumption and human metabolite profiling at 7 and 30 days. Healthy participants had higher concentrations of nicotinamide-beta-riboside and biliverdin after consuming the study diet. The increased nicotinamide-beta-riboside concentration is interesting because higher levels are related to energy metabolism and neuroprotection[18]. Nicotinamide riboside is a

precursor of nicotinamide adenine dinucleotide (NAD+) in metabolic pathways such as glycolysis, the citric acid cycle and mitochondrial electron transport. Notably, nicotinamide riboside upregulates SIRT1 and SIRT3 expression, which may contribute to its role in neurotherapy in Alzheimer's and Parkinson's diseases[19]. In addition, nicotinamide riboside has been shown to prevent hearing loss through activation of SIRT3[20]. Biliverdin has anti-inflammatory effects through suppression of Toll-like receptor 4 (TLR4) and NF-κB. Others have shown that biliverdin induces phosphatidylinositol 3-kinase and AKT (PI3K/AKT) and increases adipocyte size. Studies by McDonnell and Mohiuddin elegantly demonstrated that biliverdin upregulates the activity of biliverdin reductase with direct effects on the immune system[21]. In addition, allopregnanolone, which is an active metabolite of progesterone, possesses neuroactive properties. In the present study, organic food consumption was associated with a reduction in allopregnanolone levels. No report in the published literature is available on the effect of organic food intake on allopregnanolone levels. However, allopregnanolone levels might be related to the pathophysiology of psychiatric disorders and cognitive impairment[22]. The low levels of allopregnanolone in organic foods consumed by the healthy participant group can be hypothesized to be correlated with serotonin levels. In a previous clinical trial, Poroma and colleagues demonstrated that allopregnanolone is associated with the serotonin system in healthy women[23]. Additionally, allopregnanolone binding to GABA receptor A (GABAA) leads to enhanced GABA action as well as changes in the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis response to IL-1β in stressor processing[24].

As a result of organic food consumption for 30 days in the healthy group, human urine metabolites, including S-adenosyl-L-homocysteine, 2,3-diketo-5-methylthiopentyl-1-phosphate, fumarate, and dehydroepiandrosterone sulfate, were found to be significantly different in our study. S-Adenosyl-L-homocysteine and 2,3-diketo-5-methylthiopentyl-1-phosphate are involved in the cysteine and methionine metabolism pathways. Alterations in cysteine and methionine metabolism have been linked to maintenance of the equilibrium of free radicals in the human body[25]. Interestingly, fumarate is a tricarboxylic acid metabolite associated with the citric cycle. Fumarate is found with high levels of succination protein ann high glucose concentrations during mitochondrial stress[26]. However, elevated levels of fumarate metabolites are associated with oxidative stress and suppression of the anti-inflammatory cytokine IL-13 in adipocytes[27]. Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA) has been reported to have a protective action on the cardiovascular[28] and neuronal signaling[29] pathways and to improve physiological and psychological well-being in elderly individuals.

In accordance with the urine metabolite results in the at-risk participant group, octadecanoic acid, 2-methyl-1-hydroxybutyl-ThPP, dolichyl beta-D-glucosyl phosphate, and

corticosterone may be targets of organic food consumption. Octadecanoic, or stearic, acid are mainly derived from the biosynthesis of unsaturated fatty acids. The stearic acid sources used include shea butter, cocoa butter, and hydrogenated soybean oil. Although little research has been conducted on organic food consumption, stearic acids are known to be involved in cardiovascular disease[30]. The present study also found that 2-methyl-1-hydroxybutyl-ThPP increased after organic food consumption, which is an intermediate in the valine, leucine and isoleucine degradation pathways. These metabolic pathways of branched-chain amino acids, specifically valine, leucine and isoleucine, have been studied in various physiological and pathological conditions[31]. Dolichyl beta-D-glucosyl phosphate is an intermediate for oligosaccharide-lipid synthesis in the processing of glycoproteins that acts as an efficient donor of D-glucose residues to lipid-bound oligosaccharides[32]. Dolichyl beta-D-glucosyl phosphate decreases the development of CDNCDs by lowering plasma cholesterol levels. Mannan oligosaccharides (MOSs) can be derived from plant cell wall polysaccharides and recalcitrant starch. MOSs supplementation results in amelioration of plasma cholesterol levels and progression of atherosclerosis[33]. In a study by Bouhnik and colleagues, 12 healthy elderly volunteers were given a diet intended to change cholesterol metabolism through consumption of short-chain fructo-oligosaccharides[34]. To our knowledge, this was the first study to demonstrate that low corticosterone metabolite concentrations during organic food intake enhanced immune responses. Together, these results clearly indicated that organic food consumption did not significantly increase plasma cortisol levels in either group. On the other hand, elevated corticosterone can directly alter immune activity via genomic and nongenomic mechanisms[35]. Supporting this result, Mediterranean diets including olive oil are suggested to have several active ingredients for neuroprotection[36]. Organic food consumption for 30 days generated pyridoxal phosphate in the at-risk group, which is a vitamin B6 metabolite and cofactor in neuronal processes[37]. Dietary intake of organic foods for 30 days caused pyridoxal phosphate metabolite changes in the at-risk group. This metabolite is known to decrease inflammatory reactions in various diseases[38]. Leukotriene C4 (LTC4), a trigger of oxidative stress and DNA damage under ER stress, is implicated in metabolic diseases and neurodegeneration[39]. The finding that organic foods suppress LTC4 production may result in the design of antioxidative therapies.

In conclusion, organic food consumption has a substantially impact on human health and on the environment. Consuming organic food for 7 days and 30 days has improved physical health, with changes in some metabolite-related metabolic pathways. Organic food consumption as part of a healthy diet might help prevent chronic diseases. Additional prospective studies are required to ascertain the relationship between organic food consumption and metabolic signaling pathways.

References

1. Vigar V, Myers S, Oliver C, et al. A systematic review of organic versus conventional food consumption: Is there a Measurable benefit on human health? Nutrients 2019;12.
2. Ren F, Reilly K, Kerry JP, et al. Higher antioxidant activity, total flavonols, and specific quercetin glucosides in two different onion (Allium cepa L.) varieties grown under organic production: Results from a 6-year field study. J Agric Food Chem 2017;65:5122-32.
3. Baudry J, Assmann KE, Touvier M, et al. Association of frequency of organic food consumption with cancer risk: Findings from the NutriNet-Sante prospective cohort study. JAMA Intern Med 2018;178: 1597-606.
4. Di Renzo L, Di Pierro D, Bigioni M, et al. Is antioxidant plasma status in humans a consequence of the antioxidant food content influence? Eur Rev Med Pharmacol Sci 2007;11:185-92.
5. Crinnion WJ. Organic foods contain higher levels of certain nutrients, lower levels of pesticides, and may provide health benefits for the consumer. Altern Med Rev 2010;15:4-12.
6. Wald C. Diagnostics: A flow of information. Nature 2017;551:S48-s50.
7. Dettmer K, Aronov PA, Hammock BD. Mass spectrometry-based metabolomics. Mass Spectrom Rev 2007;26:51-78.
8. Toaldo IM, Cruz FA, da Silva EL, et al. Acute consumption of organic and conventional tropical grape juices (Vitis labrusca L.) increases antioxidants in plasma and erythrocytes, but not glucose and uric acid levels, in healthy individuals. Nutr Res 2016;36:808-17.
9. Mie A, Andersen HR, Gunnarsson S, et al. Human health implications of organic food and organic agriculture:a comprehensive review. Environ Health 2017;16:111.
10. Pashkov V, Batyhina O, Leiba L. Ensuring right to organic food in public health system. Wiad Lek 2018;71(1 pt 2):226-9.
11. Zhou L, Xu J-D, Zhou S-S, et al. Independent or integrative processing approach of metabolite datasets from different biospecimens potentially affects metabolic pathway recognition in metabolomics. J Chromatogr A 2019;1587: 146-54.
12. Goetzke B, Nitzko S, Spiller A. Consumption of organic and functional food. A matter of well-being and health? Appetite 2014;77:94-103.
13. De Lorenzo A, Noce A, Bigioni M, et al. The effects of Italian Mediterranean organic diet (IMOD) on health status. Curr Pharm Des 2010;16:814-24.
14. Baudry J, Lelong H, Adriouch S, et al. Association between organic food consumption and metabolic syndrome: cross-sectional results from the NutriNet-Sante study. Eur J Nutr 2018;57:2477-88.

15. Mrazova J, Gazarova M, Kopcekova J, et al. The effect of consumption of pork enriched by organic selenium on selenium status and lipid profile in blood serum of consumers. J Environ Sci Health B 2020; 55:69-74.
16. Bradbury KE, Balkwill A, Spencer EA, et al. Organic food consumption and the incidence of cancer in a large prospective study of women in the United Kingdom. Br J 2014;110:2321-6.
17. Ciudad-Mulero M, Matallana-Gonzalez MC, Camara M, et al. Antioxidant phytochemicals in pulses and their relation to human health: A review. Curr Pharm 2020.
18. Chi Y, Sauve AA. Nicotinamide riboside, a trace nutrient in foods, is a vitamin B3 with effects on energy metabolism and neuroprotection. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2013;16:657-61.
19. Gilmour BC, Gudmundsrud R, Frank J, et al. Targeting NAD(+) in translational research to relieve diseases and conditions of metabolic stress and ageing. Mech Ageing Dev 2020;186:111208.
20. Brown KD, Maqsood S, Huang JY, et al. Activation of SIRT3 by the NAD(+) precursor nicotinamide riboside protects from noise-induced hearing loss. Cell metabolism 2014;20:1059-68.
21. McDonnell MC, Mohiuddin SS. Biochemistry, Biliverdin. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC.; 2020.
22. Bali A, Jaggi AS. Multifunctional aspects of allopregnanolone in stress and related disorders. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2014;48:64-78.
23. Sundstrom Poromaa I, Comasco E, Backstrom T, et al. Negative association between allopregnanolone and cerebral serotonin transporter binding in healthy women of fertile age. Front Psychol 2018;9:2767.
24. Brunton PJ, McKay AJ, Ochedalski T, et al. Central opioid inhibition of neuroendocrine stress responses in pregnancy in the rat is induced by the neurosteroid allopregnanolone. J Neurosci 2009;29:6449-60.
25. Bin P, Huang R, Zhou XA-O. Oxidation resistance of the sulfur amino acids: Methionine and cysteine. Biomed Res Int 2017;27:2314-6141.
26. Manuel AM, Walla MD, Faccenda A, et al. Succination of protein disulfide isomerase links mitochondrial stress and endoplasmic reticulum stress in the adipocyte during Diabetes. Antioxid Redox Signal 2017;27: 1281-96.
27. Manuel AM, Walla MD, Dorn MT, et al. Fumarate and oxidative stress synergize to promote stability of C/EBP homologous protein in the adipocyte. Free Radic Biol Med 2020;148:70-82.
28. Mannella P, Simoncini T, Caretto M, et al. Dehydroepiandrosterone and cardiovascular disease. Vitam Horm 2018; 108:333-53.

29. Gartside SE, Griffith NC, Kaura V, et al. The neurosteroid dehydroepiandrosterone (DHEA) and its metabolites alter 5-HT neuronal activity via modulation of GABAA receptors. J Psychopharmacol 2010;24: 1717-24.
30. van Rooijen MA, Mensink RP. Palmitic acid versus stearic acid: Effects of interesterification and intakes on cardiometabolic risk markers - A systematic review. Nutrients 2020;12.
31. Holecek MA-O. Branched-chain amino acids in health and disease: metabolism, alterations in blood plasma, and as supplements. Nutr Metabclond 2018;33: 1743-7075.
32. Herscovics A Fau - Bugge B, Bugge B Fau - Jeanloz RW, Jeanloz RW. Glucosyl-transferase activity in calf pancreas microsomes. Formation of dolichyl D[14C] glucosyl phosphate and 14C-labeled lipid-linked oligosaccharides from UDP-D-[14C] glucose. (0021-9258 (Print)).
33. Hoving LR, Katiraei S, Heijink M, et al. Dietary mannan oligosaccharides modulate gut microbiota, increase Fecal bile acid excretion, and decrease plasma cholesterol and atherosclerosis Development. Mol Nutr Food Res 2018;62:1613-4133.
34. Bouhnik Y, Achour L Fau - Paineau D, et al. Four-week short chain fructo-oligosaccharides ingestion leads to increasing fecal bifidobacteria and cholesterol excretion in healthy elderly volunteers. Nutr J 2007;42:1-7.
35. Stahn C, Buttgereit F. Genomic and nongenomic effects of glucocorticoids. Nat Clin Pract Rheumatol 2008;4:525-33.
36. Badr AM, Attia HA, Al-Rasheed N. Oleuropein reverses repeated corticosterone-induced depressive-like behavior in mice: Evidence of modulating effect on biogenic Sci Rep 2020;10:3336.
37. Clayton PT. B6-responsive disorders: a model of vitamin dependency. J Inherit Metab Dis 2006;29:317-26.
38. Ueland PM, McCann A, Midttun Ø, et al. Inflammation, vitamin B6 and related pathways. Mol Aspects Med 2017;53:10-27.
39. Dvash E, Har-Tal M, Barak S, et al. Leukotriene C4 is the major trigger of stress-induced oxidative DNA damage. Nat Commun 2015;6:10112.

ความสามารถในการวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์โดยคลื่นเสียงความถี่สูงด้วย ACR TI-RADS ในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒนะ[1] พงศกร ภัทรพงศานตี์[2] ศุภรัศมิ์ เลี้ยงสุพงศ์[2]
สุทธิดา สุคนธา[2] สุภัควดี คำแสน[2] ไอริณ ยิ้มพรพิพัฒน์ผล[2]
[1]ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
[2] หลักสูตรแพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Received: July 14, 2021
Revised: November 25, 2021
Accepted: November 29, 2021

บทคัดย่อ

แนวทางในการตรวจรักษาผู้ป่วยก้อนต่อมไทรอยด์ในปัจจุบัน คือ ส่งตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทุกราย ข้อมูลที่ได้จากการตรวจจะเป็นแนวทางในการพิจารณาส่งตรวจการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก และพิจารณาการรักษาผู้ป่วยต่อไป คลื่นเสียงความถี่สูงจึงนับเป็นเครื่องมือในการคัดกรองโรคที่สำคัญ วัตถุประสงค์ของการศึกษา คือ ศึกษาความสามารถในการวินิจฉัย (diagnostic performance) ของการใช้คลื่นเสียงความถี่สูง ที่รายงานผลตามระบบ ACR TI-RADS ในการทำนายมะเร็งต่อมไทรอยด์ โดยเปรียบเทียบกับผลพยาธิวิทยาจากการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ในผู้ป่วยแผนก โสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ที่วินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2563 ผลการศึกษา มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์จำนวน 128 ราย เป็นเพศหญิง 107 ราย (ร้อยละ 83.59) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย คือ 49.62±13.55 ปี การตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและรายงานผลตามระบบ ACR TI-RADS มีค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value และ accuracy เท่ากับร้อยละ 100 (95% CI=89.70-100), 63.80 (95% CI=53.30-73.50), 50 (95% CI=37.60-62.40), 100 (95% CI=94-100) และ 73.80 (95% CI=65.40-81.20) ตามลำดับ การศึกษานี้พบอุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ร้อยละ 26.56 สรุปผล การศึกษาความสามารถในการวินิจฉัยของการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของก้อนต่อมไทรอยด์ โดยรายงานผลด้วย ACR TI-RADS ในการคัดกรองเพื่อแยกมะเร็งต่อมไทรอยด์ พบความไวของการทดสอบร้อยละ 100

คำสำคัญ: ความสามารถในการวินิจฉัย การตรวจคัดกรอง ความไว ก้อนต่อมไทรอยด์ มะเร็งต่อมไทรอยด์ คลื่นเสียงความถี่สูง

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒนะ
ภาควิชา โสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
62 ม.7 ถ.รังสิต-นครนายก ต.องครักษ์ อ.องครักษ์ จ.นครนายก 26120
อีเมล: panuwatw@g.swu.ac.th

Diagnostic performance of ultrasonography with ACR TI-RADS in thyroid mass in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center

Panuwat Wongwattana[1], Pongsakorn Pattarapongsant[2], Suparat Liangsupong[2], Sutthida Sukontha[2], Supakkawadee Khumsan[2], Irene Yimpornpipathpon[2]

[1]Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

[2]Medical Degree Program, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

The current guidelines for the diagnosis and treatment of thyroid mass patients are to perform thyroid ultrasonography in all cases. The information obtained from this examination serve as a guideline in the consideration of the fine needle aspiration test and to determine further treatment of the patients. Thyroid ultrasonography is therefore an important screening tool for diseases. The objectives of this study are to study the diagnostic performance of using ultrasound, reported on the ACR TI-RADS system in predicting thyroid cancer, compared to the pathological results of thyroid surgery. A cross-sectional descriptive study was conducted at the department of Otolaryngology at HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center from 1 January 2016 to 31 December 2020. The results were as follows: 128 eligible patients, 107 females (83.59%). The mean age of the patients was 49.62±13.55 years. The thyroid ultrasonography results were reported according to the ACR TI-RADS system as follows: sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and an accuracy of 100 (95% CI=89.70-100), 63.80 (95% CI=53.30-73.50), 50 (95% CI=37.60-62.40), 100 (95% CI=94-100), and 73.80 (95% CI=65.40-81.20), respectively. The incidence of thyroid cancer was 26.56%. In conclusion, the diagnostic performance of ultrasound was reported based on the ACR TI-RADS system in terms of predicting thyroid cancer. The sensitivity of the test was 100%.

Keywords: Diagnostic performance, screening test, sensitivity, thyroid mass, thyroid cancer, ultrasonography

Corresponding Author:

Panuwat Wongwattana

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

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

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

บทนำ

ก้อนต่อมไทรอยด์เป็นโรคที่พบบ่อย จากการศึกษาในปัจจุบันพบความชุกของก้อนต่อมไทรอยด์ในผู้ใหญ่สูงถึงร้อยละ 33-68[1-4] ขึ้นกับวิธีในการวินิจฉัย เช่น จากการคลำ หรือการใช้ภาพทางรังสี อุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์พบได้ร้อยละ 5-15[5-8] มะเร็งต่อมไทรอยด์พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ในอัตราส่วนประมาณ 3 ต่อ 1[9] ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ต่อ 100,000 ประชากร ในเพศชาย 1.5 และในเพศหญิง 5.1[10] และมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น

แนวทางในการรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ในปัจจุบันของ American Thyroid Association (ATA Guideline) มีแนวทางให้ส่งตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทุกราย[11] โดยการรายงานผลการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงมีอยู่หลายระบบ โดยระบบการรายงานที่ใช้ในงานวิจัยนี้ คือ Committee of the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS) โดยมีการให้คะแนนก้อนต่อมไทรอยด์ตามลักษณะทางคลื่นเสียงความถี่สูงรายงานเป็น 5 กลุ่ม แต่ละกลุ่มจะมีรายงานความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์แตกต่างกัน[12] ข้อมูลที่ได้จากการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงจะเป็นแนวทางในการพิจารณาส่งตรวจการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก (fine needle aspiration) และพิจารณาการรักษาผู้ป่วยต่อไป ซึ่งการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงนับเป็นเครื่องมือในการคัดกรองโรคที่สำคัญ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสามารถในการวินิจฉัย (diagnostic performance) ของการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงที่รายงานผลตามระบบ ACR TI-RADS ในการทำนายมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี โดยเปรียบเทียบกับผลพยาธิวิทยาจากการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ (surgical pathology) รายงานผลเป็นความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นบวก (positive predictive value), โอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่เป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นลบ (negative predictive value), positive likelihood ratio (LR+) และ negative likelihood ratio (LR-) และความแม่นยำ (accuracy)

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (cross-sectional descriptive study) โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำการศึกษาระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง วันที่ 30 มิถุนายน 2564 ศึกษาในผู้ป่วยก้อนต่อมไทรอยด์ที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี เลือกกลุ่มตัวอย่างโดยเลือกผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์ โดยเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยเข้าในการศึกษา (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์ อายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria) คือ ไม่พบผลการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง หรือตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงมาจากที่อื่น หรือไม่ได้รายงานผลด้วยระบบ ACR TI-RADS หรือไม่พบผลพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม (surgical pathology) จากการผ่าตัด โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2563 (5 ปี) การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ใบอนุญาตเลขที่ SWUEC-109/2563E

ขั้นตอนการศึกษา คือ ศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก เวชระเบียนผู้ป่วยใน แบบบันทึก

การผ่าตัด ผลรายงานการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และรายงานผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม โดยผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์ตรงตามเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยจะได้รับการคัดเลือกเข้าการศึกษา บันทึกข้อมูลผู้ป่วยลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

ผู้ทำหัตถการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง คือ รังสีแพทย์ ขั้นตอนในการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นไปตามมาตรฐานเดียวกัน โดยมีขั้นตอน คือ เตรียมผู้ป่วยให้อยู่ในท่านอนหงาย และหนุนคอให้ยืดออก (extend) ใช้หัวโพรบหัวตัดตรวจบริเวณต่อมไทรอยด์ทั้งสองข้าง รายงานผลตาม ACR TI-RADS[12] โดยการให้คะแนนจะพิจารณา 5 หมวดหมู่ ได้แก่ องค์ประกอบ (composition), เสียงสะท้อน (echogenicity), รูปร่าง (shape), ขอบ (margin) และการพบจุดที่เด่นชัดจากเสียงสะท้อน (echogenic foci) ซึ่งหลังจากให้คะแนนแต่ละหมวดหมู่จะรวมคะแนน และรายงานก้อนต่อมไทรอยด์ตามลักษณะทางคลื่นเสียงความถี่สูงเป็น 5 กลุ่ม ตามคะแนนรวมที่ได้ ดังตารางที่ 1 ซึ่งแต่ละกลุ่มจะมีรายงานความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์และแนวทางในการพิจารณาการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กที่แตกต่างกัน โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กตามข้อบ่งชี้

ตารางที่ 1 การแบ่ง category ตาม American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS)[12]

COMPOSITION (choose 1)		ECHOGENICITY (choose 1)		SHAPE (choose 1)		MARGIN (choose 1)		ECHOGENIC FOCI (choose all that apply)	
• Cystic or almost completely cystic	0 point	• Anechoic	0 point	• Wider-than-tall	0 point	• Smooth	0 point	• Non or large comet-tall artifacts	0 point
• Spongiform	0 point	• Hyperechoic or isoechoic	1 point			• Ill-defined	0 point	• Macrocalcification	1 point
• Mix cystic and solid	1 point	• Hypoechoic	2 points	• Taller-than-wide	3 points	• Lobulated or irregular	2 points	• Peripheral (rim) calcification	2 points
• Solid or almost completely solid	2 points	• Very hypoechoic	3 points			• Extra-thyroid also extension	3 points	• Punctate echogenic foci	3 points
Add points from all categories to determine TI-RADS level									
0 point		2 points		3 points		4-6 points		7 points or more	
TI-RADS 1 BENIGN		TI-RADS 2 NOT SUSPICIOUS		TI-RADS 3 MILDLY SUSPICIOUS		TI-RADS 4 MODERATELY SUSPICIOUS		TI-RADS 5 HIGHLY SUSPICIOUS	
No FNA		No FNA		FNA ≥ 2.5 cm Follow if ≥ 1.5 cm		FNA ≥ 1.5 cm Follow if ≥ 1.0 cm		FNA ≥ 1.0 cm Follow if ≥ 0.5 cm	

* FNA; fine needle aspiration

ในการศึกษานี้แบ่งผลการอ่านรังสีวิทยาออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

- ผลเป็นลบ (negative ultrasound) คือ กลุ่มที่ผลอ่านรังสีวิทยาสงสัยว่าเป็นเนื้องอกธรรมดา ได้แก่ ACR TI-RADS 1-3

- ผลเป็นบวก (positive ultrasound) คือ ก้อนเนื้องอกต่อมไทรอยด์ที่สงสัยว่าเป็นมะเร็ง ได้แก่ ACR TI-RADS 4-5

การผ่าตัดต่อมไทรอยด์โดย โสต ศอ นาสิกแพทย์ และผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมที่ใช้เป็น gold standard ตรวจโดยพยาธิแพทย์ ในการศึกษานี้แบ่งผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมเป็น 2 กลุ่ม คือ

- ผลเป็นลบ (negative pathology) คือ ผลไม่ใช่มะเร็ง (benign) ได้แก่ multinodular goiter, nodular goiter, goiter, adenomatous goiter, colloid goiter, follicular adenoma, nodular goiter with chronic non-specific, follicular adenoma with chronic non-specific lymphocytic thyroiditis และ chronic non-specific lymphocytic thyroiditis

- ผลเป็นบวก (positive pathology) คือ ผลเป็นมะเร็ง (malignant) ได้แก่ papillary thyroid carcinoma, follicular thyroid carcinoma, medullary thyroid carcinoma และ squamous cell carcinoma

คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตรการคำนวณของ Buderer กำหนดให้ค่า anticipated sensitivity (Sp) เท่ากับ ร้อยละ 98 จากการศึกษาของ Li X และคณะ[13] กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนทางคลินิก (L) เท่ากับ 0.05 และกำหนดค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน $Z_{\alpha/2}$ โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ดังนั้นค่า $Z_{\alpha/2}$ จึงเท่ากับ 1.96 โดยคำนวณตามสูตรจะได้ค่า n เท่ากับ 30 ราย การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง (N) อ้างอิงความชุกของมะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มารักษาด้วยก้อนต่อมที่ไทรอยด์ร้อยละ 24.79 จากการศึกษาของ ภาณุวัฒน์ และคณะ[14] แทนค่าในสูตร (30/0.25) คำนวณกลุ่มตัวอย่าง (N) ได้ 120 ราย

ในการศึกษานี้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา ข้อมูลนามมาตรา (nominal) และอันดับมาตรา (ordinal) นำเสนอเป็นจำนวนและร้อยละ ส่วนข้อมูลช่วงมาตรา (interval) ทดสอบการกระจายด้วย Kolmogorov-Smirnov test เป็นการกระจายแบบปกติ นำเสนอเป็น mean±SD และรายงานผลความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นบวก (positive predictive value), โอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่เป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นลบ (negative predictive value), positive likelihood ratio (LR+), negative likelihood ratio (LR-) และความแม่นยำ (accuracy)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์ที่ได้รับการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2563 มีจำนวน 147 ราย คัดออกตามเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา ได้แก่ ไม่พบผลการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง 6 ราย, ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงมาจากที่อื่น 4 ราย, ไม่ได้รายงานผลด้วยระบบ ACR TI-RADS จำนวน 9 ราย ดังนั้น มีผู้ป่วยในการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 128 ราย เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยเป็นเพศหญิง 107 ราย (ร้อยละ 83.59) เพศชาย 21 ราย (ร้อยละ 16.41) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย คือ 49.62±13.55 ปี ข้อมูลแสดงดังตารางที่ 2 และพบว่าเป็นก้อนเดี่ยว (single nodule) 49 ราย (ร้อยละ 38.28), หลายก้อน (multiple nodule) 79 ราย (ร้อยละ 61.72) และขนาดก้อนเฉลี่ยคือ 3.36±1.21 เซนติเมตร

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไป ผลการทำคลื่นเสียงความถี่สูง และผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม

General Information	Amount	ACR TI-RADS		Surgical pathology	
		Malignant	Benign	Malignant	Benign
Sex n (%)					
Male	21 (16.41)	11 (16.18)	10 (16.67)	5 (14.71)	16 (17.02)
Female	107 (83.59)	57 (83.82)	50 (83.33)	29 (85.29)	78 (82.98)
Total	128 (100)	68 (100)	60 (100)	34 (100)	94 (100)
Age Mean±SD	49.62±13.55	47.44±13.73	52.08±13.02	44.79±14.75	51.36±12.72

จากการศึกษาผลการทำคลื่นเสียงความถี่สูงที่รายงานตามระบบ ACR TI-RADS ในการทำนายมะเร็งต่อมไทรอยด์ พบผลเป็นกลุ่ม benign (ACR TI-RADS 1, 2 และ 3) จำนวน 60 ราย (ร้อยละ 46.88) และพบผลกลุ่ม malignant (ACR TI-RADS 4 และ 5) จำนวน 68 ราย (ร้อยละ 53.12) รายละเอียดแต่ละกลุ่มแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการทำคลื่นเสียงความถี่สูง และผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม

ACR TI-RADS	N (%)	Surgical pathology	
		Benign n (%)	Malignant n (%)
Benign			
1 Benign	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2 Not suspicious	6 (4.69)	6 (6.38)	0 (0)
3 Mildly suspicious	54 (42.19)	54 (57.45)	0 (0)
Total benign	60 (46.88)	60 (63.83)	0 (0)
Malignant			
4 Moderately suspicious	48 (37.50)	28 (29.79)	20 (58.82)
5 Highly suspicious	20 (15.62)	6 (6.38)	14 (41.18)
Total malignant	68 (53.12)	34 (36.17)	34 (100)
Total	128 (100)	94 (100)	34 (100)

โดยผลการทำคลื่นเสียงความถี่สูงที่รายงานตามระบบ ACR TI-RADS ในแต่ละกลุ่มพบร้อยละการเกิดมะเร็ง ดังนี้ กลุ่ม benign, not suspicious และกลุ่ม mildly suspicious ร้อยละ 0 กลุ่ม moderately suspicious ร้อยละ 58.82 และกลุ่ม highly suspicious ร้อยละ 41.18

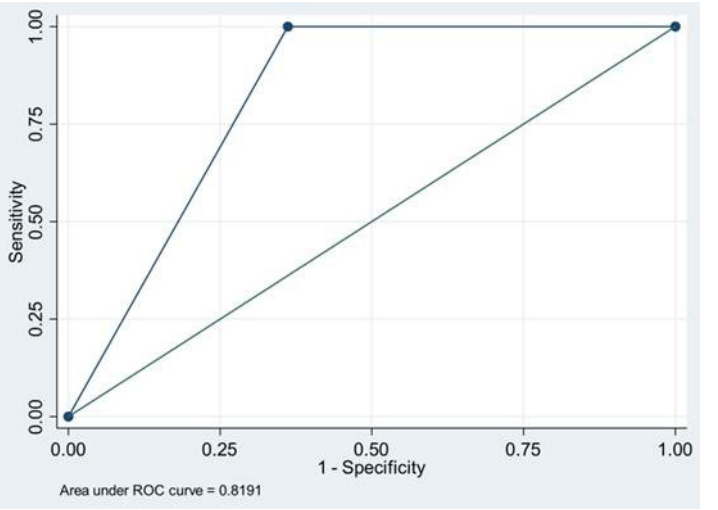
ตารางที่ 4 ผลการทำคลื่นเสียงความถี่สูง เปรียบเทียบผลพยาธิวิทยาจากการตรวจชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม

Ultrasound / Pathology	Positive for malignancy	Negative for malignancy	Total
Positive for malignancy	34	0	34
Negative for malignancy	34	60	94
Total	68	60	128

เมื่อแบ่งกลุ่มตามผลการทำคลื่นเสียงความถี่สูงและผลพยาธิวิทยาจากการผ่าตัดเป็นสองกลุ่ม คือ ผลเป็นลบ (negative) และผลเป็นบวก (positive) ตามข้อมูลจากตารางที่ 4 นำผลมาวิเคราะห์ผลการทำคลื่นเสียงความถี่สูงเทียบกับผลพยาธิวิทยาจากการตรวจชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม สามารถคำนวณค่าทางสถิติได้ดังนี้ ความไว (sensitivity) ร้อยละ 100, ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 63.80, โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นบวก (positive predictive value) ร้อยละ 50, โอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่เป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นลบ (negative predictive value) ร้อยละ 100, positive likelihood ratio (LR+) = 2.76, negative likelihood ratio (LR-) = 0 และความแม่นยำ (accuracy) ร้อยละ 73.80 ดังแสดงในตารางที่ 5 และผล ROC curve แสดงในรูปที่ 1 โดยพื้นที่ใต้โค้ง (area under curve) = 0.82

ตารางที่ 5 ค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio และ accuracy ของการทำคลื่นเสียงความถี่สูงเปรียบเทียบกับผลพยาธิวิทยาจากการตรวจชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม

Parameter	%	95 % Confidence interval
Sensitivity	100	89.70 - 100
Specificity	63.80	53.30 - 73.50
Positive predictive value	50	37.60 - 62.40
Negative predictive value	100	94 - 100
Positive likelihood ratio (LR+)	2.76	2.11 - 3.62
Negative likelihood ration (LR-)	0	-
Accuracy	73.80	65.40 - 81.20



รูปที่ 1 ผล ROC curve และพื้นที่ใต้โค้ง (area under curve)

การศึกษานี้พบอุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ ร้อยละ 26.56 โดยผลพยาธิวิทยาจากการผ่าตัดเป็นก้อนต่อมไทรอยด์ที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign) 94 ราย (ร้อยละ 73.44) และเป็นมะเร็ง (malignant) 34 ราย (ร้อยละ 26.56) รายละเอียดผลพยาธิวิทยาแต่ละชนิดแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 การรายงานผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม

Surgical pathology	Amount	%
Benign histology		
Nodular goiter, Goiter	40	42.55
Multinodular goiter	37	39.36
Colloid goiter	7	7.45
Adenomatous goiter	4	4.26
Follicular adenoma	2	2.13
Nodular goiter with chronic non-specific	2	2.13
Follicular adenoma with chronic non-specific lymphocytic thyroiditis	1	1.06
Chronic non-specific lymphocytic thyroiditis	1	1.06
Total	94	100
Malignant histology		
Papillary thyroid carcinoma	32	94.12
Follicular thyroid carcinoma	1	2.94
Medullary thyroid carcinoma	1	2.94
Total	34	100

อภิปรายผล

ผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์แพทย์ผู้รักษาจะต้องแยกว่าเป็นก้อนที่ไม่ใช่มะเร็ง หรือเป็นมะเร็งของต่อมไทรอยด์ เบื้องต้นแพทย์จะตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในผู้ป่วยทุกราย[11] เพื่อประเมินความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์ และพิจารณาการส่งตรวจการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก และพิจารณาการรักษาผู้ป่วยต่อไป

การรายงานผลการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในปัจจุบันมีหลายระบบ โดยในการศึกษานี้เลือกอ้างอิงตามระบบของ Committee of the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS)[12] เนื่องจากเป็นระบบที่ใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน[15] จากการทบทวนอย่างเป็นระบบพบว่า ACR TI-RADS มีความไวที่มากกว่า ATA guideline[16] มีการศึกษาที่พบว่ามีความสอดคล้องระหว่างผู้ประเมินสูง มีค่าความไวและค่าโอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่เป็นมะเร็ง เมื่อผลตรวจเป็นลบสูง[17] และเป็นระบบใช้ในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

จากผลการศึกษาพบว่าการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงมีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นเครื่องมือคัดกรอง (screening test) ในการคัดกรองมะเร็งต่อมไทรอยด์ ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ เนื่องจากมีค่าความไวที่สูง (ร้อยละ 100) และยังมีค่าโอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่เป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นลบที่สูง (ร้อยละ 100) ค่าความไวจากการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Li W และคณะ ปี 2564 เป็นการศึกษา meta-analysis ศึกษาการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงที่รวบรวมก้อนไทรอยด์ถึง 21,882 ก้อน ผลการศึกษาพบว่ามีค่าความไวร้อยละ 89.00 และสรุปผลการศึกษาว่าการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและรายงานผลด้วย ACR TI-RADS เป็นเครื่องมือที่มีความไวที่ดี ในการใช้คัดกรองก้อนต่อมไทรอยด์เพื่อเลี่ยงการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กที่เกินความจำเป็น[18] การศึกษาในประเทศไทยพบการศึกษาของ ศศิธร ปี 2564 ศึกษาการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและรายงานผลด้วย ACR TI-RADS จำนวน 180 ราย พบค่าความไวร้อยละ 92.90[19] ซึ่งอยู่ในค่าที่ใกล้เคียงกับการศึกษานี้ แต่การศึกษาดังกล่าวเปรียบเทียบกับชิ้นเนื้อที่ได้จากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก ซึ่งแตกต่างจากการศึกษานี้ที่เปรียบเทียบกับ gold standard ที่เป็นผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมจากการผ่าตัด

ในการศึกษานี้พบว่าการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงมีค่าความจำเพาะที่ต่ำ (ร้อยละ 63.80) และค่าโอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นบวกต่ำ (ร้อยละ 50) ดังนั้น การตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงจึงไม่เหมาะที่จะนำไปใช้เป็นเครื่องมือในการตรวจวินิจฉัย (diagnostic test) ในการวินิจฉัยมะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ สอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติที่ใช้คลื่นเสียงความถี่สูงในการคัดกรองและใช้การเจาะดูดด้วยเข็มเล็กในการวินิจฉัย[11] โดยจากการศึกษาของภาณุวัฒน์ และคณะ ปี 2563 ที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี พบว่าการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กที่ก้อนต่อมไทรอยด์มีค่าความจำเพาะ ร้อยละ 93.20 โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นบวกร้อยละ 79.50 และความแม่นยำ ร้อยละ 84.90[14] ดังนั้น ในทางปฏิบัติจะตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ด้วยการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่สูงจะทำการตรวจวินิจฉัยด้วยการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กต่อไป

การเปรียบเทียบความสามารถในการวินิจฉัย (diagnostic performance) ของการใช้คลื่นเสียงความถี่สูง ที่รายงานผลตามระบบ ACR TI-RADS ในการทำนายมะเร็งต่อมไทรอยด์กับการศึกษาก่อนหน้าแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ความสามารถในการวินิจฉัย (diagnostic performance) ของการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงที่รายงานผลตามระบบ ACR TI-RADS การทำนายมะเร็งต่อมไทรอยด์ในการศึกษาก่อนหน้า

การศึกษาของ	ปี พ.ศ.	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
การศึกษาในประเทศไทย						
Phuttharak[17]	2562					
Observer 1		75	58.3	34	89.1	62
Observer 2		79.2	56	33.9	90.4	61.1
Harmontree[19]	2564	92.9	72.3	22	99.2	73.9
การศึกษาในต่างประเทศ						
Wang et al.[20]	2560	97	73.2	72	97.2	83.1
Singaporewalla et al.[21]	2560	70.6	90.4	-	93.8	83
Zhang et al.[22]	2561	86.9	64.1	62.9	87.5	-
Zheng et al.[23]	2561	99	43.4	42.7	99.1	60
Grani et al.[24]	2562	83.3	56.2	12.8	97.8	-
Ahmadi et al.[25]	2562	78.4	73.2	52.3	90	-
Ruan et al.[26]	2562	96.7	77.3	73.3	97.3	84.9
Gao et al.[27]	2562	81.6	79.7	88.7	68.9	80.9
Miao et al.[28]	2563	89	89.9	93.2	84.1	-

โดยการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงก่อนจะช่วยลดการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กที่ก้อนต่อมไทรอยด์โดยไม่จำเป็นได้ ตามผลของหลายการศึกษา เช่น การศึกษาของ Dighe M และคณะ[29] การศึกษาของ SUNJ และคณะ[30] และการศึกษาของ Leni D และคณะ[15] เป็นต้น

ร้อยละการเกิดมะเร็งในแต่ละกลุ่มของการทำคลื่นเสียงความถี่สูงที่รายงานตามระบบ ACR TI-RADS เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Tessler และคณะ รายงานว่าร้อยละการเกิดมะเร็งใน ACR TI-RADS กลุ่ม 1 และ 2 (benign และ not suspicious) ไม่ควรเกินร้อยละ 2, ACR TI-RADS 3 (mildly suspicious) ร้อยละ 5, ACR TI-RADS 4 (moderately suspicious) ร้อยละ 5-20 และ ACR TI-RADS 5 (highly suspicious) อย่างน้อยร้อยละ 20[12] โดยผลจากการศึกษานี้พบร้อยละการเกิดมะเร็งกลุ่ม benign, not suspicious และ mildly suspicious ร้อยละ 0 ส่วนกลุ่ม moderately suspicious ร้อยละ 58.82 และกลุ่ม highly suspicious ร้อยละ 41.18 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ตามการศึกษาก่อนหน้า

การศึกษานี้พบอุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ร้อยละ 26.56 (34 รายจาก 128 ราย) ต่างจากการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้าที่ศึกษาการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและรายงานผลด้วย ACR TI-RADS โดยการศึกษาของศศิธร ปี 2564 พบอุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ ร้อยละ 7.80[19] และการศึกษาของอัจฉรา ปี 2562 พบอุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ร้อยละ 12.70[31] โดยทั้งสองการศึกษาวินิจฉัยมะเร็งต่อมไทรอยด์จากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก ส่วนอุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ในการศึกษาต่างประเทศรายงานร้อยละ 5-15[5-8] ซึ่งส่วนใหญ่วินิจฉัยมะเร็งต่อมไทรอยด์จากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กเช่นกัน ดังนั้น สาเหตุที่ทำให้อุบัติการณ์

มะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยก้อนต่อมไทรอยด์ในการศึกษานี้มีค่าสูงต่างจากการศึกษาก่อนหน้า เป็นเพราะการวินิจฉัยมะเร็งต่อมไทรอยด์ในการศึกษานี้วินิจฉัยจากผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมจากการผ่าตัด ดังนั้น ผู้ป่วยที่นำมาคำนวณค่าอุบัติการณ์ทุกรายในการศึกษานี้จะต้องได้รับการผ่าตัด ซึ่งผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดมักจะมีความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งที่สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งต่ำที่อาจเลือกการรักษาด้วยการติดตามอาการโดยไม่ได้รับการผ่าตัด

จุดแข็งของการศึกษานี้คือ การเปรียบเทียบการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง กับ gold standard ที่เป็นผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมจากการผ่าตัด ซึ่งเป็น definitive diagnosis ที่มีความแม่นยำมากกว่าผลการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก ข้อจำกัดของการศึกษา คือ การรายงานผลด้วย ACR TI-RADS ของรังสีแพทย์อาจมีอคติได้ในกรณีที่มีการทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กของก้อนต่อมไทรอยด์และทราบผลพยาธิวิทยาก่อนการทำการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เนื่องจากประเภทการศึกษาเป็นการศึกษาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จึงไม่สามารถควบคุมปัจจัยนี้ได้ อย่างไรก็ตาม แนวทางการรักษาผู้ป่วยก้อนต่อมไทรอยด์จะต้องส่งตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงก่อนที่จะพิจารณาทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก ดังนั้น มีส่วนน้อยที่จะทราบผลพยาธิวิทยาของการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กก่อนการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ข้อจำกัดต่อมาคือ เป็นการศึกษาที่สถาบันแห่งเดียว (single center study) ผลการศึกษาจะนำไปประยุกต์ใช้กับสถาบันอื่นๆ ได้ต่อเมื่อมีค่าความชุกของโรคใกล้เคียงกับการศึกษานี้ เนื่องจากค่าความชุกที่แตกต่างจะทำให้ผลต่างกัน ดังนั้น การศึกษาต่อไปหากเป็นการศึกษาหลายสถาบัน (multicenter study) จะนำไปใช้ประโยชน์ได้มากยิ่งขึ้น

สรุปผล

การศึกษาความสามารถในการวินิจฉัยของการใช้คลื่นเสียงความถี่สูง โดยรายงานผลตามระบบ ACR TI-RADS ในการทำนายมะเร็งต่อมไทรอยด์ โดยเปรียบเทียบกับผลพยาธิวิทยาจากการผ่าตัดต่อมไทรอยด์พบความไวของการทดสอบร้อยละ 100

กิตติกรรมประกาศ

ขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์กิตติพงษ์ คงสมบูรณ์ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้คำปรึกษาทางด้านสถิติ และขอบคุณเจ้าหน้าที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา และเจ้าหน้าที่เวชระเบียน ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ทุกท่านที่ได้ช่วยเหลือ และมีส่วนร่วมในการทำให้การวิจัยนี้สำเร็จด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Bartolotta TV, Midiri M, Runza G, et al. Incidentally discovered thyroid nodules: incidence, and greyscale and colour doppler pattern in an adult population screened by real-time compound spatial sonography. Radiol Med 2006;111:989-98.
2. Reiners C, Wegscheider K, Schicha H, et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees. Thyroid 2004;14:926-32.
3. Russ G, Leboulleux S, Leenhardt L, et al. Thyroid incidentalomas: Epidemiology, risk stratification with ultrasound and workup. Eur Thyroid J 2014;3:154-63.

4. Guth S, Theune U, Aberle J, et al. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. Eur J Clin Invest 2009;39:699-706.
5. Ll H. Clinical practice: The thyroid nodule. N Engl J Med 2004;351:1764-71.
6. Mandel SJ. A 64-year-old woman with a thyroid nodule. JAMA 2004;292:2632-42.
7. Choi YJ, Park YL, Koh JH. Prevalence of thyroid cancer at a medical screening center: Pathological features of screen-detected thyroid carcinomas. Yonsei Med J 2008;49:748-56.
8. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2014;140: 317-22.
9. Rahbari R, Zhang L, Kebebew E. Thyroid cancer gender disparity. Future Oncol 2010;6:1771-9.
10. Tangjaturonrasme N, Vatanasapt P, Bychkov A. Epidemiology of head and neck cancer in Thailand. Asia Pac J Clin Oncol 2018;14:16-22.
11. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2016;26:1-133.
12. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee. J Am Coll Radiol 2017;14:587-95.
13. Li X, Hou X-J, Du L-Y, et al. Virtual touch tissue imaging and quantification (VTIQ) combined with the American college of radiology thyroid imaging reporting and data system (ACR TI-RADS) for malignancy risk stratification of thyroid nodules. Clin Hemorheol Microcirc 2019;72:279-91.
14. Wongwattana P, Siangsung T, Bhuripongrat N, et al. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration in thyroid mass in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center. J Med Health Sci 2020;27:112-22.
15. Leni D, Seminati D, Fior D, et al. Diagnostic performances of the ACR-TIRADS system in thyroid nodules triage: A prospective single center study. Cancers (Basel) 2021;13:2230.
16. Mistry R, Hillyar C, Nibber A, et al. Ultrasound classification of thyroid nodules: A systematic review. Cureus 2020;12:e7239.
17. Phuttharak W, Boonrod A, Klungboonkrong V, et al. Interrater reliability of various thyroid imaging reporting and data system (TIRADS) classifications for differentiating benign from malignant thyroid nodules. Asian Pac J Cancer Prev 2019;20:1283.

18. Li W, Wang Y, Wen J, et al. Diagnostic performance of American college of radiology TI-RADS: A systematic review and meta-analysis. AJR Am J Roentgenol 2021;216:38-47.
19. Harmontree S. Accuracy of ACR-TIRADS in assessment and diagnosis of thyroid nodule in Sena hospital, Ayutthaya province. J Med Public Health 2021;4: 28-39.
20. Wang Y, Zhang Q, Ran H. Comparison of American college of radiology and Kwak thyroid imaging reporting and data system. Chin J Med Imaging 2017;25:881-4.
21. Singaporewalla R, Hwee J, Lang T, et al. Clinico-pathological correlation of thyroid nodule ultrasound and cytology using the TIRADS and Bethesda classifications. World J Surg 2017;41:1807-11.
22. Zhang Y, Xu T, Gu J, et al. Effectiveness evaluation of the thyroid imaging report and data system proposed by American radiological society (2017)(ACR-TIRADS) for differential diagnosis in thyroid nodules. Chin J Ultrasonography 2018:505-9.
23. Zheng Y, Xu S, Kang H, et al. A single-center retrospective validation study of the American college of radiology thyroid imaging reporting and data system. Ultrasound Q 2018;34:77-83.
24. Grani G, Lamartina L, Ascoli V, et al. Reducing the number of unnecessary thyroid biopsies while improving diagnostic accuracy: Toward the "right" TIRADS. J Clin Endocrinol Metab 2019;104:95-102.
25. Ahmadi S, Oyekunle T, Scheri R, et al. A direct comparison of the ATA and TI-RADS ultrasound scoring systems. Endocr Pract 2019;25:413-22.
26. Ruan J-l, Yang H-y, Liu R-b, et al. Fine needle aspiration biopsy indications for thyroid nodules: Compare a point-based risk stratification system with a pattern-based risk stratification system. Eur Radiol 2019;29:4871-8.
27. Gao L, Xi X, Jiang Y, et al. Comparison among TIRADS (ACR TI-RADS and KWAK-TI-RADS) and 2015 ATA guidelines in the diagnostic efficiency of thyroid nodules. Endocrine 2019;64:90-6.
28. Miao S, Jing M, Sheng R, et al. The analysis of differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules based on ultrasound reports. Gland Surg 2020;9:653.
29. Dighe M, Kim J, Luo S, et al. Utility of the ultrasound elastographic systolic thyroid stiffness index in reducing fine-needle aspirations. J Ultrasound Med 2010;29: 565-74.
30. Sun J, Cai J, Wang X. Real-time ultrasound elastography for differentiation of benign and malignant thyroid nodules. J Ultrasound Med 2014;33:495-502.
31. Suttawas A. ACR TI-RADS classification in predicting thyroid malignancy at Prachuapkhirikhan hospital. Reg 4-5 Med J 2019;38:84-92.

ความสัมพันธ์ของการขยายตัวของทรวงอกและช่วงท้องต่อสมรรถภาพปอดในผู้ที่มีสุขภาพดี

สุกัลยา กฤษณเกรียงไกร กมลวรรณ เงินงาม โศภิดา บุญคำเยือง พัฒนรัตน์ อาทรกิจวัฒน์
จุฬารัตน์ พูนณรงค์ พรธิตา เพ็ชร์ศรีงาม อิสรีย์ ปวีนสรณ์ชัย
สาขากายภาพบำบัด คณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Received: July 14, 2021
Revised: November 25, 2021
Accepted: November 29, 2021

บทคัดย่อ

การวัดการขยายตัวของทรวงอกมักใช้ในการตรวจประเมินร่างกายทางคลินิก แต่การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการขยายตัวของทรวงอกกับสมรรถภาพปอดยังมีน้อย การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการขยายตัวของทรวงอกและช่วงท้องกับสมรรถภาพปอดในผู้ที่มีสุขภาพดี และสร้างสมการทำนายค่าสมรรถภาพปอดจากค่าการขยายตัวของทรวงอกและช่วงท้อง โดยอาสาสมัครสุขภาพดีได้รับการวัดการขยายตัวของทรวงอกระดับรักแร้ ระดับทรวงอก และระดับท้อง โดยใช้สายวัด และทดสอบสมรรถภาพปอด หาค่าปริมาตรสูงสุดของอากาศที่ขับออกโดยการหายใจเร็วและแรงเต็มที่ (FVC) และค่าปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ (FEV_1) ใช้สถิติ Pearson's correlation coefficient (r) ในการทดสอบความสัมพันธ์ของการขยายตัวของทรวงอกและท้องกับค่าสมรรถภาพปอด และใช้สถิติ multiple linear regression ในการหาสมการทำนายค่าสมรรถภาพปอดจากค่าการขยายตัวของทรวงอกและช่วงท้อง ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ผ่านเกณฑ์จำนวน 119 คน เป็นชาย 56 คนและหญิง 63 คน การขยายตัวของทรวงอกระดับรักแร้มีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับ FVC ($r=0.229$, $p<0.05$) การขยายตัวของทรวงอกระดับทรวงอก มีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับ FVC และ FEV_1 ($r=0.307$, $p<0.01$ และ $r=0.353$, $p<0.01$ ตามลำดับ) และการขยายตัวของทรวงอกระดับท้อง ไม่มีความสัมพันธ์กับ FVC และ FEV_1 ได้สมการในการทำนายค่าสมรรถภาพปอดจากค่าการขยายตัวของทรวงอกและช่วงท้อง ดังนี้ FVC (%predicted) = 87.18 + 1.86 Thoracic cirtometry ($r=0.307$, $r^2=0.094$, $p<0.001$, SEE=10.70) FEV_1 (%predicted) = 87.519 + 2.147 Thoracic cirtometry ($r=0.353$, $r^2=0.125$, $p<0.001$, SEE=10.55)

คำสำคัญ: การขยายตัวของทรวงอกและช่วงท้อง สมรรถภาพปอด การทำนายค่า

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
สุกัลยา กฤษณเกรียงไกร
สาขากายภาพบำบัด คณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
63 หมู่ 7 ตำบลองครักษ์ อำเภอองครักษ์ จังหวัดนครนายก 26120
อีเมล: sukalya@g.swu.ac.th

Correlation with thoracoabdominal mobility with pulmonary function in healthy individuals

Sukalya Kritsnakriengkrai, Kamonwon Ngoenngarm, Sopida Boonkamyuang, Phatnarat Artornkijawat, Jularat Poonnarong, Phontita Phetseengam, Aissaree Paveensornchai

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

Abstract

Chest wall mobility is commonly used for evaluation in clinical practice, but research of the correlations between thoracoabdominal mobility and pulmonary function are limited. The objectives of this study were to investigate the relationship between thoracoabdominal mobility and pulmonary function in healthy adults, and to create an equation for predicting the pulmonary functions of the thoracoabdominal mobility measurement. All of the healthy participants measured the axillary, thoracic and abdominal cirtometry using cloth tape. Forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in one second (FEV_1) were measured to determine pulmonary function. The Pearson's correlation coefficient(r) was used to evaluate the correlation between thoracoabdominal mobility and pulmonary functions. Multiple linear regression was used to create the equation to predict pulmonary function. There were 119 participants, with 56 males and 63 females. The results revealed that axillary cirtometry was significantly positively correlated with FVC (r=0.229, $p<0.05$) and thoracic cirtometry was significantly positively correlated with FVC and FEV_1 (r=0.307, $p<0.01$ and r=0.353, $p<0.01$, respectively). The equations to predict the value of pulmonary function were as follows: FVC (%predicted) = 87.18 + 1.86 Thoracic cirtometry (r=0.307, $r^2=0.094$, $p<0.001$, SEE=10.70), FEV_1 (%predicted) = 87.519 + 2.147 Thoracic cirtometry (r=0.353, $r^2=0.125$, $p<0.001$, SEE=10.55).

Keywords: thoracoabdominal mobility, pulmonary function, predicting

Corresponding Author:

Sukalya Kritsnakriengkrai

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

63 Moo 7, Ongkharak, Nakhon Nayok 26120, Thailand.

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

บทนำ

การตรวจประเมินการทำงานของระบบทางเดินหายใจทำได้หลายวิธี การวัดการขยายตัวของทรวงอกและท้อง เป็นการตรวจประเมินการทำงานของระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยที่มีปัญหาการขยายตัวของทรวงอก[1-3] การใช้สายวัดในการวัดการขยายตัวของทรวงอก เป็นวิธีที่ง่าย รวดเร็ว สะดวก ไม่ต้องใช้อุปกรณ์มากและเสียค่าใช้จ่ายน้อย การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการวัดการขยายตัวของทรวงอกโดยการใช้สายวัดมีความเชื่อมั่นในระดับสูง[4-7] ตำแหน่งอ้างอิงในการวัดการขยายตัวของทรวงอกและท้องด้วยสายวัดที่นิยมมี 3 ระดับ คือ ระดับรักแร้ (axillary cirtometry) ระดับทรวงอก (thoracic cirtometry) และระดับท้อง (abdominal cirtometry)[2-4]

การทดสอบสมรรถภาพปอด (pulmonary function test) เป็นการทดสอบที่สำคัญในการช่วยวินิจฉัยโรคระบบทางเดินหายใจ ประเมินความเสื่อมสภาพของระบบทางเดินหายใจ ดูการตอบสนองต่อการรักษา และเป็นแนวทางในการตัดสินใจเกี่ยวกับการรักษา[8] โดยการทดสอบที่นิยมใช้มากที่สุดคือ การทำ Spirometry โดยเป็นการตรวจวัดปริมาตรของอากาศที่หายใจเข้าและออกจากปอดเทียบกับเวลา แสดงค่าสมรรถภาพปอดเป็นค่าปริมาตรสูงสุดของอากาศที่ขับออกโดยการหายใจ เร็วและแรงเต็มที่จนสุดจากตำแหน่งที่หายใจเข้าเต็มที่ (Forced vital capacity; FVC) และปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่จากตำแหน่งหายใจเข้าเต็มที่ (Forced expiratory volume in one second; FEV_1)[8]

การศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างการขยายตัวของทรวงอกกับสมรรถภาพปอดยังมีน้อยและผลยังไม่ชัดเจน มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการขยายตัวของทรวงอกกับสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังพบว่า ค่าความจุของการหายใจเข้าสุด (inspiratory capacity) มีความสัมพันธ์กับการขยายตัวในระดับท้อง แต่ไม่สัมพันธ์กับการขยายตัวระดับรักแร้และระดับทรวงอก[2] การศึกษาในผู้ป่วย fibromyalgia พบว่าการขยายตัวของทรวงอกและท้องไม่มีความสัมพันธ์กับสมรรถภาพปอด[3] Reddy และคณะศึกษาความสัมพันธ์ของการขยายตัวของทรวงอกระดับรักแร้และระดับทรวงอกกับสมรรถภาพปอด พบว่า การขยายตัวของทรวงอกมีความสัมพันธ์กับสมรรถภาพปอดในระดับปานกลางถึงมาก แต่งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดที่หาความสัมพันธ์โดยรวมของคนทั้ง 3 กลุ่ม คือ คนสุขภาพดีไม่สูบบุหรี่ คนสุขภาพดีสูบบุหรี่ และคนที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเข้าด้วยกัน และมีแต่เพศชาย ทำให้การนำผลไปใช้ได้ไม่ชัดเจน[6] งานวิจัยของ Caldeiria และคณะ ศึกษาในผู้ใหญ่สุขภาพดี จำนวน 40 คน อายุ 21-50 ปี (เฉลี่ย 28 ปี) ได้ผลว่าการขยายตัวของทรวงอกระดับทรวงอกและท้องมีความสัมพันธ์กับปริมาตรปอดในระดับต่ำ[4] ในขณะที่งานวิจัยของ Lanza และคณะ และงานวิจัยของ Debouche และคณะ ศึกษาในกลุ่มคนสุขภาพดีเฉพาะในวัยหนุ่มสาว พบว่าทั้งการขยายตัวของทรวงอกระดับรักแร้และระดับทรวงอกมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับค่าสมรรถภาพปอด (FVC และ FEV_1) แต่ทั้งสองงานวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาถึงการขยายตัวของทรวงอกในระดับท้อง[7,9] จะเห็นได้ว่าการศึกษาที่ผ่านมายังมีผลขัดแย้งกันและไม่ครอบคลุมกลุ่มประชากรทุกช่วงอายุ รวมทั้งหลายงานวิจัยยังขาดการศึกษาถึงการขยายตัวของทรวงอกในระดับท้อง

วัตถุประสงค์

การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการขยายตัวของทรวงอกระดับรักแร้ ระดับทรวงอก และระดับท้อง กับสมรรถภาพปอด ในผู้ที่มีสุขภาพดีทั้งเพศชายและหญิง และสร้างสมการทำนายค่าสมรรถภาพปอด จากค่าการขยายตัวของทรวงอกและท้อง

วิธีการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัย คณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขที่ PTPT 2019-012

กลุ่มตัวอย่าง

คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจากอาสาสมัครเพศชายและหญิง อายุ 20 ปีขึ้นไป จากการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ข้อมูลค่าความสัมพันธ์ (correlation) จากงานวิจัยของ Lanza และคณะ (ค.ศ. 2013) ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง 106 คน มีเกณฑ์คัดเข้าคือ มีค่าสมรรถภาพปอดปกติ ต้องไม่มีปัญหาระบบทางเดินหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบประสาท ระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ รวมทั้งไม่มีข้อห้ามในการวัดสมรรถภาพปอด และออกกำลังกายไม่เกิน 150 นาทีต่อสัปดาห์ วันทดสอบให้งดดื่มชาหรือกาแฟอย่างน้อย 4 ชั่วโมง

ขั้นตอนการศึกษา

หลังจากอาสาสมัครได้รับการอธิบายวัตถุประสงค์และชี้แจงข้อมูลเกี่ยวกับการเข้าร่วมงานวิจัยจนเข้าใจและลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัยแล้ว ให้อาสาสมัครตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับข้อมูลส่วนตัวและสุขภาพ จากนั้นทำการวัดส่วนสูง ชั่งน้ำหนัก คำนวณค่าดัชนีมวลกาย วัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักเพื่อประเมินสุขภาพเบื้องต้น

จากนั้นอาสาสมัครจะได้รับการทดสอบสมรรถภาพปอดด้วยเครื่อง Spirometer รุ่น KoKo บริษัท Feraris Respiratory, Inc., USA การตรวจสมรรถภาพปอดปฏิบัติตามเกณฑ์ของ American Thoracic Society[8] ทำการทดสอบจำนวน 3 ครั้ง และทำซ้ำได้ไม่เกิน 8 ครั้ง และเลือกครั้งที่มีค่า FVC และ FEV_1 ที่ดีที่สุดมาวิเคราะห์ข้อมูล โดยนำเสนอเป็นร้อยละของค่าคาดคะเน (%predicted) ของกลุ่มประชากรไทย[10] และผู้ที่เข้าเกณฑ์ต้องมีค่าสมรรถภาพปอดปกติคือมีค่า FVC และค่า FEV_1 มากกว่า 80%predicted

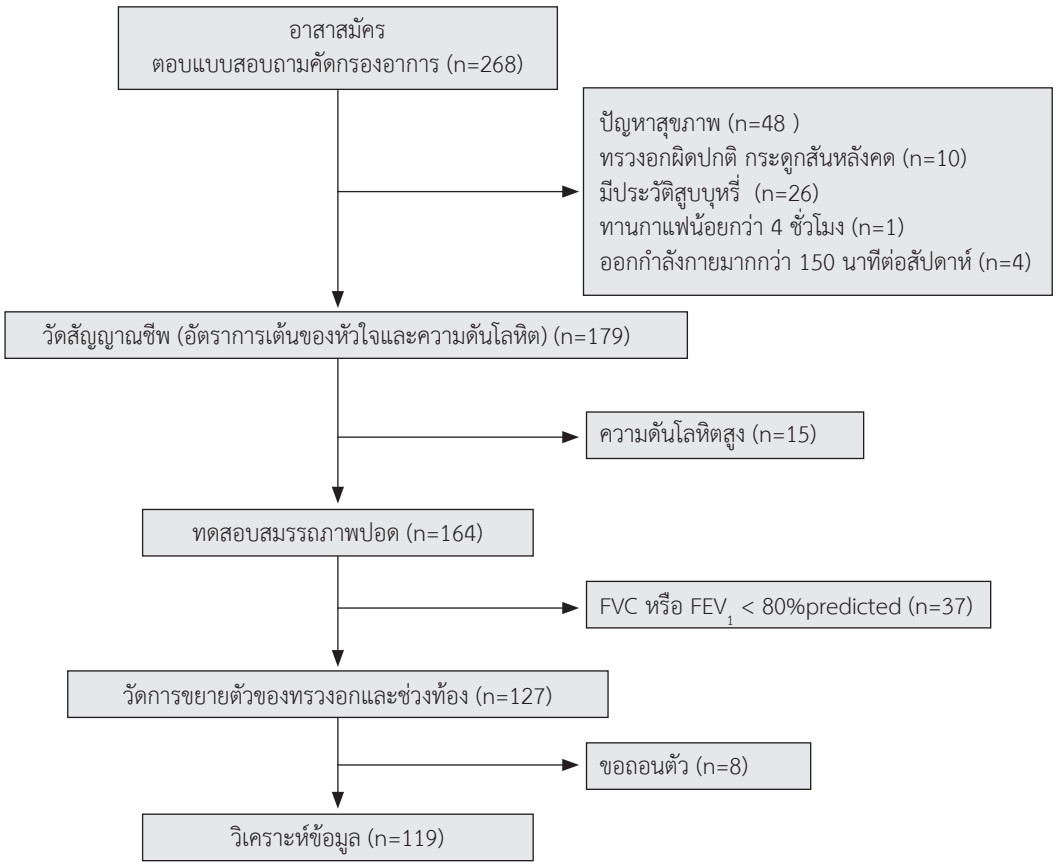
อาสาสมัครได้รับการวัดการขยายตัวของทรวงอกและท้อง โดยใช้สายวัดรุ่น Hoechst Mass, Germany ในท่าเริ่มต้นอยู่ในท่ายืน ฝึกซ้อมการหายใจแล้วจึงทำการวัดทั้ง 3 ระดับ คือ ระดับรักแร้ ระดับทรวงอก และระดับท้อง[2-4] โดยระดับรักแร้ เป็นการวัดจากแนว intercostals space ที่ 3 ตรง midclavicular line ผ่าน anterior axillary line ไปด้านหลังตรงกับ thoracic spinous process ที่ 5 ระดับทรวงอกเป็นการวัดรอบทรวงอกจากแนวด้านหน้าที่ tip of xiphoid process ไปด้านหลังตรงกับ thoracic spinous process ที่ 10 และระดับท้องเป็นการวัดเส้นรอบวงท้องที่ระดับสะดือ วิธีการวัดการขยายตัวของทรวงอกและท้องโดยเริ่มจากให้ผู้เข้ารับการทดสอบหายใจเข้าปกติ แล้วเริ่มวัดโดยหายใจออกสุดแล้วหายใจเข้าเต็มที่ โดยให้ค้างไว้ขณะหายใจออกสุดหรือหายใจเข้าสุดประมาณ 2 วินาที ทำการวัดระดับละ 3 ครั้ง นำค่าผลต่างที่ดีที่สุดของแต่ละระดับมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลด้วย Kolmogorov-Smirnov test ได้การกระจายตัวของข้อมูลปกติ จึงแสดงค่าตัวแปรทั้งหมด เป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้สถิติ Pearson's correlation coefficient ในการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างค่าการขยายตัวของทรวงอกระดับรักแร้ ระดับทรวงอก และระดับท้อง กับ สมรรถภาพปอด (FVC และ FEV_1) โดยกำหนดค่า $r < 0.50$ จัดว่ามีความสัมพันธ์ในระดับต่ำ ค่า r อยู่ระหว่าง 0.50-0.70 จัดว่ามีความสัมพันธ์ในระดับปานกลาง ค่า $r > 0.70$ จัดว่ามีความสัมพันธ์ในระดับสูง และใช้สถิติ multiple linear regression ในการหาสมการทำนายค่าสมรรถภาพปอด (FVC และ FEV_1) จากค่าการขยายตัวของทรวงอกทั้ง 3 ระดับ และกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$

ผลการศึกษา

มีผู้สนใจเข้าร่วมการวิจัยจำนวน 268 คน คัดออกเนื่องจากมีปัญหาด้านสุขภาพ 48 คน มีทรวงอกผิดปกติ กระดูกสันหลังคด 10 คน มีประวัติสูบบุหรี่ 26 คน ดื่มกาแฟมาก่อนการทดสอบไม่ถึง 4 ชั่วโมง 1 คน ออกกำลังกายมากกว่า 150 นาทีต่อสัปดาห์ 4 คน มีสัญญาณชีพผิดปกติ 15 คน ค่าสมรรถภาพปอดไม่ผ่านเกณฑ์ 37 คน ขอถอนตัวออกจากการวิจัย 8 คน (รูปที่ 1) จึงมีผู้ผ่านเกณฑ์จำนวน 119 คน เป็นชาย 56 คน (ร้อยละ 47.1) หญิง 63 คน (ร้อยละ 52.9) ลักษณะของข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยแสดงไว้ในตารางที่ 1 กลุ่มตัวอย่างมีค่าเฉลี่ยของอายุ 45.03 ± 16.42 ปี (ช่วงอายุ 20-89 ปี) น้ำหนัก 64.25 ± 13.37 กิโลกรัม ส่วนสูง 161.87 ± 9.03 เซนติเมตร ดัชนีมวลกาย 24.48 ± 4.38 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ค่า FVC และ FEV_1 เฉลี่ย 95.67 ± 11.44 %predicted และ 97.15 ± 11.27 %predicted ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของการขยายตัวของทรวงอกระดับรักแร้ 4.37 ± 1.45 เซนติเมตร ระดับทรวงอก 4.49 ± 1.85 เซนติเมตร และระดับท้อง 3.66 ± 1.53 เซนติเมตร



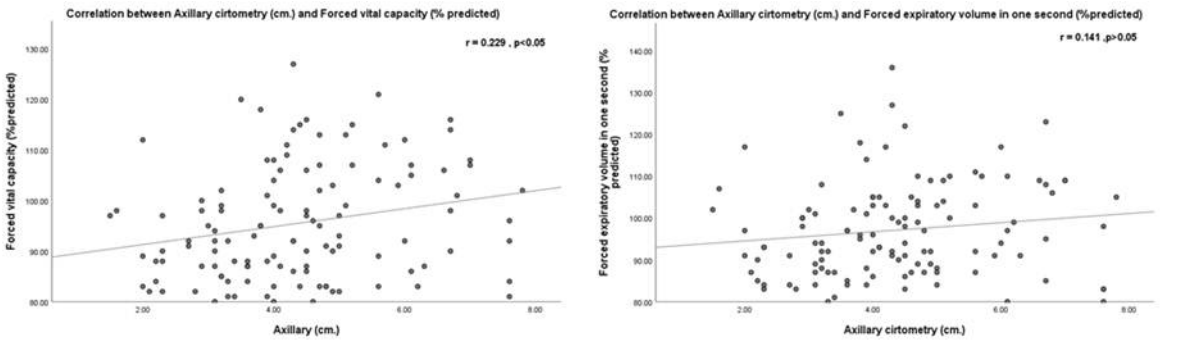
รูปที่ 1 ขั้นตอนการวิจัยและจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัย

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา

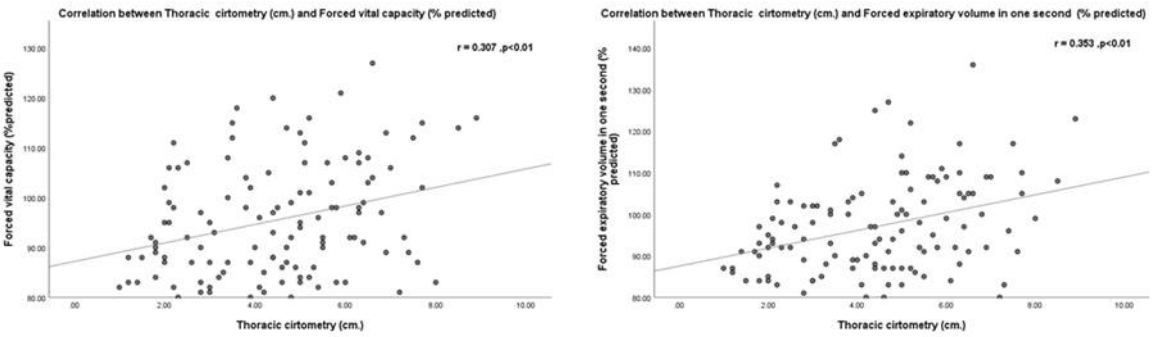
	Total (n=119)		Male (n=56)		Female (n=63)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Age (year)	45.03	16.42	44.88	16.25	45.17	16.70
Weight (Kg)	64.25	13.37	71.67	12.59	57.64	10.27
Height (cm)	161.87	9.03	168.75	6.66	155.76	5.92
BMI (kg/m^2)	24.48	4.38	25.20	4.12	23.84	4.54
SBP (mmHg)	122.20	14.39	126.66	11.93	126.66	15.29
DBP (mmHg)	78.31	10.69	81.07	10.34	75.86	11.50
Heart rate (bpm)	77.37	12.72	74.86	13.21	79.6	11.93
FVC (%predicted)	95.67	11.44	94.96	11.84	96.25	11.17
FEV_1 (%predicted)	97.15	11.27	98.50	11.26	95.94	11.24
Axillary cirtometry (cm)	4.37	1.45	4.27	1.52	4.46	1.38
Thoracic cirtometry (cm)	4.49	1.85	4.84	1.77	4.17	1.88
Abdominal cirtometry (cm)	3.66	1.53	4.19	1.62	3.19	1.27

BMI: Body mass index, SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure
FVC: Forced vital capacity, FEV_1: Forced expiratory volume in one second

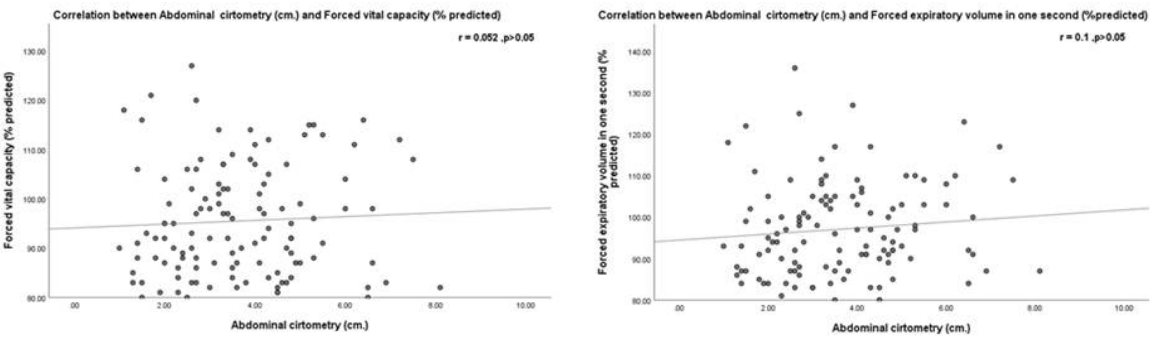
การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการขยายตัวของทรวงอกและท้องกับค่าสมรรถภาพปอด พบว่าการขยายตัวของทรวงอกระดับรักแร้มีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับต่ำกับ FVC (r=0.229, p<0.05) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 2) การขยายตัวของทรวงอกระดับทรวงอกมีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับต่ำกับ FVC และ FEV_1 (r=0.307, p<0.01 และ r=0.353, p<0.01 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 3) และการขยายตัวของทรวงอกระดับท้องไม่มีความสัมพันธ์กับ FVC และ FEV_1 (รูปที่ 4)



รูปที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่าง Axillary cirtometry กับ FVC (r=0.229, p<0.05) และ FEV_1 (r=0.141, p>0.05)



รูปที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่าง Thoracic cirtometry กับ FVC (r=0.307, p<0.01) และ FEV_1 (r=0.353, p<0.01)



รูปที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่าง Abdominal cirtometry กับ FVC (r=0.052, p>0.05) และ FEV_1 (r=0.100, p>0.05)

จากการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Stepwise multiple linear regression เพื่อหาสมการในการทำนายค่าสมรรถภาพปอด (FVC และ FEV_1) ได้เลือกสมการในการทำนายค่าที่ดีที่สุด ดังนี้

FVC (%predicted) = 87.18 + 1.86 Thoracic cirtometry
(r=0.307, r^2= 0.094, p<0.001, SEE=10.70)
FEV_1 (%predicted) = 87.519 + 2.147 Thoracic cirtometry
(r=0.353, r^2=0.125, p<0.001, SEE=10.55)

อภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้พบว่าค่าการขยายตัวของทรวงอกและท้องมีความสัมพันธ์กับค่าสมรรถภาพปอด โดยการขยายตัวของทรวงอกระดับรักแร้และระดับทรวงอกมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ FVC สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาของ Reddy และคณะ[6] และ Lanza และคณะ[7] ซึ่งอธิบายได้จากการขยายตัวของทรวงอกที่มากขึ้นจะส่งผลให้ปอดขยายตัวตามได้มากขึ้นด้วย อากาศจึงไหลเข้าสู่ปอดได้มากขึ้น ค่าความจุปอดที่วัดจากการไหลของอากาศที่ออกจากปอดจึงเพิ่มขึ้น การขยายตัวของทรวงอกที่มากขึ้นจึงสะท้อนถึงความจุปอดที่มากขึ้น การวิจัยครั้งนี้พบว่าการขยายตัวของ

ทรวงอกระดับท้องไม่มีความสัมพันธ์กับ FVC ในขณะที่การศึกษาที่ผ่านมาของ Caldeira และคณะ พบการขยายตัวระดับท้องสัมพันธ์ในระดับต่ำกับค่า vital capacity (VC)[4] ซึ่งเป็นความจุปอดโดยการหายใจออกช้าๆ อาจเป็นไปได้ว่าการวัดความจุปอดด้วยการหายใจออกโดยเร็วและแรงเต็มที่ (FVC) นั้นจะใช้การขยายตัวของทรวงอกส่วนบนในระดับรักแร้และส่วนล่างในระดับทรวงอกเป็นหลัก

การขยายตัวของทรวงอกระดับทรวงอกมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับค่า FEV_1 ซึ่งงานวิจัยของ Reddy และคณะ และ Lanza และคณะ พบความสัมพันธ์เชิงบวกกับค่า FEV_1 ทั้งการขยายตัวของทรวงอกระดับรักแร้และทรวงอก[6-7] เนื่องจากการขยายตัวของทรวงอกที่มากขึ้นทำให้การหายใจเข้าเอาอากาศเข้าปอดได้มากขึ้น เมื่อปริมาตรอากาศในปอดเพิ่มขึ้นส่งผลให้การขับอากาศโดยการหายใจออกอย่างเร็วและแรงใน 1 วินาทีแรกได้มากขึ้นตามไปด้วย

สมการทำนายค่าสมรรถภาพปอด (FVC และ FEV_1) พบว่าการขยายตัวของทรวงอกระดับทรวงอกมีผลต่อการทำนายทั้งค่า FVC และ FEV_1 ดังนั้นหากจะใช้การวัดการขยายตัวของทรวงอกมาประเมินค่าสมรรถภาพปอด สามารถวัดเพียงการขยายตัวของทรวงอกในระดับอกระดับเดียวก็เพียงพอ แต่เมื่อพิจารณาค่าความแม่นยำในการทำนายค่า (r^2) พบว่าสมการที่ได้สามารถทำนายค่า FVC ได้ 9.4% และทำนายค่า FEV_1 ได้ 12.5% ซึ่งถือว่าทำนายค่าได้ในระดับต่ำ ทั้งนี้ผู้วิจัยได้เลือกสมการที่ทำนายค่าได้ดีที่สุดมานำเสนอ แต่ก็ยังพบว่าอำนาจการทำนายต่ำ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากสมการทำนายค่าในการศึกษาครั้งนี้ใช้ข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างในวัยหนุ่มสาวจนถึงผู้สูงอายุ ซึ่งผู้วิจัยหวังว่าจะนำไปใช้ได้ครอบคลุมกลุ่มประชากรทุกช่วงอายุได้ จากงานวิจัยของ Lanza และคณะ[7] ที่ทำการศึกษาเฉพาะในกลุ่มคนหนุ่มสาว อายุ 24 ± 3 ปี ทำ linear regression พบค่า FVC ร่วมกับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจมีความสัมพันธ์กับการขยายตัวของทรวงอกระดับทรวงอกที่ $r^2 = 0.32$ จึงอาจเป็นไปได้ว่าช่วงอายุที่กว้างทำให้อำนาจการทำนายลดลงได้

สรุปผล

การศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่า การขยายตัวของทรวงอกระดับรักแร้และระดับทรวงอกมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับสมรรถภาพปอด และการวัดการขยายตัวของทรวงอกสามารถทำนายค่าสมรรถภาพปอดได้

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาครั้งต่อไปควรมีการเพิ่มกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้นเพื่อเป็นตัวแทนประชากรไทย อาจแบ่งตามกลุ่มอายุหรือเพศซึ่งอาจทำให้เห็นความสัมพันธ์มากขึ้น และสมการทำนายค่าสมรรถภาพปอดอาจต้องจำแนกตามกลุ่มอายุ หรือเพศ ซึ่งต้องมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มากกว่านี้ อาจทำให้ได้สมการที่มีอำนาจการทำนายสูงและสามารถใช้ทดแทนการวัดสมรรถภาพปอดโดยตรงได้

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้คณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลบ้านหนองหัวลิงในจังหวัดนครนายก ผู้อำนวยการโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลบึงพระอาจารย์ จังหวัดนครนายก ผู้อำนวยการโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลบ้านเขาซกจังหวัดชลบุรี ผู้อำนวยการโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลบ้านชากนา จังหวัดชลบุรี และขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Custers JWH, Arets HGM, Engelbert RHH, et al. Thoracic excursion measurement in children with cystic fibrosis. J Cyst Fibros 2005;4:129-33.
2. Malaguti C, Rondelli RR, de Souza LM, et al. Reliability of chest wall mobility and its correlation with pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care 2009;54: 1703-11.
3. Forti M, Zamunér AR, Andrade CP, et al. Lung function, respiratory muscle strength, and thoracoabdominal mobility in women with fibromyalgia syndrome. Respir Care 2016;61:1384-90.
4. Caldeira Vda S, Starling CC, Britto RR, et al. Reliability and accuracy of cirtometry in healthy adults. J Bras Pneumol 2007; 33:519-26.
5. Bockenhauer SE, Chen H, Julliard KN, et al. Measuring thoracic excursion: Reliability of the cloth tape measure technique. J Am Osteopath Assoc 2007;107:191-6.
6. Reddy RS, Alahmari KA, Silvian PS, et al. Reliability of chest wall mobility and its correlation with lung functions in healthy nonsmokers, healthy smokers, and patients with COPD. Can Respir J 2019; 2019:1-11.
7. Lanza Fde C, de Camargo AA, Archija LR, et al. Chest wall mobility is related to respiratory muscle strength and lung volumes in healthy subjects. Respir Care 2013;58:2107-12.
8. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005;26:319-38.
9. Debouche S, Pitance L, Robert A, et al. Reliability and reproducibility of chest wall expansion measurement in young healthy adults. J Manipulative Physiol Ther 2016; 39:443-49.
10. Thoracic Society of Thailand under Royal Patronage. Spirometry guideline. Bangkok: Parbpim; 2002.

ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเตี้ยในเด็กก่อนวัยเรียนชาวเขาในประเทศไทย

ดารารัตน์ สร้อยวงค์ จักรกฤษณ์ วังราษฎร์ อักษรา ทองประชุม
คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Received: July 14, 2021
Revised: November 25, 2021
Accepted: November 29, 2021

บทคัดย่อ

เด็กก่อนวัยเรียน (0 - 5 ปี) มีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วในด้านอายุ ร่างกาย จิตใจ สังคม อารมณ์ และสติปัญญา การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเป็นผลมาจากปัจจัยทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อมในช่วงตั้งครรภ์และหลังคลอด หากเกิดภาวะเตี้ยในเด็กก่อนวัยเรียน อาจส่งผลเสียต่อสุขภาพทั้งระยะสั้นและระยะยาว การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเตี้ยในเด็กก่อนวัยเรียนที่เป็นลูกชาวเขาในอำเภอแม่แจ่ม จังหวัดเชียงใหม่ เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวางระหว่างเดือนกรกฎาคม - ตุลาคม 2563 กลุ่มตัวอย่างคือเด็กก่อนวัยเรียนชาวเขาอายุ 3 - 5 ปี จำนวน 170 คน เป็นเพศชายจำนวน 35 คนและเพศหญิงจำนวน 135 คน โดยใช้ข้อมูลตั้งต้นจากข้อมูลทุติยภูมิของเด็กอายุ 3 - 5 ปี ที่ได้รับการวัดส่วนสูงและบันทึกผลจากสถานบริการสาธารณสุขจำนวน 7 ตำบลในเดือนตุลาคม - ธันวาคม 2562 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยคือ แบบสัมภาษณ์มีโครงสร้างคำถามปลายปิด ใช้สัมภาษณ์ในผู้ปกครองของเด็ก ตรวจคุณภาพของเครื่องมือพบ ค่าดัชนีความตรงของเนื้อหาทั้งฉบับ (content validity index) เท่ากับ 1 และค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบัค 0.85 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยสถิติถดถอยโลจิสติกส์ ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยด้านมารดา ได้แก่ ส่วนสูงของมารดา ชาติพันธุ์ การได้รับบุหรี่มือสองจากบุคคลในครอบครัวขณะตั้งครรภ์ และการได้รับบุหรี่มือสองจากบุคคลในครอบครัวช่วงหลังคลอดและให้นมเด็ก ปัจจัยด้านเด็ก ได้แก่ เพศ พฤติกรรมการบริโภคของเด็ก หลังจากอายุ 6 เดือน จนถึงอายุ 2 ปี ดื่มนมวัว ผลการศึกษาสามารถใช้ข้อมูลเพื่อวางแผนการแก้ไขปัญหาเด็กเตี้ย การจัดกิจกรรมส่งเสริมสุขภาพหรือการวางนโยบายในการขับเคลื่อนการดำเนินงานร่วมกันของหน่วยงานสาธารณสุข องค์การปกครองส่วนท้องถิ่น สถานศึกษา ภาคประชาชนในด้านการส่งเสริมสุขภาพด้านการเจริญเติบโตในเด็กก่อนวัยเรียนที่เหมาะสม

คำสำคัญ: ชาวเขา เด็กก่อนวัยเรียน ภาวะเตี้ย พฤติกรรมการบริโภค ปัจจัยด้านมารดา

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
จักรกฤษณ์ วังราษฎร์
คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
239 ตำบลสุเทพ อำเภอเมืองเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50200
อีเมล: jukkrit.w@cmu.ac.th

Factors associated with stunting among hilltribe pre-school children in Thailand

Dararat Sroywong, Jukkrit Wungrath, Aksara Thongprachum
Faculty of Public Health, Chiang Mai University

Abstract

Pre-school children (0-5 years) are undergoing rapid changes in physical, mental, social, emotional, and intellectual age. Such changes are the result of hereditary and environmental factors during the period of pregnancy and post-birth. If stunting occurs in pre-school children, it can have negative influences on both short-and-long-term health. The research objective was to study factors associated with stunting among hilltribe pre-school children in Mae Chaem District in the Chiang Mai Province. The study was a cross-sectional analytical study conducted between July to October 2020. The sample consisted of 170 hilltribe children aged between 3-5 conducted from July to October 2020, using primary data from the secondary data on children aged 3-5, who were measured in terms of height and recorded from seven healthcare facilities from October to December 2019. The research tool were structured interviews with closed-ended questions, which was used to interview the parents of these children and to test the quality of the tool. The content validity index (CVI) was 1, and the Cronbach's alpha coefficient was 0.85. The statistical tools for analysis included descriptive statistics and logistic regression analysis. The results of the research were as follows: the maternal factors consisted of height, ethnicity, and exposure to secondhand smoke from family members while pregnant and exposure to secondhand smoke from family members after childbirth and during breastfeeding. The factors related to the children consisted of the consumption behavior of children from six months to two years and drinking cow's milk. The results of the study can be applied to plan solutions of stunting issues in children by organizing health promotion activities or formulating policies to drive the cooperation of public health agencies, provincial administrative organizations, educational institutes, and the public sector for an appropriate implementation of the health enhancement among pre-school children.

Keywords: hilltribe, pre-school children, stunting, consumption behavior, maternal factor

Corresponding Author:
Jukkrit Wungrath
Faculty of Public Health, Chiang Mai University
239 Sutep Sub-district, Muang District, Chiang Mai 50200, Thailand.
E-mail: jukkrit.w@cmu.ac.th

Introduction

Pre-school children, aged 0-5 years, are undergoing rapid changes in physical, mental, social, emotional and intellectual age. Such changes are the result of hereditary and environmental factors during the period of pregnancy and post birth.[1] The United Nations (UN) has established Sustainable Development Goals (SDGs), the goals evolved from the Millennium Development Goals (MDGs) to address global population problems and improve the basic quality of life of the population by considering various dimensions of the issue. It is the Sustainable Development Goals (SDGs) source comprising 17 main goals and 169 goals, which are set to achieve by 2030.[2] By 2025, the international agreement must be reached on stunting and wasting in children below 5 years old.[3]

The Ministry of Public Health has therefore constructed an operational framework that is aligned with the SDGs and has set Objective and Key Results (OKRs) by specifying pre-school children to have less than 10% of the stunting state. In addition to meet international standards, Thailand has adopted the 2006 World Health Organization Growth Criteria for newborn children until 5 years in the male-female growth curve.[4,5] Likewise, the growth assessments were performed every 3 months, thus Thai children had desirable characteristics of being healthy children and complete growth according to the 3 standard criteria: weight-for-age, height-for-age, and weight-for-height.[1]

According to the Thai Health survey, it was found from physical examination in the years 1995, 2001, 2008-2009 and 2014 that stunting of children was at 9.7%, 6.3%, 5.3% and 5.7%, respectively[6]. The 4th Thai Health Survey[7] (2008-2009) reported that children aged 1-5 years had a lower prevalence than the criteria by 6.3%; likewise with the 5th report on 2014, they had a shorter prevalence than the criteria by 5.7%.[8] According to the situation of children and women in Thailand 2005-2009, 2012, 2015-2016, the prevalence of nutritional status was found in below 5-year-old stunting children of 11.9%, 16.3% and 10.5%, respectively.[9]

When analyzing pre-school children's stunting data in the province for the past 5 years from 2015-2019, it was found that Chiang Mai Province had 16.7% of children aged 0-5 years with stunting at 16.7%, 16.0%, 14.8%, 15.9%, and 21.1%, respectively.[10] Mae Chaem District is mostly forest and mountainous area located in a valley away from prosperity, 120 kilometers away from Chiang Mai downtown. With 20% hillside flat area, it is hard to travel and with only 10% of flat area by having 7 sub-districts and 104 villages. The population includes both local and ethnic people: Karen, Hmong, and Lua. The main occupation is agriculture. For the past 5 years from 2015-2019, it was found that there were children aged 0-5 years with stunting at 17.4%, 16.6%, 13.0%, 22.2% and 30.6%, respectively, which was higher than the average of Chiang Mai Province and tended to be higher in the future.[10] Moreover, the situation of school children (aged 6-14 years) was found stunting at 9.2%, 12.0%, 14.4%, 10.8% and 11.9%

respectively, which they ultimately become small and short adults. Various factors contribute to pre-school children's stunting; moreover, in Mae Chaem District, there was no official report on pre-school stunting children issue.[10] Causes and factors were not particularly studied in the area. Therefore, the researchers were interested in studying the factors associated with the stunting of the hilltribe pre-school children in Mae Chaem district to understand the context of the area and recognize the causes of children stunting. The data obtained were used to analyze the growth situation of pre-school children to plan solutions in short-term problems and formulate policies to drive cooperation of public health agencies, provincial administrative organization, educational institute, and public sector for an appropriate implementation of the health enhancement in hilltribe pre-school children.

Materials and Methods

The study was a cross-sectional analytical study conducted from July to October 2020. The sample consisted of 170 children aged 3-5 years had their height measured and recorded at health care facilities in 7 districts from October-December 2019.

Population and Sample

The population of the study included 1,502 hilltribe children aged 3-5 years.

The sample size was obtained by calculating the Wayne formula[11] and preventing the loss of the sample. It was calculated an additional 10% for 170 people.

$$n = \frac{N(Z_{\alpha/2})^2 P(1-P)}{(N-1)d^2+(Z_{\alpha/2})^2 P(1-P)}$$

by n = Sample size

N = Population size

p = The proportion value of stunting children from 482 children aged 3-5 years (p=0.32)

d = The approximation accuracy is 0.07.

$Z_{\alpha/2}$ = The standard value under the normal curve is 1.96.

Purposive selection was applied within subdistricts from children aged 3-5 years old, there were 3 places in high prevalence: 71.3% in Pang Hin Fon subdistrict, 36.7% in Mae Nachon subdistrict, and 30.5% in Ban Thap subdistrict. To perform simple random sampling, compute the sample percent of each district that all sample units have the same probability as shown in Table 1.

Table 1 Population and sample

Subdistrict	Population (person)	Sample (person)
Pang Hin Fon	268	52
Mae Nachon	384	74
Ban Thap	226	44
Total	878	170

Inclusion criteria

1. Children aged 3-5 years old who have parents that can provide detailed information about the child.

2. Children and their parents who have stayed in Mae Chaem more than or equivalent to 1 year.

3. Children who do not have genetic stunting, including Terner syndrome and Skeletal dysplasia.

4. The parents of the child who are sound-minded, able to communicate and understand Thai language, agree and voluntarily participate in research project.

Exclusion criteria

Children with chronic malnutrition, bone diseases, pituitary gland disease such as pituitary tumors.

Ethical considerations

This study was approved by the Ethics Committee of Faculty of Public Health, Chiang Mai University (ET018/2563). The informed consent was obtained from patients or a person legally responsible for each patient.

Research instrument

A structured interviewing form with a close-ended question, which the researcher created and developed by literature review. Calculated Content Validity Index was 1.00. The reliability was tested with the Cronbach's coefficient and delivered total reliability of 0.85.

Statistical analysis

The personal data analysis was descriptive statistics, frequency, percentage, mean, and standard deviation. Logistic Regression Analysis was analyzed to test the factors associated with stunting among hilltribe pre-school children.

Results

General information of parents sample

Most of the samples were female 79.4. Having maternal relation with the child was 79.4%. Having a marriage status was 91.8%. Family income < 5,000 baht per month was 71.2%. Mostly were Karen ethnic group as 72.4%. Mother is 97.6% greater than or equal to 145 centimeters. They had a lower secondary education level of 32.9% and most worked in agriculture filed was 79.4.

Table 2 General information (n = 170)

General information	Amount (person)	Percentage
Sample's gender		
Male	35	20.6
Female	135	79.4
Relationship with children		
Father	35	20.6
Mother	135	79.4
Status		
Single (married without registration)	13	7.6
Married	156	91.8
Separated	1	0.6
Monthly family income		
Below 5,000 baht	121	71.2
5,001 - 10,000 baht	34	20.0
10,001 - 15,000 baht	6	3.5
15,001 - 20,000 baht	5	2.9
20,001 - 25,000 baht	3	1.8
25,000 baht above	1	0.6
Mother's height (centimeters)		
< 145 centimeters	4	2.4
≥ 145 centimeters	166	97.6
Mean of height = 154.38 centimeters, S.D. = 6.013		
Mother's ethnic		
Karen	123	72.4
Hmong	36	21.2
Lua	6	3.5
Others, such as locals	5	2.9
Mother's education level		
Uneducated	14	8.2
Primary education	44	25.9
Lower secondary education	56	32.9
High school / Vocational	41	24.1
Diploma	4	2.4
Bachelor's Degree	10	5.9
Postgraduates and above	1	0.6

Table 2 (con.)

General information	Amount (person)	Percentage
Mother's primary occupation		
Unemployed	9	5.3
Agriculture	135	79.4
Government service / State enterprise	4	2.4
Freelance	17	10.0
Merchant	5	2.9
Being exposed to secondhand smokers from a family member while pregnant		
Yes	36	21.2
No	134	78.8
Being exposed to secondhand smokers from family members during the postpartum period and breastfeeding		
Yes	37	21.8
No	133	78.2

General information of the children sample

The sample was male and female in similar proportions was 50.6% and 49.4%, respectively. Mostly were 4-year-old age at 46.5%. The average child's weight and height was 95.90 centimeters and 13.88 kilograms, respectively. Most of the birth's weight of the child was ≥ 2,500 grams was 88.8%. 95.9% of them had no congenital diseases. The sample who received only breast milk for minimum 6 months was 78.2%. As consumption behavior after 6 months to 2 years, the breast milk, food by age, and formula were given as well as other meals, and 84.1% had less than or equal to 11 hours of sleep per night.

Table 3 Children's general information (n = 170)

General information	Amount (person)	Percentage
Gender		
Female	84	49.4
Male	86	50.6
Age (year)		
3	73	42.9
4	79	46.5
5	18	10.6

Table 3 (con.)

General information	Amount (person)	Percentage
Weight's mean = 13.88 kilograms, S.D. = 1.885		
Height's mean = 95.90 centimeters, S.D. = 5.641		
Weight at birth		
< 2,500 grams	19	11.2
≥ 2,500 grams	151	88.8
Congenital diseases		
Yes	7	4.1
No	163	95.9
Duration of breast milk consumption		
Less than 6 months	23	13.5
6 months	14	8.2
More than 6 months	133	78.2
Consumption behavior after 6 months to 2 years		
Breast milk + food by age + formula	74	43.5
Others	96	56.5
Hours of sleep per night		
> 11 hours	27	15.9
≤ 11 hours	143	84.1

Factors associated with stunting in hilltribe pre-school children

From the relationship analysis by logistic regression statistics, as shown in Table 4, it was found that maternal and children factors associated with stunting in hilltribe pre-school children as follows;

1. Children with a maternal height of fewer than 145 centimeters had a ratio of 10.83 times that of children without stunting (OR = 10.83, 95%CI = 1.09-107.31), indicating that mothers with a height of fewer than 145 centimeters were related with a risk factor for their children's stunting.

2. Stunting children had a ratio of ethnic Hmong to non-Hmong mothers at 10.08 times that of non-Hmong children (OR = 10.08, 95%CI = 4.29-23.70), which Hmong ethnicity was associated with a risk factor for children's stunting.

3. Stunting children whose mother had no exposure to secondhand smokers from family members during pregnancy had a ratio to mothers who had an exposure secondhand smokers from family's individuals during pregnancy was 0.24 times that of children without stunting (OR = 0.25, 95%CI = 0.071-0.86), which mothers who were not exposed

to secondhand smokers from family members during pregnancy were associated with preventive factors against children's stunting.

4. Stunting children whose mothers were not exposed to secondhand cigarette from family members after postpartum and breastfeeding had a ratio of 0.15 times that of mothers who had an exposure to secondhand cigarette from their families after postpartum and breastfeeding of children without stunting (OR = 0.15, 95%CI = 0.15-0.65), which mothers who were not exposed to secondhand cigarette from family members during postpartum and breastfeeding were associated as a preventive factor against children's stunting.

5. Stunting children had a male to female gender ratio of 2.37 times of children without stunting (OR = 2.37, 95%CI = 1.12-5.01), which male sex was a risk factor for stunting in children.

6. Stunting children had the consumption ratio behavior after 6 months to 2 years of other food intakes to breast milk + formula + food by age were 2.36 times that of children without stunting (OR = 2.36, 95%CI = 1.08-5.13), which the consumption behavior of children after 6 months to 2 years of receiving other food was associated with a risk factor for children's stunting.

7. Stunting children had a ratio of no cow's milk intake to those who had cow's milk intake at 2.98 times of those without stunting (OR = 2.98, 95%CI = 1.27-6.97), which no cow's milk intake was associated with a risk factor for children's stunting.

Table 4 Factors associated with stunting in hilltribe pre-school children (n = 170)

Variables	Children Amount (percentage)		Odds ratio	95%CI	*p*-value
	Without-stunting (n = 131)	Stunting (n = 39)			
1. Maternal factor					
1.1 Mother's height					
≥ 145 centimeters	130 (78.3)	36 (21.7)	1.00		
< 145 centimeters	1 (25.0)	3 (75.0)	10.83	1.09-107.31	0.042
1.2 Maternal ethnic's factor					
Karen	108 (87.8)	15 (12.2)	1.00		
Hmong	15 (41.7)	21 (58.3)	10.08	4.29-23.70	<0.001
Other	8 (72.7)	3 (27.3)	2.70	0.64-11.31	0.174
1.3 Exposed to secondhand smokers from a family member while pregnant					
Yes	33 (91.7)	3 (8.3)	1.00		
No	98 (73.1)	36 (26.9)	0.25	0.07-0.86	0.028

Table 4 (con.)

Variables	Children Amount (percentage)		Odds ratio	95%CI	*p*-value
	Without-stunting (n = 131)	Stunting (n = 39)			
1.4 Exposed to secondhand smokers from family members during the postpartum period and breastfeeding					
Yes	35 (94.6)	2 (5.4)	1.00		
No	96 (72.2)	37 (27.8)	0.15	0.15-0.65	0.011
2. Children factor					
2.1 Gender					
Female	71 (54.2)	13 (33.3)	1.00		
Male	60 (45.8)	26 (66.7)	2.37	1.12-5.01	0.024
2.2 Consumption behavior after 6 months to 2 years					
Breast milk + formula + food by age	63 (85.1)	11 (4.9)	1.00		
Others	68 (70.8)	28 (29.2)	2.36	1.08-5.13	0.030
2.3 Cow's milk intake					
Yes	114 (80.9)	27 (19.1)	1.00		
No	17 (58.6)	12 (41.4)	2.98	1.27-6.97	0.012

Discussions

Pre-school children are undergoing rapid changes in physical, mental, social, emotional and intellectual age. Therefore, the nutritional condition becomes an important part of childhood. If a pre-school child has a stunting issue, short-term and long-term health effects could occur, as well as social and economic issues, which the studied results can be discussed as follows.

1. Maternal factors: According to the study results, children who had maternal height below 145 centimeters with stunting had a ratio to the maternal height above 145 centimeters as 10.83 times of children without stunting (OR = 10.83, 95% CI = 1.09-107.31), which mothers whose height was less than 145 centimeters were associated with a risk factor for stunting in for children's stunting. According to Suthatworawut et al.[12], the mother's height below 145 centimeters had a narrow pelvis, causing limited fetal growth. Likewise, Nshimyiryo et al.[13] found that pre-school children whose maternal height was below 145 centimeters were 3.27 times more likely to develop stunting than those whose maternal height was above 145 centimeters. (OR = 3.27, 95% CI = 1.89-5.64). It correlated with the study of El Kishawi et al.[14] that pre-school children born from mothers with shortness who were 155-160 centimeters height (p=0.008) or less than 155 centimeters (p=0.008) were more likely to develop stunting than those who were born from mothers who

were more than 160 centimeters height. Sugiyanto et al.[15] also claimed accordingly that mothers whose height was greater than or equal to 150 centimeters (p=0.01) reduce the incidence of stunting in pre-school children. The height of the mother was a genetic condition that can be delivered to the child and determined the height of the future child.[16]

The Hmong ethnicity was associated with a risk factor for children's stunting. In addition, Thai Youth Encyclopedia[17] defined ethnically as having the same culture, traditions and spoken language, and it is believed to be descended from the same ancestors such as Thai, Burma, Karen, China, Lao, etc. It is characterized by being a people group who is inherited from the same ancestry with the same biological and ethnic characteristics, including cultural ancestors. Mae Chaem district is forest and mountainous areas with a diverse population, found 80% of the ethnic groups of the area, thus influencing the environment, food, beliefs, and different cultures and traditions. Referred to Pattarakaeha,[18] Hmong people eat 3 meals daily. Rice is the main dish, preferably salt seasoning. The main ingredient in vegetables is lettuce, and herbs for cooking. Srisawat[19]said that the Hmong believed that eating the offal of any animal is prohibited because it brings harm and will lead to a family dispute. Children are not allowed to eat chicken innards and paws due to unwise effect. Chicken stomachs and gut will wrap their brains into unconscious thinking, making them interfere with others' business, and eventually fail. Similar to Saeyang[20] that the Hmong tribes' children are prohibited from eating animal offal. Due to sickness, they were allowed to eat the salt and repetitive food. Thus, children were at risk of deficiency such as protein, iron and iodine, causing underweight and frequent illness. These factors thus also reflected hereditary growth expressed through genes, which also determined the growth rate.

Mothers who were not exposed to secondhand smokers from family members during pregnancy were associated with a protective factor against stunting in hilltribe pre-school children. Thai Health Promotion Foundation[21] mentioned that the effects of secondhand smokers on pregnant women and babies were likely to develop complications during pregnancy, as well as childbirth may experience preeclampsia, miscarriages, and increased ejaculation in children. In addition, Cigarettes may affect newborns by reduced body weight and length, as well as neurological abnormalities and a faulty memory system.

Secondhand smoke came from two sources: the smoke from the smoker emanated and floated from the cigarette's tip. Ignition from cigarettes produced chemicals, which were dangerous toxins in both inhaled and airborne fumes. Pourmasumi et al.[22] found that the mean length of infants in the secondhand smokers group was 48.69 ± 1.88 centimeters, and those who were not was 49.42 ± 2.13 centimeters, which was significantly different (p<0.001). Chelchowska et al.[23] studied hepcidin and iron metabolism in

pregnancy: the relationship between smoking and birth weight and length in Poland reported that the pregnant women who smoked had a lower birth weight and shorter body length than non-smokers, which was statistically significant (p<0.001). Also, Thongmuangtunyatep et al.[24] found that mothers who were exposed to cigarette smoke while pregnant were at a higher risk of giving birth to babies that were less weight than gestational age (OR = 2.10, 95% CI = 1.27-3.48), and the shorter length of infants. Exposure to cigarette smoke while pregnant alone resulted in premature birth. Mothers who were exposed to cigarette smoke while pregnant had higher levels of Xenobiotic Genes, Collagen Genes, Coagulation Genes, and Thrombosis Related Genes than mothers who did not smoke or expose to smoke, which these were substances that can affect the development of the fetus, abnormal metabolism, and less iron transport to the baby. Therefore, it caused premature birth, light weight, and shorter length of the body.

2. Children factors: According to the study results, Male sex were associated with a risk factor for stunting in children. Related to the study of Mzumara et al.[25] that 40% of children under five in Zambia were stunting, and 42.5% were commonly in males, compared to 37.6% of females. Ramil et al.[26] found that children aged 0-59 months had a stunting issue at 38.4% and severe stunting at 18.4%. Male was associated factor. Nshimyiryo et al.[13] similarly stated children under 5-year-old age had a 38.0% stunting prevalence. Male's associated stunting factors were 1.51 times more likely to be shorter than females. Aryastami et al.[27] mentioned that male children aged 12-23 months were 1.27 times more likely to be shorter than females. It could be that boys' childhood illness was higher than girls, and were more likely to be more inclined to move around and use excessive energy, which contributed to the increased growth. Girls were vice versa[28]. The previous study of Suwanwaha et al.[29] regarding factors associated with the nutritional condition of pre-school children: a systematic review of the literature found that girls were more nutritious than boys because girls probably had better dietary habits. According to the health condition survey 2008-2009 in children aged 2-5 years, it was found that girls consumed more healthy fruits and vegetables than boys, and boys were found to be active while eating, which can affect their nutritional condition.

The consumption behavior of children after 6 months to 2 years of receiving other food was associated with a risk factor for children's stunting. Appropriate Nutrition was essential to develop children growth, intelligence, and healthiness unless insufficient 5 groups food intake could disrupt their growth. As Yamborisut et al.[30] said that for infants and young children reaching their full potential and healthiness, it required continuous caring from parents and caregivers. Diet was one of the factors that promoted weight and height growth and provided various nutrients that supported immunity and cognitive development. Other appropriate

foods for infants aged above 6-month-old would help them also as babies grow older by the increase of various nutrients. Therefore, infants should be fed complementary foods according to their age along with breastfeeding until 1.5-2-year age. Children aged 3-5 years had an increased need for energy and nutrients, especially protein, calcium, vitamin A, iron and iodine. Children should have 3 main meals and 2 snacks daily. Katekowit[31] claimed that the consumption behavior of children was a growth potential determinant. Nutrient was also a growth factor of pre-school children. Referred to Watson et al. as cited in Krueawisen[32] found that 50% of pre-school children in Dankali were at a higher risk of developing malnutrition and 7% had low standard of stunting with a height with slow cognitive learning process due to improper dietary habits. Phiouxay and Pilavong[33] similarly found the factors associated with nutritional conditions of children aged 2-5 years of Srisattanak City, Vientiane, Lao People's Democratic Republic that breastfeeding was less than 3 months 19.6% and the first intake of food supplement at the 4-to-5-month age of 29.4% resulted in the child receiving appropriate nutrients, which stunting was caused by malnourishment. The research also found that drinking milk correlated with the height of the child. Wungrath[34] stated that milk provided protein and calcium, helped to build and strengthen bone, affects the height's growth, and helps to develop the overall body. Drinking milk should vary by age. Thai Health Promotion Foundation[35] recommended that drinking 400 milliliters of milk a day with an appropriate diet, which significantly increased their height by at least 0.4 centimeters annually.

Conclusion

From this study, it was found that maternal factors were height, ethnicity, secondhand smoke exposure from family members during pregnancy and the postpartum period, and children's factors were gender, consumption behavior of children after 6 months to 2 years and drinking cow's milk. Both factors were associated with stunting in hilltribe pre-school children. The results of the study can be appalled to plan solutions of stunting issues in children by organizing health promotion activities or formulating policies to drive cooperation of public health agencies, provincial administrative organizations, educational institutes, and the public sector for an appropriate implementation of the health enhancement in pre-school children.

Recommendation

There should be a case-control study to identify the sample differences with different demographic characteristics with the in-depth interview to find out true factors due to the diversity of population, traditions, culture, and beliefs. Furthermore, the study area should be expanded to cover other areas where other ethnic groups reside to obtain clearer information.

Limitations

1. In this research, most of the samples were hilltribe such as Karen, Hmong, Lua, thus it could not be compared with other contexts.

2. This research study was a cross-sectional analytic study that was a periodic study. The results of the primary and the dependent variable were measured at the same time. It had a limitation that made the reasoning of the factors that may not be clear.

Acknowledgments

Kindly thanks the Faculty of Public Health, Chiang Mai University and all personnel and sample groups in Mae Chaem District, Chiang Mai who were helpful and supportive of this research's achievement.

References

1. Prasith K, Nipaporn C, Bungon K. Factors associated with under-nutrition of preschool children in Kuchinarai District, Kalasin Province. KKU J Pub Health Res 2013;3:168-75.
2. Pannee P. Nursing role and sustainable development goal (SDGs). J The Royal Thai Army Nurses 2019;20:33-43.
3. Office of the National Economic and Social Development Council. Second goal: Stop hunger, achieve food security and raise the level of nutrition, and promote sustainable farmers [Internet]. 2021 [cited 2021 April 28, 2021]. Available from: http://sdgs.nesdc.go.th.
4. Bureau of Nutrition, Ministry of Public Health, 2006 World Health Organization growth standards manual in newborns - 5 years. Nonthaburi, Thailand: The Agricultural Cooperative Federation of Thailand. Limited.; 2015.
5. Bureau of Nutrition, Ministry of Public Health. Manual for the implementation of nutrition health promotion in well child clinics for public health personnel. Bangkok, Thailand: National Office of Buddhism 2015.
6. Institute for Population and Social Research Mahidol University. Thai health report 2017. Nakhon Pathom: Amarin Printing & Publishing; 2017.
7. Maohsuwan L, Aekpalakorn W, Rueangdarakanon N, et al. 2008-2009 Forth national health evaluation survey report. Nonthaburi: Ministry of Public Health.; 2015.
8. Aekpalakorn W, Maohsuwan L, Rueangdarakanon N, et al. 2014 Fifth national health evaluation survey report. Nonthaburi: Ministry of Public Health.
9. Institute for Population and Social Research Mahidol University. Thai health report 2018. Nakhon Pathom: Amarin Printing & Publishing.; 2018.
10. Chiang Mai Provincial Public Health Office. Standard reporting group: Nutrition [Internet]. 2019 [cited 2021 February 10]. Available from: https://cmi.hdc.moph.go.th/hdc/reports/page.php?cat_id=46522b5bd1e06d24a5bd81917257a93c.

11. Wayne W. Paired comparison test. Daniel WW Biostatistics: A foundation for analysis in the health sciences. 6th ed New York, NY: John Wiley & Sons Inc. 1995:235-41.
12. Suthatworawut S, Chansamon P, Poonkum Y, et al. Reproductive health services - handbook for public health officers 2ed. Bangkok: The War Veterans Organization of Thailand Printing; 2011.
13. Nshimyiryo A, Hedt-Gauthier B, Mutaganzwa C, et al. Risk factors for stunting among children under five years: A cross sectional population-based study in Rwanda using the 2015 Demographic and Health Survey. BMC Pub Health 2019;19:1-10.
14. El Kishawi RR, Soo KL, Abed YA, et al. Prevalence and associated factors influencing stunting in children aged 2-5 years in the Gaza Strip-Palestine: a cross-sectional study. BMC Pediatr 2017;17:1-7.
15. Sugiyanto J, Raharjo SS, Retno Dewi YL. The effect of exclusive breastfeeding and contextual factor of village on stunting in Bontang, East Kalimantan, Indonesia. J Epidemiol Pub Health 2019;4:222-33.
16. Fajariyah RN, Hidajah AC. Correlation between immunization status and mother's height and stunting in children 2-5 years in Indonesia. BMC Pediatr 2020;8:89-96.
17. Thai Youth Encyclopedia. Meaning of ethnicity [Internet]. 1998 [cited 2021 March 30, 2021]. Available from: http://saranukromthai.or.th/sub/book/book.php?book=23&chap=5&page=t23-5-infodetail01.html.
18. Pattarakaeha Y. Food belief and post-partum practice of Hmong women Chiang Mai, Thailand: Chiang Mai University; 2008.
19. Srisawat B. 30 nations in Chiang Mai 2ed. Bangkok: O.S. Printing House; 2004.
20. Saeyang C, Yunak R, Oba N. Effects of applied health belief model on care giver's nutrition providing behavior and body weight among underweight early children in Hmong. J Nursing and Health Sci 2014;8:120-9.
21. Thai Health Promotion Foundation. Effects of secondhand smoke on the health of those who are exposed to the smoke [Internet]. 2016 [cited 2021 April 28]. Available from: https://www.thaihealth.or.th/Content/42932 html.
22. Pourmasumi S, Eftekhar M, Sabeti P, et al. Relation of secondhand smoker on pregnancy outcome and newborns parameters. Womens Health Gynecol 2016;2:1-4.
23. Chelchowska M, Ambroszkiewicz J, Gajewska J, et al. Hepcidine and iron metabolism in pregnancy: Correlation with smoking and birth weight and length. Biol Trace Elem Res 2016;173:14-20.
24. Thongmuangtunyatep K, Pongchangyou K, Malai C, et al. Effects of cigarette smoke in pregnant women on fetus: A systematic review. J Nursing Edu 2019;12:117-32.
25. Mzumara B, Bwembya P, Halwiindi H, et al. Factors associated with stunting among children below five years of age in Zambia: evidence from the 2014 Zambia Demographic and Health Survey. BMC Nutr 2018;4:1-8.

26. Agho KE, Inder KJ, Bowe SJ, et al. Prevalence and risk factors for stunting and severs stunting among under-fives in North Maluka province of Indonesia. BMC Pediatr 2009;9:1-10.
27. Aryastami NK, Shankar A, Kusumawardani N, et al. Low birth weight was the most dominant predictor associated with stunting among children aged 12-23 months in Indonesia. BMC Nutr 2017;3:1-6.
28. Akombi BJ, Agho KE, Hall JJ, et al. Stunting and severe stunting among children under-5 years in Nigeria: A multilevel analysis. BMC Pediatr 2017;17:1-16.
29. Suwanwaha S, Ampansirirat A, Suwanwaiphattana W. Factor related to nutritional status among preschool aged children: a systematic review. JBCNM 2019;25:8-24.
30. Yamborisut U, Horkiat J, Ditmetharoat M. 3 Tricks to good health in young children. Bangkok: Folk Doctor Foundation; 2015.
31. Katekowit B. Nutritional status and development of 3 - 5-year-old children in regional health center 4 area. J Nutr 2017;52:1-15.
32. Krueawisen B. Nutritional status and learning ability level of pre-school children Santisuksa Childcare Center. Chiang Mai, Thailand: Chiang Mai University; 2014.
33. Phiouxay P, Pilavong K. Nutritional status and factors associated with nutritional status of children aged 2-5 years, Sisatanak District, Vientiane Capital, Lao PDR, KKUJPHR 2014;7:58-63.
34. Wungrath J. Obesity among preschool-aged children in Thailand. J Pub Health 2018;48:356-70.
35. Thai Health Promotion Foundation. Campaign for children to drink 2 glasses of milk/day [Internet]. 2017 [cited 2021 April 28]. Available from: https://www.thaihealth.or.th/Content.html.

กลไกการคลายตัวของหลอดเลือดโดยเคอซิตินสกัดจาก *อะนาซาโกเรีย ลูโซเนนซิส* เอ เกรย์ ในเอออร์ตาของหนูแรท

พัชรินทร์ เทพอารีนันท์[1] พัฒทรา ธีรพิบูลย์เดช[2]
[1]ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
[2]ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Received: September 6, 2021
Revised: November 25, 2021
Accepted: November 29, 2021

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการคลายตัวของหลอดเลือดเอออร์ตาของหนูแรทโดย quercetin ที่สกัดจาก *Anaxagorea luzonensis* รวมทั้งกลไกที่เกี่ยวข้อง ผลการศึกษาพบว่า quercetin ที่ความเข้มข้น 1-100 μM มีฤทธิ์ทำให้เกิดการคลายตัวของหลอดเลือดแบบ concentration-dependent ซึ่งผลนี้ถูกยับยั้งเมื่อชั้นเยื่อบุหลอดเลือดถูกทำลาย และโดย N^G-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) ที่ความเข้มข้น 300 μM แต่ indomethacin ที่ความเข้มข้น 10 μM ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของ quercetin การเพิ่มขึ้นของ KCl ภายนอกเซลล์ที่ความเข้มข้น 60 mM สามารถยับยั้งการตอบสนองของหลอดเลือดโดย quercetin นอกจากนี้ การคลายตัวของหลอดเลือดโดย quercetin ยังถูกยับยั้งโดย tetraethyammonium ที่ความเข้มข้น 5 mM, barium chloride ที่ความเข้มข้น 30 μM และ glibenclamide ที่ความเข้มข้น 10 μM แต่ไม่ถูกยับยั้งโดย 4-aminopyridine ที่ความเข้มข้น 1 mM เมื่อนำหลอดเลือดมาแช่ด้วย quercetin ที่ความเข้มข้น 1-100 μM มีผลยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดโดยแคลเซียมคลอไรด์และ methoxamine ผลการศึกษานี้โดยใช้หลอดเลือดเอออร์ตาของหนูแรทแสดงให้เห็นว่า การตอบสนองของหลอดเลือดต่อ quercetin มีกลไกบางส่วนเกี่ยวข้องกับไนตริกออกไซด์ นอกจากนี้ ยังเกี่ยวข้องกับช่องทางผ่านของโพแทสเซียมไอออนชนิด K_{IR}, K_{Ca}, K_{ATP} ผลการศึกษาที่น่าสนใจคือ ฤทธิ์ของ quercetin ส่วนใหญ่เกิดจากการยับยั้งการเข้าสู่เซลล์ของแคลเซียมไอออนจากภายนอกเซลล์

คำสำคัญ: *อะนาซาโกเรีย ลูโซเนนซิส* เคอซิติน การคลายตัวของหลอดเลือดแดง ชั้นเยื่อบุหลอดเลือด ช่องทางผ่านของโพแทสเซียมไอออน การเข้าสู่เซลล์ของแคลเซียมไอออน

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
พัชรินทร์ เทพอารีนันท์
ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
114 สุขุมวิท 23 แขวงคลองเตยเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110
อีเมล: patchar@g.swu.ac.th

Mechanisms of vasorelaxation induced by Quercetin from *Anaxagorea luzonensis* A. Grey in the rat aorta

Patcharin Tep-Areenan[1], Pattara Thiraphibundet[2]

[1]Department of Physiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

[2]Center of Excellence in Natural Products Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University

Abstract

The aim of the present study was to study the vasorelaxant effects of quercetin from *Anaxagorea luzonensis* and its underlying mechanisms in the aortas of rats. Quercetin (1-100 μM) induced concentration-dependent vasorelaxations were reduced by endothelial denudation, and 300 μM N^G-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME), but not 10 μM indomethacin. After raising the extracellular KCl concentration to 60 mM inhibited vasorelaxant responses to quercetin. Moreover, the responses to quercetin were inhibited by 5 mM tetraethyammonium, 30 μM barium chloride, and 10 μM glibenclamide, but not 1 mM 4-aminopyridine. Pre-incubation with quercetin (1-100 μM) inhibited the contractions induced by $CaCl_2$ and methoxamine. The present findings demonstrated that in the rat isolated aorta, that vasorelaxant responses to quercetin were mediated in part via Nitric Oxide dependent pathways. Moreover, the activation of K_{IR}, K_{Ca}, K_{ATP} channels seemed to play a role in quercetin-induced responses. Interestingly, the inhibition of extracellular Ca^{2+} influx is largely involved in the action of quercetin.

Keywords: *Anaxagorea luzonensis,* quercetin, vasorelaxation, endothelium, K^+ channels, Ca^{2+} influx

Corresponding Author:

Patcharin Tep-Areenan

Department of Physiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

114 Sukhumvit 23, Wattana, Bangkok 10110, Thailand.

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

Introduction

The heartwood of *Anaxagorea luzonensis* A. Grey (AL), belonging to Annonacea family, has been widely used in Thai traditional medicine as a health promoting herb, blood tonic, antihistamine, and antihypertensive agents.[1,2] However, there are less scientific bases for its pharmacological effects. A previous study has reported that methanolic extract of AL, containing flavones, flavonones, flavonols, exerts an estrogenic activity.[3] Moreover, some xanthones and flavonoids found in methanolic extract of heartwood of AL have antioxidant activity.[2] A recent study has demonstrated that dichloromethane extract of AL (CH_2Cl_2-AL) induces vasorelaxation which is partly mediated via the endothelium-dependent pathway. Moreover, activation of K^+ channels and inhibition of extracellular Ca^{2+} influx involve the vasorelaxant effects of CH_2Cl_2-AL.[4] However, there is no evidence of vascular effect of quercetin, extracted and purified from AL.

Objectives

The present study aimed to investigate the effect of the quercetin on vascular tone and its underlying mechanisms in the isolated rat aorta.

Materials and methods

Extraction of quercetin from *Anaxagorea luzonensis* A. Grey (AL)

The isolation of quercetin from *A. luzonensis* was previously reported.[5,6] Briefly, the dried and chopped heartwood (5 kg) of AL was extracted four times with methanol using soxhlet extractor. After filtration, the methanolic extract was concentrated under reduced pressure and was then partitioned with dichloromethane (CH_2Cl_2), yielding about 10.5 g of CH_2Cl_2-AL after evaporation. Then, quercetin was extracted and purified from CH_2Cl_2-AL by column chromatography silica gel. Molecular weight of quercetin was 302.236.

Tissue preparation

Experiments were performed using aorta obtained from male Wistar rats (300 - 350 g). Rats were housed in standard environmental condition (25°C) under 12 h light/dark cycle and fed with standard laboratory rat chow and tap water *ad libitum*. All experimental procedures were reviewed and approved by the Animal Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University.

Male Wistar rats were anaesthetized with Zolitil 50 mg/kg (tiletamine chloridrate and zolazepan chloridrate) into quadriceps muscle, and killed by cervical dislocation. Following a thoracotomy, the thoracic aorta was carefully removed, cleaned of fat and connective tissue and cut into 5 mm ring segments. Each ring was transferred to a jacketed organ bath filled with 20 mL of modified Krebs-Henseleit solution, composed of (mM) NaCl 118, KCl 4.7, $MgSO_4$ 1.2, KH_2PO_4 1.2, $NaHCO_3$ 25, $CaCl_2$ 2, D-glucose 10 that was maintained at 37°C, and bubbled continuously with 95% O_2 and 5% CO_2 mixture.

The solution in the organ bath was exchanged every 15 minutes for 1 h. The rings were mounted between two triangular stainless-steel hooks that were passed through the lumen and stretched to an optimal passive tension of about 1 g, and maintained at this tension for 1 h. The upper hook was connected to isometric force transducer (MLT 0210, New South Wales, Australia), and changes in isometric force were recorded on a MacLab recording system (AD instruments, New South Wales, Australia).

Experimental protocol

Following a 1-hour equilibration period, methoxamine (10-60 μM) was used to increase tone by approximately 1 g. Once a stable contraction was established, quercetin (1-100 μM) was added cumulatively. To explore the mechanisms involved in vasorelaxation induced by quercetin, aortic rings were incubated with various inhibitors added to the organ bath before methoxamine was added to increase tone. In vehicle-control experiments, dimethyl sulphoxide (DMSO) alone was added cumulatively in the same volumes as those used in the experiments with quercetin.

To examine the contribution of the endothelium in vasorelaxant responses to quercetin, the endothelium was mechanically removed by gently rubbing the luminal surface with a cocktail stick. Removal of the endothelium was demonstrated by vasorelaxation to 10 μM carbachol being less than 10% of the induced tone. To investigate the involvement of vasodilator prostanoids via the cyclooxygenase (COX) pathway and nitric oxide (NO) in vasorelaxation to quercetin, aortic rings were treated with indomethacin (10 μM), a COX inhibitor, and N^G-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME, 300 μM), an inhibitor of endothelial nitric oxide synthase, respectively.

To investigate the potential involvement of K^+ channels in vasorelaxation to quercetin, aortic rings were pre-contracted with a high extracellular concentration of KCl (60 mM), which was prepared by replacing an equimolar concentration of NaCl with KCl.[7] These experiments were also performed in endothelium-denuded rings to determine any involvement of endothelium-derived relaxing factors (EDRFs) in the vasorelaxant effects of quercetin on activation of K^+ channels. To characterized the types of K^+ channels involved in vasorelaxation to quercetin, concentration-response curves to quercetin were constructed after incubation with tetraethylammonium (TEA, 5 mM), a non-specific K^+ channel inhibitor, 4-aminopyridine (4-AP, 1 mM), a voltage-gated K^+ (K_V) channel inhibitor, glibenclamide (10 μM), an ATP-sensitive (K_{ATP}) inhibitor, or barium chloride ($BaCl_2$, 30 μM), an inward-rectifier (K_{IR}) channel inhibitor.

To examine the vascular effect of quercetin on extracellular Ca^{2+} influx, concentration-response curve to $CaCl_2$ (10 μM-30 mM) were constructed in the presence and absence of quercetin (1, 10 and 100 μM) for 30 minutes. Aortic rings were first

allowed to equilibrate at 1 g tension in a Ca^{2+}-free Krebs solution, and then the rings were bathed with Ca^{2+}-free, high KCl (100 mM) Krebs solution. In vehicle-control experiments, DMSO was added in the same volume as that used in the experiments with quercetin. In addition, to examine the effects of quercetin on contractile responses of aortic rings to vasoconstrictors, aortic rings were preincubated with quercetin (1, 10 and 100 μM) for 30 minutes before concentration-response curves of methoxamine (0.1 - 300 μM), an adrenergic receptor agonist.

Data and statistical analysis

The concentration of vasorelaxant giving half-maximal relaxation (EC_{50}) and maximal responses (R_{max}) were obtained from the concentration-response curve fitted to a sigmoidal logistic equation using the GraphPad Prism package.[7] R_{max} and pEC_{50} values (negative logarithm of the EC_{50}) were compared by analysis of variance (ANOVA) with statistically significant differences between groups being determined by Bonferroni's post-hoc test. These were expressed as mean±SEM. The results were considered statistically significant when *p* value was less than 0.05. The number of animals in each group is represented by n.

Chemicals

All drugs and chemicals were purchased from Sigma Chemical Company (St. Louis, Missouri, USA), but zoletil was purchased from Virbac (Carros Cedex, France). Indomethacin was dissolved in ethanol. Quercetin and glibenclamide were dissolved in DMSO. 4-AP and $BaCl_2$ were dissolved in distilled water. The remaining drugs were dissolved in the Krebs solution. All drugs were made up on the day of the experiment.

Results

The effects of endothelial denudation, indomethacin and L-NAME on vasorelaxation to quercetin in rat aortic rings

Quercetin (1-100 μM) caused vasorelaxation in a concentration-dependent manner (Figure 1). Endothelium denudation significantly ($p<0.001$) reduced vasorelaxation to 100 μM quercetin (control = 74.1±6.9%; denuded = 22.2±3.6%, n = 6, Figure 1). Similarly, vascular responses to 100 μM quercetin were significantly ($p<0.01$) reduced by 300 μM L-NAME (control = 74.1±6.9%; L-NAME = 36.5±4.6%, n = 6, Figure 1). However, indomethacin did not affect vasorelaxant responses to quercetin (Figure 1).

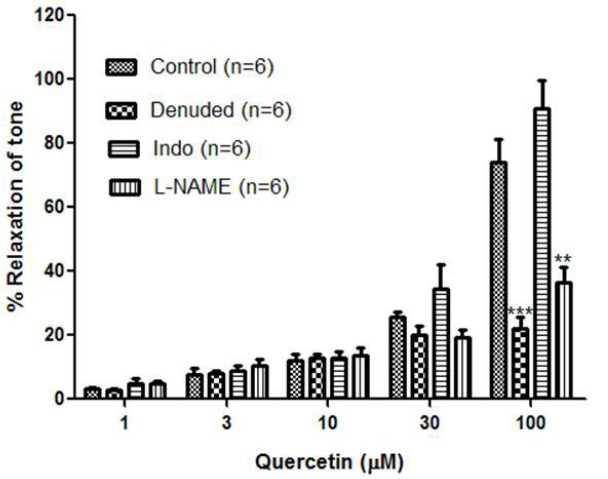


Figure 1 The effects of endothelial denudation, indomethacin (10 μM), and N^G-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME, 300 μM) on quercetin-induced vasorelaxation in rat aortic rings. Data are shown as mean ± SEM.

The effects of high extracellular potassium and potassium channel inhibitors on vasorelaxation to quercetin

Raising extracellular K^+ concentration (60 mM KCl) significantly (p<0.001) inhibited vasorelaxation induced by 100 μM quercetin (control = 74.1±6.9%; 60 mM KCl = 21.6±5.2%, n=6, Figure 2). Similarly, the responses to 100 μM quercetin was significantly (p<0.001) inhibited by 5mM tetraethylammonium (control = 74.1±6.9 %; 60 mM KCl = 17.2±2.3%, n = 6, Figure 2). Moreover, relaxant responses to quercetin were significantly reduced by either barium cholride or glibenclamide, but not 4-AP ($BaCl_2$ = 45.7±1.8%, p<0.05, n=6; glibenclamide = 40.3±4.4%, p<0.01, n=6, Figure 3).

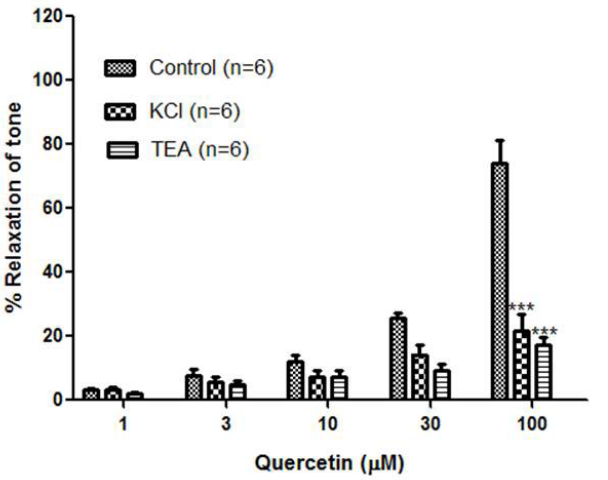


Figure 2 The effects of 60 mM KCl and tetraethylammonium (TEA, 5mM) on quercetin-induced vasorelaxation in rat aortic rings. Data are shown as mean ± SEM.

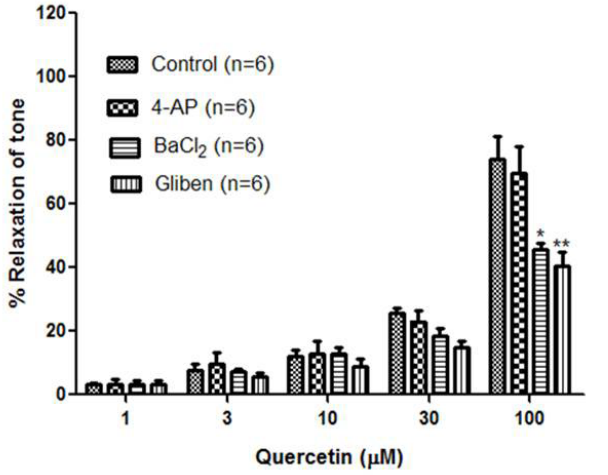


Figure 3 The effects of 4-aminopyridine (4-AP, 1 mM) or barium chloride ($BaCl_2$, 10 μM) glibenclamide (Glib, 10 μM) (B) on quercetin-induced vasorelaxation in rat aortic rings. Data are shown as mean ± SEM.

The effects of quercetin on extracellular Ca^{2+} influx in rat aortic rings

$CaCl_2$ (10 μM-30 mM) elicited concentration-dependent contraction of KCl (100 mM) depolarized rings in Ca^{2+}-free medium. Contractions to $CaCl_2$ were significantly reduced by quercetin in a concentration-dependent manner (R_{max}: control = 0.92±0.03 g, n=6; 10 μM quercetin = 0.76±0.04 g, p<0.01, n=6; 100 μM quercetin = 0.15±0.01 g, p<0.01, n=6, Figure 4).

Pre-incubation with quercetin (1, 10 and 100 μM) significantly inhibited maximal contractions to methoxamine (R_{max}: control = 0.95±0.05 g, n=5; 1 μM quercetin = 0.79±0.04 g, $p<0.05$, n=5; 10 μM quercetin = 0.29±0.05 g, $p<0.01$, n=5; 100 μM quercetin = 0.05±0.01 g, $p<0.001$, n=5; Figure 5).

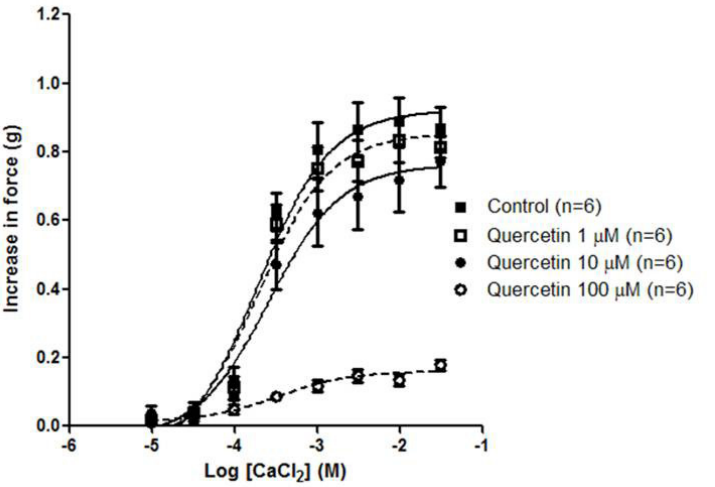


Figure 4 The effects of quercetin (1, 10 and 100 μg/ml) on $CaCl_2$-induced contraction in rat aortic rings depolarized by 100 mM KCl. Data are shown as mean ± SEM.

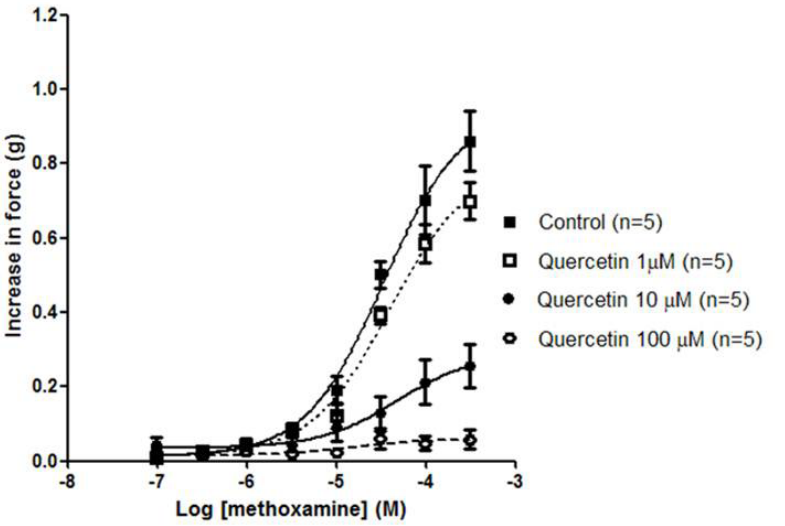


Figure 5 The effects of quercetin (1, 10 and 100 μg/ml) on methoxamine-induced contraction in rat aortic rings depolarized by 100 mM KCl. Data are shown as mean ± SEM.

Discussion

The present study has demonstrated the vasorelaxant effects of quercetin and mechanisms involved in its action. Quercetin causes vasorelaxation in the isolated rat aorta, which is partly due to endothelium-derived NO. Activation of K^+ channels and inhibition of Ca^{2+} influx are largely involved in the vasorelaxant effects of quercetin.

Previous studies have reported that the extract of *Anaxagorea luzonensis* A. Gray contains several flavones and flavonoids.[2,3] Our previous study has shown that CH_2Cl_2-AL causes vasorelaxation in rat aortic rings.[4] The present findings support that quercetin is involved in vasorelaxant responses to CH_2Cl_2-AL.

The vascular endothelium plays an essential role in regulating vascular tone via synthesis and release endothelium-derived relaxing factors (EDRFs), such as NO and prostacyclin.[8,9] The present experiments show that relaxations induced by quercetin were inhibited by removal of the endothelium. Moreover, the effects of quercetin were inhibited by L-NAME, a NOS inhibitor, but not inhibition of COX pathway by indomethacin. These results indicate the participation of endothelium-derived NO in the effects of quercetin. Therefore, these results indicate that the relaxant responses to quercetin involve NO, but not vasodilator prostanoids via the COX pathway.

Several types of K^+ channels are located in vascular smooth muscle cells, including K_{ATP}, K_{Ca}, K_V, and K_{IR} channels. Opening of K^+ channels in the cell membrane of vascular smooth muscle cells increases K^+ efflux, causing hyperpolarization, which closure of voltage-gated Ca^{2+} channels and subsequently vasorelaxation.[10,11] To investigate the involvement of K^+ channels in vasorelaxant effects of quercetin, a high concentration of KCl was used to increase vascular tone. It was found that 60 mM KCl inhibited the effects of quercetin. These findings suggest that quercetin causes vasorelaxation directly by increasing K^+ efflux through K^+ channels on smooth muscle cells.

In order to investigate the contribution of exact types of K^+ channels involved in vasorelaxant effects of quercetin, we used different types of K^+ channel inhibitors. It was found that vasorelaxation induced by quercetin were inhibited by tetraethylammonium (TEA, 5 mM), a non-specific K^+ channel inhibitor, barium chloride, a K_{IR} channel inhibitor, glibenclamide, a K_{ATP} channel inhibitor. Conversely, 4-aminopyridine, a K_V channel inhibitor, did not affect vascular responses to quercetin. These results suggest that vasorelaxant responses to quercetin are mediated by increasing K^+ efflux, at least in part, through K_{IR}, K_{ATP}, K_{Ca} channels.

Another aspect examined in the present study was whether vasorelaxant responses to inhibition of extracellular Ca^{2+} influx involved. We found that contractile responses of rat aortic rings to $CaCl_2$ in Ca^{2+}-free medium containing KCl were inhibited by

quercetin. α_1-Adrenoreceptor agonists, such as methoxamine, cause vasoconstriction via activation of protein kinase C to increase extracellular Ca^{2+} influx through receptor-operated Ca^{2+} channels, and/or Ca^{2+} release from intracellular store.[12,13] We found that quercetin inhibit methoxamine-induced vasoconstriction. Taken together, these findings support the notion that quercetin can block Ca^{2+} influx from the extracellular space.

Conclusions

Our findings have demonstrated that quercetin exerts its vasorelaxant effects by acting on multiple sites of actions in the rat aorta. Vascular responses to quercetin are partly mediated through endothelium-dependent NO. Additionally, inhibition of extracellular Ca^{2+} entry and activation of K^+ channels are required for the vasorelaxant effects of quercetin.

Acknowledgments

This study was funded by the Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University.

References

1. Mokkhasmit M. Pharmacological evalution of Thai medical plants continued. J Med Assoc Thai 1971;54:490-504.
2. Gonda R, Takeda T, Akiyama T. Studies on the constituents of *Anaxagorea luzonensis* A. GRAY. Chem Pharm Bull (Tokyo) 2000; 48:1219-22.
3. Kitaoka M, Kadokawa H, Sugano M, et al. Prenylflavonoids: a new class of non-steroidal phytoestrogen (Part 1). Isolation of 8-isopentenylnaringenin and an initial study on its structure-activity relationship. Planta Med 1998;64:511-5.
4. Tep-areenan P, Sawasdee P. The vasorelaxant effects of *Anaxagorea luzonensis* A. Grey in the rat aorta. Int J Pharmacol 2011;7:119-24.
5. Sabphon C, Sermboonpaisarn T, Sawasdee P. Cholinesterase inhibitory activities of xanthones from *Anaxagorea luzonensis* A. Gray. J Med Plants Res 2012;6:3781-5.
6. Sabphon C, Temkitthawon P, Ingkaninan K. et al. Phosphodiesterase inhibitory activity of the flavonoids and xanthones from *Anaxagorea luzonensis*, Nat Prod Commun 2015;10(2):301-3.
7. Tep-areenan P, Kendall DA, Randall MD. Mechanisms of vasorelaxation to testosterone in the rat aorta. Eur J Pharmacol 2003;465:125-32.
8. Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis. Circ J 2009;73:595-601.
9. Vanhoutte PM, Shimokawa H, Tang EH, et al. Endothelial dysfunction and vascular disease. Acta Physiol 2009;196:193-222.
10. Jackson WF. Ion channels and vascular tone. Hypertension 2000;35:173-8.
11. Sobey CG. Potassium channel function in vascular disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001;21:28-38.

12. Burt RP, Chapple CR and Marshall I. The role of diacylglycerol and activation of protein kinase C in alpha 1_A-adrenoceptor-mediated contraction to noradrenaline of rat isolated epididymal vas deferens. Br J Pharmacol 1996;117:224-30.
13. Lyles GA, Birrell C, Banchelli G, et al. Amplification of alpha 1D-adrenoceptor mediated contractions in rat aortic rings partially depolarized with KCl. Pharmacol Res 1998;37:437-54.

รายงานผู้ป่วยโรค rhinofacial conidiobolomycosis จากเชื้อ *Conidiobolus* sp.

ณัฐรัฐ ตรีนุสนธิ์
ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Received: June 14, 2021
Revised: October 6, 2021
Accepted: October 19, 2021

บทคัดย่อ

โรคติดเชื้อ Rhinofacial conidiobolomycosis เป็นโรคที่พบได้น้อยในประเทศไทย ส่วนใหญ่มีรายงานในต่างประเทศแถบแอฟริกา อาการแสดงที่สำคัญของโรคนี้คือ อาการบวมบริเวณกลางใบหน้า จมูก ริมฝีปาก ผู้ป่วยบางรายอาจจะมีอาการคัดจมูก ไซนัสอักเสบ หรือมีเลือดกำเดาไหลร่วมด้วย ในบทความนี้แสดงรายงานผู้ป่วยชายไทย อายุ 77 ปี มีประวัติโรคประจำตัวเป็นโรคไตวายเรื้อรัง มาพบแพทย์ด้วยอาการคัดแน่นจมูกร่วมกับจมูกและใบหน้าบวม เมื่อทำการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและเพาะเชื้อ ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อรา *Conidiobolus* sp. หลังจากให้ยาต้านเชื้อรา Itraconazole ร่วมกับ Terbinafine นาน 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยมีอาการทุเลาลง ใบหน้าและจมูกยุบเป็นปกติ

คำสำคัญ: conidiobolomycosis, entomophthoromycosis, *Conidiobolus coronatus*, ใบหน้าบวม, จมูกบวม

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
ณัฐรัฐ ตรีนุสนธิ์
ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
62 หมู่ 7 ตำบลองครักษ์ อำเภอองครักษ์ จังหวัดนครนายก 26120
อีเมล: nuttarat@g.swu.ac.th

Case report on rhinofacial Conidiobolomycosis caused by *Conidiobolus* sp.

Nattarat Trinusonth
Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

Rhinofacial conidiobolomycosis is an uncommon chronic subcutaneous fungal infection in Thailand. This disease mainly affects the mucosa of the nares, nasal passages, sinus, nasopharynx, lip and mouth, causing disfigurement of the midline of the face and nasal obstruction. This article reported a 77-year-old male patient who presented with a nasal obstruction and progressive facial swelling. On histopathological examination of the tissue biopsy and fungal culture, it was determined that a patient was infected with *Conidiobolus* sp. The patient was successfully treated with a combination therapy of Itraconazole and Terbinafine for six months.

Keywords: conidiobolomycosis, entomophthoromycosis, zygomycosis, *Conidiobolus coronatus*, rhinofacial edema

Corresponding Author:
Nattarat Trinusonth
Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine,
Srinakharinwirot University
62 Moo 7, Ongkharak, Nakhon Nayok 26120, Thailand.
E-mail: nuttarat@g.swu.ac.th

บทนำ

การติดเชื้อรากลุ่ม *Conidiobolus* spp. เป็นการติดเชื้อที่พบได้ไม่บ่อยนัก ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการบวมนูนแต่ไม่เจ็บบริเวณกลางใบหน้า ริมฝีปาก และจมูก มีรายงานครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1965 ที่ประเทศคองโก[1] และจาไมกา[2] โดยในปัจจุบัน พบการรายงานผู้ป่วยมากในภูมิภาคแถบแอฟริกาโดยเฉพาะประเทศไนจีเรีย อเมริกากลาง เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มักพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยสัดส่วนเพศชายต่อหญิง เท่ากับ 10 : 1[3,4] และพบบ่อยในวัยกลางคนขึ้นไป โดยมีรายงานการพบเชื้อตั้งแต่อายุ 15 เดือน จนถึง 79 ปี[5]

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 77 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดนครนายก อาชีพค้าขาย มีประวัติโรคประจำตัวเป็นโรคไตวายเรื้อรัง (chronic kidney disease stage 3) มาด้วยอาการคัดจมูกมากขึ้นมา 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล โดยก่อนหน้านี้ผู้ป่วยเคยมีอาการคัดจมูก มีน้ำมูกใสไหลตลอดเวลา การได้กลิ่นลดลง ไปตรวจรักษาที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นภูมิแพ้เยื่อบุโพรงจมูกและริดสีดวงจมูกด้านขวา ได้ยาสเตียรอยด์มาพ่นจมูกร่วมกับยาทาน อาการทุเลาลง หลังจากนั้น เริ่มกลับมาคัดแน่นจมูกมากขึ้น สังเกตว่าจมูกด้านขวาบวมและลามไปด้านซ้าย มีน้ำมูกใสไหลจากจมูกขวา ไม่มีไข้ ไม่ปวดศีรษะ การมองเห็นชัดเจน ไม่มีเห็นภาพซ้อน ปฏิเสธประวัติมะเร็งในครอบครัว ปฏิเสธประวัติฉายแสง ปฏิเสธประวัติอุบัติเหตุกระทบกระแทกบริเวณใบหน้า ปฏิเสธประวัติการกินยาต้มหรือยาสมุนไพร ตรวจร่างกายสัญญาณชีพปกติ ไม่มีไข้ บริเวณใบหน้าบวมตั้งแต่ปีกจมูกทั้งสองข้าง สันจมูก รวมถึงร่องด้านข้างจมูกทั้งสองข้าง ลักษณะบวม ตึง แดงเล็กน้อย แต่กดไม่เจ็บ ทดสอบ nasal airflow พบว่าด้านขวาน้อยกว่าด้านซ้าย การส่องกล้องในโพรงจมูก (nasal endoscope) พบลักษณะของเยื่อบุโพรงจมูกบวมทั้งบริเวณของแผ่นกั้นจมูก (nasal septum) เยื่อบุด้านข้าง (lateral nasal wall) และเทอร์บิเนตอันล่าง (inferior turbinate) ไม่พบริดสีดวงจมูก ไม่พบก้อนเนื้อหรือเนื้องอกเนื้อเยื่อด้านหลังโพรงจมูก (nasopharynx) ปกติดี

รูปที่ 1 ลักษณะใบหน้าผู้ป่วยที่มีอาการบวมบริเวณจมูก

ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม ได้แก่ CBC ผล Hct 39.3%, WBC 9,800 cell/mm^3 (Neutrophil 58%, Lymphocyte 34%), platelet 281,000 cell/mm^3, Anti-HIV non-reactive, ANA negative, P-ANCA negative, C-ANCA negative, nasal discharge swab C/S : numerous *Pseudomonas aeruginosa,* ผล chest X ray ไม่พบความผิดปกติ, ผล CT paranasal sinus : possible infiltrative tumor or chronic infectious process/granulomatous disease at skin and subcutaneous tissue of right cheek and bilateral alar nasi ระหว่างนี้ได้รับผู้ป่วยไว้รักษาที่โรงพยาบาล และให้ยาปฏิชีวนะ ciprofloxacin เข้าทางเส้นเลือดดำ และได้ทำการตัดชิ้นเนื้อบริเวณร่องด้านข้างจมูกขวา (nasolabial fold) และเทอร์บิเนตอันล่าง (inferior turbinate) ข้างขวา ส่งตรวจชิ้นเนื้อและเพาะเชื้อเพิ่มเติม ผลชิ้นเนื้อพบลักษณะ small foci of non-caseous granuloma with some lymphocytes, plasma cell, eosinophils and few multinucleated giant cells, no definite malignancy is present ผลย้อม KOH จากเนื้อเยื่อบริเวณร่องด้านข้างจมูกและเทอร์บิเนตอันล่าง พบ broad, non-septate with irregular branching hyphae with conidia, AFB no organism, PCR for TB undetectable

รูปที่ 2 ผลการย้อม KOH ในผู้ป่วยรายนี้ พบลักษณะ broad, non-septate, irregular branching hyphae with thin membranous wall

ระหว่างรอผลเพาะเชื้อรา ได้ทำการส่งปรึกษาอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ พิจารณาให้ยาต้านเชื้อรา Amphotericin B 60 mg IV drip in 4 hr เป็นเวลา 1 สัปดาห์ หลังจากนั้นเมื่อผลเพาะเชื้อรา พบเชื้อ *Conidiobolus* sp. จึงได้ให้การวินิจฉัยว่าเป็น rhinofacial conidiobolomycosis และได้เปลี่ยนยาต้านเชื้อราเป็นยา Itraconazole (200 mg) 1 tab bid pc ร่วมกับยา Terbinafine (250 mg) 1 tab bid pc โดยให้ยาต้านทั้งสองชนิดเป็นเวลา 6 เดือน

หลังจากนั้น นัดติดตามผู้ป่วย อาการทุเลาลง จมูกยุบบวม หายใจโล่งขึ้น และได้หยุดยาต้านเชื้อราเมื่อรักษาครบ 6 เดือน

รูปที่ 3 ลักษณะใบหน้าผู้ป่วย หลังจากรักษาครบ 6 เดือน

อภิปรายผล

เชื้อรา *Conidiobolus* spp. จัดอยู่ในออเดอร์ Entomophthorales (คลาส Zygomycetes, ไฟลัม Zygomycota) ซึ่งประกอบด้วยเชื้อ *Conidiobolus* spp. (*Conidiobolus coronatus*, *Conidiobolus incongruus* และ *Conidiobolus lamprauges*) และเชื้อ *Basidiobolus* spp. (*Basidiobolus ranarum*)[6] เชื้อราในกลุ่มนี้มักอาศัยอยู่ในดินและซากพืชผลทางการเกษตร พบได้บ่อยในภูมิประเทศในเขตป่าดิบชื้น โดยเฉพาะโซนแอฟริกา อเมริกากลาง อเมริกาใต้ และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมถึงประเทศอินเดีย[7] การติดต่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายมักเกิดจากบาดแผลถูกหนามตำหรือแมลงกัดต่อย[8] นอกจากนี้ อาจเกิดจากการสูดดมสปอร์เชื้อราโดยตรง หรือมือเปื้อนดินแล้วนำเชื้อเข้าสู่จมูกโดยตรง

สำหรับโรค Basidiobolomycosis มักจะติดเชื้อบริเวณลำตัวและแขนขา มักพบในเด็กและวัยรุ่น ผู้ป่วยมักจะมาด้วยตุ่มหรือก้อนที่คันมาก ลักษณะเป็น ulcerative granuloma ส่วนโรค Conidiobolomycosis มักจะแสดงอาการบริเวณใบหน้า จมูก ไซนัส รวมถึงช่องปาก ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการบวมนูนบริเวณใบหน้า ดั้งจมูก เยื่อบุจมูกด้านในริมฝีปากฯลฯ อาการมักค่อยๆ เป็น ใช้เวลาหลายเดือนหรือเป็นปี ทำให้มีอาการคัดแน่นจมูก หรืออาการของไซนัสอักเสบ หรือมีเลือดกำเดาไหล[9] ร่วมด้วยได้

การให้การวินิจฉัยโรค นอกจากจะดูจากลักษณะอาการ ถิ่นที่ก่อโรค (geographic origin) แล้ว แนะนำให้ทำการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ (biopsy of the affected tissue) ลักษณะทาง histopathology จะพบ infiltration with lymphocytes, plasma cells, epithelioid cells, multinucleate giant cells, and histiocytes with an area of central necrosis ที่ล้อมรอบด้วย eosinophilic infiltration ซึ่งลักษณะเฉพาะนี้เรียกว่า Splendore–Hoeppli phenomenon[10]

เมื่อย้อม Periodic acid-Schiff's (PAS) strain และ Grocott's methenamine silver (GMS) strain จะพบลักษณะ rigid, thin-walled, irregular width, non-septate or sparsely septate fungal hyphae, multinucleate unicellular conidia

ส่วนการเพาะเชื้อรา ซึ่งเชื้อจะขึ้นใน Sabouroad's dextrose agar medium โดยเชื้อจะเติบโตที่อุณหภูมิตั้งแต่ 0-25 องศาเซลเซียส สำหรับเชื้อ *C. coronatus* มักจะเติบโตใช้เวลาประมาณ 2-5 วัน ลักษณะ colony จะ waxy, flat, white and radiating folds แต่โดยปกติเชื้อชนิดนี้จะขึ้นจากการเพาะเชื้อเพียง 15% เท่านั้น[11] ส่วนการตรวจทางห้องปฏิบัติการวิธีอื่น เช่น immunohistochemistry, PCR (Polymerase chain reaction) testing เริ่มมีการนำมาใช้ในห้องทดลอง แต่ยังไม่แพร่หลายนัก[12]

การรักษามีทั้งการให้ยาต้านเชื้อราและการผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อที่มีการติดเชื้อออก สำหรับยาต้านเชื้อรา ยังไม่ได้มีข้อสรุปที่แน่ชัด แต่ที่มีการรายงานพบว่ามีการใช้ยาต้านเชื้อราหลายชนิด ได้แก่ saturated solution of potassium iodide, trimethoprim/sulfamethoxazole, amphotericin B, terbinafine, ketoconazole, itraconazole, fluconazole, voriconazole เป็นต้น[13,14] ทั้งนี้ในแต่ละการศึกษามีการเลือกใช้ยาที่แตกต่างกัน[15] ในประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยตั้งแต่ปี ค.ศ. 1999 จนถึง 2008 เพียงจำนวน 5 ราย[16] พบว่ามีผู้ป่วย 2 รายที่ใช้ยา saturated solution of potassium iodide (SSKI) ร่วมกับ trimethoprim/sulfamethoxazole เป็นเวลา 12 สัปดาห์ มีผู้ป่วย 1 รายที่ใช้ยา SSKI ชนิดเดียวเป็นเวลา 12 สัปดาห์ มีผู้ป่วย 1 รายที่ใช้ยา amphotericin B เป็นเวลา 10 สัปดาห์และมีผู้ป่วย 1 รายที่ใช้ยา itraconazole ชนิดเดียว เป็นเวลา 3 เดือน ผลลัพธ์การรักษาในผู้ป่วยทั้ง 5 รายหายจากโรค ไม่พบการกลับเป็นซ้ำ ซึ่งการศึกษานี้[16] แนะนำให้ใช้ยา SSKI เป็นยาหลักในการรักษา โดยใช้ขนาด 2 ถึง 8 กรัมต่อวัน (40 mg/kg body weight) เป็นอย่างน้อย 4 สัปดาห์ เนื่องจากยาประสิทธิภาพดีและราคาไม่แพง

ส่วนยาอีกชนิดที่นิยมใช้บ่อยและยังนำมาใช้รักษาผู้ป่วยในรายงานฉบับนี้ด้วย ได้แก่ Itraconazole เป็นยาที่ออกฤทธิ์ได้ดี ผลข้างเคียงน้อย มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาโรคติดเชื้อราบริเวณผิวหนัง[17,18,19] ส่วนระยะเวลาในการให้ยา ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัด แต่หลายการศึกษาให้ยาเป็นเวลานานหลายสัปดาห์จนกระทั่งอาการทุเลาลง สำหรับการใช้ยา Itraconazole ร่วมกับ Terbinafine มีการศึกษาว่าได้ผลการรักษาที่ดี ผลข้างเคียงจากยาน้อย โอกาสกลับเป็นซ้ำน้อย โดยขนาดที่แนะนำคือ Itraconazole (200 mg) ทาน 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับ Terbinafine (250 mg) ทาน 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง รวมระยะเวลาในการให้ยาทั้งสิ้น 6 เดือน[20]

สำหรับในผู้ป่วยรายนี้ ทางแพทย์ผู้ทำการรักษาได้ให้ยา Itraconazole (200 mg) ทาน 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับยา Terbinafine (250 mg) ทาน 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง โดยให้ยาต้านเชื้อราทั้งสองชนิดเป็นเวลานาน 6 เดือน ระหว่างการนัดติดตามอาการ ใบหน้าของผู้ป่วยยุบลงมาก จนเป็นปกติ อาการคัดจมูก น้ำมูกใสยังมีเล็กน้อย ได้ให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก และยาแก้แพ้เพื่อบรรเทาอาการ เมื่อสิ้นสุดการรักษาที่ 6 เดือน อาการบวมนูนที่จมูกและใบหน้าหายเป็นปกติแล้ว อาการทางจมูกดีขึ้นมาก ได้มีการนัดผู้ป่วยเป็นระยะ เพื่อเฝ้าสังเกตการกลับเป็นซ้ำ ซึ่งผ่านมา 1 ปี ยังไม่พบการกลับเป็นซ้ำ

สรุปผล

โรค Conidiobolomycosis เป็นการติดเชื้อราบริเวณใบหน้าและจมูกที่พบได้ไม่บ่อย และผู้ป่วยจะมีลักษณะอาการที่ค่อนข้างจำเพาะต่อโรคนี้ ดังนั้นแพทย์ควรซักประวัติ ตรวจร่างกาย และกรณีที่สงสัยควรทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและเพาะเชื้อรา ก็จะช่วยให้วินิจฉัยได้ถูกต้องแม่นยำมากขึ้น สำหรับแนวทางการรักษาในปัจจุบัน ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัด แต่สำหรับผู้ป่วยรายนี้ได้ให้ยาต้านเชื้อรา Itraconazole ร่วมกับยา Terbinafine เป็นเวลานาน 6 เดือน ซึ่งให้ผลการรักษาที่ดีและไม่พบการกลับเป็นซ้ำ

References

1. Renoirte R, Vandepitte J, Gatti F, et al. Nasofacial phycomycosis (Rhinophycomycosis) due to Entomophthora coronata (article in French). Bull Soc Pathol Exot 1965; 58:847-62.
2. Bras G, Gordon CC, Emmons CW, et al. A case of phycomycosis observed in Jamaica; infection with Entomophthora coronata. Am J Trop Med Hyg 1965;14: 141-5.
3. Gugnani HC. Entomophthoromycosis due to Conidiobolus. Eur J Epidemiol 1992;8:391-6.
4. Ribes JA, Vanover-Sams CL, Baker DJ. Zygomycetes in Human Disease. Clin Microbiol Rev 2000;13:236-301.
5. Akpanonu BE, Ansel G, Karurich JD, et al. Zygomycosis mimicking paranasal malignancy. Am J Trop Med Hyg 1991; 45:390-8.
6. Manning RJ, Waters SD, Callaghan AA. Saprotrophy of *Conidiobolus* and *Basidiobolus*in leaf litter. Mycol Res 2007;111:1437-49.
7. Agrawal S, Meshram P, Qazi MS. Rhinoentomophthoromycosis: A rare case report. Indian J Med Microbiol 2013;31:401-3.
8. Chowdhary A, Randhawa HS, Khan ZU, et al. Rhinoentomophthoromycosis due to *Conidiobolus coronatus*. A case report and an overview of the disease in India. Med Mycol 2010;48:870-9.
9. Prabhu RM, Patel R. Mucormycosis and entomophthoramycosis: A review of the clinical manifestations, diagnosis and treatment, Clin Microbiol Infect 2004;10:31-47.
10. El-Shabrawi MH, Arnaout H, Madkour L, et al. Entomophthoromycosis: A challenging emerging disease. Mycoses 2014;57 (Suppl 3):132-7.
11. Mortez ML, Grist WJ, Sewell CW. Zygomycosis presenting as nasal polyp in a healthy child. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1987;113:550-2.
12. Kaufman L, Mendoza L, Standard PG. Immunodiffusion test for serodiagnosing subcutaneous zygomycosis, J Clin Microbiol 1990;28:1887-90.
13. Sugar AM. Agents of mucormycosis and related species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Vol 2. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p.2980-1.
14. Chayakulkeeree M, Ghannoum MA, Perfeft JR. Zygomycosis: the re-emerging fungal infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006;25:215-29.
15. Valle AC, Wanke B, Lazéra MS, et al. Entomophthoromycosis by *Conidiobolus coronatus*. Report of a case successfully treated with the combination of itraconazole and fluconazole, Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2001;43:233-6.

16. Leopairut J, Larbcharoensub N, Cheewaruangroj W, et al. Rhinofacial entomophthoramycosis; A case series and review of the literature. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2010; 41:928-35.
17. Cauteren HV, Heykants J, Coster RD, et al. Itraconazole: Pharmacologic studies in animals and humans. Rev Infect Dis 1987;9:S43-S46.
18. Borelli A. Clinical trial of itraconazole in the treatment of deep mycoses and leishmaniosis. Rev Infect Dis 1987;9: S57-S63.
19. Kabra SK, Jain Y, Sudhin T, et al. Successful treatment of entomophthoromycosis with itraconazole. Indian Pediatr 1998; 35:163-6.
20. Cherian LM, Varghese L, Panchatcharam BS, et al. Nasal conidiobolomycosis: A successful treatment option for localized disease. J Postgrad Med 2015;61:143-4.

ทฤษฎีสะกิดและแนวคิดการออกแบบทางเลือก เพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ และส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยา

วิวัฒน์ ถาวรวัฒนยงค์ นิภารัตน์ ศรีจันทร์
ภาควิชาเภสัชกรรมชุมชน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร พระราชวังสนามจันทร์ นครปฐม

Received: April 10, 2020
Revised: June 16, 2021
Accepted: August 20, 2021

บทคัดย่อ

ทฤษฎีสะกิดและแนวคิดการออกแบบทางเลือก เพื่อการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมทางด้านสุขภาพและส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยา อาจเป็นทางเลือกทางหนึ่งในกระบวนการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอแนวคิดของทฤษฎีสะกิดตลอดจนการทำความเข้าใจถึงกระบวนการออกแบบทางเลือกที่ส่งผลต่อการตัดสินใจเลือกของผู้ป่วยตามความสมัครใจโดยไม่มีการปิดกั้นทางเลือกใดๆ ซึ่งขั้นตอนที่สำคัญ คือ ขั้นตอนการสะกิดซึ่งต้องอาศัยกระบวนการออกแบบทางเลือกเพื่อกระตุ้นหรือผลักดันให้ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนพฤติกรรมหรือเลือกกระทำในสิ่งที่ส่งผลดีต่อตนเองในระยะยาวและยังเป็นไปในทิศทางที่เภสัชกรอยากให้เกิดขึ้น หากเภสัชกรมีความเข้าใจในแนวความคิดนี้และสามารถประยุกต์ใช้เพื่อเป็นเครื่องมือในการตอบสนองต่อพฤติกรรม ความคิดและการตัดสินใจเลือก จะสามารถสะกิดให้ผู้ป่วยนำไปสู่การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมทางด้านสุขภาพในระยะยาวและยังทำให้การทำงานด้านเภสัชกรรมเกิดประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: ทฤษฎีสะกิด การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การออกแบบทางเลือก เภสัชกร

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
วิวัฒน์ ถาวรวัฒนยงค์
ภาควิชาเภสัชกรรมชุมชน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์
6 ถนนราชมรรคาใน ตำบลพระปฐมเจดีย์ อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000
อีเมล: ajwiwat@gmail.com

Nudge theory and the concepts of choice architecture designs for behavioral change and the promotion of medication adherence

Wiwat Thavornwattanayong, Niparat Srichan

Department of Community Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

Abstract

Nudge theory and its choice of architecture design concepts aim to change individual health behaviors and to promote medication adherence and may be considered as an option for use in pharmaceutical care. The objective of the article was to inform the reader of the concepts of nudge theory, as well as the choice of architecture design processes that affect the decision-making of patients by letting them choose options voluntarily and without blocking any other options. The most important step of nudge theory requires the process of designing alternatives to stimulate or to push individuals to modify their behavior or choose the right options that are best for themselves long term and in the direction recommended by pharmacists. If pharmacists are able to understand this concept and can apply this theory, it can be used as a tool to take responsibility for individual behaviors, thoughts and decision-making processes that may guide patients to change their behavior to choose more healthy options and to make the pharmaceutical process more efficient.

Keywords: Nudge theory, behavioral modification, choice architecture, pharmacist

Corresponding Author:

Wiwat Thavornwattanayong

Department of Community Pharmacy,
Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Sanam Chandra Palace Campus
6 Rajamankha Nai Road, Phra Pathom Chedi, Muang,
Nakorn Pathom 73000, Thailand.
E-mail: ajwiwat@gmail.com

บทนำ

ปัจจุบันมีการศึกษาข้อมูลทางด้านเศรษฐศาสตร์เชิงพฤติกรรมและจิตวิทยาค้นพบข้อมูลที่ว่า การตัดสินใจและพฤติกรรมของมนุษย์นั้นมีบางส่วนที่สามารถเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็วตามสัญชาตญาณของมนุษย์คนนั้นๆ (ซึ่งตรงข้ามกับแนวคิดเศรษฐศาสตร์ทั่วไปที่ใช้หลักการที่ว่า การตัดสินใจของมนุษย์นั้นมีเหตุผลในการตัดสินใจเลือกทางเลือกใดทางเลือกหนึ่ง)[1] การตัดสินใจที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วตามสัญชาตญาณนี้จะใช้ความรู้สึกลึกๆ ภายในจิตใต้สำนึกของมนุษย์นั้นเป็นตัวตัดสินใจเลือกทางเลือกและแสดงออกทางพฤติกรรมออกมา การตัดสินใจแบบนี้ มักขาดเหตุและผลในการตัดสินใจใช้ข้อมูลในการตัดสินใจที่เอนเอียงไปกับสิ่งแวดล้อมรอบตัวที่เกิดขึ้นตามสถานการณ์หรือตามอารมณ์ความรู้สึกส่วนตัวขณะนั้นๆ คิดถึงแต่ประโยชน์อันใกล้ตัว แต่กลับละเลยการคิดถึงประโยชน์แก่ตนเองสูงสุดในระยะยาว เช่น การละเลยการทานยาต่อเนื่องเมื่ออาการเจ็บป่วยของตนไม่แสดงอาการในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ดังนั้น หากมีการชี้แนะเพื่อช่วยให้เกิดการตัดสินใจเลือกในสิ่งที่ถูกต้องอย่างมีเหตุผลมากขึ้นอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดการตัดสินใจเลือกในสิ่งที่จะส่งผลดีต่อตัวเองในระยะยาวมากขึ้นได้[2] บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอแนวคิดของทฤษฎีสะกิดตลอดจนการทำความเข้าใจถึงกระบวนการออกแบบทางเลือก ที่ส่งผลต่อการตัดสินใจเลือกของผู้ป่วยตามความสมัครใจโดยไม่มีการปิดกั้นทางเลือกใดๆ อาศัยทฤษฎีทางเศรษฐศาสตร์พฤติกรรมที่เรียกว่า ทฤษฎีสะกิด (nudge theory) และการออกแบบทางเลือก (choice architect) นำมาพัฒนาและสร้างสถานการณ์หรือเหตุการณ์หนึ่งๆ ขึ้นมาเพื่อกระตุ้นหรือผลักดันให้ผู้ป่วยเลือกกระทำหรือมีพฤติกรรมในสิ่งที่ควรจะกระทำหรือมากไปกว่าที่ควรกระทำ โดยไม่ได้ปิดกั้นผู้ป่วยหากจะตัดสินใจเลือกทางเลือกอื่นใดๆ แนวทางการชี้แนะแบบใหม่นี้หากมีการพัฒนาในงานบริการทางสุขภาพหรือเภสัชกรรมอาจส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดการกระทำหรือพฤติกรรมที่เหมาะสมต่อตนเองในระยะยาวได้

ทฤษฎีสะกิด (nudge theory)

คำว่า nudge theory เป็นทฤษฎีที่ถูกนิยามขึ้นมาโดย Thaler และ Sunstein (2008)[2] เพื่อใช้เป็นเครื่องมือในการเสริมแรงและชี้นำในสิ่งที่เป็นประโยชน์หรือจูงใจให้คนเลือกกระทำในสิ่งที่ควรกระทำ ทั้ง 2 ท่าน ได้ให้คำนิยาม คำว่า “nudge (การสะกิด)” คือ “การสะกิดหรือกระตุ้นให้มนุษย์เกิดการปรับเปลี่ยนการกระทำหรือเกิดพฤติกรรมในทางที่คาดหวังได้โดยไม่มีการบังคับ” ตัวอย่างเช่น การจัดวางผลไม้และสลัดผักในระดับสายตาของเด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาและมัธยมศึกษาในโรงอาหารเพื่อสะกิดหรือกระตุ้นให้เด็กนักเรียนเลือกทานอาหารที่มีประโยชน์มากขึ้น[3] หลังการจัดวางดังกล่าวมีนักเรียนสั่งทานอาหารประเภทสลัดผักมากขึ้นหรืออีกตัวอย่างเช่น การทาสีรูปตัวแมลงแปะไว้ในโถปัสสาวะในห้องน้ำชายในสนามบิน Schiphol ในอัมสเตอร์ดัม[4] โดยปราศจากป้ายเตือนหรือการบังคับให้ผู้ใช้รักษาความสะอาด ผลที่เกิดขึ้นหลังจากการกระทำดังกล่าวปรากฏว่าปัญหาการเกิดปัสสาวะกระเด็นออกนอกโถปัสสาวะลดน้อยลง ห้องน้ำชายมีความสะอาดมากขึ้น สืบเนื่องมาจากผู้ใช้บริการส่วนใหญ่เล็งไปที่ตัวแมลงที่แปะไว้ในโถปัสสาวะ การกระเด็นของปัสสาวะรอบๆ บริเวณโถจึงลดลง

ทฤษฎีสะกิดนี้ถูกพัฒนามาจากแนวคิด “libertarian paternalism” หรือ “แนวคิดพ่อปกครองลูกแบบเสรีนิยม”[5] โดยเปรียบได้กับการที่พ่อแม่พยายามทำให้ลูกรู้สึกว่าลูกมีอิสระในการเลือกด้วยตัวเองแต่ตัวเลือกนั้นได้อยู่ในกรอบที่พ่อแม่วางไว้แล้ว พื้นฐานดั้งเดิมของแนวคิดนี้มาจากแนวคิดสองแนวคิด คือแนวคิดแบบเสรีนิยม (Libertarian)[5] ที่ทุกคนควรมีเสรีภาพที่จะทำในสิ่งที่ตัวเองต้องการ มีเสรีภาพในการเลือก หมายรวมถึงการปฏิเสธทางเลือกที่ไม่พึงประสงค์ นำไปรวมกับแนวคิดแบบพ่อปกครองลูก (Paternalism)[5] ที่หมายถึงผู้มีอำนาจหรือองค์กรโน้มน้าวให้ผู้ใต้อำนาจหรือคนในองค์กรตัดสินใจและเลือกการกระทำตนเองในสิ่งที่ทำให้ตนเองดีขึ้น ซึ่งเมื่อมีการนำมารวมเป็นแนวคิดใหม่“libertarian

paternalism” หรือ “แนวคิดพ่อปกครองลูกแบบเสรีนิยม” จะเกิดแนวคิดใหม่ที่ไม่แข็งกระด้างแบบตั้งใจโน้มน้าวจนเกินไปหรือมีการบังคับแต่อย่างใด ยังคงให้เสรีภาพในการเลือกมากกว่าจะใช้มาตรการการบังคับ ในขณะเดียวกันก็ไม่ได้ปิดกั้นการตัดสินใจของมนุษย์ในการเลือกทางเลือกอื่นๆ ยังคงมีเสรีภาพในการตัดสินใจทางเลือกอื่นๆ อยู่ เช่น หากใครอยากสูบบุหรี่ กินของหวานโดยไม่คำนึงถึงสุขภาพอยู่ แนวคิดใหม่ที่ว่านี้จะไม่ไปบังคับให้เกิดการเปลี่ยนพฤติกรรมหรือไปกดดันให้ผู้สูบฯ/ผู้บริโภครู้สึกว่าตัดสินใจเลือกการกระทำที่ผิด แต่จะหาวิธีผลักดันผู้สูบฯ/ผู้บริโภคไปในทิศทางที่จะปรับปรุงชีวิตของตนเองให้ดีขึ้น แต่หากใครไม่เห็นด้วยก็มีเสรีภาพที่จะขอปฏิเสธในการให้ความร่วมมือกับวิธีดังกล่าว จะเห็นได้ว่าแนวคิดใหม่ที่ว่านี้อาจนำไปสู่การกระทำหรือพฤติกรรมที่ดีกว่าแนวคิดแบบเดี่ยวๆ แบบเดิมได้ ปัจจุบันพบว่ามีหลายๆ ประเทศ[6]ได้มีการนำทฤษฎีสะกิด (nudge theory) เป็นเครื่องมือในการสร้างความเปลี่ยนแปลงและเป็นประโยชน์ต่อสังคมในระยะยาว เกิดการพัฒนาประสิทธิผลของการให้บริการสาธารณะ รวมถึงการบริการทางด้านสุขภาพ

ทฤษฎีสะกิด (nudge theory) กับเศรษฐศาสตร์เชิงพฤติกรรมและจิตวิทยา

ความคิด พฤติกรรมและการเลือกของมนุษย์ตามเศรษฐศาสตร์เชิงพฤติกรรมและจิตวิทยาได้อธิบายการทำงานของระบบความคิด แบ่งออกเป็น 2 ระบบ[7] ได้แก่

1. ระบบการคิดแบบอัตโนมัติ (automatic thinking หรือ system 1) ระบบการตัดสินใจแบบอัตโนมัตินี้เกิดขึ้นจากสัญชาตญาณอย่างรวดเร็ว กระทำไปตามธรรมชาติและไม่ต้องใช้พลังในการคิดใดๆ เช่น การตัดสินใจกระทำการก้มตัวหลบลูกบอลที่กระดอนพุ่งเข้ามาหา การยิ้มเมื่อเห็นลูกหมาน่ารัก รวมไปถึงการตัดสินใจการกระทำในงานบางอย่างที่เป็นงานที่คุ้นเคย เกิดความชำนาญมาก่อนหน้าแล้ว เช่น การขับรถในเส้นทางที่ชำนาญแล้ว เป็นต้น

2. ระบบการคิดแบบไตร่ตรอง (reflective thinking หรือ system 2) ระบบการตัดสินใจโดยใช้ความคิดไตร่ตรองพร้อมด้วยเหตุผล ซึ่งเป็นกระบวนการที่ช้าและต้องใช้พลังในการคิดสูงทำให้ไม่สามารถทำงานตัดสินใจในสถานการณ์ที่ต้องการความรวดเร็ว แต่เหมาะสำหรับสถานการณ์ที่มีความยากซับซ้อนหลายอย่างที่เกิดขึ้นและมีเวลาสำหรับการประมวลผลเพื่อให้เกิดการตัดสินใจที่ถูกต้องได้ เช่น การตัดสินใจเลือกระหว่างที่จะนั่งรถยนต์หรือรถไฟไปทำงานเป็นต้น[8]

โดยทั้งสองระบบที่ว่านี้จะทำงานร่วมกัน มีปฏิสัมพันธ์ร่วมกันของทั้งสองระบบความคิดตลอดเวลา และประมวลผลออกมาเป็นการกำหนดว่าคนคนนั้นควรจะตัดสินใจหรือเกิดการกระทำ พฤติกรรมต่อสถานการณ์หนึ่งๆ อย่างไร เช่น หากเจอสถานการณ์ที่คุ้นเคย เคยชิน มีประสบการณ์ต่อเหตุการณ์นั้นๆ มาก่อนแล้ว ระบบการคิดแบบอัตโนมัติ (automatic thinking) จะทำงานและประมวลผลให้เกิดการกระทำ แต่หากเจอสถานการณ์บางอย่างที่มีความซับซ้อนหรือสถานการณ์ที่ผิดไปจากเดิม ระบบการคิดแบบอัตโนมัติ (automatic thinking) จะสลับไปยังระบบการคิดแบบไตร่ตรอง (reflective thinking) ให้ประมวลผลแทน จนเกิดการตัดสินใจลงมือการกระทำ พฤติกรรมที่เหมาะสมต่อสถานการณ์ที่ว่านั้นๆ แต่อย่างไรก็ตาม หากมีเวลาจำกัดระบบการคิดแบบอัตโนมัติ (automatic thinking) จะยังคงทำงานและตัดสินใจแทนระบบการคิดแบบไตร่ตรอง (reflective thinking) ได้ จะเห็นได้ว่า ระบบความคิดของมนุษย์นั้นปกติจะใช้ระบบการคิดแบบอัตโนมัติ (automatic thinking) เป็นหลัก ทฤษฎีสะกิดจึงได้ใช้แนวคิดที่ว่านี้โดยทำให้มนุษย์เลือกใช้ระบบการคิดแบบอัตโนมัติ (automatic thinking) ได้อย่างดีที่สุด[9]

การจำแนกประเภทของทฤษฎีสะกิด (nudge theory)

ทฤษฎีสะกิด (nudge theory) ถูกใช้เป็นเครื่องมือในการออกแบบทางเลือก (choice architecture) ซึ่งสามารถจำแนกประเภทใหญ่ๆ ได้ออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่

1. การสะกิดแบบ 1 (type 1 nudge) การออกแบบทางเลือกที่ส่งผลต่อระบบการคิดแบบอัตโนมัติ (automatic thinking) ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการคิดแบบไตร่ตรอง (reflective thinking) ตัวอย่างเช่น การออกแบบจานให้เล็กลงในร้านอาหารเพื่อที่จะให้ผู้บริโภคทานอาหารได้น้อยลง โดยที่ผู้บริโภคก็ทราบว่าอาหารที่อยู่ในจานนั้นมีน้อยกว่าปกติ ผลตามมาสำหรับผู้บริโภคที่ยินดีที่จะรับประทานอาหารในจานต่อก็คือ ผู้บริโภครับประทานอาหารในจานได้หมด แต่ได้รับแคลลอรี่ที่น้อยลง จะเห็นได้ว่าระบบการคิดการตัดสินใจดังกล่าวเกิดขึ้นจากระบบการคิดแบบอัตโนมัติโดยที่ผู้บริโภคไม่ได้ใช้ระบบการคิดแบบไตร่ตรอง[10]

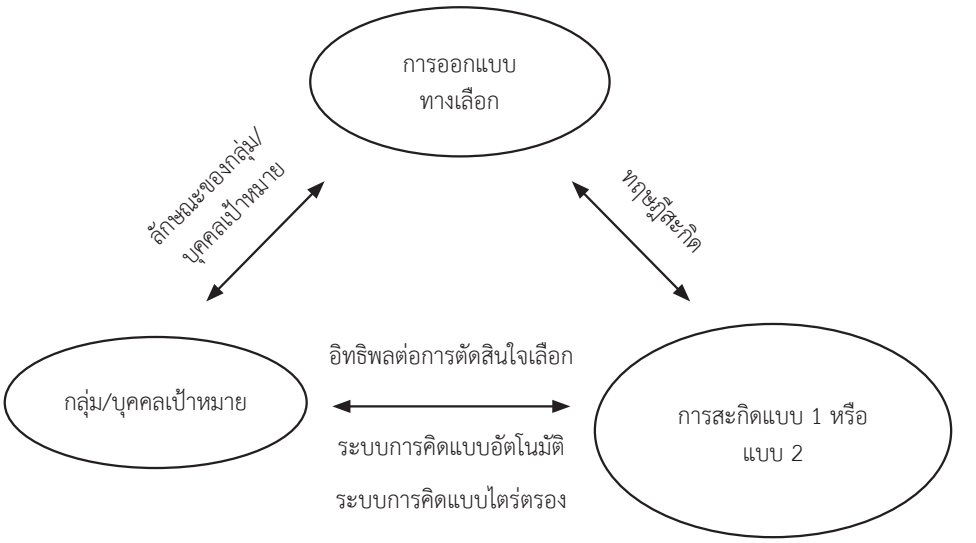
2. การสะกิดแบบ 2 (type 2 nudge) การออกแบบทางเลือกที่ส่งผลต่อระบบการคิดแบบไตร่ตรอง การตัดสินใจลงมือกระทำ หรือพฤติกรรมเกิดจากการใช้ความคิดแบบไตร่ตรองพร้อมด้วยเหตุผล ยกตัวอย่างเช่น การออกแบบการถามความต้องการของผู้บริโภคที่ควบคุมแคลลอรี่ในร้านอาหารว่าต้องการทานสลัดเพื่อลดแคลลอรี่หรือต้องการทานอาหารที่ทานประจำ อันได้แก่ มันฝรั่งคู่กับเบอร์เกอร์[8] หรือการระบุปริมาณแคลลอรี่ที่ได้รับแต่ละมื้อในรายการอาหารที่เลือกทาน เป็นต้น อย่างไรก็ตาม แม้การสะกิดแบบ 2 จะส่งผลต่อระบบการคิดแบบไตร่ตรอง แต่ระบบการคิดแบบอัตโนมัติก็เกิดคู่ผสมผสานไปด้วยโดยไม่รู้ตัว[11]

แต่เนื่องจากทฤษฎีสะกิดนี้ยังมีข้อเสียคือเปิดโอกาสให้ผู้อื่นเข้ามาละเมิดสิทธิและจัดการเกี่ยวกับการตัดสินใจทางเลือกได้ เพราะผู้เลือกอาจถูกสะกิดและตัดสินใจเลือกไปในทางที่ไม่ได้อยากจะเลือกโดยไม่รู้ตัว ดังนั้น ประเภทของทฤษฎีสะกิดทั้งการสะกิดแบบ 1 (type 1 nudge) และการสะกิดแบบ 2 (type 2 nudge) ยังสามารถแบ่งย่อยเป็นได้ทั้งแบบโปร่งใส (transparent) หรือแบบไม่โปร่งใส (non-transparent)[11] ได้ โดยแบบโปร่งใส คือการที่ผู้ตัดสินใจเลือกสามารถรับรู้ในสิ่งที่ออกแบบมาให้เลือกได้อย่างชัดเจนและสามารถคาดคะเน คาดเห็นผลลัพธ์ที่เกิดจากการเลือกที่สามารถติดตามผลได้ ยกตัวอย่างเช่น การพิมพ์ลายบนทางเท้าหรือบนถนนเพื่อนำไปสู่การเดินขึ้นบันได หรือนำไปสู่การทิ้งขยะ[12] หรือภาพบนทางเท้าที่เขียนคำว่า “มองขวา” ก่อนข้ามถนน[11] เป็นต้น ส่วนแบบไม่โปร่งใสคือ การที่ผู้ตัดสินใจเลือกถูกสะกิดโดยไม่รู้ตัวหรือผู้ตัดสินใจเลือกไม่สามารถคาดคะเนหรือคาดเห็นผลลัพธ์ที่จะเกิดขึ้นตามมาได้ ยกตัวอย่างเช่น การระบายเส้นสีขาวเว้นเป็นระยะไว้บนถนน โดยการระบายสีช่วงต้นนั้นมีการเว้นระยะห่างของเส้นสีขาวที่อัตราคงที่ ขณะที่การระบายสีในช่วงใกล้โค้งนั้นมีการระบายระยะห่างให้สั้นลงเรื่อยๆ ทำให้ผู้ขับขี่คิดว่าตนเองขับรถเร็วขึ้น ผลที่ตามมาทำให้ผู้ขับขี่ชะลอความเร็วรถลดลง[11]

ความสัมพันธ์ระหว่างทฤษฎีสะกิด (nudge theory) กับการออกแบบทางเลือก (choice architect) อันนำไปสู่การตัดสินใจเลือกลงมือกระทำตามทางที่ควรกระทำของกลุ่ม/บุคคลเป้าหมาย

ระบุลักษณะกลุ่ม/บุคคลเป้าหมายที่ต้องการออกแบบทางเลือกเพื่อให้เกิดการตัดสินใจกระทำหรือเกิดพฤติกรรมไปในทางที่เหมาะสม แล้วนำทฤษฎีสะกิด (nudge theory) ที่อาศัยแนวคิดพ่อปกครองลูกแบบเสรีนิยม (Libertarian paternalism) มาเป็นพื้นฐานของการออกแบบทางเลือก (choice architects) ให้เหมาะสมกับกลุ่ม/บุคคลนั้นๆ การออกแบบทางเลือกอาจใช้แบบการสะกิดแบบ 1 (type 1 nudge) หรือการสะกิดแบบ 2 (type 2 nudge) ก็ได้ โดยทั้ง 2 แบบสร้างอิทธิพลต่อระบบการคิดแบบอัตโนมัติ (automatic thinking) และ/หรือระบบการคิดแบบไตร่ตรอง (reflective thinking) ของแต่ละกลุ่ม/บุคคลเป้าหมาย

อันนำไปสู่การสะกิด (nudge) ให้กลุ่ม/บุคคลเป้าหมายตัดสินใจเลือกทำในสิ่งที่ตนควรกระทำ ความสัมพันธ์ระหว่างทฤษฎีสะกิด (nudge theory) และการออกแบบทางเลือก (choice architect) อันนำไปสู่การตัดสินใจเลือกลงมือกระทำของกลุ่ม/บุคคลเป้าหมาย สามารถสรุปความสัมพันธ์ได้ดังนี้ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างทฤษฎีสะกิด (nudge theory) กับการออกแบบทางเลือก เพื่อให้กลุ่ม/บุคคลเป้าหมาย ตัดสินใจเลือกกระทำในทางที่ควรจะกระทำ ดัดแปลงมาจาก Thaler RH, 2018[4]

การประยุกต์ใช้แนวคิดการออกแบบทางเลือกในระบบสุขภาพ

มนุษย์หรือผู้ป่วยมีการตัดสินใจแบบไม่มีเหตุผลหรือมีความจำกัดของความมีเหตุและผล โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตัดสินใจภายใต้สถานการณ์ใหม่ๆ สภาพแวดล้อมใหม่ๆ ที่มนุษย์หรือผู้ป่วยไม่คุ้นเคย หรือมีข้อมูลให้ตัดสินใจเลือกได้ไม่ครบถ้วน[13] ด้วยเหตุผลนี้ นักออกแบบทางเลือกจึงต้องออกแบบทางเลือกเพื่อช่วยให้มนุษย์หรือผู้ป่วยตัดสินใจทำในสิ่งที่เป็นประโยชน์และส่งผลดีในระยะยาวสำหรับตนเองได้อย่างดีที่สุด

วิธีการออกแบบทางเลือก โดยอาศัยทฤษฎีสะกิดมาเป็นพื้นฐานในการออกแบบนั้น สามารถออกแบบทางเลือกได้หลายๆ แบบดังนี้

1. การกำหนดค่าเริ่มต้น (default option) คือการออกแบบโดยการกำหนดค่าเริ่มต้น โดยสะกิดให้ผู้เลือกตัดสินใจเลือกตามการกำหนดที่กำหนดมาให้ตั้งแต่ต้น เพราะคนส่วนใหญ่ใช้ระบบการคิดแบบอัตโนมัติทำให้คิดว่าค่าเริ่มต้นที่กำหนดมาให้ตั้งแต่ต้นนี้เป็นตัวเลือกที่คนส่วนใหญ่เลือกหรือเป็นตัวเลือกที่เหมาะสมสำหรับเรื่องนั้นแล้ว สำหรับตัวอย่างการออกแบบทางเลือกแบบนี้กับทางสุขภาพมีตัวอย่างให้เห็นในการศึกษาของ Pater แลคณะ[14] โดยการศึกษานี้ได้กำหนดค่าเริ่มต้นเป็นชื่อสามัญทางยาเท่านั้นลงในระบบ electronic health record (EHR) (รูปที่ 2) ในการสั่งใช้ยาของแพทย์ หากแพทย์ไม่ต้องการสั่งใช้ยาสามัญก็สามารถกดปุ่ม “Database Look up” หรือกดปุ่ม “F7” เพื่อเลือกการสั่งใช้ยาต้นแบบได้

เมื่อแพทย์ป้อนข้อมูลตัวยาในระบบ EHR รายชื่อยาสามัญที่อยู่ในข่ายที่แพทย์ต้องการจะปรากฏขึ้นบนหน้าจอ พร้อมทั้งแสดง ชื่อของยา ขนาดความแรง ผลลัพธ์การศึกษาพบว่าประสิทธิภาพในการสั่งใช้ยาสามัญแทนการใช้ยาต้นแบบของแพทย์มีเพิ่มขึ้นร้อยละ 80 โดยรายการยาที่มีการสั่งใช้เป็นยาสามัญมากขึ้น ได้แก่ กลุ่มยา Beta blockers และ Statins การออกแบบทางเลือกนี้จะสังเกตได้ว่าสามารถออกแบบทางเลือกเพื่อให้ผู้เลือก ผู้ตัดสินใจกระทำในสิ่งที่ดีและหากผู้เลือก ผู้ตัดสินใจไม่ต้องการกระทำตามในแบบที่กำหนดค่าให้มาตั้งแต่ต้น ก็สามารถปฏิเสธทางเลือกที่ออกแบบไว้ได้โดยไม่มีบทลงโทษแต่อย่างใด

ค่าเริ่มต้น : ชื่อยาสามัญ F7: ชื่อการค้า ยา

Name	regimen	type	Unit	Quality
Atorvastatin calcium 10 mg	1 เม็ด วันละครั้ง	Generic	Tablet	ค่าเริ่มต้นที่ปรากฏ ใน EHR
Fluvastatin 80 mg	1 เม็ด วันละครั้ง	Generic	Tablet	
Pitavastatin 2 mg	1 เม็ด วันละครั้ง	Generic	Tablet	
Pravastatin 20 mg	1 เม็ด วันละครั้ง	Generic	Tablet	
Rosuvastatin 10 mg	1 เม็ด วันละครั้ง	Generic	Tablet	
Simvastatin 20 mg	1 เม็ด วันละครั้ง	Generic	Tablet	

ค่าเริ่มต้น : ชื่อยาสามัญ **F7: ชื่อการค้า ยา**

Name	regimen	Trade name	Unit	Quality
Atorvastatin calcium 10 mg	1 เม็ด วันละครั้ง	Lipitor	Tablet	ค่าที่ปรากฏ ใน EHR เมื่อกดปุ่ม F7
Fluvastatin 80 mg	1 เม็ด วันละครั้ง	Lescol XL	Tablet	
Pitavastatin 2 mg	1 เม็ด วันละครั้ง	Livalo	Tablet	
Pravastatin 20 mg	1 เม็ด วันละครั้ง	Mevalotin	Tablet	
Rosuvastatin 10 mg	1 เม็ด วันละครั้ง	Crestor	Tablet	
Simvastatin 20 mg	1 เม็ด วันละครั้ง	Bestatin	Tablet	
Simvastatin 20 mg	1 เม็ด วันละครั้ง	Zocor	Tablet	

รูปที่ 2 ตัวอย่างโดยกำหนดค่าเริ่มต้นในการสั่งใช้ยาของแพทย์ (รูปบน) และเมื่อกดปุ่ม F7 (รูปล่าง) จะปรากฏชื่อการค้ายา ดัดแปลงจาก Patel MS., et al., 2014.[14]

2. การให้ข้อมูลป้อนกลับ (give feedback) คือการให้ข้อมูลป้อนกลับแก่ผู้เลือก การป้อนกลับข้อมูลที่ดีจะช่วยบอกให้รู้ว่าสิ่งที่ทำอยู่ควรทำต่อไปหรือสิ่งที่ทำอยู่ควรได้รับการปรับปรุงแก้ไข สำหรับตัวอย่างการออกแบบทางเลือกแบบนี้กับทางสุขภาพมีตัวอย่างให้เห็นในการศึกษาของ Reddy และคณะ (2017)[15]โดยขวดยาอัจฉริยะนี้จะมีตัวรับสัญญาณและส่งสัญญาณ (censor) ในการเปลี่ยนสีรอบๆ ขวดยา โดยที่การเปลี่ยนสีของขวดยาจะเตือนแจ้งเพื่อให้ผู้ป่วยทราบว่าอีก 1 ชั่วโมงจะถึงเวลาการรับประทานยา หากผู้ป่วยลืมรับประทานยาในช่วงระยะเวลาที่ขวดยาแจ้งเตือนไว้ ขวดยาก็จะมีไฟกระพริบขึ้นมาพร้อมกับเสียงร้องเตือน เพื่อให้ผู้ป่วยเปิดขวดยารับประทาน นอกจากนี้ ยังมีการส่งสัญญาณอิเล็กทรอนิกส์ทุกครั้ง

เมื่อมีการเปิดขวดยาไปให้บุคลากรทางการแพทย์ทำให้บุคลากรทางการแพทย์ทราบความถี่ ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้ และในทุกๆ สัปดาห์ บุคลากรทางการแพทย์จะส่งข้อมูลป้อนกลับพร้อมกับข้อความที่รายงานถึงสิ่งที่ผู้ป่วยได้ทำกลับไปยังผู้ป่วยอีกด้วย (ตัวอย่างข้อความที่ป้อนกลับไปทางจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ เช่น “สัปดาห์นี้คุณทำได้ดีมาก ทานยาครบทุกมื้อ กรุณา ทำต่อไป ด้วยความปรารถนาดี ^” ซึ่งหากผู้ป่วยมีความร่วมมือในการทานยาไม่ดี ข้อความจะถูกส่งป้อนกลับไปทางจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ว่า “สัปดาห์นี้ คุณทานยาไม่ค่อยตรงเวลา คุณทำให้ดีขึ้นกว่าเดิมได้นะ ^”) ผลลัพธ์จากการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยแต่ละคนที่ได้รับสัญญานเตือนจากขวดยา (รูปที่ 3) พร้อมกับมีข้อมูลรายงานผ่านทางจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ทำให้ผู้ป่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาถึงร้อยละ 89 ส่วนในผู้ป่วยที่ได้รับสัญญานเตือนจากขวดยาเพียงอย่างเดียว แต่ไม่มีการรายงานข้อมูลป้อนกลับแก่ตัวผู้ป่วย สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาเพียงร้อยละ 67 เท่านั้น จะเห็นได้ว่าการออกแบบทางเลือกโดยให้ข้อมูลป้อนกลับนี้ทำให้ผู้ป่วยตัดสินใจเลือกทำในสิ่งที่ควรทำต่อไปอย่างไรได้มากขึ้น

รูปที่ 3 ตัวอย่างขวดยาที่มีการแสดงผลข้อมูลป้อนกลับแก่ผู้ป่วย (ดัดแปลงมาจาก Reddy A., et al. 2017.[15])

3. การสร้างแรงจูงใจที่เหมาะสม (incentives) คือการออกแบบทางเลือกโดยคำนึงถึงแรงจูงใจที่เหมาะสมกับกลุ่มเป้าหมาย ส่งเสริมและสนับสนุนให้ผู้เลือก ผู้ตัดสินใจมีพลังอำนาจ ต่อสู้กับอุปสรรคที่ขวางกั้น สำหรับตัวอย่างการออกแบบทางเลือกแบบนี้กับทางสุขภาพมีตัวอย่างให้เห็นในการศึกษาของ Long และคณะ (2012)[16] พบว่า การออกแบบสถานการณ์โดยการสร้างแรงจูงใจที่เหมาะสม สามารถช่วยให้ผู้ป่วยกลุ่มทหารผ่านศึก สามารถคุมระดับน้ำตาลในเลือดดีขึ้น โดยการศึกษานี้ ได้แบ่งกลุ่มออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มดูแลปกติ กลุ่มดูแลแบบมีพี่เลี้ยงคอยแนะนำ (พี่เลี้ยงแบบหนึ่งต่อหนึ่งเพื่อกระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิดแรงจูงใจในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม) และกลุ่มดูแลที่มีการสนับสนุนทางด้านการเงิน ผลลัพธ์จากการศึกษาพบว่ากลุ่มที่มีพี่เลี้ยงสามารถลดระดับน้ำตาลได้มากกว่ากลุ่มอื่นๆ อีกสองกลุ่ม

4. การจัดฉากเพื่อให้มองเห็นภาพได้ง่ายขึ้น (framing) โดยการจัดฉากปัจจุบันหรือการสร้างภาพที่จะเกิดขึ้นในอนาคตพร้อมทั้งนำเสนอให้ผู้เลือก ผู้ตัดสินใจเห็นฉากหรือภาพนั้นๆ ได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น สำหรับตัวอย่างการออกแบบทางเลือกแบบนี้กับทางสุขภาพมีตัวอย่าง (รูปที่ 4) ให้เห็น อาทิ การศึกษาของ Fridman และคณะ[17] ที่มีการนำเสนอกรอบแนวคิดและภาพผลลัพธ์ในอนาคต (framing) ที่จะเกิดขึ้นในทางเลือกระหว่างการรักษาด้วยเคมีบำบัดหรือการรักษาแบบประคับประคองให้กับผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะลุกลาม โดยแพทย์จะสะกิดให้ผู้ป่วยตัดสินใจเลือกในสิ่งที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยเองและสอดคล้องเป็นไปใน

ทิศทางที่แพทย์ได้วิเคราะห์แล้วว่าเป็นทางเลือกที่เหมาะสมที่สุดกับผู้ป่วย การศึกษาของ Rouyard และคณะ (2018)[18] ที่แพทย์นำเสนอกรอบแนวคิด ภาพผลลัพธ์ในอนาคต (framing) ของผู้ป่วยเบาหวานว่าหากผู้ป่วยยังควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี จะสูญเสียชั่วโมงความสุขต่อวันไปเท่าไร (ใน 1 วันผู้ป่วยจะใช้ชีวิตอย่างปกติได้กี่ชั่วโมง) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี และสะกิดให้ผู้ป่วยเริ่มลงมือปฏิบัติเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลของตนเองให้ดีขึ้น การศึกษาของ Jachimowicz และคณะ (2020)[19] ที่ใช้กรอบภาพให้ผู้ป่วยเห็นว่า หากผู้ป่วยรับประทานยาไม่สม่ำเสมอจะสูญเสียเงินเป็นค่ารักษาโรคในระยะยาวเป็นจำนวนเงินที่มากกว่าค่ายาในปัจจุบันนี้ จนทำให้ผู้ป่วยร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น รวมถึงการศึกษาในประเทศไทยของ มนสิการ กาญจนจิตรา และคณะ[20] ที่ใช้กรอบแนวคิดภาพเพื่อลดการบริโภคเกลือของคนไทยได้อีกด้วย

ตัวอย่างที่ 1 เคมีบำบัด: การออกแบบของแพทย์เพื่อให้ผู้ป่วย รักษาแบบประคับประคอง หรือ รักษาด้วยการให้เคมีบำบัด		
- ทางเลือกของผู้ป่วย	เคมีบำบัด	การรักษาแบบประคับประคอง
- ความคิดที่ผู้ป่วยคิด	ผู้ป่วยมีความเชื่อว่า การได้รับเคมีบำบัด จะช่วยให้ตนเองมีชีวิตได้ยาวนานขึ้น หรือ สามารถรักษามะเร็งให้หายขาด	ผู้ป่วยเชื่อในสิ่งที่เพื่อนของตนเองบอก คือ เมื่อให้ยาเคมีบำบัดผ่านทางเส้นเลือดดำ จะทำให้ตนเองรู้สึกทรมานจากการให้ยาอย่างมาก
- ความคิดที่แพทย์เลือกแนวทางนี้	การให้เคมีบำบัดในระยะลุกลามอาจไม่สามารถรักษาโรคให้หายได้หรือไม่สามารถทำให้เซลล์มะเร็งลดการแบ่งตัวลง และอาจจะทำให้ผู้ป่วยรู้สึกเหนื่อยง่ายขึ้น และเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อตามมา	การรักษาด้วยเคมีบำบัดจะช่วยทำให้ผู้ป่วยมีอายุอยู่ได้นานถึง 2 ปี
- คำแนะนำของแพทย์ ตัวอย่าง การออกแบบฯ	ควรทำการรักษาแบบประคับประคอง “ผู้ป่วยควรเลือกความสะดวกสบาย แทนที่การทรมานด้วยเคมีบำบัด และอยากให้ผู้ป่วยใช้ช่วงชีวิตที่มีคุณค่าอยู่กับคนที่เรารัก ไม่ว่าจะเป็นครอบครัวหรือเพื่อนก็ตาม จะทำให้ชีวิตมีความหมายมากขึ้น”	ควรทำการรักษาเคมีบำบัด “ผู้ป่วยคนอื่นๆ ที่มีระยะของโรคที่เหมือนกับคุณก็ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด และยังสามารถช่วยให้เซลล์มะเร็งหดตัวเล็กลง นอกจากนั้นยังช่วยให้ผู้ป่วยมีอายุอยู่ได้นานขึ้น และนอกจากนั้นไม่ต้องกังวลเรื่องผลข้างเคียงจากเคมีบำบัด เพราะมียารักษาได้”
ตัวอย่างที่ 2 เบาหวาน: การออกแบบของแพทย์เพื่อต้องการให้ผู้ป่วยเบาหวาน ควบคุมระดับน้ำตาลให้ดีขึ้น		
ตัวอย่าง การออกแบบฯ	แพทย์ให้คำแนะนำโดยการสร้างกรอบแนวคิด ภาพผลลัพธ์ในอนาคตของผู้ป่วยว่าหากผู้ป่วยยังควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี จะสูญเสียชั่วโมงความสุขต่อวันไปเท่าไร (ใน 1 วันผู้ป่วยจะใช้ชีวิตอย่างปกติได้กี่ชั่วโมง) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี	
ตัวอย่างที่ 3 การร่วมมือการใช้ยา: การออกแบบของเภสัชกรเพื่อให้ผู้ป่วยร่วมมือในการใช้ยา		
ตัวอย่าง การออกแบบฯ	ติดฉลากภาพ คำเตือนบนซองยา “หากคุณทานยาไม่สม่ำเสมอ คุณอาจเสียค่ารักษาโรคในระยะยาวมากกว่าค่ายาในวันนี้” ติดฉลาก คำเตือนบนซองยา “ค่ารักษาพยาบาลโรคที่ฉันเป็น แพงกว่าค่ายาในวันนี้ที่ฉันรับประทาน”	
ตัวอย่างที่ 4 การจำกัดการบริโภคเกลือ: การออกแบบเพื่อต้องการให้ผู้บริโภคจำกัดปริมาณการบริโภคเกลือ (เค็ม) ในอาหารต่อวัน		
ตัวอย่าง การออกแบบฯ	แผ่นพับให้ข้อมูล วางใกล้กับผลิตภัณฑ์น้ำปลาปรุงรส โดยในเอกสารเขียนว่า “ลดเค็ม ลดโรค ลดอ้วน ไม่บวมน้ำ” พร้อมแสดงรูปภาพเด็กที่อ้วน แสดงท่าทางรังเกียจ พร้อมคำพูดว่า “เค็มปี๋”	

รูปที่ 4 แสดงตัวอย่างการออกแบบความคิดแบบจัดฉากเพื่อให้มองเห็นภาพได้ง่ายขึ้น

หลักการออกแบบทางเลือกที่กล่าวมาข้างต้น เป็นหลักการพื้นฐานบนแนวความคิดพฤติกรรมและการตัดสินใจ ที่จะช่วยสะกิดให้ชาวมนุษย์หรือผู้ป่วยตัดสินใจได้อย่างมีเหตุและผลมากขึ้น จะเห็นได้ว่าเราสามารถนำแนวทางของทฤษฎีสะกิดและการออกแบบทางเลือกมาปรับใช้ได้ในหลายๆ ด้านในชีวิตประจำวัน ไม่ว่าจะเป็นในแง่ของการปรับพฤติกรรมในการดูแลสุขภาพ[21-25] การร่วมมือในการใช้ยา[19,26-27] ที่สามารถนำทฤษฎีนี้เข้ามามีบททาทสำคัญในการออกแบบทางเลือกพร้อมกับการสะกิดเบาๆ เพื่อให้มนุษย์หรือผู้ป่วยเข้าใจง่ายในสิ่งที่ต้องการนำเสนอและพยายามให้มนุษย์หรือผู้ป่วยเลือกทางเลือกที่ส่งผลดีต่อตนเองในระยะยาวพร้อมส่งเสริมให้มีพฤติกรรมที่ดี

อุปสรรคปัญหาในการใช้ทฤษฎีสะกิด

1. nudge theory ถูกวิพากษ์วิจารณ์อย่างกว้างขวางในประเด็นเรื่องความรับผิดชอบและความโปร่งใสของการสะกิด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เมื่อนำแนวคิดพ่อปกครองลูกแบบเสรีนิยม (libertarian paternalism) แต่กลับละเมิดสิทธิเสรีภาพส่วนบุคคลภายใต้การสร้างทางเลือกที่กำหนดไว้ ทำให้ผู้คนไม่สามารถเลือกทำในสิ่งที่ตนเองต้องการได้ เพราะตัวเลือกเหล่านั้น ถูกสร้างขึ้นมาเพื่อผลักดันให้ผู้คนเลือกในสิ่งที่ถูกเลือกไว้ให้ตั้งแต่แรกแล้ว และทางเลือกที่สร้างขึ้นมานั้น อาจทำให้ผู้คนได้รับความเสียหายจากการเลือกไม่ทางใดก็ทางหนึ่ง การออกแบบทางเลือกนั้นอาจจะไม่ได้ผลดีมากนัก หากผู้คนถูกจำกัดสิทธิในการเลือกจากบุคคลที่มีอำนาจทางสังคม

2. แนวความคิดของทฤษฎีสะกิด (nudge theory) เป็นสิ่งที่ทุกคนสามารถเข้าใจได้ง่าย แต่การที่จะนำแนวคิดนี้ไปประยุกต์ใช้ยังเป็นที่สับสนกับคนหมู่มาก ยกตัวอย่าง Thaler และ Sunstein ได้เสนอวิธีสะกิดบนเว็บไซต์ Stickk.com เพื่อต้องการช่วยเหลือผู้คนให้บรรลุเป้าหมายที่ตั้งไว้ โดยมีวิธีการในการตั้งเงื่อนไขแบบใช้เงิน ซึ่งผู้เข้าร่วมต้องวางเงินเดิมพันจำนวนหนึ่งและตกลงว่าจะทำให้ได้ตามเป้าหมายภายในวันที่กำหนด เช่น การเลิกบุหรี่ หรือการเลิกดื่มเหล้า หรือแม้แต่การกระตุ้นให้ตัวเองออกกำลังกาย หากทำสำเร็จก็จะได้รับเงินคืน แต่ถ้าไม่สำเร็จเงินก็จะถูกนำไปบริจาค ซึ่งดูเหมือนว่าการใช้แรงจูงใจที่มีตัวเงินเข้ามาเกี่ยวข้องจะทำให้ผู้คนเกิดการตัดสินใจเลือกกระทำได้อย่างมีเหตุผลมากขึ้น แต่โดยปกติแล้วมนุษย์มักจะมีอคติกับตัวเองตลอดเวลา ในการเลือกที่จะทำหรือเลือกที่จะไม่ทำ ในกรณีที่มีปัจจัยทางด้านเงินเข้ามาร่วมด้วย ทำให้มนุษย์ต้องการที่จะรักษาเงินนั้นไว้ให้ได้ ซึ่งก็จะเกิดทางเลือกเดียวเท่านั้น คือต้องทำ ดังนั้น การใช้เงินเป็นแรงจูงใจอาจไม่ได้เป็นแนวความคิดของการสะกิดเนื่องจากไม่มีตัวเลือกใดๆ เกิดขึ้น

3. การมีทางเลือกที่มากเกินไป บางครั้งก็อาจส่งผลกระทบต่อการตัดสินใจได้ไม่ดีเท่าที่ควรและอาจนำไปสู่ความสับสนจนเลือกไม่ได้ บางทีการจำกัดการเลือกอาจจะเป็นตัวเลือกที่ดีกว่า เพราะจะช่วยลดความซับซ้อนจากการตัดสินใจเลือก แต่ว่าอะไรคือจุดที่เหมาะสมอย่างแท้จริง ว่าเราควรจะต้องส่งเสริมสนับสนุนปัจจัยหรือลดกำจัดปัจจัยบางอย่างเพื่อให้ได้ทางเลือกที่เหมาะสม ทั้งหมดนี้ยังคงเป็นประเด็นที่โต้แย้งกันอยู่ ว่าการที่ให้ทางเลือกที่มีจำนวนหลายทางเลือกหรือการจำกัดทางเลือก สิ่งไหนเป็นสิ่งที่ดีกว่ากัน และยังไม่สามารถหาข้อสรุปได้

สรุปผล

จากการเรียนรู้แนวความคิดของทฤษฎีสะกิด (nudge theory) และการออกแบบทางเลือก (choice architect) เพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมทางด้านสุขภาพ ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ช่วยทำให้ผู้ป่วยสามารถตัดสินใจเลือกทำในสิ่งที่ควรทำหรือทำในสิ่งที่ส่งผลดีต่อตนเองในระยะยาวตามความสมัครใจและไม่มีการบังคับให้ต้องทำ ซึ่งแนวความคิดนี้สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในงานทางเภสัชกรรมเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการทำงานได้ดีขึ้น ซึ่งกล่าวได้ว่า ผู้ป่วยจะทำในสิ่งที่ตนเองสมัครใจจะทำเท่านั้น หากมีการบังคับเกิดขึ้น ก็จะเกิดการต่อต้านอย่างถึงที่สุด ไม่ว่าจะทำแบบเงียบๆ หรือ

แบบโจ่งแจ้งก็ตาม แต่หากนำทฤษฎีสะกิด (nudge theory) มาผสมผสานในกระบวนการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการดูแลผู้ป่วย จะสามารถปรับเปลี่ยนผู้ป่วยไปทีละน้อยๆ ในทิศทางที่ควรจะเป็น ตัวอย่าง เช่น เภสัชกรเราสามารถประยุกต์ใช้แนวความคิดนี้เพื่อเป็นเครื่องมือในการสะกิดหรือผลักดันให้ผู้ป่วยเพิ่มความร่วมมือในการทานยาได้ดีขึ้น โดยอาศัยการออกแบบทางเลือก (choice architect) พร้อมกับใช้ทฤษฎีสะกิด (nudge theory) ให้เกิดการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในทางที่ดีขึ้น และการสะกิดก็จะทำอย่างช้าๆ ค่อยๆ ให้ผู้ป่วยเห็นด้วยไปกับพฤติกรรมเป้าหมายหรือต้องการให้เกิดขึ้น แต่ทั้งนี้จะไม่มีการบังคับแต่อย่างใด ซึ่งวิธีการสะกิดอาจนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในระยะยาวและช่วยให้ผู้ป่วยเกิดการตัดสินใจเลือกที่จะทำบนพื้นฐานของความมีเหตุและผลมากขึ้นกว่าเดิม การใช้แนวคิดทฤษฎีการสะกิดและกระบวนการออกแบบทางเลือก เพื่อเป็นเครื่องมือในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ ไม่ว่าจะใช้รูปแบบใดก็ตาม ควรออกแบบทางเลือกหรือสถานการณ์ให้เหมาะสมกับสภาพแวดล้อมที่เกิดขึ้นรอบๆ ตัวของแต่ละบุคคล หรือตามแต่สถานการณ์ที่เกิดขึ้น แต่สิ่งที่สำคัญที่สุด คือ การออกแบบทางเลือกต้องพยายามเข้าใจระบบความคิดของผู้ป่วยที่แสดงผ่านทางพฤติกรรมออกมาว่าแท้จริงแล้วผู้ป่วยต้องการสิ่งใด ที่จะสามารถนำพาไปสู่สิ่งที่ดีขึ้น และต้องพยายามออกแบบทางเลือกให้ชัดเจนและเข้าใจง่าย เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ความคิดที่ซับซ้อนเกินกว่าที่จะตัดสินใจได้ถูกต้องและเหมาะสม

ทฤษฎีสะกิด (nudge theory) หากมีการนำไปปรับใช้ในงานด้านการบริบาลทางเภสัชกรรม อาจเป็นวิธีการหนึ่งที่ช่วยส่งเสริมให้การบริบาลทางเภสัชกรรมมีประสิทธิภาพมากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกตนเองได้มีส่วนร่วมในการเลือกทางที่จะปฏิบัติและนำไปสู่ความตั้งใจลงมือปฏิบัติ จนเกิดผลลัพธ์สุดท้ายเป็นผลดีกับผู้ป่วยในระยะยาว

เอกสารอ้างอิง

1. Thaler RH. Misbehaving. Unitedstate: W. W. Norton & Company; 2016.
2. Thaler RH, Sunstein CR. Nudge: Improving decisions about health, wealth, and happiness. United State: Yale University Press 2008: p293.
3. Mariel I M-O, Pauline J, Viktor S, et al. Using nudges to promote healthy food choices in the school dining room: A systematic review of previous investigations. J Sch Health 2020;90:143-57.
4. Thaler RH, Sunstein CR, Suphakrot N. Nudge. Thailand: Welearn CO., Ltd.; 2018. p. 11.
5. Thaler RH, Sunstein CR. Libertarian paternalism is not an oxymoron. United state: The University of Chicago Law Review 2003.
6. Thaihealthcenter. Healthy behavior can not be force with nudge theory [Internet] 2017 [cited 2020 March 20]. Available from: https://www.thaihealthcenter.org/campaign/content/detail/180.
7. Kahnemann D. Thinking fast and Slow. New York: Farrar, Straus and Giroux; 2011.
8. Lindhout P, Reniers G. What about nudges in the process industry? Exploring a new safety management tool. Journal of Loss Prevention in the Process Industries. 2017;50:243-56.
9. Wongbencharat P. [summary book] Nudge : Improving decisions about health, wealth, and happiness [Internet] Thailand 2015 [cited 2020 March 21]. Available from: https://www.panasm.com.

10. Wansink B. Environmental factors that increase the food intake and consumption volume of unknowing consumers. The Annu Rev Nutr 2004;24:455-79.
11. Hansen PG, Jespersen AM. Nudge and the manipulation of choice: A framework for the responsible use of the nudge approach to behaviour change in public policy. Eur J Risk Regul 2013;4:3-28.
12. The Economist. Nudge nudge, think think [Internet] 2014 [cited 2020 January 9]. Available from: https://www.economist.com/britain/2014/10/18/nudge-nudge-think-think.
13. Nilbai T. Nobel prize in Economics for the year 2017. JERU 2560;3:p.95.
14. Patel MS, Day S, Small DS, et al. Using default options within the electronic health record to increase the prescribing of generic-equivalent medications: a quasi-experimental study. Ann Intern Med 2014;161(10 Suppl):S44-52.
15. Reddy A, Huseman TL, Canamucio A, et al. Patient and partner feedback reports to improve statin medication adherence: A randomized control trial. J Gen Intern Med 2017;32:256-61.
16. Long JA, Jahnle EC, Richardson DM, et al. Peer mentoring and financial incentives to improve glucose control in African American veterans: A randomized trial. Annals of internal medicine. 2012;156: 416-24.
17. Fridman I, Hart JL, Yadav KN, et al. Perspectives on using decision-making nudges in physician-patient communications. PloS one 2018;13: e0202874-e.
18. Rouyard T, Leal J, Baskerville R, et al. Nudging people with type 2 diabetes towards better self-management through personalized risk communication: a pilot randomized controlled trial in primary care. Endocrinol Diabetes Metab 2018;1:e00022.
19. Jachimowicz JM, Gladstone JJ, Berry D, et al. Making medications stick: Improving medication adherence by highlighting the personal health costs of non-compliance. BPP 2020;1-21.
20. Kanchanachitra M, Chamchan C, Kanchanachitra C, et al. Nudge interventions to reduce fish sauce consumption in Thailand. PLoS ONE 2020;15:e0238642:1-18.
21. Yoo HJ, An HG, Park SY, et al. Use of a real time continuous glucose monitoring system as a motivational device for poorly controlled type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2008;82:73-9.
22. Yang YS, Wu YC, Lu YL, et al. Adherence to self-care behavior and glycemic effects using structured education. J Diabetes Investig 2015;6:662-9.
23. Hochsmann C, Muller O, Ambuhl M, et al. Novel smartphone game improves physical activity behavior in type 2 diabetes. Am J Prev Med 2019;57:41-50.

24. Kempf K, Martin S. Autonomous exercise game use improves metabolic control and quality of life in type 2 diabetes patients – a randomized controlled trial. BMC Endocrine Disord 2013;13:57.
25. Gopalan A, Paramanund J, Shaw PA, et al. Randomised controlled trial of alternative messages to increase enrolment in a healthy food programme among individuals with diabetes. BMJ Open 2016;6:e012009.
26. Nundy S, Mishra A, Hogan P, et al. How do mobile phone diabetes programs drive behavior change? Evidence from a mixed methods observational cohort study. Diabetes Educator 2014;40:806-19.
27. Wirawan A, Nurul Q. Adherence level and blood sugar control of type 2 diabetes mellitus patients who gets counseling and short messages service as reminder and motivation. Asian J Pharma Clin Res 2018;11:219-22.

การรักษาภาวะเสียงรบกวนในหูด้วยวิธีการบำบัดด้วยเสียงผ่านอุปกรณ์กำเนิดเสียง เครื่องช่วยฟัง และประสาทหูเทียม

ศณัฐธร เชาวน์ศิลป์
ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Received: November 4, 2020
Revised: March 12, 2021
Accepted: August 20, 2021

บทคัดย่อ

ภาวะเสียงรบกวนในหู (tinnitus) เป็นหนึ่งในอาการทางหูที่พบได้บ่อย มักพบในผู้ป่วยที่สูญเสียการได้ยิน และยังไม่มีวิธีการรักษาให้หายขาด ถึงแม้ว่าภาวะเสียงรบกวนในหูจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิตแต่สามารถส่งผลต่อสภาพจิตใจ ก่อให้เกิดความรำคาญ และทำให้คุณภาพชีวิตแย่ลงได้ มีหลายการศึกษาได้กล่าวถึงประสิทธิภาพในการรักษาภาวะเสียงรบกวนในหูด้วยวิธีการบำบัดด้วยเสียง (sound therapy) ผ่านการใช้อุปกรณ์กำเนิดเสียง การใช้เครื่องช่วยฟัง และการผ่าตัดฝังประสาทหูเทียม แต่วิธีดังกล่าวยังไม่ได้ถูกกำหนดเป็นแนวทางหลักสำหรับการรักษาภาวะเสียงรบกวนในหู บทความนี้ได้อธิบายถึงพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะเสียงรบกวนในหู รวบรวมรายงานการศึกษาที่แสดงประสิทธิภาพของการรักษาภาวะเสียงรบกวนในหูด้วยวิธีดังกล่าวและอธิบายหลักการและกลไกของการลดเสียงรบกวนในหูในแต่ละวิธี การศึกษาส่วนใหญ่นิยมประเมินประสิทธิภาพของการรักษาในรูปแบบ subjective เช่น การใช้แบบสอบถามอาการผู้ป่วย มีเพียงส่วนน้อยที่ประเมินผลการรักษาในรูปแบบ objective เช่น การตรวจด้วย functional magnetic resonance imaging การศึกษาส่วนใหญ่ยังทำในกลุ่มตัวอย่างจำนวนไม่มาก และยังไม่มีข้อสรุปเชิงเทคนิค เช่น ลักษณะเสียง ความดัง หรือระยะเวลาที่ใช้ เป็นต้น ที่เป็นมาตรฐานในการนำวิธีนี้ไปใช้รักษาภาวะเสียงรบกวนในหู ดังนั้น การศึกษาเพิ่มเติมต่อยอดในประเด็นดังกล่าวรวมถึงการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบอาจทำให้มีหลักฐานเชิงประจักษ์เพียงพอในการนำการบำบัดด้วยเสียงมาใช้รักษาภาวะเสียงรบกวนในหูมาใช้ในทางปฏิบัติได้

คำสำคัญ: ภาวะเสียงรบกวนในหู การบำบัดด้วยเสียง อุปกรณ์กำเนิดเสียง เครื่องช่วยฟัง ประสาทหูเทียม

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
ศณัฐธร เชาวน์ศิลป์
ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
110 ถ.อินทวโรรส ต.ศรีภูมิ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200
อีเมล: sanathorn.c@cmu.ac.th

Evidence for tinnitus treatment using sound therapy via sound generating devices, hearing aids and cochlear implants

Sanathorn Chowsilpa
Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Abstract

Tinnitus is one of the common otologic symptoms and is frequently found in individuals with hearing loss. Although tinnitus is not a life-threatening condition, it affects mental health and quality of life. Besides, there is no treatment that completely resolves this condition. Several studies showed the benefits of using sound therapy via sound generating devices, hearing aids, and cochlear implants for tinnitus treatment. This article aims to explain the pathophysiology of tinnitus and a review of previous studies that use sound therapy as tinnitus treatment strategies, by describing the mechanism of tinnitus. Most of the research assessed the effectiveness of tinnitus treatment by using subjective evaluation, for example, tinnitus questionnaires. Only a few studies objectively assessed functional changes after applied interventions, for example, functional magnetic resonance imaging. Most of the studies also recruited a small sample size and there was no consensus on the technique of sound therapy for standard tinnitus treatment (e.g., characteristics, loudness, or duration of the sound used in sound therapy). Therefore, further studies in these missing gaps of knowledge, including a systematic review, may provide more evidence in order to apply sound therapy in clinical practice for tinnitus treatment.

Keywords: tinnitus, sound therapy, sound generating devices, hearing aids, cochlear implants

Corresponding Author:
Sanathorn Chowsilpa
Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University
110 Intawaroros Road, Sri Phum, Muang, Chiang Mai 50200, Thailand.
E-mail: sanathorn.c@cmu.ac.th

บทนำ

ภาวะเสียงรบกวนในหู (tinnitus) คือ ภาวะที่ผู้ป่วยรับรู้เสียงดังภายในหูของตนเองโดยปราศจากเสียงจากแหล่งกำเนิดเสียงภายนอกและเป็นเสียงรบกวนที่ไม่มีความหมาย[1] ภาวะดังกล่าวต้องแยกจากอาการหูแว่ว (auditory hallucination) ซึ่งจะได้ยินเป็นเสียงคนพูดและมักพบในผู้ป่วยจิตเวช ภาวะเสียงรบกวนในหูสามารถแยกเป็นประเภทได้ ดังนี้[1,2]

1. Subjective tinnitus คือ ภาวะเสียงรบกวนในหูที่ได้ยินเฉพาะตัวผู้ป่วยเอง และเป็นประเภทที่พบได้บ่อย มักพบร่วมกับการสูญเสียการได้ยินแบบ sensorineural hearing loss (SNHL)[1] ซึ่งเกิดจากความบกพร่องของประสาทหูหรือหูชั้นใน สาเหตุของ SNHL ที่พบได้บ่อย เช่น สาเหตุจากการได้รับเสียงดัง (noise-induced hearing loss หรือ acoustic trauma) ภาวะประสาทหูเสื่อมตามวัย (presbycusis) เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ภาวะเสียงรบกวนในหูยังสามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มีการสูญเสียการได้ยินแบบ conductive hearing loss (CHL) ที่เกิดจากความบกพร่องของการนำเสียง และ mixed hearing loss ที่เป็นความบกพร่องทางการได้ยินร่วมกันทั้ง SNHL และ CHL การสูญเสียการได้ยินทั้ง 3 แบบนี้ ถือเป็นภาวะ peripheral hearing loss ลักษณะเสียงรบกวนในหูพบได้ทั้งเสียงความถี่สูงซึ่งผู้ป่วยอาจให้ประวัติว่าเสียงลักษณะคล้ายเสียงจิ้งหรีด เสียงวี้ เสียงแมลงหวี่ หรือเสียงความถี่ต่ำซึ่งผู้ป่วยอาจให้ประวัติว่าลักษณะเสียงคล้ายเสียงเครื่องยนต์ เสียงหึ่งๆ

2. Objective tinnitus คือ ภาวะเสียงรบกวนในหูที่ผู้อื่นนอกจากตัวผู้ป่วยเองได้ยินด้วย ซึ่งลักษณะเสียงสามารถแบ่งย่อยได้อีก 2 แบบ[1,2] คือ

2.1 เสียงที่ดังเป็นจังหวะตามชีพจร (pulsatile tinnitus and synchronous with pulse) มักมีสาเหตุจากโรคที่เกี่ยวกับหลอดเลือด เช่น arteriovenous fistula หรือ malformation, sigmoid sinus หรือ jugular bulb anomalies เป็นต้น นอกจากนี้ อาจเกิดจากภาวะที่ทำให้ cardiac output เพิ่มขึ้น เช่น การตั้งครรภ์ ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (thyrotoxicosis) เป็นต้น

2.2 เสียงที่ดังเป็นจังหวะแต่ไม่ตรงตามชีพจร (pulsatile tinnitus and asynchronous with pulse) มักมีสาเหตุจากการกระตุกของกล้ามเนื้อบริเวณที่อยู่ใกล้เคียงกับหู เช่น ภาวะกล้ามเนื้อกระตุกบริเวณเพดานปาก (palatal myoclonus) เป็นต้น

สำหรับเนื้อหาในบทความที่จะกล่าวถัดไปนี้ *“ภาวะเสียงรบกวนในหู”* หมายถึง subjective tinnitus เท่านั้น ภาวะเสียงรบกวนในหูพบได้บ่อยถึงร้อยละ 30 ของผู้ที่อายุมากกว่า 55 ปี[1] ถึงแม้ว่าภาวะดังกล่าวไม่เป็นอันตรายต่อชีวิต แต่สามารถสร้างความรำคาญต่อผู้ป่วย รวมถึงส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งในด้านคุณภาพการได้ยิน และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ โดยร้อยละ 1-5 ของผู้ป่วยมีเสียงดังรบกวนในหูขั้นรุนแรง[3,4] ภาวะเสียงรบกวนในหูที่พบร่วมในผู้ที่มีความวิตกกังวล ซึมเศร้าหรือโรคทางจิตเวชอยู่เดิม อาจนำไปสู่ความคิดอยากฆ่าตัวตายได้[5]

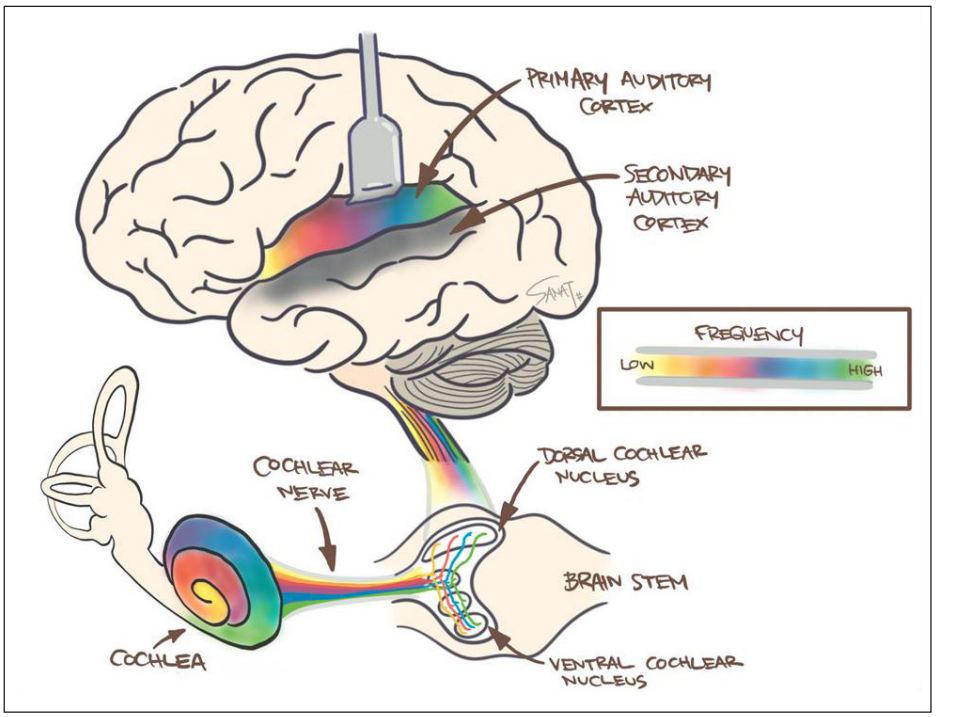
ภาวะเสียงรบกวนในหูที่ก่อให้เกิดความรำคาญ (bothersome tinnitus) เป็นภาวะที่ผู้ป่วยรู้สึกทุกข์ทรมานจากเสียงรบกวน จนส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและ/หรือสุขภาพ ถือเป็นภาวะที่ควรได้รับการรักษา อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ในการใช้ยาเพื่อรักษาภาวะเสียงรบกวนในหู แนวทางปฏิบัติ (clinical practice guideline) ของ American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery ปี ค.ศ. 2014[5] ได้แนะนำการรักษาภาวะเสียงรบกวนในหูด้วยการให้ความรู้และคำปรึกษาเพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงภาวะดังกล่าวและทางเลือกในการรักษา การรักษาด้วยการบำบัดทางความคิดและพฤติกรรม (cognitive behavioral therapy) และการใช้เครื่องช่วยฟังในกรณีที่ผู้ป่วยมีการสูญเสียการได้ยินร่วมด้วย สำหรับการรักษาโดยการบำบัดด้วยเสียง (sound therapy) ยังถือเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาเท่านั้น[5]

ถึงแม้ว่าการบำบัดด้วยเสียงยังไม่ถือเป็นการรักษาหลัก แต่ในช่วงหลายปีมานี้มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้การบำบัดด้วยเสียงมากขึ้นด้วยวิธีที่หลากหลาย การบำบัดด้วยเสียงสามารถทำได้โดยการปล่อยเสียงกลบผ่านอุปกรณ์กำเนิดเสียง เครื่องช่วยฟัง หรือประสาทหูเทียม มีหลายการศึกษาระบุว่าเสียงที่ผ่านเครื่องช่วยฟังและประสาทหูเทียมเองสามารถลดภาวะเสียงรบกวนในหูได้ ในปัจจุบันประเทศไทยกำลังเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ ทำให้โอกาสการพบภาวะประสาทหูเสื่อมตามวัย (presbycusis) ร่วมกับภาวะเสียงรบกวนในหูเพิ่มขึ้น ดังนั้น หากผู้สูงอายุที่มีภาวะดังกล่าวใช้เครื่องช่วยฟังเพื่อฟื้นฟูการได้ยินอยู่ก่อนแล้ว สามารถใช้ประโยชน์จากเครื่องช่วยฟังเพื่อลดเสียงรบกวนในหูได้เช่นกัน นอกจากนี้ โทรศัพท์มือถือแบบสมาร์ตโฟนที่นิยมใช้ในปัจจุบัน สามารถนำมาปรับใช้เป็นอุปกรณ์กำเนิดเสียงเพื่อใช้ในการบำบัดด้วยเสียงได้ ดังนั้น อุปกรณ์กำเนิดเสียงจึงหาได้ง่ายกว่าในอดีตและไม่จำเป็นต้องซื้ออุปกรณ์เพิ่มเติม บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมหลักฐานและรายงานวิจัยที่นำการบำบัดด้วยเสียงมาใช้รักษาภาวะเสียงรบกวนในหู เพื่อให้แพทย์หรือผู้สนใจสามารถนำข้อมูลจากบทความนี้ไปประกอบการตัดสินใจในการเลือกใช้การบำบัดด้วยเสียงเป็นทางเลือกสำหรับรักษาภาวะเสียงรบกวนในหูด้วยอุปกรณ์ที่หาไม่ยาก ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยต่อไปได้

กลไกการได้ยินและพยาธิสรีรวิทยาของภาวะเสียงรบกวนในหู

มนุษย์เกิดกระบวนการการได้ยินผ่าน auditory pathway กล่าวคือ เสียงจากแหล่งกำเนิดเสียงภายนอกถูกรวบรวมผ่านใบหูเข้ามาในช่องหูเยื่อแก้วหู กระดูกหูสามชิ้น (กระดูกค้อน กระดูกทั่ง และกระดูกโกลน) ส่งต่อไปยัง cochlea ซึ่งเป็นหูชั้นในส่วนรับเสียง ภายใน cochlea มีเซลล์ขนที่ทำหน้าที่รับเสียง (outer hair cells และ inner hair cells) เซลล์ขนเหล่านี้จะเปลี่ยนพลังงานเสียงเป็นกระแสประสาทส่งผ่านไปยังเส้นประสาทหูหรือเส้นประสาทสมองคู่ที่ 8 (vestibulocochlear nerve) ส่งผ่านไปยังนิวเคลียสของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 8 บริเวณก้านสมอง นิวเคลียสจะแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ dorsal cochlear nucleus และ ventral cochlear nucleus บริเวณนี้ถือเป็นจุดเริ่มต้นของ central auditory nervous system[6] จากนั้นจึงส่งต่อกระแสประสาทไปยัง superior olivary complex, lateral lemniscus, inferior colliculus, medial geniculate body จนสิ้นสุดบริเวณ auditory cortex ซึ่งเป็นสมองใหญ่ส่วนการได้ยิน ทำหน้าที่รับรู้และแปลความหมายของเสียงที่ได้ยิน[2,7]

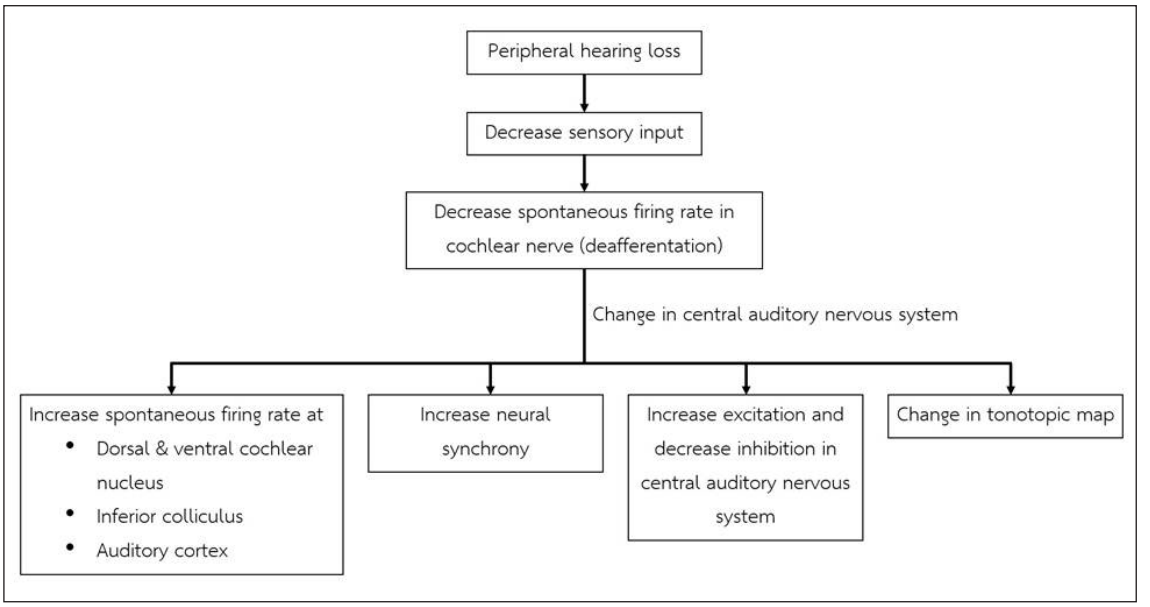
นอกจากนี้ ระบบการได้ยินมีลักษณะ tonotopicity ซึ่งหมายถึง ความจำเพาะต่อย่านความถี่เสียงของแต่ละบริเวณใน auditory pathway กล่าวคือ เซลล์ขนรับเสียงที่แต่ละตำแหน่งของ cochlea มีความจำเพาะในการรับเสียงที่ความถี่แตกต่างกัน โดยเซลล์ขนที่อยู่บริเวณฐานของ cochlea จะทำหน้าที่รับเสียงความถี่สูง (เสียงแหลม) ส่วนเซลล์ขนที่อยู่บริเวณยอดของ cochlea จะทำหน้าที่รับเสียงความถี่ต่ำ (เสียงทุ้ม) ลักษณะที่จำเพาะต่อช่วงความถี่เสียงนั้นจะถูกถ่ายทอดไปยังเส้นประสาทหู ก้านสมอง ไปจนถึง auditory cortex ดังนั้น แต่ละบริเวณของ auditory pathway จึงมีรูปแบบความจำเพาะต่อช่วงความถี่เสียงที่แตกต่างกันเช่นกัน[2,8] ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ลักษณะ tonotopicity ของ auditory system ตั้งแต่ cochlea จนถึง auditory cortex (ภาพประกอบโดยผู้นิพนธ์)

การทราบพยาธิสรีรวิทยาของภาวะเสียงรบกวนในหูนั้นนำไปสู่ความเข้าใจหลักการรักษาโดยการบำบัดด้วยเสียงมากขึ้น ถึงแม้ภาวะเสียงรบกวนในหูมักพบร่วมกับการสูญเสียการได้ยินแบบ SNHL และมักถูกเข้าใจว่าเสียงรบกวนนั้นมีต้นกำเนิดจากตัวหูเอง แต่แท้จริงแล้วกลไกการเกิดเสียงรบกวนในหูนั้น เกิดจากการปรับตัวของ central auditory system ในหลายๆ ด้าน เพื่อตอบสนองต่อ input ที่ลดลงจากการสูญเสียการได้ยินแบบ peripheral hearing loss ผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าหลังจากสัตว์ทดลองถูกทำให้สูญเสียการได้ยินแล้ว spontaneous firing rate ในเส้นประสาทหูจะลดลง (เกิดภาวะ deafferentation)[1,9] ส่งผลให้ central auditory system ปรับตัว โดยมีการเพิ่มขึ้นของ spontaneous firing rate บริเวณ dorsal และ ventral cochlear nucleus[10], inferior colliculus[11] และ auditory cortex[12] นอกจากนี้ ยังพบการเพิ่มขึ้นของ neuronal synchrony อีกด้วย[13,14] ลักษณะดังกล่าวแสดงถึงการเพิ่มขึ้นของ auditory deprivation ที่ตอบสนองต่อ input ที่ลดลงจากการสูญเสียการได้ยิน ส่งผลให้ระดับการตอบสนอง (response gain) เปลี่ยนแปลงไป โดยพบลักษณะของ excitation เพิ่มขึ้น ร่วมกับ inhibition ลดลง[15]

นอกจากนี้ ยังพบการเปลี่ยนแปลงรูปแบบของ tonotopicity หลังจากที่มีการสูญเสียการได้ยิน (re-organized tonotopic map)[1,16] กล่าวคือ หากมีการสูญเสียการได้ยินที่ช่วงความถี่ใดความถี่หนึ่ง neuron ของ auditory cortex บริเวณที่เคยรับข้อมูลจากช่วงความถี่นั้น จะปรับตัวเปลี่ยนไปรับข้อมูลช่วงความถี่อื่นที่ยังได้ยินปกติ ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วย SNHL ที่สูญเสียการได้ยินเฉพาะช่วงความถี่สูง จะเกิดการเปลี่ยนแปลงโดย neuron ของ central auditory cortex บริเวณนั้นจะเปลี่ยนไปรับข้อมูลช่วงความถี่ที่ต่ำลง ซึ่งเป็นช่วงความถี่ที่ได้ยินปกติแทน[13,14]



รูปที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของ central auditory nervous system หลังจากมีการสูญเสียการได้ยิน

จากที่กล่าวมาข้างต้น อาการเสียงดังในหูจึงเป็นผลจากการปรับตัวที่ทำให้เกิด hyperactive state ของ central auditory system และการเปลี่ยนแปลงรูปแบบ tonotopicity โดยการปรับตัวนี้อาศัย neural plasticity ซึ่งเป็นความสามารถในการเปลี่ยนแปลงหน้าที่และการจัดระบบเชื่อมโยงการทำงานระหว่าง neuron หรือ neural network โดย neural plasticity นี้จะตอบสนองต่อ input ที่เปลี่ยนแปลงไป[1] นอกจาก neural plasticity จะใช้อธิบายการเกิดเสียงดังในหูแล้ว ยังสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการรักษาเสียงดังในหูได้อีกด้วย เช่น การเพิ่ม sensory input ด้วยการให้ฟังเสียง การขยายเสียง หรือการกระตุ้นใน cochlea เพื่อส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงใน central auditory nervous system ซึ่งจะได้กล่าวในหัวข้อถัดไป

นอกจากการเปลี่ยนแปลงทาง neurophysiology ของ central auditory nervous system แล้ว ยังพบว่าบริเวณอื่นของสมองมีความสัมพันธ์กับการเกิดเสียงรบกวนในหูด้วย โดยเมื่อทำการตรวจด้วย positron emission tomography (PET) scan ในผู้ป่วยที่มีภาวะเสียงรบกวนในหู พบการเปลี่ยนแปลงของ cerebral blood flow บริเวณ central auditory cortex และ hippocampus ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ limbic system[13] และยังพบการเพิ่มของ activity บริเวณ amygdala จากการตรวจ electroencephalography (EEG)[17] นอกจากนี้บริเวณอื่นของสมองที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับความสนใจ (attention) ความจำ และความคิด (cognitive function) ยังมีความเกี่ยวข้องกับภาวะเสียงรบกวนในหูเช่นเดียวกัน[13,14] ดังนั้น เสียงที่ดังรบกวนในหูจึงสามารถส่งผลต่ออารมณ์และก่อให้เกิดปฏิกิริยาต่อต้าน (reaction) ต่อเสียงในหูได้ ซึ่งสามารถนำไปสู่ภาวะ tinnitus distress ในภายหลัง[18]

การรักษาภาวะเสียงรบกวนในหูโดยการบำบัดด้วยเสียง (sound therapy)

การรักษาภาวะเสียงรบกวนในหูมีหลายวิธี เช่น การรักษาด้วย cognitive behavioral therapy ซึ่งเป็นการรักษาด้วยการบำบัดความคิดและพฤติกรรม โดยมีจุดประสงค์ให้ผู้ป่วยสามารถปรับเปลี่ยนความคิด

และความรู้สึกเพื่อให้ผู้ป่วยลดปฏิกิริยาต่อเสียงดังในหู การรักษาด้วย transcranial magnetic stimulation ซึ่งเป็นการรักษาแบบใหม่โดยปล่อยพลังงานแม่เหล็กผ่านศีรษะเพื่อลด excitation ของ central auditory nervous system เป็นต้น สำหรับการรักษาด้วยยานั้น ขณะนี้ยังไม่มีการศึกษาที่ยืนยันแน่ชัดถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาในการรักษาภาวะเสียงรบกวนในหู ถึงแม้ว่าจะมีการใช้ยากลุ่ม antidepressant จะเป็นที่นิยมอยู่บ้าง[1]

นอกจากวิธีการรักษาที่กล่าวไปข้างต้น ยังมีหลายการศึกษารายงานถึงประสิทธิภาพของการรักษาโดยการบำบัดด้วยเสียง (sound therapy) โดยวิธีนี้เป็นการให้ผู้ป่วยฟังเสียงผ่านรูปแบบต่างๆ เช่น การให้ฟังเสียงผ่านอุปกรณ์กำเนิดเสียง (sound generating devices) การให้ฟังเสียงที่ผ่านการขยายด้วยเครื่องช่วยฟังหรือประสาทหูเทียม เป็นต้น วิธีนี้อาศัยหลักการของการปรับตัวของ central auditory nervous system และสมองส่วนอื่นที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเสียงรบกวนในหู กล่าวคือ การให้เสียงเป็นการเพิ่ม input ไปยัง cochlea (acoustic stimulation) และกระตุ้นให้เกิดการปรับตัวของระบบ central auditory nervous system ตามมา

การสืบค้นข้อมูลอ้างอิงจากวัตถุประสงค์หลัก คือ การใช้การบำบัดด้วยเสียงเพื่อรักษาภาวะเสียงรบกวนในหู ผ่านอุปกรณ์กำเนิดเสียง เครื่องช่วยฟัง และประสาทหูเทียม โดยทำการสืบค้นผ่านระบบฐานข้อมูล Pubmed และ Scopus ใช้คำสำคัญคือ “tinnitus AND sound therapy”, “tinnitus AND sound generating devices”, “tinnitus AND hearing aids” และ “tinnitus AND cochlear implants” เพื่อค้นหาการศึกษาที่ได้รับการตีพิมพ์ในช่วงระยะเวลา 30 ปี ที่ผ่านมา จากนั้นจึงทำการอ่านชื่อเรื่อง และบทคัดย่อ เพื่อคัดเลือกการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับบทความนี้ แล้วจึงอ่านรายงานวิจัยฉบับเต็มเพื่อนำข้อมูลมาสรุปแยกเป็น 3 ประเด็นหลัก ได้แก่ การบำบัดด้วยเสียงผ่านอุปกรณ์กำเนิดเสียง การบำบัดด้วยเสียงผ่านเครื่องช่วยฟัง และการบำบัดด้วยเสียงผ่านประสาทหูเทียม

การรักษาภาวะเสียงรบกวนในหูด้วยการให้ฟังเสียงผ่านอุปกรณ์กำเนิดเสียง (sound generating devices)

การให้ฟังเสียงจากภายนอกผ่านอุปกรณ์กำเนิดเสียง (sound generating devices) เพื่อรักษาภาวะเสียงดังในหูนั้น เริ่มนำมาใช้ตั้งแต่ประมาณ 50 ปีก่อน[19] และเป็นที่นิยมมากขึ้นในเวลาต่อมา ลักษณะของอุปกรณ์กำเนิดเสียงมีหลากหลาย ขึ้นอยู่กับแต่ละยุคสมัย เช่น เครื่องเล่นเทป เครื่องเล่นแผ่นซีดี เครื่องเล่นเพลง รวมไปถึงในยุคปัจจุบันที่ใช้โทรศัพท์มือถือสำหรับเก็บไฟล์เสียงและเล่นซ้ำได้ วิธีนี้สามารถนำมาประยุกต์ใช้สำหรับการรักษาเสียงรบกวนในหูด้วยรูปแบบและหลักการที่แตกต่างกัน ดังนี้

1. Masking

จุดประสงค์หลักของ masking เป็นการปล่อยเสียงผ่านอุปกรณ์กำเนิดเสียงเพื่อกลบเสียงที่ดังรบกวนในหู ซึ่งโดยทั่วไปจะใช้ลักษณะเสียงแบบ broadband noise[1] การนำ masking มาประยุกต์ใช้สำหรับภาวะเสียงรบกวนในหูมี 2 แบบ ได้แก่[16]

1.1 Total masking[16] เป็นการปล่อยเสียงในระดับความดังที่สามารถกลบเสียงดังในหูได้ทั้งหมด ซึ่งเป็นหลักการที่ถูกนำมาใช้ตั้งแต่ตอนที่เริ่มทำการบำบัดด้วยเสียงมาใช้รักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเสียงรบกวนในหู[19]

1.2 Partial masking[16] เป็นการปล่อยเสียงในระดับความดังเพียงแค่รบกวนการรับรู้เสียงในหู ดังนั้น เสียงกลบ (masker) จากอุปกรณ์กำเนิดเสียงและเสียงในหูยังคงได้ยินพร้อมกัน ระดับความดังของเสียงกลบที่ใช้มีหลายแบบ เช่น การปล่อยเสียงกลบในระดับความดังที่ใกล้เคียงกับเสียงในหู ซึ่งทำให้ผู้ป่วยได้ยินทั้งเสียงกลบและเสียงในหูในระดับที่ใกล้เคียงกัน

หรือการปล่อยเสียงกลบในระดับที่น้อยที่สุดที่ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกว่าผ่อนคลายจากการได้ยินเสียงดังในหู[20] อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าเสียงกลบที่ระดับความดังเท่าใดเหมาะสมสำหรับ partial masking นอกจากนี้ หลักการของ partial masking ยังคาบเกี่ยวกับหลักการ habituation และ tinnitus retraining therapy (TRT) ด้วย ซึ่งจะได้กล่าวในลำดับถัดไป เนื่องจากเสียงรบกวนในหูไม่ได้ถูกเสียงจากภายนอกกลบทั้งหมด

2. Habituation

Habituation คือ การปล่อยเสียงเพื่อทำให้ผู้ป่วยรู้สึกเคยชินกับเสียงรบกวนในหู มีจุดประสงค์เพื่อลดปฏิกิริยาตอบสนองและความสนใจของผู้ป่วยต่อเสียงรบกวนในหู ช่วยให้ผู้ป่วยสามารถแยกได้ว่าเสียงที่ดังในหูนั้นเป็นเสียงที่ไม่มีความหมาย ส่งผลให้ผู้ป่วยค่อยๆ ลดความสนใจและความคิดเชิงลบที่มีต่อเสียงรบกวนในหู[16,21] ดังนั้น การปล่อยเสียงจากอุปกรณ์กำเนิดเสียงจึงไม่ได้กลบหรือทดแทนเสียงรบกวนในหูแต่อย่างใด

หลักการของ habituation นี้ถูกนำมาใช้เป็นส่วนหนึ่งของ tinnitus retraining therapy (TRT) โดย TRT นั้นมีจุดประสงค์เพื่อลดหรือเปลี่ยนการรับรู้ของเสียงรบกวนในหู ทำให้ผู้ป่วยเกิดความเคยชิน และนำไปสู่การลดปฏิกิริยาเชิงลบต่อเสียงรบกวนในหู ลดความรู้สึกรำคาญ ความวิตกกังวล และความเครียด[1] TRT ประกอบไปด้วยการให้คำปรึกษาร่วมกับการปล่อยเสียงให้ผู้ป่วยฟัง[1,16] โดยใช้เสียงที่มีลักษณะเหมือนเสียงที่ได้ยินในสิ่งแวดล้อมทั่วไปในระดับต่ำกว่า mixing point กล่าวคือ ระดับเสียงจากภายนอกนั้นต้องไม่ทำให้ลักษณะของเสียงในหูเปลี่ยนไปและต้องไม่กลบเสียงที่ดังในหู เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดความรู้สึกเคยชินต่อเสียงในหูได้ง่ายขึ้น[22] จากการศึกษาแบบย้อนหลัง ความรู้สึกรำคาญและผลกระทบของภาวะเสียงรบกวนในหูลดลง หลังจากรักษาด้วยวิธี TRT ในช่วง 12 ถึง 18 เดือน[23,24]

อย่างไรก็ตาม Tyler และคณะ (2012)[25] ได้ทำการศึกษาโดยเปรียบเทียบผลการรักษา 3 วิธี ได้แก่ (1) TRT (2) การให้คำปรึกษาร่วมการปล่อยเสียงแบบ total masking และ (3) การให้คำปรึกษาเพียงอย่างเดียว แล้วประเมินผลด้วยแบบสอบถาม tinnitus handicap questionnaire (THQ) เปรียบเทียบก่อนและหลังรักษา พบว่า ทั้ง 3 วิธีสามารถช่วยลดภาวะเสียงดังในหูได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยที่ประสิทธิภาพของทั้ง 3 วิธีนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ Tinnitus Retraining Therapy Trial Research Group (2019)[26] ได้ทำการศึกษาโดยเปรียบเทียบผลการรักษาด้วย (1) TRT (2) การให้คำปรึกษาร่วมการปล่อยเสียงหลอก (ซึ่งเป็นการใช้เสียงกลบระดับความดังต่ำและไม่ตรงกับหลักการของ habituation) และ (3) การให้คำปรึกษาเพียงอย่างเดียว ผลการศึกษาเมื่อประเมินด้วยแบบสอบถาม tinnitus questionnaire (TQ) พบว่า ทั้ง 3 วิธีสามารถช่วยลดภาวะเสียงดังในหูได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยที่ประสิทธิภาพของทั้ง 3 วิธีนี้มีความแตกต่างกันเพียงเล็กน้อยเท่านั้น จากทั้ง 2 การศึกษา จะเห็นได้ว่าการปล่อยเสียงเพื่อรักษาภาวะเสียงดังในหูด้วยหลักการ habituation เพียงอย่างเดียวอาจยังไม่เพียงพอในการช่วยให้อาการดีขึ้นหากไม่ทำร่วมกับการให้คำปรึกษา

3. Frequency-modulated sound therapy

Frequency-modulated sound therapy เป็นการรักษาโดยการปล่อยเสียงที่ถูกปรับแต่งในบางความถี่ก่อนที่จะนำมาใช้รักษา การปรับแต่งเสียงนั้นมีหลายเทคนิค เช่น

- การปรับแต่งเสียง broadband noise โดยเพิ่มเสียง narrowband noise ที่มีความถี่กลางตรงกับความถี่ของเสียงดังในหูของผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งมีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ broadband noise ธรรมดา เทียบกับ broadband noise ที่ผ่านการ

ปรับแต่ง พบว่าการใช้ broadband noise ที่ผ่านการปรับแต่ง สามารถลดความรุนแรงของเสียงรบกวนในหูได้ดีกว่า[27]

- การปรับแต่งเสียง โดยใช้เสียงแบบ narrowband noise ที่ช่วงความถี่กลางมีค่าตรงกับความถี่ที่มีการได้ยินลดลงของผู้ป่วยแต่ละราย โดยจากการศึกษาพบว่าเสียง narrowband noise สามารถกลบเสียงรบกวนในหูได้ชั่วคราว หรือเกิดภาวะ residual inhibition ประมาณร้อยละ 33 ของผู้ป่วย ซึ่งสมมติฐานเกิดจากการที่ narrowband noise ที่ระดับความดังเหนือระดับการได้ยิน (supra-threshold level) สามารถลด activity บริเวณที่เกิด deafferentation ของ tonotopic map ได้ จึงสามารถลดเสียงรบกวนในหูได้[28]

- การใช้ปรับแต่งเสียงเพลงที่จำเพาะกับผู้ป่วยแต่ละราย โดยใช้หลักการของ tailored-made notched music กล่าวคือ เพลงที่ให้ผู้ป่วยฟังจะถูกลดระดับความดัง ณ ช่วงความถี่ที่ตรงกับความถี่ของเสียงรบกวนในหู[29,30] โดยจากการศึกษาพบว่าอาการเสียงรบกวนในหูของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยผู้วิจัยให้เหตุผลว่าเทคนิคนี้สามารถทำให้เกิด lateral inhibition ในส่วนของ auditory cortex ระหว่างบริเวณที่ทำให้เกิดเสียงรบกวนในหูกับบริเวณข้างเคียงได้ จึงทำให้เสียงรบกวนในหูลดลง[30] อย่างไรก็ตาม ผลสำเร็จของวิธีนี้อาจเกิดจากการใช้เสียงเพลงแทนเสียงธรรมดาที่ไม่มีความหมาย เนื่องจากเสียงเพลงเป็นเสียงที่มีความซับซ้อนที่สามารถส่งผลเชิงบวกต่ออารมณ์และ cognitive function ซึ่งเป็นผลของ habituation ด้วยเช่นกัน

- การปรับแต่งเสียงโดยการใช้เสียงธรรมชาติ (เช่น เสียงนก เสียงฝนตก เป็นต้น) ที่มีช่วงความถี่ตรงกับความถี่ของเสียงรบกวนในหู แล้วนำเสียงธรรมชาติดังกล่าวมาซ้อนทับกับเสียงเพลงที่ผู้ป่วยเลือก พบว่าสามารถลดเสียงรบกวนในหูได้ทั้งในผู้ป่วยที่มีการได้ยินปกติและผู้ป่วยที่มีการสูญเสียการได้ยินแบบ SNHL[31] นอกจากนี้ ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีความถี่ของเสียงรบกวนในหูลดลงหลังจากรักษาด้วยวิธีดังกล่าวยังสัมพันธ์กับเสียงรบกวนในหูที่ลดลงด้วย[31]

การรักษาภาวะเสียงรบกวนในหูด้วยเครื่องช่วยฟัง

นอกจากหน้าที่หลักของเครื่องช่วยฟังคือการขยายเสียงสำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาการได้ยินแล้ว หลายการศึกษายังรายงานประโยชน์ของเครื่องช่วยฟังในเรื่องของการลดเสียงรบกวนในหูด้วย ซึ่งสามารถทำได้โดยใช้เครื่องช่วยฟังเพียงอย่างเดียว ใช้เครื่องช่วยฟังร่วมกับอุปกรณ์กำเนิดเสียง หรือใช้เครื่องช่วยฟังพร้อมกับโปรแกรมกำเนิดเสียงในตัว (ซึ่งมีในเครื่องช่วยฟังบางรุ่น) หลักการของเครื่องช่วยฟังเพื่อลดภาวะเสียงรบกวนในหูมีรูปแบบในการประยุกต์ใช้แตกต่างกัน ดังนี้

1. การใช้เครื่องช่วยฟังเพื่อทดแทนการได้ยิน (hearing compensation)

เสียงที่ขยายผ่านเครื่องช่วยฟังสามารถทดแทนการได้ยินในส่วนที่บกพร่องไปและสามารถช่วยลดความสนใจของผู้ป่วยต่อเสียงรบกวนในหูได้ หากได้ยินดีขึ้น[20,32] หลายการศึกษาพบว่าการใช้เครื่องช่วยฟังเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยที่มีการสูญเสียการได้ยินสามารถลดเสียงรบกวนในหูได้[33-35] นอกจากนี้ การให้คำปรึกษาร่วมกับการใช้เครื่องช่วยฟังให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าการให้คำปรึกษาเพียงอย่างเดียว[36] โดยที่เทคโนโลยีของเครื่องช่วยฟังแบบต่างๆ เช่น เทคโนโลยี wide dynamic range compression และ frequency translation ซึ่งเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่สูญเสียการได้ยินในช่วงความถี่สูง หรือเทคโนโลยี linear frequency transposition ไม่ได้ทำให้ประสิทธิภาพในการลดเสียงดังในหูแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ[37] การเพิ่มความสามารถในการได้ยินโดยการใช้เครื่องช่วยฟังสามารถลดภาวะเสียงรบกวนในหูได้ เนื่องจากเสียงที่ได้ยินชัดเจนขึ้นจะทำหน้าที่เสมือนเสียงกลบ ผู้ป่วยจึงไม่รู้สึกถึงความแตกต่างของเสียงจากภายนอกที่ผ่านการขยายโดยเครื่องช่วยฟังเมื่อเทียบกับเสียง

ภายในหู และยังสามารถลดภาวะ central auditory deprivation ได้[16,32,36]

2. Masking

หลักการของ masking ในเครื่องช่วยฟังคล้ายกับหลักการปล่อยเสียงกลบผ่านอุปกรณ์กำเนิดเสียง โดยเป็นการใช้เสียงที่ถูกขยายผ่านเครื่องช่วยฟังเพื่อทดแทนเสียงกลบ

McNeill และคณะ (2012)[32] ได้ทำการศึกษาการใช้เครื่องช่วยฟังในผู้ป่วยสูญเสียการได้ยินและมีเสียงรบกวนในหู แล้ววัดผลด้วยการใช้แบบสอบถาม tinnitus reaction questionnaire พบว่า ผู้ป่วยที่รู้สึกว่าเสียงที่ขยายผ่านเครื่องช่วยฟังนั้นสามารถกลบเสียงที่ได้ยินในหูได้ทั้งหมด จะมีคะแนนจากแบบสอบถามที่ดีกว่าผู้ป่วยที่รู้สึกว่าเครื่องช่วยฟังสามารถกลบเสียงได้เพียงบางส่วน หรือไม่สามารถกลบเสียงได้เลย นอกจากนี้ ยังพบว่าการใช้เสียงจากเครื่องช่วยฟังเพื่อกลบเสียงรบกวนในหูมักได้ผลดีในผู้ป่วยที่ยังมีการได้ยินปกติในช่วงความถี่ต่ำ และความถี่ของเสียงรบกวนในหู (tinnitus pitch) อยู่ในช่วงความถี่ที่เครื่องช่วยฟังสามารถขยายเสียงได้

Sereda และคณะ (2017)[38] พบว่าผู้ป่วยชอบการใช้เครื่องช่วยฟังร่วมกับการเปิดเสียงกลบมากกว่าการใช้เครื่องช่วยฟังเพียงอย่างเดียว เนื่องจากการที่ใช้เสียงกลบร่วมกับการขยายเสียงที่มีความหมายผ่านเครื่องช่วยฟังด้วย ส่งผลดีทั้งเรื่องการลดความสนใจต่อเสียงรบกวนในหูและ cognitive function

3. Frequency modulation

เทคนิคการปรับเปลี่ยนช่วงความถี่ในเครื่องช่วยฟังหลายแบบ ได้ถูกนำมาใช้เพื่อลดเสียงดังในหู โดยมีทั้งการปรับเปลี่ยนความถี่ในตัวเครื่องช่วยฟังเอง และการปรับเปลี่ยนความถี่ของเสียงกลบที่นำมาใช้ร่วมกับเครื่องช่วยฟัง หลายการศึกษารายงานเทคนิคการปรับเปลี่ยนความถี่ที่ได้ผลในการลดเสียงดังในหู เช่น

- Shekhawat และคณะ (2013)[39] ได้ปรับลดกำลังขยายลง 6 เดซิเบล ที่ความถี่ 2,000 เฮิรตซ์ (สำหรับเครื่องช่วยฟังที่ปรับแบบ DSL(I/O) v5.0) แล้วพบว่าภาวะเสียงรบกวนในหูดีขึ้น โดยที่ไม่ทำให้การได้ยินขณะใช้เครื่องช่วยฟังแย่ลง

- Haab และคณะ (2019)[40] ใช้เทคนิค notched environmental sounds ซึ่งเป็นการลดกำลังขยายของเครื่องช่วยฟังเฉพาะความถี่ที่อยู่ในช่วง 0.5 octaves ของความถี่เสียงรบกวนในหู พบว่าได้ผลลัพธ์ที่ดี โดยประเมินจากแบบสอบถามและการตรวจ auditory evoked response ซึ่งการศึกษานี้ใช้หลักการเดียวกันกับ tailor-made notched-music[29,30] ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น

- Schaette และคณะ (2010)[15] ใช้เครื่องช่วยฟังร่วมกับการใช้อุปกรณ์กำเนิดเสียง โดยมีการปล่อยเสียงกลบให้อยู่ในช่วงความถี่เดียวกับความถี่ของเสียงในหูและความถี่ที่ผู้ป่วยสูญเสียการได้ยิน จากการศึกษาพบว่า เทคนิคนี้มีประโยชน์กับผู้ที่มีเสียงรบกวนในหูที่ความถี่ต่ำ (low-frequency tinnitus) การเพิ่มเสียงกลบในย่านความถี่เดียวกับเสียงรบกวนในหูเป็นการเพิ่ม acoustic stimulation ซึ่งส่งผลให้ hyperactivity ใน central auditory nervous system ลดลง

การรักษาภาวะเสียงรบกวนในหูด้วยประสาทหูเทียม

การผ่าตัดฝังประสาทหูเทียม (cochlear implantation) เป็นการรักษาหลักในผู้ป่วยที่มีการสูญเสียการได้ยินแบบ SNHL ขั้นรุนแรง นอกจากนี้ยังมีรายงานการใช้ประสาทหูเทียมเพื่อลดเสียงดังในหู โดยหลักการของการใช้ประสาทหูเทียมเพื่อลดภาวะเสียงรบกวนในหูมีรูปแบบและหลักในการประยุกต์ใช้แตกต่างกัน ดังนี้

1. การใช้ประสาทหูเทียมเพื่อทดแทนการได้ยิน

หลายการศึกษารายงานการลดลงของเสียงดังในหูในผู้ป่วยหลังผ่าตัดประสาทหูเทียมที่ใช้เพียง

โปรแกรมมาตรฐาน[41-44] และยังพบว่า เสียงรบกวนในหูดังขึ้นเมื่อปิดเครื่องประสาทหูเทียม แต่ลดลงเมื่อเปิดเครื่องประสาทหูเทียม[43,44] นอกจากนี้ ผลของการลดเสียงดังในหูยังคงอยู่เป็นระยะเวลานานได้ถึง 10 ปี[45]

ประสาทหูเทียมเปลี่ยนพลังงานเสียงให้อยู่ในรูปแบบพลังงานไฟฟ้า ซึ่งขดลวด electrodes ของประสาทหูเทียมที่อยู่ในหูชั้นในจะส่งกระแสไฟฟ้าเพื่อกระตุ้น spiral ganglion โดยตรง ซึ่ง peripheral stimulation ดังกล่าว ทำให้ลด central deprivation ซึ่งส่งผลให้เสียงดังในหูลดลง

2. การใช้ประสาทหูเทียมร่วมกับอุปกรณ์กำเนิดเสียง

การศึกษาโดย Tyler และคณะ ในปี 2015 และ 2018[46,47] ได้รายงานผลสำเร็จของการใช้ประสาทหูเทียมร่วมกับอุปกรณ์กำเนิดเสียงในการลดเสียงรบกวนในหู โดยใช้กลไกของ masking และ habituation

3. การใช้ประสาทหูเทียมร่วมกับการกระตุ้นภายในหูชั้นใน (intracochlear stimulation)

Chang และ Zeng (2012)[48] ได้เริ่มศึกษาการรักษาภาวะเสียงรบกวนในหูในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดฝังประสาทหูเทียมด้วยการปรับเปลี่ยนกระแสไฟฟ้าจากประสาทหูเทียมในรูปแบบของอัตราการใช้ไฟฟ้าเพื่อกระตุ้น ตำแหน่งภายใน cochlea ที่ถูกกระตุ้น และระดับไฟฟ้าที่กระตุ้น พบว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยได้ยินเสียงดังในหูลดลง และยังมีความสามารถในการปรับตัวต่อระดับไฟฟ้าที่กระตุ้นได้ดี ต่อมาภายหลังได้มีการปรับปรุงเป็นโปรแกรมสำหรับลดเสียงดังในหูที่เรียกว่า “tinnitus implant”[49] โดยเป็นการใช้กระแสไฟฟ้ากระตุ้น cochlea ที่เป็นรูปแบบซ้ำๆ แบบต่อเนื่อง โดยในโปรแกรมนี้สามารถปรับเปลี่ยนระดับไฟฟ้า ขั้วไฟฟ้า และอัตราการกระตุ้นให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายได้ จากการศึกษาพบว่าโปรแกรมดังกล่าวสามารถลดเสียงดังในหูได้และยังส่งผลต่อเนื่องในระยะยาว[49,50] การใช้ไฟฟ้ากระตุ้นใน cochlea ส่งผลให้ central auditory deprivation ลดลง จึงทำให้ภาวะเสียงดังในหูลดลงตามมา อย่างไรก็ตาม ยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในแง่ของลักษณะไฟฟ้าที่ใช้กระตุ้น เพื่อการนำมาใช้ในอนาคต

แนวทางการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

ถึงแม้ว่าหลายการศึกษาวิจัยได้รายงานถึงประสิทธิภาพในการลดเสียงรบกวนในหูด้วยการใช้อุปกรณ์กำเนิดเสียง เครื่องช่วยฟัง และประสาทหูเทียม อย่างไรก็ตาม การประเมินประสิทธิภาพของการลดเสียงรบกวนในหูมักเป็นการประเมินโดยใช้แบบสอบถาม ซึ่งถือเป็นการประเมินแบบ subjective หากมีการประเมินแบบ objective เพื่อประเมินการทำงานของ central auditory nervous system ร่วมด้วย เช่น การประเมินด้วย functional magnetic resonance imaging (fMRI), magnetoencephalography (MEG), electroencephalogram น่าจะสามารถช่วยทำให้เข้าใจกลไกการเกิดและการรักษาเสียงรบกวนในหูมากขึ้น

การปรับแต่งเสียงด้วยวิธี frequency modulation สำหรับเครื่องกำเนิดเสียงและเครื่องช่วยฟัง ยังมีความไม่สอดคล้องกันในเรื่องของการลดหรือเพิ่มระดับความดังของเสียงที่ใช้เพื่อลดเสียงรบกวนในหู กล่าวคือ มีบางการศึกษาใช้การเพิ่มความดังของเสียงในช่วงความถี่เดียวกับเสียงรบกวนในหู[27,28] ในขณะเดียวกันมีหลายการศึกษาใช้การลดความดังของเสียงในช่วงความถี่เดียวกับเสียงรบกวนในหู[29,30,40] ซึ่งทั้ง 2 วิธีใช้หลักการตรงข้ามกันแต่มีประสิทธิภาพที่ดีในการลดเสียงรบกวนในหูทั้งคู่ ดังนั้น อาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเรื่องกลไกที่แท้จริงในการช่วยลดเสียงรบกวนในหูต่อไป

นอกจากนี้ การศึกษาส่วนใหญ่มักเป็นการศึกษาแบบ observational study และใช้จำนวนกลุ่มตัวอย่างไม่มาก อีกทั้งแนวทางการรักษาเสียงรบกวนในหูจากหลายๆ ที่ยังไม่แนะนำการรักษาด้วยเสียงอย่างเดียวเป็นการรักษาหลัก[5,51] ถึงแม้ว่าหลายการศึกษา

ได้รายงานการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ของการรักษาเสียงรบกวนในหูด้วยเสียงและเครื่องช่วยฟัง แต่ก็ยังไม่มีข้อสรุปเชิงเทคนิคที่เป็นมาตรฐาน (เช่น ลักษณะเสียง ความดัง หรือระยะเวลาที่ใช้ เป็นต้น) ในการนำวิธีนี้ไปใช้รักษาเสียงรบกวนในหู ดังนั้น ในอนาคตควรต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้นร่วมกับการปรับการศึกษาให้เป็นลักษณะ randomized controlled trials เพื่อเปรียบเทียบการใช้การรักษาด้วยเสียงเทคนิคต่างๆ หรือเปรียบเทียบกับวิธีอื่นๆ ซึ่งน่าจะทำให้คำตอบที่ชัดเจนและน่าเชื่อถือ และนำไปสู่ข้อสรุปและแนวทางในการปฏิบัติทางคลินิกที่ชัดเจนต่อไป นอกจากนี้ การฟื้นฟูการได้ยินด้วยประสาทหูเทียมเริ่มเข้ามามีบทบาทมากขึ้นในปัจจุบัน การศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับเทคนิคการกระตุ้น cochlea โดยตรงผ่าน electrode เพื่อลดเสียงรบกวนในหู น่าจะทำให้เข้าใจกลไกของการเกิดภาวะเสียงรบกวนในหูและนำไปสู่การนำมาประยุกต์ใช้เพื่อรักษาเสียงรบกวนในหูได้

สรุปผล

ถึงแม้ว่าแนวทางการรักษาภาวะเสียงดังในหูยังไม่ได้กำหนดการบำบัดด้วยเสียงเป็นวิธีการรักษาหลัก แต่หลายการศึกษารายงานประสิทธิภาพของวิธีนี้ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น ดังนั้น การบำบัดด้วยเสียงจึงเป็นอีกทางเลือกในการลดเสียงรบกวนในหู ซึ่งการบำบัดด้วยเสียงสามารถทำโดยการปล่อยเสียงผ่านอุปกรณ์กำเนิดเสียง เครื่องช่วยฟัง หรือใช้ร่วมกับประสาทหูเทียม นอกจากนี้ การให้คำปรึกษาควบคู่ไปกับการบำบัดด้วยเสียงนั้นอาจมีส่วนสำคัญในการช่วยลดเสียงในหูได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องเทคนิคการปล่อยเสียงรวมถึงการเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาน่าจะสามารถให้คำตอบที่ชัดเจนขึ้นและนำไปสู่การนำไปใช้ในทางปฏิบัติต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Bauer CA. Tinnitus and hyperacusis. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Robbins KT, Thomas JR, et al. editors. Cummings otolaryngology head and neck surgery. Vol. 2. 6th ed. London: Elsevier Health Sciences; 2014. p. 2336-44.
2. Goddard JC, McRackan TR. Tinnitus. In: Chan Y, Goddard JC, editors. KJ Lee's Essential otolaryngology head & neck surgery. 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 340-4.
3. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Wiley TL, et al. Prevalence and 5-year incidence of tinnitus among older adults: The epidemiology of hearing loss study. J Am Acad Audiol 2002;13:323-31.
4. Cooper JC, Jr. Health and nutrition examination survey of 1971-75 - part II tinnitus, subjective hearing loss, and well-being. J Am Acad Audiol 1994;5:37-43.
5. Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, et al. Clinical practice guideline: tinnitus. Otolaryngol Head Neck Surg 2014;151(2 Suppl):S1-S40.
6. Baran JA. Test battery principles and considerations. In: Musiek FE, Chermak GD, editors. Handbook of central auditory processing disorder. Auditory neurosciece and diagnosis. Vol. 1. 2nd ed. San Diego: Plural publishing; 2014. p. 291-323.
7. Runge CL, Friedland DR. Anatomy of the auditory system In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Robbins KT, Thomas JR, et al. editors. Cummings otolaryngology head and neck surgery. Vol. 2. 6th ed. London: Elsevier Health Sciences; 2014. p. 1987-93.

8. Harrison RV. Neural Plasticity in Otology. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Robbins KT, Thomas JR, et al. editors. Cummings otolaryngology head and neck surgery. Vol. 2. 6th ed. London: Elsevier Health Sciences; 2014. p. 2038-50.
9. Liberman MC, Dodds LW. Single-neuron labeling and chronic cochlear pathology. II. Stereocilia damage and alterations of spontaneous discharge rates. Hear Res 1984;16:43-53.
10. Vogler DP, Robertson D, Mulders WH. Hyperactivity in the ventral cochlear nucleus after cochlear trauma. J Neurosci 2011;31:6639-45.
11. Mulders WH, Robertson D. Hyperactivity in the auditory midbrain after acoustic trauma: Dependence on cochlear activity. Neuroscience 2009;164:733-46.
12. Norena AJ, Eggermont JJ. Changes in spontaneous neural activity immediately after an acoustic trauma: Implications for neural correlates of tinnitus. Hear Res 2003;183:137-53.
13. Norena AJ, Farley BJ. Tinnitus-related neural activity: Theories of generation, propagation, and centralization. Hear Res 2013;295:161-71.
14. Henry JA, Roberts LE, Caspary DM, et al. Underlying mechanisms of tinnitus: Review and clinical implications. J Am Acad Audiol 2014;25:5-22; quiz 126.
15. Schaette R, Konig O, Hornig D, et al. Acoustic stimulation treatments against tinnitus could be most effective when tinnitus pitch is within the stimulated frequency range. Hearing Res 2010;269:95-101.
16. Hoare DJ, Searchfield GD, El Refaie A, et al. Sound therapy for tinnitus management: practicable options. J Am Acad Audiol 2014;25:62-75.
17. Vanneste S, Plazier M, van der Loo E, et al. The differences in brain activity between narrow band noise and pure tone tinnitus. PLoS One 2010;5:e13618.
18. De Ridder D, Elgoyhen AB, Romo R, et al. Phantom percepts: Tinnitus and pain as persisting aversive memory networks. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108:8075-80.
19. Vernon J, Schleuning A. Tinnitus: A new management. Laryngoscope. 1978;88:413-9.
20. Searchfield GD, Durai M, Linford T. A State-of-the-Art Review: Personalization of Tinnitus Sound Therapy. Front Psychol 2017;8:1599.
21. Hallam R, Rachman S, Hinchcliffe R. Psychological aspects of tinnitus. In: Rachman S, editor. Contributions to medical psychology. New York: Pergamon Press; 1984. p. 31-53.
22. Jastreboff PJ, Hazell JWP. Tinnitus retraining therapy - Implementing the neurophysiological model. Cambridge: Cambridge University Press; 2004.
23. Bartnik G, Fabijanska A, Rogowski M. Effects of tinnitus retraining therapy (TRT) for patients with tinnitus and subjective hearing loss versus tinnitus only. Scand Audiol Suppl 2001:206-8.
24. Berry JA, Gold SL, Frederick EA, et al. Patient-based outcomes in patients with primary tinnitus undergoing tinnitus retraining therapy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002;128:1153-7.

25. Tyler RS, Noble W, Coelho CB, et al. Tinnitus retraining therapy: Mixing point and total masking are equally effective. Ear Hearing 2012;33:588-94.
26. Scherer RW, Formby C; Tinnitus Retraining Therapy Trial Research Group. Effect of tinnitus retraining therapy vs standard of care on tinnitus-related quality of life: a randomized clinical trial. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2019;145:597-608.
27. Mahboubi H, Haidar YM, Kiumehr S, et al. Customized versus noncustomized sound therapy for treatment of tinnitus: A randomized crossover clinical trial. Ann Otol Rhinol Laryngol 2017;126:681-7.
28. Roberts LE, Moffat G, Bosnyak DJ. Residual inhibition functions in relation to tinnitus spectra and auditory threshold shift. Acta Oto-Laryngol 2006;126:27-33.
29. Teismann H, Okamoto H, Pantev C. Short and intense tailor-made notched music training against tinnitus: The tinnitus frequency matters. PLoS One 2011;6: e24685.
30. Okamoto H, Stracke H, Stoll W, et al. Listening to tailor-made notched music reduces tinnitus loudness and tinnitus-related auditory cortex activity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010;107:1207-10.
31. Xu P, Lin Q, Li D, et al. New findings in a retrospective study on the efficacy of precision sound therapy of 156 tinnitus: "Drift" of tinnitus sites. Clin Otolaryngol 2021;46:65-71.
32. McNeill C, Tavora-Vieira D, Alnafjan F, et al. Tinnitus pitch, masking, and the effectiveness of hearing aids for tinnitus therapy. Int J Audiol 2012;51:914-9.
33. Surr RK, Montgomery AA, Mueller HG. Effect of amplification on tinnitus among new hearing-aid users. Ear Hearing 1985;6: 71-5.
34. Trotter MI, Donaldson I. Hearing aids and tinnitus therapy: A 25-year experience. J Laryngol Otol 2008;122:1052-6.
35. Shinden S, Suzuki N, Oishi N, et al. Effective sound therapy using a hearing aid and educational counseling in patients with chronic tinnitus. Auris Nasus Larynx. [Preprint] 2021. Available from: doi: 10.1016/j.anl.2021.01.001.
36. Searchfield GD, Kaur M, Martin WH. Hearing aids as an adjunct to counseling: Tinnitus patients who choose amplification do better than those that don't. Int J Audiol 2010;49:574-9.
37. Yakunina N, Lee WH, Ryu YJ, et al. Tinnitus suppression effect of hearing aids in patients with high-frequency hearing loss: a randomized double-blind controlled trial. Otol Neurotol 2019;40:865-71.
38. Sereda M, Davies J, Hall DA. Pre-market version of a commercially available hearing instrument with a tinnitus sound generator: feasibility of evaluation in a clinical trial. Int J Audiol 2017;56:286-94.

39. Shekhawat GS, Searchfield GD, Kobayashi K, et al. Prescription of hearing-aid output for tinnitus relief. Int J Audiol 2013;52: 617-25.
40. Haab L, Lehser C, Corona-Strauss FI, et al. Implementation and long-term evaluation of a hearing aid supported tinnitus treatment using notched environmental sounds. IEEE J Transl Eng Health Med 2019;7:1600109.
41. Van de Heyning P, Vermeire K, Diebl M, et al. Incapacitating unilateral tinnitus in single-sided deafness treated by cochlear implantation. Ann Otol Rhinol Laryngol 2008;117:645-52.
42. Masgoret Palau E, Meran Gil JL, Moreno Vidal C, et al. Tinnitus and cochlear implantation. Preliminary experience. Acta Otorrinolaringol Esp 2010;61:405-11.
43. Buechner A, Brendel M, Lesinski-Schiedat A, et al. Cochlear implantation in unilateral deaf subjects associated with ipsilateral tinnitus. Otol Neurotol 2010;31:1381-5.
44. Punte AK, Vermeire K, Hofkens A, et al. Cochlear implantation as a durable tinnitus treatment in single-sided deafness. Cochlear Implants Int 2011;12(Suppl 1): S26-9.
45. Mertens G, De Bodt M, Van de Heyning P. Cochlear implantation as a long-term treatment for ipsilateral incapacitating tinnitus in subjects with unilateral hearing loss up to 10 years. Hearing Res 2016;331:1-6.
46. Tyler RS, Keiner AJ, Walker K, et al. A series of case studies of tinnitus suppression with mixed background stimuli in a cochlear implant. Am J Audiol 2015;24: 398-410.
47. Tyler RS, Owen RL, Bridges J, et al. Tinnitus suppression in cochlear implant patients using a sound therapy App. Am J Audiol 2018;27:316-23.
48. Chang JE, Zeng F-G. Tinnitus suppression by electric stimulation of the auditory nerve. Front Syst Neurosci 2012;6:19.
49. Arts RA, George EL, Griessner A, et al. Tinnitus suppression by intracochlear electrical stimulation in single-sided deafness: a prospective clinical trial - part I. Audiol Neurootol 2015;20:294-313.
50. Arts RA, George EL, Janssen M, et al. Tinnitus suppression by intracochlear electrical stimulation in single sided deafness - a prospective clinical trial: follow-up. PLoS One 2016;11:e0153131.
51. National Institute for Health and Care Excellence. Tinnitus assessment and management [Internet]. 2020 [cited 2020 September 30]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng155/resources/tinnitus-assessment-and-management-pdf-66141841962949.

ยาที่นำมาใช้รักษาโรคโควิด-19

กฤษกรณ์ ระย้าศิลป์ ปภาวี สมาธิวัฒน์
ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Received: January 19, 2021
Revised: May 7, 2021
Accepted: September 13, 2021

บทคัดย่อ

เชื้อไวรัสอุบัติใหม่ SARS-CoV-2 สาเหตุของโรคโควิด-19 ซึ่งก่อให้เกิดความผิดปกติในระบบทางเดินหายใจและระบบอื่นๆ ของร่างกายสามารถแพร่กระจายได้ง่าย ทำให้เกิดการระบาดครั้งใหญ่และรุนแรงในหลายประเทศทั่วโลก ในปัจจุบันยังไม่มียาที่พิสูจน์แน่ชัดว่าสามารถรักษาหรือป้องกันได้โดยตรง แต่มีหลายงานวิจัยพบว่ายาบางชนิดมีความสามารถในการยับยั้งหรือรบกวนกระบวนการติดเชื้อไวรัสได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาต้านไวรัสที่มีอยู่แล้วและถูกนำมาศึกษาหาประสิทธิภาพของยาเพื่อเป็นข้อบ่งชี้ใหม่สำหรับการรักษาโรคโควิด-19 บทความนี้จึงได้รวบรวมยาต้านไวรัส ยากลุ่มอื่นๆ และสมุนไพรทางเลือก เช่น กระชายขาวและขมิ้นชัน ซึ่งมีรายงานถึงประสิทธิภาพในการต้านการติดเชื้อไวรัสสายพันธุ์ใหม่ SARS-CoV-2 โดยอธิบายถึงบทบาทของยา กลไกการออกฤทธิ์ ขนาดยา และแนวทางในการรักษาโรคโควิด-19 ตามอาการของผู้ป่วยที่แตกต่างกัน ซึ่งยาสมุนไพรเหล่านี้อาจเป็นหนึ่งในตัวเลือกเพื่อนำมาใช้รักษาโรคนี้ได้

คำสำคัญ: โควิด-19 ไวรัสโคโรนา ยาต้านเชื้อไวรัส

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
ปภาวี สมาธิวัฒน์
ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
114 สุขุมวิท 23 แขวงคลองเตยเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110
อีเมล: papavees@g.swu.ac.th

COVID-19 drug therapy

Kritsakorn Rayasilp, Papavee Samatiwat
Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

The emerging Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is the causative agent of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). This disease spreads easily, resulting in large outbreaks in many countries around the world. Currently, no drugs are directly effective treatment or prevention methods. Nevertheless, many studies showed that certain antivirus drugs, other drugs and alternative herbal medicines have ability to inhibit or interfere with SARS-CoV-2 infection. The repurposed antiviral drugs are readily used by patients with COVID-19, as new indications for SARS-CoV-2 infection. This article describes the role of antiviral drugs and herbs, such as finger root and turmeric, the mechanism of the action, and dose and treatment guidelines for COVID-19, according to their symptoms.

Keywords: COVID-19, coronavirus, antiviral drugs

Corresponding Author:
Papavee Samatiwat
Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University
114 Sukhumvit 23, Klongtoey-Nua, Wattana, Bangkok 10110, Thailand.
E-mail: papavees@g.swu.ac.th

บทนำ

โรคโควิด-19 (COVID-19) เกิดจากไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 ซึ่งไม่เคยพบมาก่อนในมนุษย์ โดยคาดว่าเป็นการติดเชื้อจากสัตว์ป่าสู่คนโดยเกิดจากการติดเชื้อ (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2;SAR-CoV-2) เชื้อไวรัสสามารถก่อโรคได้ทั้งในคนและสัตว์ สามารถแพร่จากคนสู่คนผ่านทางเดินหายใจ เสมหะจากการไอ จาม น้ำมูก หรือการสัมผัสของละอองเชื้อของผู้ป่วยจากวัตถุต่างๆ เป็นต้น[1] ผู้ติดเชื้อกลุ่มแรกพบที่เมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ ประเทศจีน ในช่วงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 ต่อมาพบการแพร่ระบาดของโรคอุบัติใหม่นี้ที่ส่งผลให้มีจำนวนผู้ติดเชื้อและผู้เสียชีวิตทั่วโลกเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเป็นจำนวนมาก อาการป่วยที่พบโดยทั่วไปหลังได้รับเชื้อ พบว่าส่งผลต่อระบบทางเดินหายใจมีอาการไข้ ไอ หายใจถี่และลำบาก ในกรณีที่อาการรุนแรงมาก อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ปอดบวม ปอดอักเสบ ไตวาย หรืออาจเสียชีวิต[2] องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ได้ประกาศให้การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่เป็นการระบาดใหญ่ (pandemic) หลังจากเชื้อลุกลามไปอย่างรวดเร็วไปยังทุกภูมิภาคทั่วโลก[3] รายงานสถานการณ์ของโรคเมื่อวันที่ 12 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 พบผู้ป่วยติดเชื้อสะสม จำนวน 159,319,384 ราย เสียชีวิตสะสม 3,311,780 ราย อัตราการเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 2.08 ส่วนประเทศไทยยังคงพบผู้ติดเชื้อรายใหม่ โดยพบผู้ป่วยติดเชื้อสะสม จำนวน 88,907 ราย เสียชีวิตสะสม 486 ราย อัตราการเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 0.55[4]

ไวรัส SARS-CoV-2

ไวรัส SARS-CoV-2 มีลักษณะเป็นอาร์เอ็นเอสายเดี่ยว (single stranded RNA) จัดอยู่ในอันดับ (order) *Nidovirales* วงศ์ (family) *Coronaviridae* สกุล (genus) *Betacoronavirus* สกุลย่อย สปีชีส์ (species) *Severe acute respiratory syndrome coronavirus*[5] เช่นเดียวกับโรคทางเดินหายใจตะวันออกกลางหรือโรคเมอร์ส (Middle East Respiratory Syndrome: MERS) และโรคระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรงหรือโรคซาร์ส (Severe Acute Respiratory Syndrome: SARS)[1] เป็นไวรัสที่มีเปลือกห่อหุ้ม (enveloped) มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 120 ถึง 160 นาโนเมตร พบว่ามีขนาดใหญ่ที่สุดในไวรัสอาร์เอ็นเอ[6] ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนไวรัสมีผิวยื่นเป็นแฉกคล้ายรัศมีของดวงอาทิตย์ มีเปลือกหุ้ม และมีกลุ่มคาร์โบไฮเดรตเป็นปุ่ม คือ Spike glycoprotein หรือ S protein ยื่นออกมาจากอนุภาคไวรัสลักษณะคล้ายมงกุฎ[7]

S protein เป็นโครงสร้างชั้นนอกของไวรัส SARS-CoV-2 สามารถจับกับตัวรับ Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) บนเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์โฮสต์ โดยมีเอนไซม์ TMPRSS2 ช่วยกระตุ้น ทำให้ไวรัสเข้าไปยังเซลล์ของมนุษย์โดยกระบวนการเกิดเอนโดโซม (endosome) และกระบวนการเอ็กโซไซโทซิส (exocytosis)[8] ผลการศึกษาระบุว่ามีการแสดงออกของยีน ACE2 ในเซลล์เยื่อบุผิวหลายชนิด ซึ่งพบมากที่สุดที่เซลล์เยื่อบุโพรงจมูก และพบการแสดงออกของยีน TMPRSS2 และ cathepsin B/L เช่นกัน แสดงให้เห็นว่าไวรัสอาจอาศัยเอนไซม์ TMPRSS2 และ cathepsin B/L เป็นตัวช่วยสำคัญในการเข้าสู่เซลล์ที่โพรงจมูก[8, 9] เมื่อไวรัสเข้าสู่เซลล์โฮสต์แล้วไวรัสจะทำการสังเคราะห์พอลีโปรตีน (polyprotein processing) และถอดรหัสสำหรับการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของเอนไซม์ replicase-transcriptase จากนั้นเกิดการสังเคราะห์อาร์เอ็นเอโดยใช้เอนไซม์ RNA-dependent RNA polymerase เมื่ออาร์เอ็นเอถูกแปลรหัสเพื่อสร้างโปรตีนจะเข้าสู่การเป็นไวรัสระยะสมบูรณ์ และออกนอกเซลล์ด้วยกระบวนการเอ็กโซไซโทซิส[10]

ยาที่นำมารักษาโรคโควิด-19

เนื่องจากเป็นโรคติดต่ออุบัติใหม่ที่ยังไม่มียารักษาอย่างจำเพาะเจาะจง และการผลิตยารักษาใหม่ต้องใช้ระยะเวลานาน ดังนั้น แพทย์และนักวิจัยจึงมีการนำยาที่มีอยู่แล้ว ได้แก่ กลุ่มยาต้านไวรัส กลุ่มยาอื่นๆ และสมุนไพรเพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพหรือผลจากการใช้ยา (efficacy) ความปลอดภัย (safety) ในการรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 และกลไกการทำงานของยาแต่ละชนิดต่อเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ในระยะต่างๆ ในปัจจุบันยังอยู่ในขั้นทดลองทางคลินิกเป็นจำนวนมาก และได้มีการพัฒนาและนำมาใช้รักษาผู้ป่วยแล้วในหลายๆ ประเทศ ดังนี้

1. กลุ่มยาต้านไวรัส SARS-CoV-2 (Antivirals for SARS-CoV-2 infection)

1.1 Fusion inhibitor ได้แก่

1.1.1 Umifenovir

Umifenovir เป็นยาที่มีขอบเขตในการออกฤทธิ์กว้าง (broad spectrum) เป็นยาต้านไวรัสสำหรับโรคไข้หวัดใหญ่ (influenza) จากเชื้อไวรัส influenza ชนิดเอและบี[11] รวมถึงไวรัสที่ก่อโรคตับอักเสบซี (hepatitis C)[12] ในประเทศจีนและรัสเซียมีการนำยา umifenovir มาใช้รักษาโรคโควิด-19 เนื่องด้วยมีกลไกในการยับยั้งการรวมตัวของไวรัสกับเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์โฮสต์ (fusion inhibitor) นอกจากนี้ ยายังมีเป้าหมายจำเพาะต่อ S protein และตัวรับ ACE2 จึงทำให้ไวรัสไม่สามารถเข้าสู่เซลล์โฮสต์ได้[13] การศึกษาในหลอดทดลองพบว่ายา umifenovir ได้ผลลัพธ์ที่ดีต่อการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัส SARS[14] ขนาดของยา umifenovir เพื่อป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ คือ รับประทาน 200 มิลลิกรัม ทุกๆ 8 ชั่วโมง วันละ 3 ครั้ง ไม่เกิน 10 วัน จากการศึกษาของ Wang และคณะ[15] ได้ศึกษายา umifenovir ในมนุษย์ (NCT04260594) เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาต่อการป้องกันไวรัส SARS-CoV-2 ด้วยวิธีศึกษาแบบสังเกต (nonrandomized study) โดยใช้ขนาดเดียวกันกับการป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ในคนไข้ชาวจีนจำนวน 67 รายที่เป็นโรคโควิด-19 พบว่าคนไข้ที่ได้รับยา umifenovir เป็นระยะเวลาต่อเนื่อง 9 วันมีอัตราการเสียชีวิตลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา สำหรับผลข้างเคียงที่พบได้ เช่น อาการแพ้จากยา คลื่นไส้อาเจียน หรืออาจเพิ่มเอนไซม์ตับทรานซามิเนสจากการที่ตับได้รับความเสียหายได้ การศึกษาประสิทธิภาพของยา hydroxychloroquine ร่วมกับยา umifenovir เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยา hydroxychloroquine ร่วมกับยา Lopinavir/ritonavir ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 จำนวน 100 ราย ด้วยวิธี open-label randomized controlled พบว่าผู้ป่วยมีอาการแสดงของการติดเชื้อที่ดีขึ้น และลดระยะเวลาในการรักษาที่โรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญเมื่อได้รับยา hydroxychloroquine ร่วมกับยา umifenovir การศึกษาในอนาคตอาจเพิ่มเติมโดยเพิ่มจำนวนอาสาสมัคร หรือใช้การศึกษาแบบ multicenter ต่อไปเพื่อยืนยันประสิทธิภาพของยาต่อการรักษาโรคโควิด-19[16]

1.1.2 Camostat mesylate

Camostat mesylate เป็นยาที่นำมาใช้รักษาโรคตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis) ในประเทศญี่ปุ่น[8] การนำยา camostat mesylate มาใช้รักษาโรคโควิด-19 เนื่องจากยามีกลไกในการยับยั้งการรวมตัวของไวรัสกับเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์โฮสต์เช่นกัน โดยมีผลต่อไวรัส SARS-CoV-2 คือ ยับยั้งเอนไซม์ TMPRSS2 ทำให้รบกวนการจับกันระหว่าง spike protein ของไวรัสกับตัวรับ ACE2 ในการเข้าสู่เซลล์ ไวรัสจึงเข้าสู่เซลล์โฮสต์ไม่ได้[17] การศึกษาในหลอดทดลองพบว่ายา camostat mesylate สามารถป้องกันไวรัส SARS-CoV เข้าสู่เซลล์เยื่อบุผิวหลอดลมของมนุษย์ได้[18] นอกจากนี้ การทดลองทางคลินิกในประเทศเดนมาร์กและเยอรมัน เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพเมื่อ

ใช้ยาร่วมกันระหว่างยา camostat mesylate และ hydroxychloroquine เทียบกับ hydroxychloroquine เพียงชนิดเดียว ยังได้ผลลัพธ์ที่ดีกว่า[19]

1.2 Protease inhibitor ได้แก่

1.2.1 Lopinavir /Ritonavir หรือ LPV/r

LPV/r ได้รับการอนุมัติจาก FDA ให้ใช้ร่วมกันเพื่อป้องกันและรักษาโรคเอดส์ ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส human immune deficiency virus 1 (HIV-1) ยาทั้งสองชนิดจัดอยู่ในกลุ่ม protease inhibitors ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ protease ของไวรัสโดยตรง จึงมีผลจำเพาะต่อเชื้อไวรัสมากกว่าเซลล์โฮสต์[20] LPV/r สามารถยับยั้งเอนไซม์ 3CLpro (3-chymotrypsin-like cysteine protease) ของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ได้ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวนไวรัส เมื่อเข้าสู่เซลล์โฮสต์ จึงเป็นกลุ่มยาที่น่าสนใจในการนำมาใช้รักษาโรคโควิด-19[21] การใช้ LPV/r จะใช้ ritonavir ขนาดต่ำ (100-200 มิลลิกรัม) เพื่อช่วยเพิ่มฤทธิ์ lopinavir ทำให้มีค่าชีวปริมาณการออกฤทธิ์ (bioavailability) เพิ่มขึ้น ผ่านการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ที่ทำหน้าที่ในการเมแทบอไลต์ยา และป้องกันการเกิดเมแทบอลิซึมแรกที่ลำไส้ (intestinal first-pass metabolism)[22] ส่งผลให้ยา lopinavir ออกฤทธิ์ได้นานขึ้น จึงสามารถลดความถี่และขนาดยา lopinavir ได้ lopinavir มีประสิทธิภาพในการยับยั้งไวรัส SAR-CoV-2 ได้ในหลอดทดลอง มีค่า EC_{50} = 26.36 μM[23] ในทางคลินิกผู้ป่วยโรคโควิด-19 ให้ LPV/r ขนาด 400/100 มิลลิกรัม 2 ครั้งต่อวัน ระยะเวลา 10-16 วัน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสามารถลดปริมาณเชื้อไวรัสและลดอาการปอดบวมลงภายในระยะเวลาที่ได้รับยา[24] อย่างไรก็ตาม พบว่าการศึกษาผลของยา LPV/r ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ไม่สัมพันธ์ต่อการลดระยะเวลาในการรักษาโรค ไม่ลดอัตราการเสียชีวิต และไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรค[25] นอกจากนี้ ยา LPV/r มีผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียนมาก ปวดท้อง อุจจาระร่วง และตับอักเสบ[24] ดังนั้น ปัจจุบันยา LPV/r จึงไม่ถูกแนะนำให้ใช้รักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19

1.2.2 Darunavir

Darunavir เป็นยาต้านไวรัสที่ออกฤทธิ์เหมือนกับยา lopinavir ในการยับยั้งเอนไซม์ 3CLpro และนิยมใช้ยาชนิดนี้มาใช้ร่วมกับยา ritonavir มีการนำยา darunavir มาใช้เพื่อรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ในประเทศอิตาลี[26] การศึกษาในหลอดทดลองพบว่าการใช้ร่วมกันระหว่างยา darunavir และ ritonavir หรือ cobicistat ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งที่แรงต่อเอนไซม์ CYP3A4 แล้วพบว่าให้ผลลัพธ์ที่ดีในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัส SARS-CoV-2[27] โดยใช้ขนาดยา darunavir 600 มิลลิกรัมร่วมกับยา ritonavir 100 มิลลิกรัม ทุกๆ 12 ชั่วโมง แต่อย่างไรก็ตามยาทั้งสองชนิดนี้อาจส่งผลข้างเคียงคือทำให้ท้องเสีย คลื่นไส้อาเจียน มีผื่นขึ้น[28] สำหรับการศึกษาทางคลินิกในประเทศไทย (NCT04303299) อยู่ในขั้นตอนการประเมินประสิทธิภาพสำหรับรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ในการใช้ยา darunavir ร่วมกับยา hydroxychloroquine[29] งานวิจัยทางคลินิกในประเทศจีน (NCT04252274) ศึกษาการใช้ร่วมกันระหว่างยา darunavir และ cobicistat (DRV/c) ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 พบว่าหลังจากที่ผู้ป่วยที่ได้รับยา DRV/c ไม่สามารถกำจัดไวรัสทั้งยังแสดงอาการไม่พึงประสงค์ในภายหลัง จึงไม่แนะนำให้ผู้ป่วยโรคโควิด-19 รักษาด้วยยาชนิดนี้[30]

1.3 RNA polymerase inhibitor ได้แก่

1.3.1 Remdesivir

Remdesivir หรือ GS-5734 เป็นยาต้านไวรัสกลุ่ม nucleotide analog สำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำเท่านั้น ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) ให้ใช้รักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 พบว่าออกฤทธิ์กว้างในการต้านเชื้อ

RNA ไวรัส จึงถูกนำมาใช้รักษาโรคจากไวรัส filoviruses ก่อโรคไข้เลือดออก Ebola และ Coronaviruses ก่อโรคเมอร์ส และโรคซาร์ส เป็นต้น[31] Remdesivir อยู่ในรูป prodrug ไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ จะถูกเมแทบอไลต์ภายในเซลล์ เป็น Adenosine triphosphate analog สามารถออกฤทธิ์ได้โดยยับยั้งการทำงานไวรัสเอนไซม์ RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) ทำให้การถอดรหัสสารพันธุกรรมของไวรัสถูกยับยั้งลง ไวรัสจึงไม่สามารถแบ่งตัวและเพิ่มจำนวนได้[32] ยาสามารถลดการสังเคราะห์ RNA ของไวรัส SAR-CoV และ MERS-CoV ได้ จึงมีการศึกษาเพื่อรักษาโรคโควิด-19[33] การศึกษายา remdesivir ต่อเชื้อไวรัส SAR-CoV-2 ในเซลล์ Vero E6 เป็นเวลา 48 ชั่วโมง พบค่า EC_{50} = 0.77 μM[32] การทดลองในมนุษย์เพื่อรักษาโรคโควิด-19 โดยการฉีดยา remdesivir เข้าหลอดเลือดดำ 200 มิลลิกรัม ในวันแรก ตามด้วย 100 มิลลิกรัม/วัน ไปอีก 9 วัน จนครบ 10 วัน พบว่ายังพบเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 อยู่ทางเดินหายใจส่วนบน แต่ปริมาณที่ลดลง และอาการป่วยทางคลินิกดีขึ้น[34] ขณะนี้ยังอยู่ในการศึกษาในชั้นคลินิกในเฟส 3 เพื่อที่จะประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา remdesivir ในผู้ป่วยเพื่อรักษาโรคโควิด-19 ในประเทศสหรัฐอเมริกา นอร์เวย์ และฝรั่งเศส (NCT04292899, NCT04321616, NCT04315948)[35,36] ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ มีผลต่อการทำงานของตับ พบค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้น การทำงานของไตแย่ลง ผื่นขึ้น และความดันโลหิตต่ำ[37]

1.3.2 Ribavirin

Ribavirin เป็นยาต้านไวรัสกลุ่ม guanine analog ออกฤทธิ์กว้างในการต้านเชื้อทั้ง RNA และ DNA ไวรัส[38] ปัจจุบันใช้ร่วมกับ interferon-alpha (IFN-α) เพื่อรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง (chronic hepatitis C หรือ HCV)[39] ใช้เป็นยาเดี่ยวเพื่อรักษาโรคติดเชื้อไวรัส Respiratory Syncytial Virus (RSV) ที่ก่อให้เกิดปัญหาในระบบทางเดินหายใจในเด็กเล็กโดยเฉพาะ[40] กลไกการออกฤทธิ์คล้ายคลึงกับยา remdesivir คือยาอยู่ในรูป prodrug จะถูกเมแทบอไลต์ภายในเซลล์เพื่อเปลี่ยนให้อยู่ในรูป ribavirin triphosphate (RTP) ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ ทำหน้าที่ยับยั้งการทำงานของไวรัสเอนไซม์ RNA polymerase ทำให้ไวรัสไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้[41] อีกกลไกหนึ่ง คือ ยับยั้ง Inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH) ของเซลล์โฮสต์ ทำให้ Guanosine triphoshpate (GTP) ภายในเซลล์ลดลง มีผลลดการสังเคราะห์โปรตีนไวรัสและการเพิ่มจำนวนไวรัส[42] แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษาผลของยาต่อไวรัส SARS-CoV ต้องใช้ขนาดยาที่สูง เช่น ใช้ขนาดยา 1.2 ถึง 2.4 กรัม โดยให้ผู้ป่วยรับประทานทุกๆ 8 ชั่วโมง เพื่อให้ยาส่งผลไปยับยั้งกระบวนการ replication ของไวรัสอาร์เอ็นเอ[43] การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ต่อผู้ป่วยโรคโควิด-19 พบว่าไม่มีความแตกต่างทั้งในเรื่องของระยะเวลาการตรวจไม่พบเชื้อไวรัส และอัตราการตาย เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ ribavirin[44] จากแนวทางในการป้องกัน การวินิจฉัย และการรักษาโรคโควิด-19 ที่มีภาวะปอดบวมในประเทศจีนได้แนะนำว่าให้ใช้ยา ribavirin ร่วมกับ IFN-α หรือยา lopinavir และ ritonavir[45] สำหรับอาการที่ไม่พึงประสงค์ที่พบ เช่น ส่งผลต่อการสร้างเลือดแดงทำให้เกิดภาวะเลือดจาง มีผลต่อการทำงานของตับ[43] รวมถึงมีข้อระมัดระวังที่ถูกรายงานว่ายามีความเสี่ยงต่อการทำให้ทารกหรือตัวอ่อนในครรภ์มีความผิดปกติหรือพิการได้ และมีข้อห้ามใช้สำหรับผู้ป่วยโรคหัวใจ[46]

1.3.3 Favipiravir หรือ T705 (6-fluoro-3-hydroxy-2-pyrazinecarboxamide)

Favipiravir ถูกค้นพบและผลิตขึ้นโดยบริษัท Toyama Chemical Co., Ltd ในประเทศญี่ปุ่น เป็นยาต้านไวรัสกลุ่ม Guanine analog มีผลต่อ RNA ไวรัสวงกว้าง เช่น Arenaviruses และ Bunyaviruses ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคไข้เลือดออกจากไวรัส[47]

และ Filoviruses ก่อโรคอีโบลา (Ebola)[48] จึงเป็นหนึ่งในยาที่ได้รับการสนใจ ยาอยู่ในรูป prodrug จะถูกเมแทบอไลต์ภายในเซลล์เพื่อเปลี่ยนให้อยู่ในรูป Favipiravir ribofuranosyl-5′ triphosphate และสามารถยับยั้งเอนไซม์ RdRp ทำให้กระบวนการถอดรหัสพันธุกรรมถูกยับยั้งลง เช่นเดียวกันกับ remdesivir และ ribavirin[49] ยา favipiravir ถูกนำมาใช้รักษาโรคอีโบลาและไข้หวัดใหญ่ในประเทศญี่ปุ่น และได้รับอนุมัติให้ใช้เพื่อเป็นยาที่ใช้รักษาโรคไวรัสไข้หวัดใหญ่ (Influenza virus) ที่เกิดการดื้อต่อยาต้านไวรัส[50] ในการศึกษาฤทธิ์ในการต้านไวรัส SARS-CoV-2 ของยา favipiravir ในเซลล์ Vero E6 ต่อเชื้อไวรัส SAR-CoV-2 มีค่า EC_{50} = 61.88 μM[41] ขนาดยาที่ใช้เพื่อรักษาโรคโควิด-19 สูงถึง 2,400 มิลลิกรัม ทุกๆ 12 ชั่วโมง วันละ 2 ครั้ง ในวันแรก และวันถัดไป 1,800 มิลลิกรัม ทุกๆ 12 ชั่วโมง วันละ 2 ครั้ง[49] การศึกษาแบบสุ่มในชั้นคลินิกของประเทศจีนได้อธิบายว่าผู้ป่วยที่ถูกรักษาด้วยยา favipiravir มีประสิทธิภาพที่ดี ทำให้อาการปอดบวม (pneumonia) ดีขึ้นอย่างรวดเร็วในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่ติดเชื้อในระยะแรกๆ มีผลข้างเคียงน้อย ลดระยะเวลาในการติดเชื้อไวรัสจาก 11 วัน เป็น 4 วันลง และผลของการเอกซเรย์ปอดพบว่าปอดสามารถทำงานได้ดีขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยไม่ได้รับยา[51] นอกจากนี้ ในการทดลองระดับคลินิกแบบสุ่ม (randomized trials) มีการประเมินประสิทธิภาพของ favipiravir ร่วมกับ interferon-α (ChiCTR2000029600) และ favipiravir ร่วมกับ baloxavir marboxil (ChiCTR20000295 44) ซึ่งอยู่ระหว่างการศึกษาถึงประสิทธิภาพ[52] แต่เนื่องด้วยข้อมูลในการศึกษา favipiravir ไม่มากนักในประเทศสหรัฐอเมริกา FDA จึงยังไม่อนุมัติให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคโควิด-19 แต่ปัจจุบัน favipiravir ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคโควิด-19 ในประเทศญี่ปุ่นและอินโดนีเซีย[36] ผลข้างเคียงของยาที่อาจเกิดขึ้นได้ คือ ทำให้ท้องเสีย เกิดภาวะกรดยูริกในเลือดเกิน หรืออาจมีค่าเอนไซม์ตับเพิ่มสูงขึ้น[53] มีรายงานพบว่ายา favipiravir เสี่ยงทำให้ทารกหรือตัวอ่อนในครรภ์มีความผิดปกติและพิการ (teratogenicity/embryotoxicity) จึงไม่ควรใช้ในหญิงตั้งครรภ์[54]

2. กลุ่มยาอื่นที่ไม่ใช่กลุ่มยาต้านไวรัส (Non-antiviral drugs against SARS-CoV-2 infection) ได้แก่

2.1 Chloroquine และ Hydroxychloroquine

ยา chloroquine และ hydroxychloroquine เป็นยาที่ใช้ในการป้องกันและรักษาโรคมาลาเรียและโรคที่เกิดอาการอักเสบเรื้อรัง ได้แก่ โรคภูมิคุ้มกันทำลายตัวเอง (Systemic lupus erythematosus, SLE) และโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis, RA)[55] โดยยาจะทำหน้าที่ป้องกันการหลอมรวมของไวรัส จากการยับยั้งกระบวนการไกลโคซิเลชัน (glycosylation) ซึ่งเป็นกระบวนการที่ช่วยสร้างโปรตีนจากการเติมคาร์โบไฮเดรตบนตัวรับของเซลล์โฮสต์ มีบทบาทในการยับยั้งกระบวนการ proteolytic ยาสามารถยับยั้งกระบวนเอ็กโซไซโทซิส ทำให้ไวรัสไม่สามารถเข้าสู่เซลล์โฮสต์ได้ นอกจากนี้ พบว่ายา chloroquine และ hydroxychloroquine สามารถปรับเปลี่ยนระบบภูมิคุ้มกันได้โดยลดการหลั่งไซโตไคน์ (cytokine) ต่างๆ[56] ในการรักษาโรคโควิด-19 ยาสามารถแย่งจับกับโปรตีนตัวรับ ACE2 แบบแข่งขัน (competitive binding) จึงทำให้ไวรัส SARS-CoV-2 สามารถจับกับตัวรับบนผิวของเซลล์โฮสต์ลดลง ซึ่งลดความสามารถในการเกาะเข้าสู่เซลล์โฮสต์ และยังพบว่ายาทั้งสองชนิดมีผลต่อการลดการแพร่เชื้อไวรัสระยะสุดท้าย (last stage) ก่อนไวรัสที่จะแพร่เชื้อไปยังเซลล์อื่นๆ[57] การศึกษาผลของ chloroquine และ hydroxychloroquine ต่อเชื้อไวรัส SAR-CoV-2 ในหลอดทดลองเป็นเวลา 24 ชั่วโมง พบว่าความเข้มข้นของยาที่สามารถยับยั้งการติดไวรัสในเซลล์ได้ 50% (EC_{50}) คือ 23.90 และ 6.14 μM ตามลำดับ[58] การศึกษาในมนุษย์พบว่าเมื่อให้ยา chloroquine กับ

ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ชาวจีนจำนวนมากกว่า 100 ราย ให้ผลลัพธ์ที่ดี แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลทางคลินิกของนักวิจัยยังไม่เปิดเผยให้ทราบรายละเอียดมากนัก[59] รายงานการศึกษายา hydroxychloroquine ในประเทศฝรั่งเศส มีรูปแบบการทดลอง open-label nonrandomized มีจำนวนคนไข้ทั้งหมด 36 ราย (คนไข้ได้รับยา 20 ราย และกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยา 16 ราย) โดยให้ผู้ป่วยรับประทานยาขนาด 200 มิลลิกรัม ทุกๆ 8 ชั่วโมง พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสามารถเพิ่มการกำจัดไวรัสได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม นอกจากนี้นักวิจัยได้เพิ่มยา azithromycin กับคนไข้ที่ได้รับยา hydroxychloroquine พบว่าสามารถกำจัดไวรัสได้ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับได้ยา hydroxychloroquine เพียงชนิดเดียว แต่ยังเป็นการศึกษาในขนาดประชากรกลุ่มเล็กและยังไม่มีการศึกษาความปลอดภัยของยาทางคลินิก[60] การใช้ยาทั้งสองชนิดเพื่อนำมารักษาโรคโควิด-19 ในขณะนี้ใช้ขนาดยา chroloquine 500 มิลลิกรัม 2 ครั้งต่อวัน ไม่เกิน 10 วัน และ hydroxychloroquine ขนาดยาครั้งแรก 400 มิลลิกรัม และขนาดยาครั้งถัดไป 200 มิลลิกรัม 2 ครั้งต่อวัน หลังจากให้ยาพบว่า ตรวจไม่พบเชื้อในสารคัดหลั่งของคนไข้ในระยะเวลาที่ให้ยา คนไข้มีผลการตรวจทางรังสีวิทยาดีขึ้น เพิ่มการกำจัดไวรัส SARS-CoV-2 ลดการเป็นโรคปอดบวมและลดระยะเวลาการติดเชื้อไวรัส[58] ผลข้างเคียงจากยา คือ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย อาการที่ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงที่พบจากยา คือ อาจส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ทำให้หัวใจเต้นผิดปกติหรือเกิดกลุ่มอาการระยะคิวทียาวผิดปกติ (QTc prolongation) ซึ่งเป็นพิษต่อหัวใจ หรืออาจทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกของผู้ที่พร่องเอนไซม์ G6PD ได้[61] อย่างไรก็ตาม มีผลการศึกษาในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ได้รายงานว่าไม่แสดงประโยชน์ทางคลินิกต่อผู้ป่วยภายหลังได้รับยา hydroxychloroquine[62,63] นอกจากนี้ ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่ได้รับยา hydroxychloroquine และยา azithromycin เมื่อได้รับร่วมกันทำให้ยาทั้งสองชนิดมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวกว่าปกติ ทำให้ผู้ป่วยมีระยะคิวทียาวนานขึ้น อาจมีผลข้างเคียงที่รุนแรงได้ ในปัจจุบันจึงไม่แนะนำให้ผู้ป่วยโรคโควิด-19 รักษาด้วยยา chloroquine hydroxychloroquine และยา azithromycin[64]

2.2 Azithromycin

Azithromycin เป็นยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์วงกว้างกลุ่ม macrolide มีผลยับยั้งการทำงานของแบคทีเรีย (bacteriostatic) โดยขัดขวางการสร้างโปรตีนผ่านการยับยั้งการทำงานของไรโบโซมขนาด 50S ปกติเป็นยาที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ จึงสนใจนำมาใช้เพื่อรักษาโรคโควิด-19[65] การวิจัยในหลอดทดลองพบว่าเมื่อให้ hydroxychloroquine ร่วมกับยา azithromycin ให้ผลเสริมฤทธิ์กัน (synergistic effect) ในการยับยั้งไวรัส SARS-CoV-2[66] ในระดับคลินิกผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 ได้รับ hydroxychloroquine ขนาด 90 มิลลิกรัมในวันแรก และ 45 มิลลิกรัม ในวันถัดไป ร่วมกับ azithromycin ขนาด 250 มิลลิกรัม ให้ผลไม่แตกต่างกันทางสถิติ[67] สามารถร่วมกับยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน และพบว่ากลุ่มที่ได้รับ hydroxychloroquine ร่วมกับ azithromycin (จำนวน 26 คน) ตรวจไม่พบเชื้อไวรัส 57.1% ในวันที่ 6 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ hydroxychloroquine (จำนวน 20 คน) อย่างเดียว[60] ในขณะที่การศึกษาเชิงอภิมาน (meta-analysis) ของ Fiolet และคณะ[68] แสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วยยา hydroxychloroquine ร่วมกับยา azithromycin อาจเกิดความเสี่ยงต่อการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคโควิด-19 เพิ่มขึ้น ข้อควรระวังการใช้ยา ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (QT prolongation)

2.3 Corticosteroids

Corticosteroids เป็นฮอร์โมนที่สังเคราะห์ขึ้นเพื่อเลียนแบบการสร้างฮอร์โมนของต่อมหมวกไต มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ กดภูมิคุ้มกัน เมื่อผ่านเข้าสู่

เยื่อหุ้มเซลล์จับกับตัวรับ glucocorticoid และเคลื่อนที่เข้าไปในนิวเคลียสไปจับในตำแหน่งที่ควบคุมการสังเคราะห์ยีนและโปรตีน ซึ่งเรียกว่า glucocorticoid response elements ส่งผลให้เกิดการยับยั้ง phospholipase A2 และ cyclooxygenase-2 ซึ่งตอบสนองเกี่ยวกับการสร้างสื่ออักเสบ เช่น prostaglandin และ leukotriene ทำให้ลดเซลล์อักเสบต่างๆ ได้แก่ macrophages, eosinophils, lymphocytes, mast cells และ dendritic cells[69] ซึ่งปกติ corticosteroids จะใช้ในผู้ที่มีกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) หรือมีการอักเสบที่ปอด การนำมาใช้ในผู้ติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 เพื่อลดการอักเสบจากการติดเชื้อในบริเวณปอด แต่ไม่ให้ยาในขนาดปกติ เนื่องจากทำให้ลดการกำจัดไวรัสลง และเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสซ้ำ เพราะยามีผลลดภูมิต้านทานของผู้ป่วย จึงต้องใช้ขนาดยาต่ำและไม่ควรใช้เกิน 7 วัน[70] การศึกษาทางคลินิกของผู้ป่วยโรคโควิด-19 ชาวจีนจำนวน 201 ราย ที่มีกลุ่มอาการ ARDS หลังจากให้ยา methylprednisolone พบว่าลดอัตราการเสียชีวิตลงมากกว่าผู้ที่ไม่ได้รับยา[71] เช่นเดียวกับการศึกษาของ Horby และคณะ[72] ใช้ยา dexamethasone ในการรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการปอดอักเสบรุนแรง พบว่าผู้ที่ได้รับยามีอัตราการรอดชีวิตมากกว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาชนิดนี้ เนื่องจากลดอาการอักเสบจากอาการปอดบวมลงได้ แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาย้อนหลังที่ผ่านมาพบผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยค่อนข้างมาก หลังจากได้รับยากลุ่มนี้หากต้องมีการนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ต้องมีการควบคุมขนาดยาอย่างระมัดระวัง

2.4 Tocilizumab

Tocilizumab เป็นยารักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) ในระดับปานกลางถึงรุนแรงในผู้ใหญ่ หรือโรคข้ออักเสบอื่นๆ และใช้ในการรักษาโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก tocilizumab มีลักษณะเป็นโมโนโคลนอลแอนติบอดี มีกลไกการออกฤทธิ์ที่จับจำเพาะต่อตัวรับ interleukin-6 ทำให้ IL-6 ออกฤทธิ์ไม่ได้ ซึ่ง IL-6 เป็นหนึ่งในไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ และก่อให้เกิดภาวะ cytokine storm นำไปสู่การเกิดภาวะหายใจล้มเหลว (respiratory failure) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง[73] ในคนไข้ที่ติดเชื้อโควิด-19 ได้รับ tocilizumab ขนาด 400 มิลลิกรัม พบว่าคนไข้มีผลการตรวจทางรังสีของปอดดีขึ้นหลังได้รับยา[74] ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้ประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ tocilizumab ต่อผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ถึง 45% แต่พบว่าเกิดการกลับเป็นซ้ำ (super infection) สูงขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา[75] ขณะเดียวกันการศึกษาในประเทศอิตาลี ผลของการใช้ยา tocilizumab ในคนไข้โรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงจำนวน 148 ราย พบว่าระดับ C-reactive protein (CRP) ซึ่งเป็นโปรตีนที่ร่างกายสร้างขึ้นมาเพื่อตอบสนองต่อการอักเสบ เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือดอยู่ในระดับที่ปกติและมีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา[76] อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้คือการติดเชื้อที่ทางเดินหายใจส่วนบน คออักเสบ ปวดศีรษะ ความดันโลหิตสูง

2.5 Bamlanivimab

Bamlanivimab เป็นโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่ผลิตเลียนแบบแอนติบอดีที่มนุษย์สร้างขึ้นเพื่อต่อสู้กับการติดเชื้อไวรัส ยามีลักษณะคล้ายแอนติบอดีชนิด IgG1K ของมนุษย์ (recombinant neutralizing human IgG1K monoclonal antibody) มีกลไกการออกฤทธิ์โดยจับที่บริเวณที่ตัวรับ Receptor-Binding Domain (RBD) บนสไปก์โปรตีนของไวรัส และป้องกันการจับระหว่างสไปก์โปรตีนกับตัวรับ ACE2 บนเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์โฮสต์[77] งานวิจัยในหลอดทดลองพบว่าเมื่อให้ยา bamlanivimab ร่วมกับยา etesevimab ซึ่งเป็นโมโนโคลนอล

แอนติบอดีเช่นกัน สามารถลดการทำงานของไวรัส SARS-CoV-2 สายพันธุ์ P.1 และ B.1351 อย่างมีนัยสำคัญ[78] การศึกษาประสิทธิภาพของยา bamlanivimab ร่วมกับยา etesevimab ในอาสาสมัครด้วยวิธี double-blind อย่างสุ่ม ใน phase3 โดยให้ยา bamlanivimab ขนาด 2,800 mg ร่วมกับยา etesevimab ขนาด 2,800 mg ด้วยวิธีฉีดในผู้ป่วยโรคโควิด-19 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งสองชนิดสามารถลดเชื้อไวรัส ลดระยะการรักษาที่โรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม[79] จากแนวทางในการรักษาโรคโควิด-19 (COVID-19 treatment guideline panel) ได้แนะนำให้ใช้ยา bamlanivimab ขนาด 700 mg ร่วมกับยา etesevimab ขนาด 1,400 mg สำหรับใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง ซึ่งอาจมีความเสี่ยงในการพัฒนาของโรคได้ อาการไม่พึงประสงค์ของยาที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย อาเจียน ปวดหัว อาการคัน ภาวะภูมิไวเกิน[80]

การศึกษาสมุนไพรเพื่อต้านโรคโควิด-19

กระชายขาว

กระชายขาวมีชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. จัดอยู่ในวงศ์ขิง (Zingiberaceae) พบได้ในประเทศจีน และบริเวณเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการต้านการอักเสบจากภูมิแพ้ ต้านเชื้อแบคทีเรีย ต้านอนุมูลอิสระ และต้านมะเร็ง[81] จากงานวิจัยในประเทศไทย ได้ทำการตรวจคัดกรองสารสำคัญจากสารสกัดจากสมุนไพรไทยกว่า 122 ชนิด ด้วยวิธี high throughput พบว่าสาร panduratin A ที่สกัดได้จากกระชายขาว มีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 โดยที่ความเข้มข้น 10 μM สามารถยับยั้งเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 สูงถึง 99.97% และไม่เป็นพิษต่อเซลล์ กลไกที่เป็นไปได้ คือ panduratin A สามารถยับยั้งกระบวนการเอนโดไซโทซิสของไวรัสเข้าสู่เซลล์โฮสต์ได้ และยับยั้งกระบวนการเพิ่มจำนวนของไวรัส ผ่านการยับยั้งเอนไซม์โปรติเอสของไวรัส ซึ่งการศึกษาสารสกัดจากกระชายขาวยังอยู่ในขั้นตอนการพัฒนาในระดับคลินิก และการศึกษาถึงความปลอดภัยในคนไข้[82] นอกจากนี้ ยังพบว่า panduratin A ในกระชายขาวมีความสามารถยับยั้งการทำงานของ HIV-1 ได้[83]

ขมิ้นชัน

ขมิ้นชันมีชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Curcuma longa* L. (*Curcuma domestica* Valeton) จัดอยู่ในวงศ์ขิง (Zingiberaceae) มีสารสำคัญ คือ curcumin มีสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ ลดการอักเสบ[84] และมีฤทธิ์ต้านไวรัสจากการรบกวนกระบวนการเพิ่มจำนวนของไวรัสได้โดยตรง[85] สำหรับเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 พบว่าสาร curcumin มีเป้าหมายและสัมพรรคภาพต่อการจับและยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 3CLpro และ cathepsin K ทำให้ไวรัส SARS-CoV-2 ไม่สามารถเข้าสู่เซลล์ และเพิ่มจำนวนในเซลล์โฮสต์ได้ มีประสิทธิภาพในการลดการติดเชื้อไวรัสชนิดนี้ลงได้[86] เนื่องด้วยขมิ้นชันเป็นสมุนไพรที่มีผลข้างเคียงน้อยจึงเป็นที่สนใจในการนำมาใช้รักษา แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ยังมีไม่มากนักในปัจจุบัน

คอนวาเลสเซนต์ พลาสมา (convalescent plasma)

คอนวาเลสเซนต์ พลาสมา หรือโปรตีนภูมิคุ้มกันที่ได้จากการบริจาคเลือดของผู้ป่วยที่เคยเป็นโรคแล้วฟื้นตัว ในคอนวาเลสเซนต์ พลาสมามีแอนติบอดีต่อเชื้อ กลไกที่คาดว่าเกิดขึ้นหลังจากที่ได้รับคอนวาเลสเซนต์ พลาสมาเนื่องจากในพลาสมาของคนไข้ที่หายจากโรคจะมีอิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin) ซึ่งเป็นโปรตีนที่ร่างกายของผู้ป่วยสร้างขึ้นมา โดยเฉพาะอิมมูโนโกลบูลิน G (IgG) ทำหน้าที่ในการจับที่ epitope ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของแอนติเจน (antigen) ของไวรัส แอนติบอดีจะกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ (complement system) และกระตุ้นให้เซลล์เม็ดเลือดขาวสร้างภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้น[87]

นอกจากนี้ IgG จะไปจับกับ S protein ทำให้ไวรัสไม่สามารถจับกับตัวรับ ACE-2 ของเซลล์โฮสต์ ซึ่งเป็นไปได้ว่าหากผู้ป่วยที่เป็นโรคโควิด-19 ได้รับแอนติบอดีจากพลาสมาชนิดนี้จะช่วยให้อาการดีขึ้นได้[88] นอกจากนี้ ยังพบว่าเมื่อให้พลาสมาของผู้ป่วยที่หายจากโรคเมอร์ส และซาร์ส แก่ผู้ป่วยที่กำลังเป็นโรคโควิด-19 สามารถทำให้คนไข้อาการดีขึ้น และกำจัดเชื้อไวรัส SARS-CoV ได้[89,90] องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาอนุมัติให้ใช้คอนวาเลสเซนต์ พลาสมาจากผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่ฟื้นตัวแล้วมารักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ในกรณีฉุกเฉิน[91] การให้คอนวาเลสเซนต์พลาสมาแก่ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงชาวจีนพบว่าผู้ป่วยอาการดีขึ้นภายใน 12 วัน[92] และมีรายงานการฉีดอิมมูโนโกลบูลิน ขนาด 0.3 ถึง 0.5 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 5 วัน แล้วให้ผลลัพธ์ที่ดีในการลดปริมาณไวรัสในสารคัดหลั่งลง[93] ในขณะที่รายงานของ Simonovich และคณะ[94] ศึกษาประสิทธิภาพของคอนวาเลสเซนต์ พลาสมาแก่ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงและมีอาการปอดอักเสบ พบว่าผลทางคลินิกและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับคอนวาเลสเซนต์ พลาสมาไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

สรุปผล

การแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ถือเป็นวิกฤตการณ์ทางด้านสาธารณสุขที่ยิ่งใหญ่ที่สุดของโลกในปัจจุบัน แม้ว่ายังไม่มีการค้นพบยาต้านไวรัสที่จำเพาะต่อโรคนี้ แต่การค้นหายาเดิมๆ ที่มีใช้อยู่เพื่อต้านไวรัส SARS-CoV-2 อาจเป็นทางเลือกในการกำจัดเชื้อไวรัสชนิดนี้ นอกจากยาต้านไวรัส ยารักษาโรคตับอ่อนอักเสบ ยาต้านมาลาเรีย ยาต้านอักเสบ ยาปฏิชีวนะ ยากดภูมิ แล้วยังมีการใช้สมุนไพร หรือการให้คอนวาเลสเซนต์พลาสมา แก่ผู้ป่วยที่มีอาการหนักแล้ว ซึ่งให้ผลลดปริมาณไวรัสและลดความรุนแรงของอาการในผู้ป่วยลงได้เช่นกัน ส่วนการทดลองทางคลินิกสำหรับยาตัวอื่นๆ ยังมีอีกมากมาย โดยอยู่ระหว่างการประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาที่มีความเป็นไปได้ สำหรับนำมาใช้รักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ปัจจุบันการพัฒนาและผลิตวัคซีนต้านไวรัส SARS-CoV-2 สำเร็จเรียบร้อยแล้ว แต่ยังไม่ทั่วถึงในหลายประเทศ ดังนั้น ประเทศไทยจึงมีแนวทางการรักษาโรคโควิด-19 สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ที่จัดทำโดยกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (ฉบับปรับปรุง 18 ตุลาคม 2563)[28] เพื่อเป็นแนวทางในการปฏิบัติต่อผู้ป่วย

ตารางสรุปการใช้ยาที่นำมาใช้รักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19

กลุ่มยา	กลไกการออกฤทธิ์	ชื่อยา	เหตุผลที่ถูกเลือกมาใช้	ผลข้างเคียง	สถานะหรือข้อมูลปัจจุบัน
Antiviral drugs	Fusion inhibitor	Umifenovir	- ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัส - ลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย - ลดระยะเวลาในการรักษา	- แพ้ยา - คลื่นไส้ - อาเจียน - มีผลต่อการทำงานของตับ	ไม่แนะนำเป็นยาเดี่ยว ควรใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสชนิดอื่นร่วมในการรักษาโรคโควิด-19
		Camostat mesylate	- สามารถป้องกันไวรัส SARS-CoV เข้าสู่เซลล์เยื่อบุผิวหลอดลมของมนุษย์ได้	- แพ้ยา ผื่น คัน - คลื่นไส้ - อาเจียน - มีผลต่อการทำงานของตับ	อยู่ระหว่างการทดสอบทางคลินิกเพิ่มเติม
	Protease inhibitor	Lopinavir/Ritonavir	- ลดปริมาณเชื้อไวรัส - ลดอาการปอดบวมได้ - ลดระยะเวลาในการรักษาโรค	- คลื่นไส้ - อาเจียนมาก - ปวดท้อง - อุจจาระร่วง - ตับอักเสบ	ไม่แนะนำให้ใช้รักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19
		Darunavir	ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัส	- ท้องเสีย - คลื่นไส้ อาเจียน - ผื่น	ไม่แนะนำให้ใช้รักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19
	RNA polymerase inhibitor	Remdesivir	ลดปริมาณเชื้อได้	- มีผลต่อการทำงานของตับและไต - ผื่นขึ้น - คลื่นไส้ อาเจียน - ความดันต่ำ	แนะนำให้ใช้ในผู้ที่มีอาการปอดบวมอย่างรุนแรง
		Ribavirin	ทำให้ไวรัสไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้ในขนาดยาที่สูง	- ภาวะเลือดจาง - มีผลต่อการทำงานของตับ - ทารกหรือตัวอ่อนในครรภ์ผิดปกติหรือพิการ - ห้ามใช้สำหรับผู้ป่วยโรคหัวใจ[95]	แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยมีอาการปอดบวม ร่วมกับ IFN-α หรือยา lopinavir และ ritonavir
		Favipiravir	ลดปริมาณไวรัสได้ดี	- ท้องเสีย - ภาวะกรดยูริกในเลือดเกิน - มีผลต่อตับ - ทารกหรือตัวอ่อนในครรภ์ผิดปกติหรือพิการ	แนะนำให้ใช้ได้ในผู้ที่มีอาการไม่รุนแรงปานกลางและรุนแรง

ตารางสรุปการใช้ยาที่นำมาใช้รักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 (ต่อ)

กลุ่มยา	กลไกการออกฤทธิ์	ชื่อยา	เหตุผลที่ถูกเลือกมาใช้	ผลข้างเคียง	สถานะหรือข้อมูลปัจจุบัน
Antimalarial drugs	- Glycosylation inhibition - Proteolytic inhibition - Exocytosis inhibition - ACE2 receptor inhibition	Chloroquine และ Hydroxychloroquine	ลดการแพร่เชื้อไวรัสระยะสุดท้าย		ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกับ azithromycin ในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคโควิด-19
Antibiotic (macrolide)	Protein synthesis inhibition	Azithromycin	- รักษาโรคติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ - ใช้ร่วมกับ hydroxychloroquin ยับยั้งไวรัสได้ดี	หัวใจเต้นผิดจังหวะ (QT prolongation)	ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกับ azithromycin ในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคโควิด-19
Antiinflamation	Phospholipase A2 inhibition	Corticosteroids	ลดการอักเสบ	- กระดูกเปราะบาง - ความอยากอาหารเพิ่มขึ้น - ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง	แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยมีอาการรุนแรง มีอาการปอดบวม
Monoclonal Antibody	Interleukin-6 inhibitor	Tocilizumab	- ลดการกระตุ้นการอักเสบ - ลดอัตราการเสียชีวิต	- เสี่ยงต่อการติดเชื้อที่ทางเดินหายใจส่วนบน คออักเสบ - ปวดศีรษะ - ความดันโลหิตสูง	อยู่ระหว่างการทดสอบทางคลินิกเพิ่มเติม
	Blocks S protein-ACE2 interactions	Bamlanivimab	- ลดปริมาณของไวรัส - ลดอัตราการเสียชีวิต	- คลื่นไส้ อาเจียน - ท้องเสีย - ปวดหัว - คัน - ภาวะภูมิไวเกิน	แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงถึงปานกลาง โดยใช้ร่วมกับยา etesevimab

ตารางสรุปการใช้ยาที่นำมาใช้รักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 (ต่อ)

กลุ่มยา	กลไกการออกฤทธิ์	ชื่อยา	เหตุผลที่ถูกเลือกมาใช้	ผลข้างเคียง	สถานะหรือข้อมูลปัจจุบัน
สมุนไพร	ยับยั้งกระบวนการเอนโดไซโทซิสของไวรัสเข้าสู่เซลล์โฮสต์ได้ และยับยั้งกระบวนการเพิ่มจำนวนของไวรัส	กระชายขาว	สาร panduratin A ในกระชายขาว มีฤทธิ์ต้านไวรัส	อยู่ระหว่างการศึกษา	อยู่ในขั้นตอนการพัฒนาในระดับคลินิก และการศึกษาถึงความปลอดภัยในคนไข้
	ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 3CLpro และ cathepsin K ทำให้ไวรัส SARS-CoV-2 ไม่สามารถเข้าสู่เซลล์ และเพิ่มจำนวนในเซลล์โฮสต์ได้	ขมิ้นชัน	สาร curcumin ในขมิ้นชัน มีฤทธิ์ต้านไวรัส	อยู่ระหว่างการศึกษา	อยู่ในขั้นตอนการพัฒนาในระดับคลินิก และการศึกษาถึงความปลอดภัยในคนไข้

เอกสารอ้างอิง

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. China novel coronavirus investigating and research team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020;382:727-33.
2. Fisher D, Heymann D. Q&A: The novel coronavirus outbreak causing COVID-19. BMC medicine 2020;18:1-3.
3. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). Int J Surg 2020;76:71-6.
4. World Health Organization [Internet]. World Health Organization Coronavirus disease situation [updated 2021 May 12; cited 2021 May 12]. Available from: https://covid19.who.int/.
5. Gorbalenya AE BS, Baric RS, de Groot RJ, et al. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: Classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol 2020;5:536-44.
6. Gerchman Y, Mamane H, Friedman N, et al. UV-LED disinfection of Coronavirus: Wavelength effect. J Photochem Photobiol B 2020;212:112044.
7. Chatterjee S. Understanding the nature of variations in structural sequences coding for coronavirus spike, envelope, membrane and nucleocapsid proteins of SARS-CoV-2. Envelope, membrane and nucleocapsid proteins of SARS-CoV-2 (March 28, 2020). 2020. Available at SSRN: https://ssrn.com/abstract=3562504 or http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3562504.

8. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell 2020;181:271-80.
9. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. Nat Med 2020;26:681-7.
10. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. J Med Virol 2020;92:418-23.
11. Leneva IA, Russell RJ, Boriskin YS, et al. Characteristics of arbidol-resistant mutants of influenza virus: implications for the mechanism of anti-influenza action of arbidol. Antivir Res 2009;81:132-40.
12. Blaising J, Polyak SJ, Pécheur E-I. Arbidol as a broad-spectrum antiviral: An update. Antivir Res 2014;107:84-94.
13. Kadam RU, Wilson IA. Structural basis of influenza virus fusion inhibition by the antiviral drug Arbidol. Proc Natl Acad Sci 2017;114:206-14.
14. Khamitov R, Loginova S, Shchukina V, et al. Antiviral activity of Arbidol and its derivatives against the pathogen of severe acute respiratory syndrome in the cell cultures. Vopr Virusol 2008;53:9-13.
15. Wang Z, Yang B, Li Q, et al. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. Clin Infect Dis 2020;71: 769-77.
16. Nojomi M, Yassin Z, Keyvani H, et al. Effect of Arbidol (Umifenovir) on COVID-19: a randomized controlled trial. BMC Infect Dis 2020;20:1-10.
17. Uno Y. Camostat mesilate therapy for COVID-19. Intern Emerg Med 2020;15: 1577-8.
18. Kawase M, Shirato K, van der Hoek L, et al. Simultaneous treatment of human bronchial epithelial cells with serine and cysteine protease inhibitors prevents severe acute respiratory syndrome coronavirus entry. J Virol 2012;86:6537-45.
19. Bose CK, Basu M. Camostat in COVID-19. Biochim Biophys Acta 2020;484:417-22.
20. Chu C, Cheng V, Hung I, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: Initial virological and clinical findings. Thorax 2004;59:252-6.
21. Liu Y, Liang C, Xin L, et al. The development of Coronavirus 3C-Like protease (3CLpro) inhibitors from 2010 to 2020. Eur J Med Chem 2020:112711.
22. ter Heine R, Van Waterschoot RA, Keizer RJ, et al. An integrated pharmacokinetic model for the influence of CYP3A4 expression on the in vivo disposition of lopinavir and its modulation by ritonavir. J Pharm Sci 2011;100:2508-15.
23. Choy K-T, Wong AY-L, Kaewpreedee P, et al. Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro. Antivir Res 2020;178: 104786.

24. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A trial of lopinavir–ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. N Engl J Med 2020; 382:1787-99.
25. Horby PW, Mafham M, Bell JL, et al. Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet 2020;396:1345-52.
26. Nicastri E, Petrosillo N, Bartoli TA, et al. National institute for the infectious diseases "L. Spallanzani", IRCCS. Recommendations for COVID-19 clinical management. Infect Dis Rep 2020;12:3-9.
27. Harrison C. Coronavirus puts drug repurposing on the fast track. Nat Biotechnol 2020;38:379-81.
28. Clinical practice and treatment guideline for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (last update 2 November 2021). Department of medical services, Ministry of public health. Available at https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content File/Covid_Health/Attach/25641103093725AM_update-CPG_COVID_v19.5_n_ 02211102.pdf.
29. Kongsaengdao S. Development antiviral drugs in the treatment of COVID-19. J Dept Med Ser 2020;45:5-8. Available at https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JDMS/article/view/244735.
30. Chen J, Xia L, Liu L, et al., editors. Antiviral activity and safety of darunavir/cobicistat for the treatment of COVID-19 Open Forum Infect Dis 2020;7:ofaa241.
31. Ko W-C, Rolain J-M, Lee N-Y, et al. Arguments in favour of remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections. Int J Antimicrob Agents 2020;55:105933.
32. Al-Tawfiq JA, Al-Homoud AH, Memish ZA. Remdesivir as a possible therapeutic option for the COVID-19. Travel Med Infect Dis 2020;34:101615.
33. Gordon CJ, Tchesnokov EP, Feng JY, et al. The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNA-dependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus. J Biol Chem 2020;295:4773-9.
34. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. N Engl J Med 2020;382:929-36.
35. Amirian ES, Levy JK. Current knowledge about the antivirals remdesivir (GS-5734) and GS-441524 as therapeutic options for coronaviruses. One Health 2020;9:100128.
36. Frediansyah A, Tiwari R, Sharun K, et al Antivirals for COVID-19: A critical review. Clin Epidemiol Glob Health 2021;9:90-8.
37. Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. N Engl J Med 2020;382:2327-36.
38. Sidwell RW, Huffman JH, GP Khare L, et al. Broad-spectrum antiviral activity of virazole: 1-f8-D-ribofuranosyl-1, 2, 4-triazole-3-carboxamide. Science 1972;177:705-6.

39. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. N Eng J Med 1998;339:1485-92.
40. Randolph AG, Wang EE. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children. Cochrane Database Syst Rev 2010; 5. https://doi.org/10.1002/14651858.CD000181.pub3. Accessed 13 May 2021.
41. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 2020;30: 269-71.
42. Te HS, Randall G, Jensen DM. Mechanism of action of ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C. Gastroenterol Hepatol 2007;3:218.
43. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. PLoS Med 2006;3:e343.
44. Tong S, Su Y, Yu Y, et al. Ribavirin therapy for severe COVID-19: A retrospective cohort study. Int J Antimicrob Agents 2020; 56:106114.
45. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). Drug Discov Ther 2020;14:58-60.
46. Altinbas S, Holmes JA, Altinbas A. Hepatitis C Virus infection in pregnancy: An update. Gastroenterol Nurs 2020;43:12-21.
47. Oestereich L, Rieger T, Neumann M, et al. Evaluation of antiviral efficacy of ribavirin, arbidol, and T-705 (favipiravir) in a mouse model for Crimean-Congo hemorrhagic fever. PLoS Negl Trop Dis 2014;8:e2804.
48. Oestereich L, Lüdtke A, Wurr S, et al. Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model. Antivir Res 2014;105: 17-21.
49. Shiraki K, Daikoku T. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections. Pharmacol Ther 2020;209: 107512.
50. Nature. Calling all coronavirus researchers: Keep sharing, stay open. Nature 2020;578:7.
51. Cai Q, Yang M, Liu D, et al. Experimental treatment with favipiravir for COVID-19: an open-label control study. J Eng 2020;6: 1192-8.
52. Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). Nat Rev Drug Discov 2020;19:149-50.
53. Hayden FG, Shindo N. Influenza virus polymerase inhibitors in clinical development. Curr Opin Infect Dis 2019; 32:176.
54. Delang L, Abdelnabi R, Neyts J. Favipiravir as a potential countermeasure against neglected and emerging RNA viruses. Antivir Res 2018;153:85-94.
55. Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, et al Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases. Lancet Infect Dis 2003;3:722-7.

56. Devaux CA, Rolain J-M, Colson P, et al. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19?. Int J Antimicrob Agents 2020;55:105938.
57. Roldan EQ, Biasiotto G, Magro P, et al. The possible mechanisms of action of 4-aminoquinolines (chloroquine/ hydroxychloroquine) against Sars-Cov-2 infection (COVID-19): A role for iron homeostasis?. Pharmacol Res 2020;158: 104904.
58. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis 2020;71:732-9.
59. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. BioScience Trends 2020;14:72-3.
60. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: Results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents 2020;56:105949.
61. Colson P, Rolain J-M, Lagier J-C, et al. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. Int J Antimicrob Agents 2020;55:105932.
62. Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, et al. Hydroxychloroquine in nonhospitalized adults with early COVID-19: A randomized trial. Ann Intern Med 2020;173:623-31.
63. Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, et al. Hydroxychloroquine for early treatment of adults with mild coronavirus disease 2019: A Randomized, Controlled trial. Clin Infect Dis 2020; ciaa1009. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1009. Accessed May 17, 2021.
64. Institute for Safe Medication Practices. Special Edition: Medication Safety Alert! 2020. Available at: https://ismp.org/acute-care/special-edition-medication-safety-alert-april-9-2020/covid-19. Accessed May 12, 2021.
65. Sultana J, Cutroneo PM, Crisafulli S,. Azithromycin in COVID-19 patients: Pharmacological mechanism, clinical evidence and prescribing guidelines. Drug safety 2020;43:691-8.
66. Andreani J, Le Bideau M, Duflot I, et al. In vitro testing of combined hydroxychloroquine and azithromycin on SARS-CoV-2 shows synergistic effect. Microb Pathog 2020;145:104228.
67. Maisonnasse P, Guedj J, Contreras V, et al. Hydroxychloroquine use against SARS-CoV-2 infection in non-human primates. Nat 2020;585:584-7.
68. Fiolet T, Guihur A, Rebeaud ME, et al. Effect of hydroxychloroquine with or without azithromycin on the mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: A systematic review and meta-analysis. Clin Microb Infect 2021;27:19-27.

69. Derendorf H, Nave R, Drollmann A, et al. Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids to asthma. Eur Respir J 2006;28:1042-50.
70. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. Lancet 2020;395:473-5.
71. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med 2020;180: 934-43.
72. Horby P, Landrain M. Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. Recovery Trial Press Release. 2020; 5. Available at: https://www.ox.ac.uk/news/2020-06-16-low-cost-dexamethasone-reduces-death-one-thirdhospitalised-patients-severe. Accessed 13 May 2021.
73. Sheppard M, Laskou F, Stapleton PP, et al. Hum Vaccines Immunother 2017; 13:1972-88.
74. Xu X, Han M, Li T, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. Proc Natl Acad Sci 2020;117: 10970-5.
75. Somers EC, Eschenauer GA, Troost JP, et al. Tocilizumab for treatment of mechanically ventilated patients with COVID-19. Clin Infect Dis 2020; ciaa954. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa954. Accessed 17 May, 2021.
76. Rossotti R, Travi G, Ughi N, et al. Safety and efficacy of anti-il6-receptor tocilizumab use in severe and critical patients affected by coronavirus disease 2019: A comparative analysis. J Infect 2020;81:e11-e7.
77. Jiang S, Hillyer C, Du L. Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 and other human coronaviruses. Trends Immunol 2020;41:355-9.
78. Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers: emergency use authorization (EUA) of bamlanivimab and etesevimab. 2021. Available at: https://www.fda.gov/media/145802/download. Accessed May 12, 2021.
79. Dougan M, Nirula A, Gottlieb RL, et al. Bamlanivimab+etesevimab for treatment of COVID-19. N Eng J Med 2021;385:1382-92.
80. National Institutes of Health [Internet]. COVID-19 treatment guidelines [updated 2021 April 21; cited 2021 May 13]. Available from: https://files.covid19 treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf.

81. Isa N, Abdelwahab S, Mohan S, et al. In vitro anti-inflammatory, cytotoxic and antioxidant activities of boesenbergin A, a chalcone isolated from Boesenbergia rotunda (L.)(fingerroot). Braz J Med Biol Res 2012;45:524-30.
82. Kanjanasirirat P, Suksatu A, Manopwisedjaroen S, et al. High-content screening of Thai medicinal plants reveals Boesenbergia rotunda extract and its component Panduratin A as anti-SARS-CoV-2 agents. Sci Rep 2020;10:1-12.
83. Cheenpracha S, Karalai C, Ponglimanont C, et al. Anti-HIV-1 protease activity of compounds from Boesenbergia pandurata. Bioorg Med Chem 2006;14:1710-4.
84. Maheshwari RK, Singh AK, Gaddipati J, et al. Multiple biological activities of curcumin: a short review. Life Sci 2006;78: 2081-7.
85. Mathew D, Hsu W-L. Antiviral potential of curcumin. J Funct Foods 2018;40:692-9.
86. Oso BJ, Adeoye AO, Olaoye IF. Pharmacoinformatics and hypothetical studies on allicin, curcumin, and gingerol as potential candidates against COVID-19-associated proteases. J Biomol Struct Dyn 2020;1-12. https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1813630. Accessed May 17, 2021.
87. Maeda K, Higashi-Kuwata N, Kinoshita N, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 with IgG from COVID-19-convalescent plasma. Sci Rep 2021;11:1-12.
88. Chen L, Xiong J, Bao L, et al. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. Lancet Infect Dis 2020;20:398-400.
89. Soo Y, Cheng Y, Wong R, et al. Retrospective comparison of convalescent plasma with continuing high-dose methylprednisolone treatment in SARS patients. Clin Microbiol Infect 2004;10:676-8.
90. Arabi Y, Balkhy H, Hajeer AH, et al. Feasibility, safety, clinical, and laboratory effects of convalescent plasma therapy for patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a study protocol. Springerplus 2015;4:1-8.
91. Syal K. COVID-19: herd immunity and convalescent plasma transfer therapy. J Med Virol 2020;92:1380-2.
92. Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. JAMA 2020; 323:1582-9.
93. Cao W, Liu X, Bai T, et al., editors. High-dose intravenous immunoglobulin as a therapeutic option for deteriorating patients with coronavirus disease 2019. Open Forum Infect Dis 2020;7:ofaa102.
94. Simonovich VA, Burgos Pratx LD, Scibona P, et al. A randomized trial of convalescent plasma in Covid-19 severe pneumonia. N Engl J Med 2021;384:619-29.
95. Lagging M, Wejstål R, Uhnoo I, et al. Treatment of hepatitis C virus infection: updated Swedish consensus recommendations. Scand J Infect Dis 2009;41:389-402.

ไข้เลือดออกเดงกีช็อกที่มีภาวะตับวายและไตวายแทรกซ้อน

วราภรณ์ สมวงษ์[1] เอกมณี พัฒนพิพิธไพศาล[1] กองแก้ว ย้วนบุญหลิม[2] ปานจิต โพธิ์ทอง[2]
[1]งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชันสูตร โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล
[2]ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

Received: May 20, 2021
Revised: October 3, 2021
Accepted: November 10, 2021

บทคัดย่อ

การจำแนกความรุนแรงของการติดเชื้อไวรัสตามเกณฑ์ WHO (1997) และ WHO (2009) มีความสอดคล้องกันตามกลไกการดำเนินโรคที่สำคัญ 2 ประการ คือ การรั่วของพลาสมา และภาวะเลือดออกผิดปกติ โดยตามเกณฑ์ WHO (1997) ได้แบ่งผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกี ตามระดับความรุนแรงเป็น 4 ระดับ ระดับ I และระดับ II ผู้ป่วยไม่ช็อก ส่วนผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีช็อกที่มีความรุนแรงในระดับ III และ IV มีการรั่วของพลาสมาออกนอกเส้นเลือดฝอย ผู้ป่วยระดับที่ III จะมีชีพจรเบาเร็ว pulse pressure แคบ (≤ 20 มิลลิเมตรปรอท) และผู้ป่วยในระดับที่ IV จะมีภาวะช็อกรุนแรงซึ่งไม่สามารถจับชีพจรและ/วัดความดันได้ จะเรียกผู้ป่วยในระยะนี้ว่าไข้เลือดออกเดงกีช็อก (dengue shock syndrome) ส่วนเกณฑ์ (WHO 2009) ได้แบ่งการติดเชื้อเดงกีออกเป็นเดงกีที่มีอาการเสี่ยง และเดงกีที่มีอาการรุนแรง เมื่อเกิดการรั่วของพลาสมาปริมาณมากส่งผลให้ร่างกายผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนหลายระบบ ในกรณีผู้ป่วยที่มีภาวะตับวายเฉียบพลันมักจะพบว่ามีภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมด้วย เรียกการเกิดภาวะนี้ว่า ภาวะไตวายจากโรคตับ (Hepatorenal syndrome) พบว่าผู้ป่วยจะมีภาวะตับวายรุนแรงส่งผลให้เกิดภาวะแรงดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูงร่วมกับมีภาวะไตวายชนิดปัสสาวะลดลง (acute oliguric renal failure) ในระยะแรกไตยังทำงานปกติ แต่ต่อมาเกิดความผิดปกติของระบบการไหลเวียนเลือดและการลดลงของปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงไต ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในที่สุดถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที การรักษาในปัจจุบันไม่มีวิธีการรักษาที่จำเพาะ ได้แก่ การให้สารน้ำในปริมาณที่เหมาะสม รักษาสมดุลของเกลือแร่ ติดตามระดับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นระยะๆ รักษาภาวะเลือดเป็นกรด การรักษาด้วยวิธี therapeutic plasma exchange การใช้เครื่องฟอกตับเทียมหรือชั่วคราว การรักษาโดยการทดแทนไต ซึ่งแพทย์จะต้องพิจารณาเลือกวิธีการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยในแต่ละรายโดยพิจารณาจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นสำคัญ

คำสำคัญ: ไข้เลือดออกเดงกีช็อก เดงกีที่มีอาการรุนแรง ตับวายฉับพลัน ไตวายฉับพลัน

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
วราภรณ์ สมวงษ์
งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชันสูตร โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล
420/6 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
อีเมล: Waraporn.som@mahidol.ac.th

Dengue Shock Syndrome complicated by acute liver and renal failure

Waraporn Somwong[1], Akemanee Pattanapipitpaisarn[1], Kongkaew Younboonhlim[2], Panjit Phothong[2]

[1]Medical Technologist, Diagnostic Laboratory, Hospital for Tropical Diseases, Mahidol University

[2]Nurse, Department of Nursing, Hospital for Tropical Diseases, Mahidol University

Abstract

The severity classification of viral infections according to the WHO 1997 and WHO 2009 criteria are consistent across two major disease mechanisms: plasma leakage and bleeding disorders. According to the WHO (1997) criteria, dengue hemorrhagic fever patients were divided into four levels of severity. In grade I and grade II, the patient was not affected in terms of shock. In grade III and IV dengue hemorrhagic patients, plasma leaks outside the capillaries. Grade III patients have a weak pulse, narrow pulse pressure (≤ 20 mmHg), and grade IV patients have a severe shock in which pulse and pressure cannot be measured, which is also called Dengue Shock Syndrome (DSS). The WHO (2009) criteria classified dengue infections as dengue with warning signs and severe dengue. When a large volume of plasma leaks, it results in multiple systemic complications in the body of the patient. Patients with acute hepatic failure were also associated with acute renal failure and the occurrence of this condition was also known as hepatorenal syndrome. The patients were found to have severe liver failure resulting in portal hypertension and acute oliguric renal failure. In the early stages, the kidneys functioned normally. However, there was a circulatory disorder and a decrease in blood supply to the kidneys, which eventually caused the death of the patient, if not treated promptly. At present, there is no specific therapeutic approach, including hydration, electrolyte balance, periodic monitoring of laboratory results, acidosis treatment, therapeutic plasma therapy exchange, the use of artificial or temporary hemodialysis, and renal replacement therapy, in which the physician must select the appropriate treatment for each patient, based on the clinical conditions of patients.

Keywords: Dengue shock syndrome, severe dengue, acute liver failure, acute renal failure

Corresponding Author:

Waraporn Somwong

Diagnostic Laboratory, Hospital for Tropical Diseases, Mahidol University

420/6 Ratchawithi Rd., Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand.

E-mail: Waraporn.som@mahidol.ac.th

บทนำ

โรคไข้เลือดออกเดงกี

ไข้เลือดออกเดงกี (Dengue Hemorrhagic Fever; DHF) เป็นโรคติดเชื้อที่มียุงลาย (*Aedes aegypti*) เป็นพาหะ ไวรัสเดงกี (dengue virus) เป็นไวรัสชนิด single stranded RNA อยู่ใน Family *Flaviviridae* มี 4 serotypes (DEN1, DEN2, DEN3 และ DEN4) เมื่อมีการติดเชื้อ serotypes ชนิดหนึ่งแล้วจะมีภูมิคุ้มกันต่อ serotypes ชนิดนั้นตลอดชีวิต แต่พบว่าจะมีภูมิคุ้มกันต่ออีก 3 serotypes ในช่วงระยะสั้นๆ ประมาณ 6-12 เดือน พบว่า serotypes DEN2 เป็นสายพันธุ์ที่มีความรุนแรงมากที่สุด โดยจะพบผู้ป่วยที่มีอาการช็อกได้มากกว่าสายพันธุ์อื่น เมื่อยุงลายตัวเมียดูดเลือดคนที่มีเชื้อไวรัสเดงกีอยู่ในกระแสเลือด (ในช่วงที่มีไข้สูง) เข้าไป เชื้อไวรัสเดงกีจะเข้าสู่กระเพาะอาหารและเพิ่มจำนวนในผนังของกระเพาะยุงลาย (external incubation period มีช่วงเวลาประมาณ 8-10 วัน) หลังจากนั้นเชื้อจะเข้าสู่ต่อมน้ำลาย เมื่อกัดคนต่อไปจะปล่อยเชื้อไวรัสเดงกีให้คนนั้น พบว่าเชื้อไวรัสเดงกีสามารถอยู่ในยุงได้นาน 30-45 วัน[1]

เกณฑ์วินิจฉัยระดับความรุนแรงขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ในปี ค.ศ.1997[2] ตามคำนิยามคือ โรคไข้เลือดออกเดงกีจะมีอาการสำคัญที่เป็นรูปแบบจำเฉพาะ 4 ประการ คือ มีไข้สูงลอย 2-7 วัน เลือดออกผิดปกติ เกล็ดเลือดต่ำ (<100,000 เซลล์/ลบ.มม.) และมีการรั่วของพลาสมา ความรุนแรงของไข้เลือดออกเดงกี แบ่งเป็น 4 ระดับ (grade) ดังนี้

grade I ผู้ป่วยไม่ช็อก มีไข้เฉียบพลัน (acute febrile illness) นาน 2-7วัน ไข้จึงจะลดลง การทดสอบทูนิเกต์ (tourniguet test) ให้ผลบวก มีภาวะรั่วซึมของพลาสมาออกนอกเส้นเลือดฝอย ค่าปริมาณเกล็ดเลือด <100,000 เซลล์/ลบ.มม.

grade II ผู้ป่วยไม่ช็อก แต่มีเลือดออก เช่น มีจุดเลือดออกตามตัว เลือดกำเดาไหล (epistaxis) อาเจียนเป็นเลือด ถ่ายดำ (melena) เป็นต้น มีภาวะรั่วซึมของพลาสมาออกนอกเส้นเลือดฝอย ค่าปริมาณเกล็ดเลือด <100,000 เซลล์/ลบ.มม.

grade III ผู้ป่วยมีภาวะช็อก (compensated shock) มีชีพจรเบาเร็ว pulse pressure แคบ (≤ 20 มิลลิเมตรปรอท) ความดันโลหิตต่ำ (hypotension) หรือมีตัวเย็น เหงื่อออก กระสับกระส่าย (restlessness) ผิวผนังเย็นซีด (cold clammy skin) และมีระยะเวลาคืนกลับของเลือดในหลอดเลือดฝอย (capillary refill time; CRT) มากกว่า 2 วินาที มีภาวะรั่วซึมของพลาสมาออกนอกเส้นเลือดฝอย ค่าปริมาณเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100,000 เซลล์/ลบ.มม.

grade IV ผู้ป่วยที่ช็อกรุนแรง ไม่สามารถจับชีพจรและ/วัดความดันไม่ได้ (profound shock) มีภาวะรั่วซึมของพลาสมาออกนอกเส้นเลือดฝอย ค่าปริมาณเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100,000 เซลล์/ลบ.มม.

ผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกี grade III และ grade IV จะรวมเรียกว่า โรคไข้เลือดออกเดงกีช็อก (dengue shock syndrome; DSS)

การดำเนินโรคไข้เลือดออกเดงกี (clinical course of dengue) แบ่งได้ 3 ระยะ คือ ระยะไข้ (febrile stage) ระยะวิกฤต (critical stage) และระยะฟื้นตัว (convalescent stage)[1-4]

1) ระยะไข้ ผู้ป่วยจะมีอาการไข้สูง ส่วนใหญ่ไข้จะสูงลอย (continuous fever) อยู่นาน 2-7 วัน ไข้มักจะสูงเกิน 38.5 องศาเซลเซียส ผู้ป่วยจะมีอาการหน้าแดง (flushed face) อาจตรวจพบคอแดง (injected pharynx) เบื่ออาหาร อาเจียน บางรายอาจมีอาการปวดท้องร่วมด้วย โดยจะมีอาการปวดที่ชายโครงขวา ในระยะที่มีตับโตส่วนใหญ่จะคลำประมาณวันที่ 3-4 นับจากเริ่มป่วย อาการที่พบบ่อย คือพบจุดเลือดออกที่ผิวหนัง (petechiae)

2) ระยะวิกฤตหรือระยะช็อก เป็นระยะที่มีการรั่วของพลาสมา กินเวลานานประมาณ 24-48 ชั่วโมง

พลาสมาจะรั่วไปอยู่ที่ช่องท้องและช่องเยื่อหุ้มปอด หากการรั่วของพลาสมามีปริมาณและให้การรักษาทดแทนด้วยสารน้ำไม่ทันจะทำให้เกิดภาวะ hypovolemic shock ตามมาได้ ซึ่งการรั่วของพลาสมานี้ส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นพร้อมกับไข้ที่ลดลงอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะช็อกส่วนใหญ่จะมีสติดี พูดคุยรู้เรื่อง ระยะนี้จะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้ ผู้ป่วยบางรายอาจมีการรั่วของพลาสมาไม่มากทำให้ไม่เกิดภาวะช็อก ผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อได้รับการรักษาในช่วงระยะเวลาสั้นๆ จะมีอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็ว แต่ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการปวดท้องเกิดขึ้นอย่างกระทันหันก่อนเข้าภาวะช็อกในระยะนี้ พบการเปลี่ยนแปลง 2 ประการ คือ

(1) มีการรั่วของพลาสมา ระดับค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit) เพิ่มขึ้น มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและช่องท้องเพิ่มขึ้น ระดับโปรตีนและอัลบูมินในเลือดลดต่ำลง

(2) ระดับ peripheral resistance เพิ่มขึ้น

3) ระยะฟื้นตัว เมื่อการรั่วของพลาสมาหยุด ชีพจรจะช้าลงและแรงขึ้น ความดันโลหิตปกติ ระยะฟื้นตัวใช้เวลา 2-3 วัน ผู้ป่วยจะมีปริมาณปัสสาวะมากขึ้น (diuresis) เริ่มมีความอยากรับประทานอาหาร ชีพจรช้า (bradycardia) อาจพบ convalescent petechial rash คือเป็นกลุ่มจุดเลือดออกรอบๆ ผิวปกติ ผื่นจะเห็นที่แขน ขา มือ และเท้า มากกว่าตรงลำตัวหรือใบหน้า

อาการแสดงและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ภาวะเดงกีช็อกสามารถวินิจฉัยได้จากการไหลเวียนเลือดล้มเหลว (circulation failure) เกิดจากการรั่วของพลาสมาโดยเกิดขึ้นทั่วร่างกาย ประกอบด้วย ชีพจรเต้นเร็วและเบาลง มีผลต่างระหว่างค่าความดันช่วงหัวใจบีบและคลาย (pulse pressure, PP) น้อยกว่า 20 มิลลิเมตรปรอท ความดันต่ำ (hypotension) การส่งเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆ ลดลง (tissue hypoperfusion) ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการกระสับกระส่าย ผิวหนังเย็นชืด (cold clammy skin) ระยะเวลาคืนกลับของเลือดในหลอดเลือดฝอย (capillary refill time : CRT) มากกว่า 2 วินาที ถ้าผู้ป่วยมีอาการช็อกนานจนทำให้วัดความดันเลือดไม่ได้ หรือคลำชีพจรไม่ได้ จะส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของอวัยวะต่างๆ ที่รุนแรง (severe organ involvement) หลายระบบ ได้แก่ ภาวะตับวายเฉียบพลัน ภาวะไตวายเฉียบพลัน กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ สมองอักเสบ (encephalitis) และภาวะเลือดออกที่รุนแรง (severe bleeding)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะพบปริมาณเกล็ดเลือดน้อยกว่า 20,000 เซลล์/ลบ.มม. ระดับค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงลดลงเนื่องจากเกิดภาวะเลือดออกที่รุนแรง ระดับซีรัมแลคเตท (serum lactate) มากกว่า 2.0 mmol/Lระดับโปรตีนและอัลบูมินในเลือดลดต่ำลง ระดับเอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT) มีค่าสูง พบว่าผู้ป่วยที่มีการรั่วของพลาสมาจะมีระดับ AST และ ALT สูงกว่าในผู้ป่วยที่ไม่มีการรั่วของพลาสมา 2-3 เท่า[5,6] ค่าปัจจัยการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ได้แก่ ค่า prothrombin time (PT) และ activated partial thromboplastin time (APTT) นานกว่าปกติและระดับ fibrinogen ต่ำกว่าปกติ

พยาธิสรีรวิทยาของไข้เลือดออกเดงกีช็อกที่มีความรุนแรงในระดับ III และ IV ที่มีภาวะตับวายและไตวายแทรกซ้อน

จากการทบทวนวรรณกรรมของสิรภัทร โชคอำนวยสิทธิ์ และคณะ พบว่าสาเหตุที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตประมาณครึ่งหนึ่งเกิดจากปัจจัยภาวะแทรกซ้อนทางคลินิก จากการศึกษาทางระบาดวิทยาของ Nguyen และคณะ พบว่าภาวะแทรกซ้อนจากตับวายเฉียบพลันมีโอกาสเสี่ยงกับการเสียชีวิตประมาณ 1.5 เท่า จากภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก[7]

นอกจากนี้ การศึกษาของ Shi-Yu และคณะ พบว่าผู้ป่วยไข้เลือดออกที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 5 เท่าจากภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก[8] จากข้อมูลข้างต้นพบว่าตับและไตเป็นอวัยวะที่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงขึ้น

1) พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะตับวาย

เชื้อไวรัสเดงกีเมื่อเข้าสู่กระแสเลือดของผู้ป่วย ส่งผลให้เกิดความเสียหายที่เซลล์ตับ (hepatocyte) โดยตรง ทำให้เซลล์ตับที่มีการติดเชื้อนั้นเกิดอักเสบ จะพบ IL-18 ซึ่งทำหน้าที่กระตุ้น Fas ligand บนเซลล์ตับทำให้เซลล์ตับถูกทำลายด้วยกระบวนการ apoptosis[9,10] ระบบภูมิกันของร่างกายเกิดการตอบสนอง (host immune response) ต่อเชื้อไวรัสโดยเม็ดเลือดขาวชนิด T cells หลั่งสาร pro-inflammatory cytokines (TNF-α, IL-6 และ IL-1b) ซึ่งทำให้การทำหน้าที่ของเซลล์บุผนังหลอดเลือดผิดปกติ (vascular endothelial cell dysfunction) เซลล์เอนโดทีเลียม (endothelium) ของหลอดเลือดฝอย (capillary) ทำหน้าที่ผิดปกติเกิด endothelial tight junction ถ่างออก ถ้าเซลล์เอนโดทีเลียมถูกทำลายมากจำนวนเกล็ดเลือดก็ยิ่งลดลงและปริมาณพลาสมาจะรั่วออกมามากขึ้นเช่นกัน สาเหตุที่เกล็ดเลือดลดลงเนื่องจากถูกส่งมายังตำแหน่งที่มีพยาธิสภาพมากขึ้น[11,12]

การรั่วของพลาสมาออกนอกหลอดเลือด (plasma leakage) มากขึ้น การรั่วของพลาสมาไปทุกส่วนของร่างกาย ทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง มีภาวะ liver congestion ตรวจพบตับโต กดเจ็บ มีการยืดของเยื่อหุ้มตับ (liver's capsule stretching) เยื่อหุ้มตับจะมีเส้นประสาทรับความรู้สึก แต่ที่เนื้อเยื่อตับไม่มี ดังนั้น อาการปวดท้องจึงเกิดจากตับที่โตขึ้นแล้วเกิดการยืดของเยื่อหุ้มตับ WHO (2009) ได้กำหนดเกณฑ์หากตับโตต่ำกว่าชายโครงขวามากกว่า 2 เซนติเมตร ถือเป็นสัญญาณเตือนของไข้เลือดออกเดงกีช็อกรุนแรง[3] แต่ถ้าในกรณีผู้ป่วยมีโรคประจำตัวที่มีตับโตอยู่แล้วไม่สามารถใช้เกณฑ์นี้ได้ นอกจากยังพบว่าผู้ป่วยสามารถเกิดภาวะตับวายได้แม้ว่าจะไม่เกิดภาวะช็อก จากการศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบเฉียบพลันที่มีค่าเอนไซม์ AST และ/หรือ ALT มากกว่า 1,000 ยูนิตต่อลิตรนั้น มักจะเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ และโรคทางสมองเกิดขึ้นร่วมด้วย[13]

การตรวจทางห้องปฏิบัติการโรคไข้เลือดออกเดงกีที่มีภาวะตับวาย

(1) ค่า AST และ ALT มากกว่า 1,000 ยูนิตต่อลิตร

(2) ค่า total bilirubin (TB) และค่า direct bilirubin (DB) เพิ่มขึ้นโดยสัดส่วน DB/TB มากกว่าร้อยละ 20 ปริมาณบิลิรูบินเพิ่มขึ้นจากการอักเสบของเซลล์ตับ และการที่มี liver congestion จากการรั่วของพลาสมาปริมาณมากในเนื้อเยื่อตับจนไปเบียดท่อน้ำดี

(3) ค่า PT และ INR มีค่าสูงขึ้น เนื่องจากตับทำหน้าที่สร้างปัจจัยการแข็งตัวของเลือด

(4) ค่าเกลือแร่ เช่น ระดับยูเรียไนโตรเจน ครีเอตินิน โซเดียม โพแทสเซียม ไบคาร์บอเนต กลูโคส ฟอสฟอรัส แมกนีเซียม และแคลเซียม เนื่องจากพบว่าระดับเกลือแร่ในเลือดจะผิดปกติจนกระทั่งส่งผลให้เกิดอาการรุนแรงในสมองเนื่องจากตับวายรุนแรงขึ้น

(5) ค่า albumin จะต่ำกว่าค่าปกติ เนื่องจากตับมีหน้าที่สร้างโปรตีนหลายชนิด

(6) ส่งตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงช่องท้องส่วนบน

(7) การตรวจอื่นๆ เช่น เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (computed tomography) ในกรณีที่สงสัยว่ามีเลือดออกในสมอง

การรักษาโรคไข้เลือดออกเดงกีที่มีภาวะตับวาย

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีส่วนใหญ่จะมีค่าเอนไซม์ของตับ AST และ ALT สูงและจะกลับมาเป็นปกติภายใน 2 สัปดาห์ การรักษาเป็นแบบประคับประคองตามระยะความรุนแรงและอาการของโรค ป้องกันและแก้ไขปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะตับวายแย่ลง ภาวะตับวายเฉียบพลันมักพบในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกรุนแรง ส่งผลให้มีอัตราการเสียชีวิตสูงเนื่องจากมีอวัยวะอื่นล้มเหลวร่วมด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะสมองบวมน้ำ

2) พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะไตวาย

เชื้อไวรัสเดงกีเมื่อเข้าสู่กระแสเลือดส่งผลให้ผนังหลอดเลือดอักเสบและเกิดการรั่วของพลาสมาออกนอกหลอดเลือด ทำให้เกิดการลดลงของปริมาณสารน้ำไปเลี้ยงไตลดลง เมื่อเชื้อไวรัสเข้าเซลล์กล้ามเนื้อลายโดยตรงและปล่อยสารสื่อการอักเสบไซโตคายน์ที่เป็นพิษต่อกล้ามเนื้อ ทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อลายสลาย (rhabdomylysis) ส่งผลให้มี myoglobinuria ที่เป็นพิษต่อไต โดยจะตรวจพบ myoglobin ในปัสสาวะ[14] ประกอบกับผู้ป่วยบางรายที่เป็นโรคเม็ดเลือดแดงแตกง่าย เช่น ภาวะพร่องเอนไซม์ glucose-6-phoshate dehydrogenase โรคฮีโมโกลบินเอช (hemoglobin H disease) เป็นต้น ส่งผลให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในหลอดเลือด (intravascular hemolysis) โดยจะตรวจพบ hemoglobin ในปัสสาวะ สาร myoglobin และ hemoglobin จะถูกกรองผ่านโกลเมอรูไลเข้ามาในปัสสาวะและเกิดเป็นพิษต่อท่อไต เกิดเป็นคาสท์ (casts) และเกิดการอุดตันของท่อไตส่งผลให้ผู้ป่วยมีปัสสาวะลดลง ความผิดปกติของโกลเมอรูไล (glomerulopathy) เกิดขึ้นได้หลายแบบ นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติของภาวะอิเล็กโทรไลต์ผิดปกติ

ร่างกายผู้ป่วยมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (immune response) เกิด immune complex ของ dengue virus-antibody complex ไปสะสมที่ไตโดยตรงกระตุ้นการทำงานของคอมพลีเมนต์ (complement) เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อไตตามมา ความผิดปกติที่พบได้ในกลุ่มผู้ป่วยไข้เลือดออกส่วนใหญ่จะพบภาวะโปรตีนรั่ว (proteinuria) กลูโคสรั่ว (glucosuria) และคีโตนรั่วในปัสสาวะ (ketonuria)

โดยภาวะไตวายเฉียบพลัน หมายถึง การทำงานของไตทำงานลดลงอย่างเฉียบพลัน โดยมีการลดลงของ glomerular filtration rate (GFR) ทำให้เกิดการคั่งของยูเรียและของเสียอื่นๆ นอกจากนี้ยังมีผลต่อการดูดกลับของเกลือแร่ และน้ำ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการไข้เลือดออกเดงกีที่มีภาวะไตวาย

(1) ตรวจปัสสาวะ (urinalysis; UA) พบว่ามีค่าความถ่วงจำเพาะน้อยกว่า 1.015 อาจพบโปรตีน กลูโคส คีโตน หรือเลือดในปัสสาวะเนื่องจากเกิดการอักเสบ (glomerulonephritis) พบเม็ดเลือดขาว (pyuria) เนื่องจากการเกิดไตอักเสบในช่องว่างระหว่างเซลล์ บางรายตรวจพบเซลล์บุผิวท่อไต (renal tubular epithelial cells) เนื่องจากมีการตายของเยื่อบุผิวท่อไตอย่างเฉียบพลัน (acute tubular necrosis)[15]

(2) ตรวจระดับยูเรียไนโตรเจน (blood urea nitrogen, BUN) และครีเอตินิน (serum creatinine, SCr) ในเลือดพบค่าสูงกว่าปกติ

(3) ตรวจระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด เช่น โพแทสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia) ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญของภาวะไตวายเฉียบพลัน ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำซึ่งเกิดจากการรั่วไหลของพลาสมาออกนอกเส้นเลือด พบแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) ร่วมกับฟอสเฟตในเลือดสูง

(4) ตรวจระดับแคลเซียมในเลือด (hypocalcemia) พบว่ามีค่าต่ำ

(5) ตรวจพบภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) เป็นภาวะที่พบโดยทั่วไปในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกและภาวะไตวายเฉียบพลัน

(6) ตรวจระดับครีเอตินิน โซเดียม และ osmolality ในเลือดและปัสสาวะเวลาเดียวกัน เพื่อประเมินชนิดของภาวะไตวายเฉียบพลันว่าเป็นชนิด prerenal หรือ intrinsic renal failure

การรักษาโรคไข้เลือดออกเดงกีที่มีภาวะไตวาย

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีส่วนใหญ่สามารถหายเองได้ การรักษาเป็นแบบประคับประคองตามระยะความรุนแรงและอาการของโรค ประเมินปริมาณสารน้ำเข้าและออกเป็นระยะๆ ติดตามค่ายูเรียไนโตรเจน ครีเอตินินและครีเอตีนฟอสเฟตไคเนส (creatine phosphate kinase, CPK) เป็นระยะๆ

กลไกการเกิดของ Hepatorenal syndrome (HRS)

Hepatorenal syndrome เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดในผู้ป่วยโรคตับวายเฉียบพลันจนทำให้เกิดภาวะไตวาย เกิดจากการไหลเวียนเลือดในช่องท้องเกิดการขยายตัวมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการทำงานของหัวใจแย่ลง จากนั้นส่งผลต่อไตโดยทำให้มีการหดตัวของหลอดเลือดที่มาเลี้ยงไต ภาวะไตวายจากผู้ป่วยตับวายฉับพลัน ไตมีการทำงานลดลงอย่างช้าๆ ประกอบกับมีน้ำในช่องท้องปริมาณมากขึ้นโดยไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยาขับปัสสาวะ

เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ Hepatorenal syndrome ตาม International club of ascites (ICA) ประกอบด้วย[16]

(1) ผู้ป่วยตับแข็ง มีภาวะ ascites

(2) ค่า serum creatinine มากกว่า 1.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (133 μmol/L)

(3) ค่า serum creatinine น้อยกว่า 1.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ภายใน 2 วันหลังจากหยุดยาขับปัสสาวะ และให้ volume expansion ด้วย albumin infusion 1 กรัม/กิโลกรัม/โดส (ขนาด albumin สูงสุดที่ให้คือ 100 กรัม/โดส)

(4) ผู้ป่วยไม่มีภาวะช็อก

(5) ไม่มีประวัติรับยาที่มีพิษต่อไตในช่วงเวลาที่รับการรักษา

(6) ไม่มีโรคไต (หลักฐานของโรคไต ได้แก่ proteinuria มากกว่า 0.5 กรัม/วัน, microhematuria ที่มีเม็ดเลือดแดงมากกว่า 50 เซลล์/high powered field และ/หรือมี renal ultrasonography ที่ผิดปกติ)

ภาวะ Hepatorenal syndrome แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่

ชนิดที่ 1 ภาวะที่มีไตวายเฉียบพลันและการทำงานของระบบอวัยวะอื่นทำงานน้อยลง

ชนิดที่ 2 มีการทำงานของไตลดลงอย่างช้าๆ ร่วมกับมีน้ำในช่องท้องปริมาณมาก โดยไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยาขับปัสสาวะ

การรักษาผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีช็อกที่มีความรุนแรงในระดับ III และ IV ที่มีภาวะตับวายและไตวายแทรกซ้อน

1) การรักษาด้วยวิธี therapeutic plasma exchange คือ การรักษาผู้ป่วยด้วยการแยกโดยเฉพาะพลาสมาของผู้ป่วยทิ้ง ดึงเลือดของผู้ป่วยออกมาปั่น จากนั้นนำเม็ดเลือดแดงคืนกลับสู่ผู้ป่วยพร้อมกับการให้สารน้ำทดแทนพลาสมา

2) การใช้เครื่องฟอกตับเทียมหรือชั่วคราว (temporary liver support) เป็นเครื่องมือที่ช่วยพยุงการทำงานแทนตับของผู้ป่วยที่รอการฟื้นตัว

3) การรักษาโดยการทดแทนไต (renal replacement therapy) ทำการฟอกเลือด (hemodialysis) หรือล้างไตทางหน้าท้อง (peritoneal dialysis) โดยผู้ป่วยจะมีข้อบ่งชี้ ดังนี้ ไม่มีปัสสาวะและไม่ตอบสนองต่อยาขับปัสสาวะ มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงและไม่ตอบสนองต่อยาที่ให้ มีภาวะเลือดเป็นกรดและไม่ตอบสนองต่อยาที่ให้ ระดับแคลเซียมต่อฟอสฟอรัสไม่สมดุล มียูเรียคั่ง (uremia)

4) การให้สารน้ำในปริมาณที่เหมาะสม

5) รักษาสมดุลของเกลือแร่ ติดตามระดับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นระยะๆ ค่าโพแทสเซียมในเลือดสูง เป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญของภาวะไตวายเฉียบพลัน ถ้าพบว่ามีค่าสูงมากกว่า 6.5 มิลลิกรัม/ลิตร ควรให้ kayexalate หรือ kalimate นอกจากนี้ ผู้ป่วยมักจะมีค่าแคลเซียมในเลือดต่ำร่วมกับฟอสเฟตในเลือดสูง ถ้าในกรณีมีอาการกล้ามเนื้อเกร็งให้ 10% calcium gluconate 0.5 มิลลิกรัม/ลิตร ทางหลอดเลือดดำ

6) รักษาภาวะเลือดเป็นกรด ให้ 7.5% $NaHCO_3$ ทางหลอดเลือดดำ พยายามรักษาระดับ arterial pH ให้มากกว่า 7.2 หรือไบคาร์บอเนตในเลือดมากกว่า 12 มิลลิกรัม/ลิตร

สรุปผล

ผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกีช็อกระยะที่ III และ IV จะเรียกว่า ไข้เลือดออกเดงกีช็อก ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีภาวะช็อกนาน ระดับเกล็ดเลือดต่ำ เกิดการรั่วของพลาสมาออกนอกเส้นเลือดปริมาณมาก ส่งผลต่อระบบการทำงานของร่างกายหลายระบบ ระบบที่พบเกิดภาวะแทรกซ้อนคือ ภาวะตับวายเฉียบพลัน ซึ่งเมื่อเกิดตับวายก็ส่งผลให้เกิดภาวะไตวายตามมา ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีความรุนแรงและโอกาสในการเสียชีวิตได้มากกว่าผู้ป่วยไข้เดงกี วิธีการรักษาผู้ป่วยภาวะนี้ไม่มีวิธีการรักษาที่จำเพาะ ดังนั้น แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยต้องพิจารณาเลือกวิธีการรักษาให้เหมาะสมแก่ผู้ป่วยในแต่ละราย โดยพิจารณาจากอาการทางคลินิกและผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการเป็นสำคัญ

เอกสารอ้างอิง

1. Kanlayanaruj S, Wangraweewong M, Watcharaseri W, editors. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Dengue Fever version commemorative edition for doctors. 4th ed. Bangkok: The War Veterans Organization of Thailand; 2018. (in Thai)
2. World Health Organization (WHO). Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. 4th ed. Geneva. Switzerland: World Health Organization; 1997 (cited 2021 May 1). Available from: http://www.who.int/csr/resources/pu.
3. World Health Organization (WHO). Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009 (cited 2021 May 1). Available from: http://www.who.int/rpc/guidelines/9789241547871/en/.
4. World Health Organization Regional Office for South-East Asia. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. World Health Organization; 2011 (cited 2021 May 1). Available from: http://apps.searo.who.int/pds_docs/B4751/pdf.
5. Suwarto S, Nainggolan L, Sinto R, et al. Dengue score: A proposed diagnostic predictor for pleural effusion and/or ascites in adults with dengue infection. BMC Infect Dis 2016;16:322.
6. Potts JA, Thomas SJ, Srikiatkhachorn A, et al. Classification of dengue illness based on readily available laboratory data. Am J Trop Med Hyg 2010;83:781-8.

7. Dewi R, Tumbelaka RA, Sjarif RD. Clinical features of dengue hemorrhagic fever and risk factors of shock event. Paediatrica Indonesiana. 2006;46:144-48.
8. Huang YS, Lee KI, Liu WJ, et al. Clinical features of and risk factor for rhabdomyolysis among adult patients with dengue virus infection. Am J Trop Med Hyg 2015;92:75-81.
9. Samanta J, Sharma V. Dengue and its effects on liver. World J Clin Cases 2015;3:125-31.
10. Treeprasertsuk S, Kittitrakul C. Liver complication in adult dengue and current management. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2015;46:S99-107.
11. Fernando S, Wijewickrama A, Gomes L, et al. Patternas and causes of liver involvement in acute dengue infection. BMC Infect Dis 2016;16:319. Doi: 10.1186/s12879-016-1656-2.
12. De Macedo FC, Nico AF, Cooper LD, et al. Histologic, viral, and molecular correlates of dengue fever infection of the using highly sensitive immunohistochemistry. Diagn Mol Pathol 2006;15:223-8.
13. Parkash O, Almas A, Jafri SM, et al. Severity of acute hepatitis and its outcome in patients with dengue fever in a tertiary care hospital Karachi, Pakistan (South Asia). BMC Gastroenterol 2010;10:43. Doi: 10.1186/1471-230X-10-43.
14. Acharya S, Shukla S, Mahajan SN, et al. Acute dengue myositis with rhabdomyolysis and acute renal failure. Ann Indian Acad Neural 2010;13:221-2.
15. Mallhi TH, Khan AH, Adnan AS, et al. Incidence, characteristics and risk factors of acute kidney injury among dengue patients: A retrospective analysis. PLoS One 2015:10:e0138465. Doi:10.137/journal.pone.0138465.
16. European association for the study of the liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. Hepatol 2010;53:397-417.
17. Thongthaisin A, Siriaksorn J, Boonyasuppayakorn S, et al. Therapeutic plasma exchange as a treatment of a dengue encephalopathic patient. J Hematol Transfus Med 2021;31:79-85.

รายชื่อผู้ทรงคุณวุฒิประเมินบทความ ประจำปี 2564

กระทรวงสาธารณสุข

- **โรงพยาบาลอ่างทอง**

  นายแพทย์พกัมพล แก้วจุมพฏ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- **คณะแพทยศาสตร์**

  รองศาสตราจารย์ ดร.ภาวพันธ์ ภัทรโกศล

  ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงเปรมสุดา สมบุญธรรม

มหาวิทยาลัยมหิดล

- **คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล**

  รองศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พบชัย งามสกุลรุ่งโรจน์

มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

- **คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล**

  ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สาธิต คูระทอง

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

- **คณะแพทยศาสตร์**

  รองศาสตราจารย์ ดร.ชัยณรงค์ โตจรัส

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

- **คณะแพทยศาสตร์**

  ศาสตราจารย์ ดร.รมิดา วัฒนโภคาสิน

  รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โอฬาร พรหมาลิขิต

  รองศาสตราจารย์ ดร.วิสุทธิ์ ประดิษฐ์อาชีพ

  รองศาสตราจารย์ ดร.ภนารี บุษราคัมตระกูล

  รองศาสตราจารย์ ดร.รุ้งตะวัน สุภาพผล

  รองศาสตราจารย์ ดร.อัมพร จาริยะพงศ์สกุล

  รองศาสตราจารย์ ดร.สุวรา วัฒนพิทยกุล

  รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงธารารัตน์ หาญประเสริฐพงษ์

  รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ธวัชชัย ตุลวรรธนะ

  รองศาสตราจารย์ นายแพทย์เมธาพันธ์ กิจพรธีรานันท์

  อาจารย์ นายแพทย์อภินันท์ แก้วประดิษฐ์

  อาจารย์ นายแพทย์พัชรสาร ลีนะสมิต

อาจารย์ แพทย์หญิงนิโลบล ยาทองไชย
อาจารย์ ดร.รัชฎาภรณ์ ประมงค์
อาจารย์ ดร.กิตศราวุฒิ ขวัญชารี

- **คณะเทคโนโลยีและนวัตกรรมผลิตภัณฑ์การเกษตร**
  ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรุษา เชาวนลิขิตา
- **สถาบันพฤติกรรมศาสตร์**
  รองศาสตราจารย์ ดร.อังศินันท์ อินทรกำแหง

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

- **คณะแพทยศาสตร์**
  ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วรรณวรางค์ หิริโอตป์
  อาจารย์ ดร. นายแพทย์พลวัฒน์ ติ่งเพ็ชร
- **คณะเภสัชศาสตร์**
  พันโทหญิง อาจารย์ ดร. เภสัชกรหญิงศนิตา หิรัญรัศมี

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

- **คณะเภสัชศาสตร์**
  รองศาสตราจารย์ ดร.สงวน ลือเกียรติบัณฑิต

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

- **คณะแพทยศาสตร์**
  ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจาริญญ์ จินดาประเสริฐ

มหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี

- **คณะพยาบาลศาสตร์**
  ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วนิดา ดุรงค์ฤทธิชัย

ดัชนีผู้นิพนธ์ที่ตีพิมพ์ ประจำปี 2564

1. กมลวรรณ เงินงาม
2. กฤช สอนกอง
3. กฤษกรณ์ ระย้าศิลป์
4. กองแก้ว ย้วนบุญหลิม
5. กิตศราวุธ ขวัญชารี
6. จักรกฤษณ์ วังราษฎร์
7. จินตนา จุลทัศน์
8. จิรวัฒน์ ทิววัฒน์ปกรณ์
9. จุฬารัตน์ พูนณรงค์
10. ฉัตรเฉลิม อิศรางกูร ณ อยุธยา
11. โชคชัย เชาวรินทร์
12. ณัฐพล ทิเขียน
13. ณัฐรัฐ ตรีนุสนธิ์
14. ดารารัตน์ สร้อยวงค์
15. ทวีศักดิ์ วงศ์กีรติเมธาวี
16. ธรรมรักษ์ สุขศรีชวลิต
17. ธารารัตน์ ขาวเขียว
18. ธีรพล ตั้งสุวรรณรักษ์
19. นิภารัตน์ ศรีจันทร์
20. นิศา มะเครือสี
21. บวร วิทยชำนาญกุล
22. ปภาวี สมาธิวัฒน์
23. ปริญญา เทียนวิบูลย์
24. ปานจิต โพธิ์ทอง
25. ปิยะพร ทรจักร
26. พงค์เทพ สุธีรวุฒิ
27. พงศกร ภัทรพงศานติ์
28. พรธิตา เพ็ชร์ศรีงาม
29. พัชรินทร์ เทพอารีนันท์
30. พัฒทรา ธีรพิบูลย์เดช
31. พัฒนรัตน์ อาทรกิจวัฒน์
32. ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒนะ
33. วชิระ วงศ์ธนสารสิน
34. วราภรณ์ สมวงษ์
35. วิลาสินี สุวรรณจ่าง
36. วิวัฒน์ ถาวรวัฒนยงค์
37. ศณัฐธร เชาวน์ศิลป์
38. ศศิวิมล ลลิตมนัส
39. ศิริประภา มูลถา
40. ศุภรัศมิ์ เลี้ยงสุพงศ์
41. โศภิดา บุญคำเยือง
42. สินีนาฎ สุขอุบล
43. สุกัลยา กฤษณเกรียงไกร
44. สุทธิดา สุคนธา
45. สุพิชฌาย์ ปั้นเหน่งเพ็ชร
46. สุภัควดี คำแสน
47. สุภาพ มะเครือสี
48. อนุชิตา วงษ์จันทร์
49. อรอนงค์ หล้าสา
50. อรุษ นวราช
51. อักษรา ทองประชุม
52. อิสรีย์ ปวีนสรณ์ชัย
53. เอกมณี พัฒนพิพิธไพศาล
54. ไอริณ ยิ้มพรพิพัฒน์ผล

คำแนะนำสำหรับการส่งบทความเพื่อตีพิมพ์

วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ (Journal of Medicine and Health Sciences) รับพิจารณาบทความเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารได้แก่

- 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 ขอบซ้าย 2.2 พร้อมทั้งใส่เลขหน้า
- **ตัวอักษร** ใช้ TH Sarabun New และพิมพ์ตามรูปแบบที่กำหนด

ชื่อเรื่อง (Title)

- ชื่อเรื่องต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยภาษาอังกฤษให้พิมพ์อักษรตัวใหญ่เฉพาะอักษรแรกของชื่อเรื่องเท่านั้น ที่เหลือให้พิมพ์อักษรตัวเล็กทั้งหมด ขนาด Font คือ 18 point โดยพิมพ์ชื่อเรื่องอยู่ตรงกลาง

ชื่อ นามสกุลของผู้นิพนธ์ และผู้ร่วมนิพนธ์ทุกท่าน

- ชื่อผู้นิพนธ์และผู้ร่วมนิพนธ์ไม่ต้องใส่คุณวุฒิทางการศึกษา ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานที่ผู้นิพนธ์สังกัด ถ้าคณะผู้นิพนธ์ไม่ได้อยู่ในสังกัดเดียวกันให้ใส่หมายเลขกำกับไว้ที่หลังชื่อผู้นิพนธ์แต่ละท่าน และใส่หมายเลขกำกับหน้าชื่อหน่วยงานที่สังกัดของผู้นิพนธ์และผู้ร่วมนิพนธ์ทุกท่าน พร้อมทั้งระบุสถานที่ติดต่อของผู้นิพนธ์ประสานงานไว้ด้านล่างต่อจาก (Keywords)
- ในกรณีที่ผู้นิพนธ์ลำดับแรกเป็นนิสิต นักศึกษา ให้ระบุหน่วยงานที่ผู้นิพนธ์สังกัดเป็นหลักสูตร คณะ มหาวิทยาลัย 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 พิมพ์ตัวหน้า 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 โดยไฟล์รูปภาพดิจิตอลให้ใช้รูปแบบ JPEG ส่วนอักษรย่อและหน่วยวัดต่างๆ ใช้ระบบ SI unit
- ชื่อรูปให้ใช้คำว่า “รูปที่” ไว้ใต้รูปประกอบพร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายรูปให้โดยพิมพ์ชิดซ้าย
- 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 พร้อมส่งไฟล์บทความต้นฉบับแบบออนไลน์ทาง (https://www.tci-thaijo.org/index.php/jmhs)
4. สถานที่ติดต่อและจัดส่งเอกสาร

กองบรรณาธิการวารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ
งานวิจัยและวิเทศสัมพันธ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
เลขที่ 62 หมู่ 7 ตำบลองครักษ์ อำเภอองครักษ์ จังหวัดนครนายก 26120

หมายเหตุ: ในกรณีที่ส่งบทความต้นฉบับเข้าระบบออนไลน์แล้วพบปัญหาให้ติดต่อเจ้าหน้าที่/แจ้งปัญหากลับมาที่

E-mail: 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 vomitting. 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, Vandeberg 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: ชื่อผู้นิพนธ์. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี). เมืองที่พิมพ์: สถานที่หรือสำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์.

2.1 หนังสือหรือตำราผู้นิพนธ์เขียนทั้งเล่ม

- Eyre HJ, Lange DP, Morris LB. Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2nd 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. 3rd 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 บทย่อยในหนังสือหรือตำรา (chapter in a book/textbook)

ใช้สำหรับกรณีหนังสือที่แบ่งออกเป็นบทย่อยๆ และมีผู้เขียนในแต่ละบทย่อยนั้นๆ

รูปแบบ: ชื่อผู้นิพนธ์บทย่อย. ชื่อเรื่อง. ใน:ชื่อบรรณธิการ,บรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์: สถานที่หรือสำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์. หน้า หน้าแรก-หน้าสุดท้ายของบท.

- Rosenberg J, Israel LM. Clinical toxicology In: LaDou J, editor. Current occupational & environmental medicine. 3rd ed. Singapore: McGraw Hill; 2004. p.179-87.

2.5 วิทยานิพนธ์ (Dissertations and Thesis)

รูปแบบ:ชื่อผู้นิพนธ์. 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-นามสกุลผู้นิพนธ์./ชื่อเรื่อง/ชื่อเอกสารรวมเรื่องที่ได้จากรายงานการประชุม./ปี; เดือน วันที่จัด(วัน เดือน ปี พ.ศ.ที่จัดสำหรับภาษาไทย); เมืองหรือสถานที่ที่จัดประชุม. เมืองที่พิมพ์:สำนักพิมพ์;ปีที่ตีพิมพ์./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 7th World Congress on Medical Informatics. 1992; Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam:North-Holland;1992. p. 1561-5.

4. สื่อบนอินเทอร์เน็ต

4.1 บางส่วนของหนังสือ

รูปแบบ: ชื่อผู้นิพนธ์. 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. 26th 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. 2nd ed. Version 2.0. Sandiego: CMEA;1995.

บทความวิจัย (Original Article)

- **ปัจจัยที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ของผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรงที่ได้รับการผ่าตัดเร่งด่วน**
  ณัฐพล ทิเขียน บวร วิทยชำนาญกุล ธีรพล ตั้งสุวรรณรักษ์ วชิระ วงศ์ธนสารสิน ปริญญา เทียนวิบูลย์
- **การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายที่ได้รับยาเคมีบำบัดแบบประคับประคอง**
  โชคชัย เชาวรินทร์ สุภาพ มะเครือสี กิตศราวุธ ขวัญชารี นิศา มะเครือสี
- **ผลของยาสุมลมปะกังต่อค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ที่มีภาวะความเครียด**
  ปิยะพร ทรจักร์ จินตนา จุลทัศน์ อนุชิตา วงษ์จันทร์ อรอนงค์ หล้าสา ศิริประภา มูลถา
- **การศึกษารูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชน โดยใช้กรอบแนวคิดนวัตกรรมการดูแลภาวะเรื้อรัง**
  จิรวัฒน์ ทิววัฒน์ปกรณ์ พงศ์เทพ สุธีรวุฒิ ทวีศักดิ์ วงศ์กีรติเมธาวี สินีนาฏ สุขอุบล โยธกา ดวงจันทร์
- **ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสตรีอายุ 30-60 ปี ของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลตากตก จังหวัดตาก**
  กฤช สอนกอง
- **ผลการเปลี่ยนแปลงเมตาบอไลต์ในร่างกายมนุษย์จากการบริโภคอาหารอินทรีย์เป็นระยะเวลา 7 และ 30 วัน : การศึกษาแบบนำร่อง**
  ศศิวิมล ลลิตมนัส สุพิชฌาย์ ปั้นเหน่งเพ็ชร ธรรมรักษ์ สุขศรีชวลิต ธารารัตน์ ขาวเขียว ฉัตรเฉลิม อิศรางกูร ณ อยุธยา อรุษ นวราช วิลาสินี สุวรรณจ่าง
- **ความสามารถในการวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์โดยคลื่นเสียงความถี่สูงด้วย ACR TI-RADS ในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี**
  ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒนะ พงศกร ภัทรพงศานต์ ศุภรัศมิ์ เลี้ยงสุพงศ์ สุทธิดา สุคนธา สุภัควดี คำแสน ไอริณ ยิ้มพรพิพัฒน์ผล
- **ความสัมพันธ์ของการขยายตัวของทรวงอกและช่วงท้องต่อสมรรถภาพปอดในผู้ที่มีสุขภาพดี**
  สุกัลยา กฤษณเกรียงไกร กมลวรรณ เงินงาม โศภิดา บุญคำเยือง พัฒนรัตน์ อาทรกิจวัฒน์ จุฬารัตน์ พูนณรงค์ พรธิตา เพ็ชร์ศรีงาม อิสรีย์ ปวีนสรณ์ชัย
- **ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเตี้ยในเด็กก่อนวัยเรียนชาวเขาในประเทศไทย**
  ดารารัตน์ สร้อยวงค์ จักรกฤษณ์ วังราษฎร์ อักษรา ทองประชุม
- **กลไกการคลายตัวของหลอดเลือดโดยเคอซิตินสกัดจาก *อะนาซาโกเรีย ลูโซเนนซิส* เอ เกรย์ ในเออร์ตาของหนูแรท**
  พัชรินทร์ เทพอารีนันท์ พัฒทรา ธีรพิบูลย์เดช

บทความรายงานผู้ป่วย (Case Report)

- **รายงานผู้ป่วยโรค rhinofacial conidiobolomycosis จากเชื้อ *Conidiobolus* sp.**
  ณัฐรัฐ ตรีนุสนธิ์

บทความวิชาการ (Review Article)

- **ทฤษฎีสะกิดและแนวคิดการออกแบบทางเลือก เพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพและส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยา**
  วิวัฒน์ ถาวรวัฒนยงค์ นิภารัตน์ ศรีจันทร์
- **การรักษาภาวะเสียงรบกวนในหูด้วยวิธีการบำบัดด้วยเสียงผ่านอุปกรณ์กำเนิดเสียงเครื่องช่วยฟัง และประสาทหูเทียม**
  ศณัฐธร เชาวน์ศิลป์
- **ยาที่นำมาใช้รักษาโรคโควิด-19**
  กฤษกรณ์ ระย้าศิลป์ ปภาวี สมาธิวัฒน์
- **ไข้เลือดออกเดงกีช็อกที่มีภาวะตับวายและไตวายแทรกซ้อน**
  วราภรณ์ สมวงษ์ เอกมณี พัฒนพิพิธไพศาล กองแก้ว ย้วนบุญหลิม ปานจิต โพธิ์ทอง