

Journal of Medicine and Health Sciences



วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

Vol.31 No.1 April 2024



<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 61002, 61005
E-mail: journal.medswu@gmail.com

เจ้าของวารสาร: ลิขสิทธิ์ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

วัตถุประสงค์

เพื่อเป็นสื่อกลางในการเผยแพร่ผลงานวิจัย ผลงานวิชาการ และผลงานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพของคณาจารย์ นักวิจัย นักวิชาการ แพทย์ประจำบ้าน พยาบาล เภสัชกร ทันตแพทย์ นักกายภาพบำบัด นักวิทยาศาสตร์ บุคลากรอื่นๆ และนักศึกษาที่ทำการศึกษาวิจัยในสาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพทั้งภายในและภายนอก 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) บทความวิชาการ (Review article) รายงานผู้ป่วย (Case report/Case series) บทความวิจัยอย่างสั้น (Short communications) หรือบทความทางวิชาการอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ โดยขอบเขตของวารสาร (scope) เน้นการเผยแพร่ประเด็นที่เกี่ยวกับสุขภาพหรือการประยุกต์ใช้กับประเด็นสุขภาพหรือสุขภาพเป็นสิ่งสำคัญ ผลงานแต่ละเรื่องจะได้รับการกลั่นกรอง (peer review) จากผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความเชี่ยวชาญหรือประสบการณ์ทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ ทั้งจากภายในและภายนอกมหาวิทยาลัย จำนวน 3 ท่านต่อบทความ โดยบทความจากผู้ทรงคุณวุฒิภายในจะได้รับการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิภายนอกทั้งหมด ส่วนบทความจากบุคคลภายนอกจะได้รับการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิทั้งภายในและภายนอก ทั้งนี้ผู้ทรงคุณวุฒิจะไม่ทราบว่าผลงานที่พิจารณาเป็นของผู้นิพนธ์ท่านใด ขณะเดียวกันผู้นิพนธ์จะไม่ทราบว่าผู้ทรงคุณวุฒิท่านใดเป็นผู้พิจารณาผลงานเช่นกัน (double-blind peer review) ผลงานตีพิมพ์จะได้รับการตรวจแก้ไขภาษาไทย ภาษาอังกฤษ และรูปแบบให้ได้มาตรฐานโดยกองบรรณาธิการและการตีพิมพ์วารสารฯ จะตรงตามเวลาที่กำหนดไว้

บทความที่มีการทำวิจัยในมนุษย์ และรายงานผู้ป่วย (Case series) ต้องผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ บทความ ข้อความ ภาพประกอบ และตารางที่ลงตีพิมพ์ในวารสารฯ เป็นความคิดเห็นส่วนตัวของผู้นิพนธ์ กองบรรณาธิการอาจไม่เห็นด้วยทั้งหมด และจะไม่มีส่วนรับผิดชอบใดๆ นอกจากนี้ บทความจะต้องไม่เคยตีพิมพ์เผยแพร่ที่ไหนมาก่อน หรือไม่อยู่ระหว่างการพิจารณาของวารสารอื่น หากตรวจสอบพบว่ามีการคัดลอกผลงานผู้อื่น ละเมิดลิขสิทธิ์ ตีพิมพ์ซ้ำซ้อน ถือเป็นความรับผิดชอบของผู้นิพนธ์แต่เพียงผู้เดียว

กองบรรณาธิการวารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

◆ ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ดร.สมชาย สันติวัฒนกุล

อธิการบดีมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.ปานสิริ พันธุ์สุวรรณ

รองอธิการบดีฝ่ายวิชาการ

รองศาสตราจารย์ ดร.มาลัย ทวีโชติภัทร์

รองคณบดีฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

◆ บรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

◆ ผู้ช่วยบรรณาธิการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.รัชฎาภรณ์ ประมงค์

ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

อาจารย์ ดร.แพทย์หญิงนันทิชา คมนามูล

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

◆ กองบรรณาธิการ

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.ทรงศักดิ์ เพ็ชรมิตร

ภาควิชาชีวโมเลกุลและพันธุศาสตร์โรคเขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.โกสุม จันทร์ศิริ

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศาสตราจารย์ ดร.ศราวณี จิตรภักดี

ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์ ดร.อัมรินทร์ ทักขิณเสถียร

ภาควิชาระบาดวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์รัชชัย ตูลวรรณะ

ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนันทิการ์ สันสุวรรณ

ภาควิชา โสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

รองศาสตราจารย์ ดร.นวลจันทร์ จุฑาภักติกุล

สถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล

รองศาสตราจารย์ ดร.นฤมล ลีลาวัฒน์

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สาธิต คูระทอง

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

◆ **กองจัดการ**

นางสาวพุกษา แจ่มใส

นางสาวธิราพร ตู่แก้ว

งานวิจัยและวิเทศสัมพันธ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Board of Journal of Medicine and Health Science

◆ Advisors

Associate Professor Dr.Somchai Santiwatanakul, Ph.D.

President, Srinakharinwirot University

Emeritus Professor Dr.Pansiri Phansuwan, Ph.D.

Vice President for Academic Affairs, Srinakharinwirot University

Associate Professor Dr.Malai Taweechotipatr, Ph.D.

Associate Dean for Research, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

◆ Chief Editor

Associate Professor Chatchai Ekpanyaskul, M.D.

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

◆ Assistant Editor

Assistant Professor Dr.Ratchadaporn Pramong, Ph.D.

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

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

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

◆ Editorial Board

Emeritus Professor Dr.Songsak Petmitr, Ph.D.

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

Emeritus Professor Dr.Kosum Chansiri, Ph.D.

Srinakharinwirot 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

Associate Professor Suthat Rungruanghiranya, M.D.

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Associate Professor Thawatchai Tullavardmana, M.D.

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Associate Professor Nuntigar Sonswan, M.D.

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Associate Professor Dr.Nuanchan Chutabhakdikul, Ph.D.

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

Associate Professor Dr.Narumon Leelayuwat, Ph.D.

Department of Physiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

Assistant Professor Sathit Kurathong, M.D.

Department of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

◆ **Co-ordinators**

Miss Phueksa Chaemsai

Miss Tiraporn Tukaew

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

บรรณาธิการแถลง

วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ ฉบับที่หนึ่ง หรือฉบับแรกของ พ.ศ. 2567 เป็นช่องทางการเผยแพร่องค์ความรู้จากงานวิจัยและวิชาการด้านการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ โดยวารสารฯ เน้นการเผยแพร่บทความวิจัย บทความวิชาการ รายงานผู้ป่วย บทความอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ครอบคลุมประเด็นที่เกี่ยวกับสุขภาพ หรือการประยุกต์ใช้กับประเด็นสุขภาพและสุขภาพจะเป็นสำคัญ เพื่อนำองค์ความรู้เหล่านั้นมาต่อยอดในการพัฒนาระบบการแพทย์และสาธารณสุขไทย อันจะทำให้คุณภาพชีวิตประชาชนดีขึ้น

วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพยังมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง และดำเนินการตามมาตรฐานที่ศูนย์ดัชนีอ้างอิงวารสารไทย หรือศูนย์ TCI กำหนด โดยในเดือนเมษายน และเดือนพฤษภาคมนี้ ทางวารสารฯ ได้เข้าร่วมการประเมินคุณภาพวารสารรอบที่ 5 ตามที่ศูนย์ TCI กำหนด ซึ่งประกอบด้วยเกณฑ์หลักที่บังคับต้องมี ได้แก่

1. วารสารออกตรงตามเวลาที่กำหนด คือ ทุกเดือนเมษายน สิงหาคม และธันวาคม
2. มีเลขมาตรฐานสากลประจำวารสาร (ISSN) ที่จดทะเบียนตามชื่อภาษาอังกฤษที่ถูกต้องตามหลักสากล คือ ISSN : 2651-2084 (Online)
3. มีเว็บไซต์ที่มีข้อมูลครบถ้วน คือ <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jmhs/>
4. บทความมีการกำหนดรูปแบบการตีพิมพ์ที่ได้มาตรฐาน
5. มีเนื้อหาและรายละเอียดของ Publication Ethics
6. ไม่มีนโยบายเก็บค่าธรรมเนียมการตีพิมพ์และปรากฏชัดเจนบนเว็บไซต์ของวารสารฯ ส่วนเกณฑ์รอง ได้แก่
1. บทความที่ตีพิมพ์ในวารสารฯ มี citation
2. มีกองบรรณาธิการเป็นผู้ทรงคุณวุฒิมาจากหลากหลายสถาบัน
3. ตีพิมพ์บทความที่มีผู้นิพนธ์มาจากหลากหลายหน่วยงานทั้งภายในและภายนอก
4. มีรูปแบบการอ้างอิงที่ถูกต้องตามมาตรฐานโดยใช้ระบบ Vancouver style
5. มีกระบวนการประเมินคุณภาพจากผู้ทรงคุณวุฒิก่อนตีพิมพ์อย่างน้อย 3 ท่าน ที่ไม่ใช่สังกัดเดียวกับผู้นิพนธ์
6. มีระบบการจัดการวารสารแบบออนไลน์ซึ่งปัจจุบันใช้ระบบของ ThaiJo
7. มีข้อมูลของบทความบนเว็บไซต์ ตรงกันกับข้อมูลในไฟล์อิเล็กทรอนิกส์ที่เผยแพร่
8. มีการแจ้งสถานะของบทความระหว่างกระบวนการพิจารณาบทความ
9. คุณภาพของบทความในวารสาร โดยปัจจุบันมี accept rate ที่ประมาณ ร้อยละ 55

ในนามบรรณาธิการขอขอบคุณ ผู้สนับสนุนสำคัญในการดำเนินงาน และงบประมาณของวารสารฯ มาอย่างต่อเนื่องคือ ผู้บริหารคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ผู้ประเมินทั้งภายในและภายนอกที่สละเวลาอันมีค่าในการประเมินบทความ ให้ข้อเสนอแนะเนื้อหาในบทความเพื่อความสมบูรณ์ และความถูกต้องทางวิชาการ ทีมงานทุกท่านที่ช่วยในการจัดทำวารสารฯ ให้มีคุณภาพ ออกตรงเวลา และร่วมดำเนินการให้ตรงตามเวลาที่กำหนด ท้ายที่สุดคือ ผู้นิพนธ์ทุกท่านที่ร่วมส่งบทความที่มีคุณภาพมาเผยแพร่ ทำให้วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพมีบทความมาเผยแพร่อย่างต่อเนื่องยาวนานมากกว่า 31 ปี

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล
บรรณาธิการวารสาร

สารบัญ

บทความวิจัย (Original Article)

- ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช
ด้วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน 1
กวพล ศิริสรธรศิริ
- ความสามารถในการทำนายของความรอบรู้ด้านสุขภาพ การสอนก่อนจำหน่าย และการประสาน
การดูแลก่อนจำหน่ายต่อความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุ
โรคทางอายุรกรรม 19
ปานดา ฝ้าทรัพย์ มยุรี ลีทองอิน
- แบคทีเรียและเชื้อราก่อโรคที่ปะปนในมูลค้างคาวอาศัยในถ้ำ จังหวัดกาญจนบุรี 32
วัชรมาศ ม่วงแก้ว ฐิตารีย์ ดวงตัน จันทิมา เอี่ยมพรชัย รัตน์ติภรณ์ ทิพประเสริฐ
ริศา เคนพันธ์ มารุต ตั้งวัฒนาชูลีพร สุภัทร ประสพศิลป์ ยุทธนา สามัง ปัญญวัฒน์ บุญนอม
ณัฐภาณินี ธนอมศรีเดชชัย
- การใช้ค่า Perfusion index ทำนายการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังได้รับยา Propofol 45
ภายใต้การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายในผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการผ่าตัดแบบนัดหมายล่วงหน้า
รุ่งฤดี วิชาผง
- การพัฒนาแนวทางการประเมินกลับเข้าทำงานในผู้ป่วยโรคหัวใจด้วยวิธีเดลฟายประยุกต์ 56
เมธาวี ปุຍบัณฑิต เนลินี ไชยเอื้อ ภัทรพงษ์ มกรเวส มนตรี ยาสุด
- การแยกและพิสูจน์เอกลักษณ์แบคทีเรียกรดแลคติกที่สร้างไบโพลีเมอร์ที่มีศักยภาพเป็น 76
ไบโพลิเมอร์จากเชื้อแลคโตบาซิลลัสในนมดิบในประเทศไทย
อนิรุทธิ์ ลิ้มตระกูล กัญจน์ณัฐ โกวิทกุลานุชิต ประไพพรรณ กันธะวัง เบญจมาภรณ์ ภูพาน
พรทิพา วิจิธเจริญ นราธิป พุทธรัตน์ แพรพรรณราย จามจุรีย์ มาลัย ทวีโชติภัทร์

บทความวิชาการ (Review Article)

- ปัญหาของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย: ความท้าทายเพื่อการพัฒนาให้การดูแลแบบประคับประคอง 95
ในอนาคต
ฤชดา โมเหล็ก พงศ์ธรรา วิจิตเวชไพศาล อติคร ไหวหาร สุริพร มะณีรัตน์ จิราภรณ์ วรรักษา
รัตติยา ไชยชมภู

โรคอ้วนและโรคหัวใจและหลอดเลือด ศราวุธ ลิ้มประเสริฐ	107
---	-----

การแพทย์และการพยาบาลทางไกล: การปฏิบัติการให้บริการสุขภาพในพื้นที่ห่างไกล จิราภรณ์ วรรณวิภา อารยา องค์เอี่ยม ฤชดา โมเหล็ก พงศ์ธรรา วิจิตเวชไพศาล	128
--	-----

บทความรายงานผู้ป่วย (Case Report)

กลุ่มอาการนิ่วอัสคัสเซลล์คาร์ซินوما: รายงานผู้ป่วย 1 ราย สุมิตรา จันทร์เพ็ง	140
--	-----

บทความวิจัยอย่างสั้น (Short Communication)

ตัวอย่างการวิเคราะห์ห่อถักใยด้วยซอฟต์แวร์ R สำหรับบริบทการวิจัยทางการแพทย์ และวิทยาศาสตร์สุขภาพ กมล เสวตสมบุญ กิตติ กรุ้งไกรเพชร สมศักดิ์ อาภาศรีทองสกุล ชัชวาล ศานติพิพัฒน์ องอาจ ชาญประสิทธิ์ชัย	152
---	-----

ความชุก ลักษณะทางพยาธิวิทยาและชนิดของเนื้องอกเนื้อเยื่ออ่อนชนิดไม่ร้ายและมะเร็ง บริเวณช่องท้องและช่องหลังช่องท้องในผู้ป่วยผู้ใหญ่ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ณัชชา พ่วงมีชัย จุฑาทิพย์ คินทรักษ์	167
---	-----

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ด้วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน

ภาพล ศิริสรศิริ

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

Received: February 11, 2024

Revised: April 1, 2024

Accepted: April 9, 2024

บทคัดย่อ

ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลกและเป็นสาเหตุหนึ่งของการเสียชีวิต จากข้อมูลของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช 5 ปีย้อนหลังพบอัตราตายสูงถึงร้อยละ 9-14 การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาจำนวน 204 ราย ได้รับการวินิจฉัยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันระหว่างเดือนมกราคม 2566 ถึง ธันวาคม 2566 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบบันทึกข้อมูล ประกอบด้วย ปัจจัยพื้นฐานส่วนบุคคล ปัจจัยทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นและผลการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนาและวิเคราะห์การถดถอยพหุคูณ ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันจำนวน 204 ราย เป็นเพศชาย 122 ราย (ร้อยละ 59.8) อายุเฉลี่ย 61.14 ± 15.06 ปี มีประวัติไข้ยาแอสไพรินร้อยละ 30.4 ส่วนใหญ่มาด้วยอาการอุจจาระเหลวสีดำสนิธ 110 ราย (ร้อยละ 53.9) อาเจียนเป็นเลือดสด 94 ราย (ร้อยละ 46.1) มีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 35 ราย (ร้อยละ 17.15) ในจำนวนนี้ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น 18 ราย (ร้อยละ 51.4) พบหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหาร 9 ราย (ร้อยละ 50) และแผลเปปติก 8 ราย (ร้อยละ 44) ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) คือ ชีพจรมากกว่า 100 ครั้ง/นาที ความดันซิสโตลิกน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท จำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า 12.00×10^9 เซลล์ต่อลิตร การไม่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นและการได้รับพลาสมาสดแช่แข็งมากกว่า 3 ยูนิต โดยสรุป หลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารและแผลเปปติกเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของการเสียชีวิต ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตคือ ชีพจรมากกว่า 100 ครั้ง/นาที ความดันซิสโตลิกน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท จำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า 12.00×10^9 เซลล์ต่อลิตร การไม่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นและการได้รับพลาสมาสดแช่แข็งมากกว่า 3 ยูนิต

คำสำคัญ: ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน; หลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหาร; แผลเปปติก; อัตราตาย

ผู้สนับสนุนงาน:

ภาพล ศิริสรศิริ

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

260 ถนนพหลโยธิน ตำบลเขาสามยอต อำเภอเมืองลพบุรี จังหวัดลพบุรี 15000

อีเมล: p_billy_ss@hotmail.com

Factors associated with mortality among patients admitted to King Narai Hospital due to acute upper gastrointestinal bleeding

Pavapol Sirisunhirun

Division of Internal Medicine, King Narai Hospital

Abstract

Acute upper gastrointestinal bleeding (UGIB) is a significant public health concern and a leading cause of death worldwide. Data from King Narai Hospital over the past 5 years reveals that the mortality rate ranged between 9-14%. This study aimed to investigate the factors associated with mortality among patients admitted to King Narai Hospital due to acute UGIB. The study group consisted of 204 individuals diagnosed with acute upper gastrointestinal bleeding between January 2023 and December 2023. The research tool used was a data recording form that included demographic and clinical data, laboratory parameters, endoscopic findings, and treatment outcomes. Data were analyzed using descriptive statistics and multiple logistic regression. The results revealed that there were 204 cases of patients with acute UGIB, with 122 patients (59.8%) being male. The median age was 61 ± 15.06 years. A history of aspirin use was found in 30.4% of cases. Most patients presented with melena, accounting for 110 cases (53.9%), while hematemesis was found in a total of 94 cases (46.1%). Mortality occurred in 35 cases (17.15%). Of those who died, 51.4% had undergone esophagogastroduodenoscopy. Esophageal varices and peptic ulcers were found in 9 cases (50%) and 8 cases (44%), respectively. Significant factors associated with mortality in acute UGIB patients included a pulse rate higher than 100 beats per minute, a systolic blood pressure lower than 90 mmHg, a white blood cell count greater than 12.00×10^9 cells per liter, lack of access to endoscopy, and provision of more than 3 units of fresh-frozen plasma (FFP). In conclusion, esophageal varices and peptic ulcers were the main causes of death. Factors that increase the risk of mortality include a pulse rate of more than 100 beats per minute, a systolic blood pressure lower than 90 mmHg, a white blood cell count of more than 12.00×10^9 cells per liter, lack of access to endoscopy, and the delivery of more than 3 units of FFP.

Keywords: Acute upper gastrointestinal bleeding; Esophageal varices; Peptic ulcers; Mortality

Corresponding Author:

Pavapol Sirisunhirun

Division of Internal Medicine, King Narai Hospital

260 Phahonyothin Road, Khaosamyod Sub-district, Muang District, Lopburi 15000, Thailand

E-mail: p_billy_ss@hotmail.com

บทนำ

ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันหรือ Acute upper gastrointestinal bleeding (UGIB) เป็นภาวะฉุกเฉินที่สำคัญทั่วโลก ภาวะดังกล่าวมีความรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตในต่างประเทศมีรายงานอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 2-10¹ ส่วนข้อมูลในประเทศไทยพบอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 10-15 และสูงขึ้นเป็นร้อยละ 35 ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลและมีโรคทางอายุรกรรมอื่นร่วมด้วย โดยมักเสียชีวิตในช่วงแรกที่มาโรงพยาบาล² ดังนั้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง รวดเร็วและเหมาะสม สำหรับสาเหตุของเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันนั้นมีความแตกต่างกันไปตามแต่ละท้องที่และสภาพสังคม ในต่างประเทศสาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ แผลเปปติก (Peptic ulcer) รongลงมาคือ หลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหาร (Esophageal varices)³ และหลอดอาหารอักเสบ (Esophagitis)⁴ ปัจจุบันแนวโน้มแผลเปปติกมีอุบัติการณ์ลดลงเนื่องจากการใช้ยาลดกรดกลุ่ม Proton pump inhibitors (PPIs) มากขึ้นและความชุกของการติดเชื้อแบคทีเรีย *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ลดลง ส่วนสาเหตุจากหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารพบมากขึ้น³ ข้อมูลในประเทศไทยพบว่าสาเหตุเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันคล้ายคลึงกับต่างประเทศ โดยพบว่าแผลเปปติกเป็นสาเหตุที่พบบ่อย รองลงมาคือ หลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารและกระเพาะอาหารอักเสบ (Gastritis)⁵ จากการทบทวนวรรณกรรมปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันได้แก่ อายุ การใช้ยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ ยาต้านการแข็งตัวของเลือด⁶ การใช้ยาแอสไพริน⁷ ประวัติการติดเชื้อ *H. pylori*⁸ ประวัติแผลเปปติกหรือประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น

ในปัจจุบันมีหลายการศึกษาที่ศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน พบว่าอายุที่มาก ระดับ

เม็ดเลือดขาวที่สูง ระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำ⁸ ระดับบิลิรูบิน และ Alanine aminotransferase (ALT) ที่สูง และการไม่ได้รับการส่งกลองทางเดินอาหารส่วนต้น⁹ มีผลต่ออัตราการเสียชีวิต

โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชเป็นโรงพยาบาลทุติยภูมิ จำนวน 560 เตียง รับการส่งต่อผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันของจังหวัดลพบุรี มีการดำเนินการพัฒนาระบบการรักษาผู้ป่วยให้เป็นมาตรฐาน ตั้งแต่ปี 2563 มีอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหาร 2 ราย จากข้อมูลทางสถิติปี พ.ศ. 2561-2565 พบผู้ป่วยจำนวน 220 ราย 218 ราย 229 ราย 254 ราย และ 255 ราย มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 13.60, 9.25, 14.09, 13.20 และ 12.25 ตามลำดับ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ด้วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน เพื่อใช้เป็นแนวทางในการกำหนดมาตรการดูแลผู้ป่วยดังกล่าวให้มีคุณภาพยิ่งขึ้นและลดการเสียชีวิต

วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบไปข้างหน้า ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช เลขที่ KNH 28/2565 กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันระหว่างเดือนมกราคม 2566 ถึง ธันวาคม 2566 ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย (inclusion criteria) ดังนี้

1. อายุ 15 ปีขึ้นไป
2. มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมวิจัย (exclusion criteria) ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาของโรงพยาบาล ขนาดตัวอย่างคำนวณจากสัดส่วนที่ไม่ทราบขนาดประชากรของ W.G. Cochran กำหนดความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 = 1.96 ค่าประมาณของความชุกเท่ากับ 14.09% ค่าประมาณที่จะยอมให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้คือ 0.05 ได้ n 186 ราย และเก็บข้อมูลเพิ่มอีกร้อยละ 10 เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือ ดังนั้น จำนวนผู้ป่วยในการศึกษาทั้งหมดเท่ากับ 204 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน ประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 ปัจจัยพื้นฐานส่วนบุคคล ปัจจัยทางคลินิก ประกอบด้วยอาการและอาการแสดง Glasglow Blachford score สัญญาณชีพแรกเริ่ม

ส่วนที่ 2 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ส่วนที่ 3 การรักษาและผลส่งกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น ประกอบด้วย การรักษาก่อนส่องกล้อง การให้สารน้ำ การให้เลือดและส่วนประกอบของเลือด การให้ยาลดกรดกลุ่ม PPIs และยากกลุ่ม vasoactive drug ระยะเวลาปรึกษาอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหาร การติดเชื้อ *H. pylori* ระยะเวลาการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น ภาวะเลือดออกซ้ำ อัตราการเสียชีวิต ค่าใช้จ่ายในการรักษาในโรงพยาบาล

ผู้วิจัยนำแบบบันทึกข้อมูลไปทดลองเก็บข้อมูลผู้ป่วย ซึ่งมีลักษณะคล้ายกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 ราย ตรวจสอบความเที่ยงของเครื่องมือด้วยวิธี Cronbach's alpha coefficient

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 17.0

สถิติพรรณนา (descriptive Statistics) ที่ใช้ในงานวิจัยนี้ ได้แก่ การแจกแจงความถี่

(Frequency) และค่าร้อยละ (Percentage) ใช้อธิบายลักษณะข้อมูลปัจจัยพื้นฐานส่วนบุคคล ปัจจัยทางคลินิก

การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ข้อมูลเชิงปริมาณ ที่มีการแจกแจงปกติใช้ independent t-test

สถิติเชิงอนุมาน (inferential Statistics) ได้แก่ สถิติที่ใช้สำหรับการวิเคราะห์เพื่อทดสอบสมมติฐานของการวิจัย โดยใช้สถิติวิเคราะห์สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation) เพื่อทดสอบความสัมพันธ์ของตัวแปร จากนั้นหาค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยพหุคูณ (multiple logistic regression) และนำมาเขียนเป็นสมการพยากรณ์ในรูปสมการถดถอยคะแนนดิบและสมการถดถอยคะแนนมาตรฐาน

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันทั้งหมด 204 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 59.8 อายุเฉลี่ย 61.14 ± 15.06 ปี อาชีพเกษตรกรร้อยละ 38.2 พบมีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไตวายเรื้อรังและตับแข็งร้อยละ 71.1, 37.3, 20.6 และ 5.9 ตามลำดับ พบมีประวัติการใช้แอสไพรินร้อยละ 30.4 ไข้ยาด้านการอักเสบชนิดไม่ใช่อะนาลยอยด์ร้อยละ 13.7 ประวัติดื่มสุราร้อยละ 28.4 นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยมีประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นร้อยละ 14.2 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยในการศึกษาพบว่า มีความดันซิสโตลิกแรกเริ่ม 117.39 ± 25.28 มม.ปรอท ชีพจร 97.95 ± 17.21 ครั้ง/นาที ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการอุจจาระเหลวสีดำสนิทร้อยละ 53.9 อาเจียนเป็นเลือดสดร้อยละ 46.1 มีภาวะช็อคร้อยละ 26 ระดับฮีโมโกลบิน 8.96 ± 3.74 กรัม/ดล. ระดับเม็ดเลือดขาว $10.9 \pm 0.5 \times 10^9$ เซลล์ต่อลิตร ระดับ creatinine 1.99 ± 2.56 มก./ดล. ระดับ BUN 26.26 ± 19.1 มก./ดล. และพบค่าเฉลี่ย Glasglow Blachford score อยู่ที่ 9.45 ± 2.88 ดังตารางที่ 1 (Table 1)

ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น
 เหยียบพลันได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดกลุ่ม PPIs
 ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องร้อยละ 70.6 รักษา
 ด้วยยาลดกรดกลุ่ม PPIs ทางหลอดเลือดดำแบบ
 bolus ร้อยละ 29.4 ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา
 Norepinephrine และ Epinephrine ร้อยละ 18.6
 ได้รับการรักษาด้วยสารน้ำทางหลอดเลือดดำเฉลี่ย
 $2,458.82 \pm 137.65$ มล. ได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้น

เฉลี่ย 2.34 ± 1.42 ยูนิต ได้รับพลาสมาสดแช่แข็งเฉลี่ย
 1.07 ± 1.61 ยูนิต ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดิน
 อาหารส่วนต้นเฉียบพลัน ได้รับการตรวจสอบกล้อง
 ทางเดินอาหารส่วนต้น 170 ราย (ร้อยละ 83.3)
 พบผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.15
 พบการติดเชื้อ *H. pylori* ทั้งหมด 48 ราย (ร้อยละ
 23.53) ดังตารางที่ 1 (Table 1)

Table 1 Baseline characteristics and treatment of study population

Characteristics	Frequency (%) / mean $\pm$ SD
Sex	
Male	122 (59.8)
Female	82 (40.2)
Age (years)	61.14 $\pm$ 15.06
Occupations	
Agriculture	78 (38.2)
Employee	34 (16.7)
Merchant	49 (24)
Government officer	6 (2.9)
Unemployed	37 (18.1)
Co-morbidities	
Diabetes Mellitus	76 (37.3)
Hypertension	145 (71.1)
Dyslipidemia	10 (4.9)
Chronic kidney disease	42 (20.6)
Coronary artery disease	6 (2.9)
HIV	12 (5.9)
Liver cirrhosis	12 (5.9)
Malignancy	8 (3.9)
Past history and medication use	
Alcohol use	58 (28.4)
Smoking	35 (17.2)
NSAIDs use	28 (13.7)
Aspirin Use	62 (30.4)
Clopidogrel use	4 (2)
Warfarin use	5 (2.5)
Steroid use	19 (9.3)
History of UGIB	29 (14.2)

Table 1 Continued

Characteristics	Frequency (%) / mean $\pm$ SD
Vital signs	
Systolic blood pressure (mmHg)	117.39 $\pm$ 25.28
Diastolic blood pressure (mmHg)	72.49 $\pm$ 15.13
Pulse rate (beats/min)	97.95 $\pm$ 17.21
Respiratory rate (breaths/min)	20.40 $\pm$ 1.53
Oxygen saturation (%)	97.30 $\pm$ 1.38
Clinical presentation	
Hematemesis	94 (46.1)
Melena	110 (53.9)
Anemia	53 (26)
Hematochezia	15 (7.4)
Epigastric pain	22 (10.8)
Alter mental status	2 (1)
Laboratory Data	
White blood cell ($\times 10^9$ cell per liter)	10.9 $\pm$ 0.5
Hemoglobin (g/dL)	8.96 $\pm$ 3.74
Hematocrit (%)	24.92 $\pm$ 4.96
Platelets ($\times 10^9$ cell per liter)	246.8 $\pm$ 0.08
INR	1.16 $\pm$ 0.33
Serum creatinine (mg/dL)	1.99 $\pm$ 2.56
Serum BUN (mg/dL)	26.26 $\pm$ 19.10
Serum ALT (U/L)	32.45 $\pm$ 32.70
Serum AST (U/L)	36 $\pm$ 38.35
Serum ALP (U/L)	115.62 $\pm$ 53.47
Serum albumin (g/dl)	2.92 $\pm$ 0.72
Serum direct bilirubin (mg/dL)	0.60 $\pm$ 0.69
Serum total bilirubin (mg/dL)	1.38 $\pm$ 1.71
Glasgow Blachford score	9.45 $\pm$ 2.88
Type of PPIs	
Continuous infusion; Pantoprazole	144 (70.6)
Bolus injection; Omeprazole	60 (29.4)
Inotropic agent	
Norepinephrine	32 (15.7)
Epinephrine	6 (2.9)
Vasoactive agent	
Octreotide	47 (23)
Somatostatin	11 (5.4)
Total fluid resuscitation (ml)	2,458.82 $\pm$ 137.65
Total PRC transfusion (unit)	2.34 $\pm$ 1.48
Total FFP transfusion (unit)	1.07 $\pm$ 1.61
Total platelet transfusion (unit)	0.25 $\pm$ 0.93

Table 1 Continued

Characteristics	Frequency (%) / mean $\pm$ SD
Time to gastroenterologist consultation (hours)	39.91 $\pm$ 14.16
Time to endoscopy (hours)	59.19 $\pm$ 13.47
Endoscopy following admission	170 (83.3)
<i>H. pylori</i> infection	48 (23.53)
Status at discharge	
Alive	169 (82.85)
Dead	35 (17.15)
Length of stay (days)	4.58 $\pm$ 2.70
Hospital cost (baht)	26,200 $\pm$ 373.23

Abbreviation: HIV- human immunodeficiency, NSAIDs- nonsteroidal anti-inflammatory drugs, UGIB- Upper gastrointestinal bleeding, INR- international normalized ratio, BUN- blood urea nitrogen, AST- aspartate transaminase, ALT- alanine transaminase, ALP- alkaline phosphatase, PPIs- proton pump inhibitors, PRC- packed red cells, FFP- fresh frozen plasma, *H. pylori*- *Helicobacter pylori*, mmHg- millimeter of mercury, g/dL- gram per deciliter, mg/dL- milligram per deciliter, mL- milliliter.

ผู้ป่วยกลุ่มที่เสียชีวิตได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น 18 จาก 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 51.4 สาเหตุส่วนใหญ่พบหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 50) และแผลเปปติกชนิดความเสี่ยงสูงจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 44.5) โดยพบแผลเปปติกชนิด adherent clot 1 ราย ชนิด Nonbleeding visible vessel (NBV) 6 ราย และชนิด blood oozing 1 ราย ตำแหน่งแผลเปปติกพบที่กระเพาะอาหาร 6 รายและลำไส้เล็กส่วนต้น 2 ราย โดยทุกรายได้รับการรักษาโดยการห้ามเลือดผ่านการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น สาเหตุเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันของกลุ่ม

รอดชีวิตพบแผลเปปติกจำนวน 142 ราย (ร้อยละ 93.5) โดยพบแผลเปปติกชนิด clean base ulcer และ hematin spot จำนวน 76 และ 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 และ 22.4 ตามลำดับ ดังตารางที่ 2 (Table 2)

ผู้ป่วยกลุ่มที่เสียชีวิตพบมีภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมด้วย 19 ราย (ร้อยละ 54.3) มีการติดเชื้อสารน้ำในช่องท้อง (Spontaneous bacterial peritonitis) 4 ราย (ร้อยละ 11.4) พบภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 11.4)

Table 2 Endoscopic diagnosis of the UGIB patients

Endoscopic diagnosis	Dead (N=18)	Alive (N=152)
Peptic ulcer disease (PUD)		
Forrest I (Spurting, Oozing)	1 (5.5)	13 (8.6)
Forrest IIa (NBVV)	6 (33.5)	10 (6.6)
Forrest IIb (Adherent clot)	1 (5.5)	9 (5.9)
Forrest IIc (Hematin spot)	-	34 (22.4)
Forrest III (Clean base ulcer)	-	76 (50.0)
Esophageal varices	9 (50)	2 (1.2)
Other		
Erosive gastritis	-	5 (3.3)
Mallory-Weiss tear	-	3 (2.0)
CA stomach	1 (5.5)	-

Abbreviation: UGIB- upper gastrointestinal bleeding, NBVV- nonbleeding visible vessel
(Forrest classification I, IIa, IIb defined as high-risk PUD, Forrest classification IIc, III defined as low-risk PUD)

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะของผู้ป่วยเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน ระหว่างกลุ่มรอดชีวิตและกลุ่มเสียชีวิตสัญญาณชีพแรกพบในกลุ่มรอดชีวิตพบความดันซิสโตลิกและไดแอสโตลิก 121.39 ± 23.96 , 74.51 ± 13.74 มม.ปรอท ตามลำดับ ชีพจร 94.77 ± 16.04 ครั้งต่อนาที ส่วนกลุ่มเสียชีวิตความดันซิสโตลิกและไดแอสโตลิกต่ำกว่าคือ 102.40 ± 24.69 , 64.93 ± 17.6 มม.ปรอท ตามลำดับ ชีพจรเร็วกว่าคือ 109.84 ± 16.40 ครั้งต่อนาที ระดับฮีโมโกลบินในกลุ่มรอดชีวิต 9.21 ± 2.42 กรัม/ดล. ระดับเม็ดเลือดขาว $9.34 \pm 0.28 \times 10^9$ เซลล์ต่อลิตร INR 1.12 ± 0.28 และระดับ BUN 20.99 ± 14.00 มก./ดล. ส่วนในกลุ่มเสียชีวิตพบระดับฮีโมโกลบิน 8.06 ± 6.64 กรัม/ดล. ระดับเม็ดเลือดขาวสูงกว่าคือ $16.88 \pm 0.76 \times 10^9$ เซลล์ต่อลิตร INR 1.31 ± 0.44 และระดับ BUN สูงกว่าคือ 45.97 ± 22.65 มก./ดล. ดังตารางที่ 3 (Table 3)

Glasgow Blachford score ในกลุ่มเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) คือ 12.54 ± 1.89 และ 8.66 ± 2.54 ตามลำดับ ดังตารางที่ 3 (Table 3)

การรักษาในกลุ่มเสียชีวิตพบว่าได้รับการรักษาด้วยสารน้ำทางหลอดเลือดดำเฉลี่ย $2,944.19 \pm 105.59$ มล. ได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้น 2.81 ± 1.88 ยูนิต ได้รับพลาสมาสดแช่แข็ง 3.35 ± 1.78 ยูนิต ได้รับเกล็ดเลือด 1.12 ± 1.76 ยูนิต ซึ่งมากกว่ากลุ่มรอดชีวิตได้รับการรักษาด้วยสารน้ำทางหลอดเลือดดำเฉลี่ย $2,329.19 \pm 141.83$ มล. ได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้น 2.21 ± 1.33 ยูนิต ได้รับพลาสมาสดแช่แข็ง 0.46 ± 0.84 ยูนิต ได้รับเกล็ดเลือด 0.01 ± 0.15 ยูนิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระยะเวลาในการปรึกษาอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารอยู่ที่ 23.60 ± 13.62 ชั่วโมง ระยะเวลาการส่งกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นในกลุ่มเสียชีวิตเฉลี่ย 40.80 ± 19.75 ชั่วโมง ซึ่งสั้นกว่ากลุ่มรอดชีวิต นอกจากนี้ค่าใช้จ่ายในการรักษาในกลุ่มเสียชีวิต $44,173.17 \pm 605.58$ บาท สูงกว่ากลุ่มรอดชีวิต $21,400.06 \pm 263.46$ บาท ดังตารางที่ 3 (Table 3)

ในการศึกษานี้พบผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกซ้ำจำนวน 3 ราย โดย 1 รายเสียชีวิต อีก 2 รายรอดชีวิตสาเหตุเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันทั้ง 3 รายเกิดจากแผลเปปติก ผู้ป่วยที่รอดชีวิต 2 รายได้ปรึกษาศัลยแพทย์เพื่อรักษาโดยการผ่าตัด

Table 3 Demographic and clinical predictors for mortality of the UGIB patients

Factors	Alive (N=169)	Dead (N=35)	p-value
Age (year)	61.00 ± 14.60	61.67 ± 16.86	0.812
Initial vital signs			
Systolic blood pressure (mmHg)	121.39 ± 23.96	102.40 ± 24.69	0.001*
Diastolic blood pressure (mmHg)	74.51 ± 13.74	64.93 ± 17.68	0.001*
Pulse rate (beats/min)	94.77 ± 16.04	109.84 ± 16.40	0.001*
Respiratory rate (breaths/min)	19.89 ± 0.81	22.33 ± 1.99	0.001*
Oxygen saturation (%)	97.78 ± 0.92	95.49 ± 1.31	0.001*
Initial laboratory data			
White blood cell (x10 ⁹ cell per liter)	9.34 ± 0.28	16.88 ± 0.76	0.001*
Hemoglobin (g/dL)	9.21 ± 2.42	8.06 ± 6.64	0.272
Hematocrit (%)	25.99 ± 4.81	20.89 ± 3.07	0.001*
Platelets (x10 ⁹ cell per liter)	248.89 ± 0.89	239.24 ± 0.85	0.514
INR	1.12 ± 0.28	1.31 ± 0.44	0.001*
Serum creatinine (mg/dL)	1.56 ± 0.9	2.10 ± 2.84	0.219
Serum BUN (mg/dL)	20.99 ± 14.00	45.97 ± 22.65	0.001*
Serum ALT (U/L)	19.95 ± 5.41	79.25 ± 47.09	0.001*
Serum AST (U/L)	21.57 ± 7.73	90.00 ± 55.68	0.001*
Serum ALP (U/L)	108.01 ± 45.95	144.17 ± 68.71	0.001*
Serum albumin (g/dL)	3.10 ± 0.63	2.28 ± 0.66	0.001*
Serum direct bilirubin (mg/dL)	0.32 ± 0.29	1.64 ± 0.75	0.001*
Serum total bilirubin (mg/dL)	1.18 ± 1.74	2.09 ± 1.38	0.001*
Glasgow Blachford score	8.66 ± 2.54	12.54 ± 1.89	0.001*
Total fluid resuscitation (ml)	2,329.19 ± 141.83	2,944.19 ± 105.59	0.002*
Total PRC transfusion (unit)	2.21 ± 1.33	2.81 ± 1.88	0.017*
Total FFP transfusion (unit)	0.46 ± 0.84	3.35 ± 1.78	0.001*
Total platelet transfusion (unit)	0.01 ± 0.15	1.12 ± 1.76	0.001*
Time to gastroenterologist consultation (hours)	40.98 ± 13.57	23.60 ± 13.62	0.003*
Time to endoscopy (hours)	60.39 ± 12.11	40.80 ± 19.75	0.012*
Length of stay (day)	6.17 ± 2.47	2.40 ± 2.39	0.001*
Hospital cost (Bath)	21,400.06 ± 263.46	44,173.17 ± 605.58	0.001*

* p-value < 0.05 are defined as statistically significant.

Abbreviation: UGIB- upper gastrointestinal bleeding, INR- international normalized ratio, BUN- blood urea nitrogen, AST- aspartate transaminase, ALT- alanine transaminase, ALP- alkaline phosphatase, PPIs- proton pump inhibitors, PRC- packed red cells, FFP- fresh frozen plasma, *H. pylori- Helicobacter pylori*, mmHg- millimeter of mercury, g/dL- gram per deciliter, mg/dL- milligram per deciliter, mL- milliliter.

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชด้วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ วิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบปัจจัยเดียว (Univariate) ได้แก่ อายุที่มากกว่า 60 ปี เพศชาย มีประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นมาก่อน ตีมีแอลกอฮอล์ ความดันซิสโตลิกน้อยกว่า 90 มม.ปรอท ความดันไดแอสโตลิกน้อยกว่า 60 มม.ปรอท ชีพจรมากกว่า 100 ครั้ง/นาที ระดับออกซิเจนในเลือดน้อยกว่า 96% ฮีโมโกลบินแรกรับน้อยกว่า 10 กรัม/ดล.

เม็ดเลือดขาวมากกว่า 12.00×10^9 เซลล์ต่อลิตร INR มากกว่า 1.5 ระดับ BUN มากกว่า 30 มก./ดล. ระดับ creatinine มากกว่า 1.3 มก./ดล. ระดับ AST, ALT ที่มากกว่า 35 U/L ระดับ total bilirubin ที่มากกว่า 3 มก./ดล. การไม่ได้รับการตรวจสอบกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น การติดเชื้อ *H. pylori* การได้รับพลาสมาสดแช่แข็งมากกว่า 3 ยูนิต และระยะเวลาในการรักษาอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารที่มากกว่า 12 ชั่วโมง ดังตารางที่ 4 (Table 4)

Table 4 Univariable analysis of predictors for mortality of the UGIB patients

Factors	Alive (N=169)	Dead (N=35)	Total	Relative Risk (95% CI)	p-value
Age					
<60 year	72 (42.6)	18 (51.4)	90	3.42	0.001*
≥60 year	97 (57.4)	17 (48.6)	114	(0.01-0.08)	
Sex					
Female	74 (43.78)	8 (22.9)	82	2.62	0.025*
Male	95 (56.2)	27 (77.1)	122	(1.12-6.12)	
History of previous UGIB					
No	149 (88.2)	26 (74.3)	175	2.57	0.037*
Yes	20 (11.8)	9 (25.7)	29	(1.06-6.28)	
Diabetes mellitus					
No	106 (62.7)	22 (62.9)	128	0.99	0.988
Yes	63 (37.3)	13 (37.1)	76	(0.47-2.11)	
Hypertension					
No	47 (27.8)	12 (34.3)	59	1.35	0.443
Yes	122 (72.2)	23 (65.7)	145	(0.62-2.93)	
Dyslipidemia					
No	163 (96.4)	31 (88.6)	194	3.51	0.063
Yes	6 (3.6)	4 (11.4)	10	(0.93-13.2)	
Chronic kidney disease					
No	134 (79.3)	28 (80.0)	162	0.96	0.925
Yes	35 (20.7)	7 (20.0)	42	(0.38-2.37)	
Coronary artery disease					
No	165 (97.6)	33 (94.3)	198	2.5	0.301
Yes	4 (2.4)	2 (5.7)	6	(0.44-14.21)	
HIV					
No	161 (95.3)	31 (88.6)	192	2.59	0.138
Yes	8 (4.7)	4 (11.4)	12	(0.73-9.16)	

Table 4 Continued

Factors	Alive (N=169)	Dead (N=35)	Total	Relative Risk (95% CI)	p-value
Liver Cirrhosis					
No	161 (95.3)	31 (88.6)	192	2.59	0.138
Yes	8 (4.7)	4 (11.4)	12	(0.73-9.16)	
Malignancy					
No	163 (96.5)	33 (94.3)	196	3.87	0.182
Yes	6 (3.5)	2 (5.7)	8	(0.53-28.36)	
Smoking					
No	142 (84.0)	27 (77.1)	169	2.06	0.082
Yes	27 (15.8)	8 (22.9)	35	(0.91-4.65)	
Alcohol					
No	135 (79.8)	11 (31.4)	146	9.04	0.001 [*]
Yes	34 (20.2)	24 (68.6)	58	(4.26-19.17)	
Aspirin used					
No	116 (68.6)	26 (74.3)	142	2.76	0.509
Yes	53 (31.4)	9 (25.7)	62	(0.66-1.73)	
NSAIDs used					
No	148 (87.6)	28 (80.0)	176	1.76	0.241
Yes	21 (12.4)	7 (20.0)	28	(0.68-4.54)	
Systolic blood pressure					
≥ 90 mmHg	159 (94.1)	24 (68.6)	183	1.98	0.001 [*]
< 90 mmHg	10 (5.9)	11 (31.4)	21	(2.79-18.99)	
Diastolic blood pressure					
≥ 60 mmHg	145 (85.8)	12 (34.3)	157	3.15	0.006 [*]
< 60 mmHg	24 (14.2)	23 (65.7)	47	(1.38-7.16)	
Pulse rate					
≤ 100 beats per minute	120 (71.0)	5 (14.3)	125	2.68	0.001 [*]
> 100 beats per minute	49 (29)	30 (85.7)	79	(5.38-40.07)	
Respiratory rate					
≤ 20 beats per minute	148 (87.6)	33 (94.3)	181	0.38	0.216
> 20 beats per minute	21 (12.4)	2 (5.7)	23	(0.86-1.74)	
Oxygen saturation					
≥ 96%	112 (66.3)	4 (11.4)	116	2.83	0.001 [*]
< 96%	57 (33.7)	31 (88.6)	88	(3.50-82.43)	
Hemoglobin (g/dL)					
≥ 10	73 (43.2)	1 (2.9)	74	3.25	0.002 [*]
< 10	96 (56.8)	34 (97.1)	130	(3.45-13.29)	
White blood cell (x10 ⁹ cell per liter)					
≤ 12.00	145 (85.8)	13 (37.1)	158	2.32	0.001 [*]
> 12.00	24 (14.2)	22 (62.9)	46	(0.04-0.22)	

Table 4 Continued

Factors	Alive (N=169)	Dead (N=35)	Total	Relative Risk (95% CI)	p-value
Platelets (x10 ⁹ cell per liter)					
≥ 150.00	142 (84.0)	30 (85.7)	172	0.87	0.802
< 150.00	27 (16.0)	5 (14.3)	32	(0.31-2.46)	
INR					
< 1.5	54 (31.9)	21 (60.0)	75	2.97	0.046*
≥ 1.5	115 (68.1)	14 (40.0)	129	(1.02-8.67)	
Serum BUN (mg/dL)					
< 30	127 (75.1)	8 (22.9)	135	2.32	0.001*
≥ 30	42 (24.9)	27 (77.7)	69	(4.30-14.18)	
Serum creatinine (mg/dL)					
< 1.3	122 (72.2)	19 (45.7)	131	2.19	0.040*
≥ 1.3	47 (27.8)	26 (54.3)	73	(1.03-4.62)	
Serum ALT (U/L)					
< 35	164 (97.0)	5 (14.3)	169	5.28	0.001*
≥ 35	5 (3.0)	30 (85.7)	35	(3.67-21.57)	
Serum AST (U/L)					
< 35	33 (19.5)	30 (85.7)	63	3.42	0.001*
≥ 35	136 (80.5)	5 (14.3)	141	(11.48-17.98)	
Serum total bilirubin (mg/dL)					
< 3	158 (93.5)	28 (80)	186	1.27	0.015*
≥ 3	11 (6.5)	7 (20)	18	(0.09-0.78)	
Endoscopy					
Done	152 (89.9)	18 (51.4)	170	2.57	0.001*
Not done	17 (10.1)	17 (48.6)	34	(0.03-0.18)	
<i>H. pylori</i> infection					
Negative	103 (60.95)	15 (42.86)	118		
Positive	36 (21.30)	12 (34.28)	48	2.01	0.008*
				(1.98-2.53)	
Not done	30 (17.75)	8 (22.86)	38	1.89	
				(1.74-3.18)	
Glasgow Blachford score					
< 5	22 (13.0)	1 (2.9)	23	1.62	0.118
≥ 5	147 (87.0)	34 (97.1)	181	(0.66-9.07)	
Total fluid resuscitation (ml)					
< 2,000	85 (50.3)	12 (34.3)	97	1.70	0.129
≥ 2,000	84 (49.7)	23 (65.7)	107	(0.85-3.41)	
Total PRC transfusion (unit)					
< 2	91 (53.8)	12 (34.3)	103	0.69	0.360
≥ 2	78 (46.2)	23 (65.7)	101	(0.34-1.39)	

Table 4 Continued

Factors	Alive (N=169)	Dead (N=35)	Total	Relative Risk (95% CI)	p-value
Total platelet transfusion (unit)					
< 6	4 (2.4)	7 (20.0)	11		
≥ 6	0 (0.0)	4 (11.4)	4	-	-
No platelet transfusion	165 (97.6)	24 (68.6)	189		
Total FFP transfusion (unit)					
< 3	164 (97.0)	14 (40.0)	178	3.04	0.001*
≥ 3	5 (3.0)	21 (60.0)	26	(0.01-0.10)	
Time to gastroenterologist consultation (hours)					
< 12	31 (18.35)	12 (34.29)	43	1.34	0.017*
≥ 12	138 (81.65)	23 (65.71)	161	(0.74-0.98)	
Time to endoscopy (hours)					
< 24	0 (0.0)	3 (8.6)	3	-	-
≥ 24	169 (100)	32 (91.4)	201		

*p-value < 0.05 are defined as statistically significant.

Abbreviation: HIV- human immunodeficiency, NSAIDs- nonsteroidal anti-inflammatory drugs, UGIB- Upper gastrointestinal bleeding, INR- international normalized ratio, BUN- blood urea nitrogen, AST- aspartate transaminase, ALT- alanine transaminase, ALP- alkaline phosphatase, PRC- packed red cells, FFP- fresh frozen plasma, *H. pylori*- *Helicobacter pylori*, mmHg- millimeter of mercury, g/dL- gram per deciliter, mg/dL- milligram per deciliter, mL- milliliter.

ผู้ป่วยเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น
เฉียบพลันในกลุ่มเสียชีวิตที่ได้รับพลาสมาสดแช่แข็ง
มากกว่า 3 ยูนิต จำนวน 21 ราย พบระดับ
prothrombin time 23.89 ± 8.56 วินาที ระดับ
total bilirubin 2.52 ± 1.61 มก.ดล. และอัลบูมิน
 2.25 ± 0.80 กรัม/ดล. ในจำนวนนี้ได้รับการส่องกล้อง
8 ราย พบหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหาร 4 ราย
แผลเปปติคชนิด nonbleeding visible vessel 3 ราย
ชนิด adherent clot 1 ราย

จากตารางที่ 5 (Table 5) เมื่อวิเคราะห์
ความสัมพันธ์แบบปัจจัยร่วม (multivariate) พบปัจจัย
ที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาใน
โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชด้วยภาวะเลือดออก
ทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญ
ทางสถิติ ได้แก่ ซีพจรมากกว่า 100 ครั้ง/นาที
ความดันซิสโตลิกน้อยกว่า 90 มม.ปรอท จำนวน
เม็ดเลือดขาวมากกว่า 12.00×10^9 เซลล์ต่อลิตร
การไม่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นและ
การได้รับพลาสมาสดแช่แข็งมากกว่า 3 ยูนิต

Table 5 Multivariable analysis of predictors for mortality

Factors	Odd ratio	95%CI	p-value
Pulse rate > 100 bpm	2.65	0.020 - 0.251	0.001*
SBP < 90 mmHg	1.31	0.081 - 0.884	0.035*
White blood cell > 12.00x10 ⁹ cell per liter	1.34	0.306 - 0.880	0.001*
Endoscopy not done	3.37	1.112 - 10.213	0.031*
Total FFP transfusion > 3 units	2.49	2.501 - 5.590	0.008*

* p-value < 0.05 are defined as statistically significant (Nagelkerke R²=0.388, Over percentage correct 71.69%)

อภิปรายผล

จากการศึกษาผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันจำนวน 204 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 59.8) อายุเฉลี่ยมากกว่า 60 ปี สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทย ก่อนหน้าของ Sakolwan และคณะ¹⁰ ศึกษาในผู้ป่วย 3,488 ราย มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 58.5 อายุเฉลี่ย 63.3 ± 15.94 ปี การศึกษาผู้ป่วยมีประวัติการใช้แอสไพรินร้อยละ 30.4 ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Anita¹¹ และการศึกษาของ Capet และคณะ¹² และมีประวัติการใช้ยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ร้อยละ 13.7 รวมถึงประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นร้อยละ 14.2 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศจีนของ Chi และคณะ¹³ พบว่าประวัติการใช้ยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ในระยะเวลา 0.5-3 เดือน ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี เพิ่มความเสี่ยงเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน 0.78 เท่า (OR, 0.780; P=0.000) ประวัติแผลเปpticที่มีประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเพิ่มความเสี่ยง 4 เท่า (OR, 4.068; P=0.000)

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยในการศึกษาส่วนใหญ่มาด้วยถ่ายอุจจาระเหลวสีดำนีท รongลงมา คือ อาเจียนเป็นเลือดสด ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ^{2,14}

อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในการศึกษานี้พบจำนวน 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.15 ใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทยของ Thongsujaritkul¹⁵ ซึ่งพบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 14.4 โดยพบว่าอัตราเสียชีวิตสูงกว่าหลายการศึกษาในต่างประเทศที่มีรายงานร้อยละ 6.9-10.2 ตามลำดับ¹⁶⁻²⁰ ซึ่งความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิต อาจขึ้นกับปัจจัยหลายด้าน เช่น ปัจจัยทางเศรษฐกิจและสังคม ปัจจัยทางการศึกษา รวมถึงการเข้าถึงการรับบริการทางการแพทย์ นอกจากนี้ ผู้ป่วยในกลุ่มเสียชีวิตส่วนใหญ่มีโรคร่วมมาก สัญญาณชีพแปรปรวนไม่คงที่ ระดับฮีโมโกลบินแปรปรวนต่ำ บ่งถึงมีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นรุนแรง นอกจากนี้ ยังพบระดับ BUN และ serum creatinine ที่สูง แสดงถึงภาวะไตวายเฉียบพลัน ซึ่งอาจส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น

ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นมีผลต่ออัตราการเสียชีวิต จากการการศึกษาของ Jeong และคณะ²¹ ทำการศึกษาผู้ป่วยทั้งหมด 1,101 ราย ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นภายใน 24 ชั่วโมง 898 ราย หลัง 24 ชั่วโมง 203 ราย พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 2.8 และร้อยละ 6.4 (unadjusted relative risk [RR] 2.30: 95% CI, 1.20-4.42, $p=0.012$) กลุ่มที่ส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นภายใน 24 ชั่วโมง พบอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ ผู้ป่วยทั้งกลุ่มเสียชีวิต

และรอดชีวิตได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหาร ส่วนต้นนานกว่า 24 ชั่วโมง โดยกลุ่มเสียชีวิตได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นเฉลี่ย 40.80 ± 19.75 ชั่วโมง อาจส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตสูงมากกว่าการศึกษาอื่น

ผู้ป่วยที่เสียชีวิตได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นคิดเป็นร้อยละ 51.4 สาเหตุส่วนใหญ่พบหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารร้อยละ 50 และแผลเปปติกร้อยละ 44 ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Moledina และคณะ⁹ ซึ่งพบหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหาร เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตร้อยละ 57 ในการศึกษาในกลุ่มเสียชีวิตส่วนใหญ่พบแผลเปปติกชนิดความเสี่ยงสูง (Forrest classification I, IIa, IIb) ที่กระเพาะอาหาร ซึ่งอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้เสียชีวิต สอดคล้องกับการศึกษาของ Chiu และคณะ²² พบว่าตำแหน่งของแผลกระเพาะอาหารชนิดความเสี่ยงสูงที่มีเลือดออกเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันจากการศึกษานี้พบว่าปัจจัยด้านอายุและประวัติโรคประจำตัวของผู้ป่วย ไม่พบเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Chiu และคณะ²² พบว่าอายุที่มากกว่า 70 ปีและการมีโรคประจำตัวที่มากกว่า 1 โรคเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.47 และ 1.7 เท่าตามลำดับ

สัญญาณชีพแรกพบเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต จากการศึกษพบว่าชีพจรที่มากกว่า 100 ครั้ง/นาที เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2.65 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาของ Rakotondrainibe และคณะ²³ พบว่าชีพจรที่มากกว่า 120 ครั้ง/นาที เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น 2.91 เท่า นอกจากนี้ ระดับความดันซิสโตลิกที่น้อยกว่า 90 มม.ปรอท เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต 1.31 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาของ Chiu และคณะ²²

จำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า 12.00×10^9 เซลล์ต่อลิตร เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศ Tanzania ของ Moledina และคณะ⁹ พบว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า 12.00×10^9 เซลล์ต่อลิตร เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2.45 เท่า

จากการศึกษาของ Thongsujaritkul¹⁵ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ พบผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันจำนวน 132 ราย เสียชีวิต 19 ราย ไม่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น 11 ราย (ร้อยละ 57.9) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษานี้ โดยจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบปัจจัยร่วมพบว่า การไม่ได้รับการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงถึง 3.37 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาของ Moledina และคณะ⁹

การได้รับพลาสมาสดแช่แข็งที่มากกว่า 3 ยูนิต พบเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงถึง 2.49 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศจีนของ Liu และคณะ²⁰ พบว่าการได้รับพลาสมาสดแช่แข็งในผู้ป่วยเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นในกลุ่มที่มี INR น้อยกว่า 1.5 พบอัตราการเสียชีวิตใน 90 วัน สูงถึง 2.78 เท่า ในการศึกษาในกลุ่มเสียชีวิตที่ได้รับพลาสมาสดแช่แข็งมากกว่า 3 ยูนิต ส่วนใหญ่มีระดับ prothrombin time และ total bilirubin ที่สูง รวมถึงระดับอัลบูมินในเลือดต่ำ ซึ่งปัจจัยดังกล่าวอาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตได้มากขึ้น นอกจากนี้ การให้พลาสมาสดแช่แข็งที่มาก โดยเฉพาะในผู้ป่วยตับแข็งมีผลต่อการเพิ่มความดันในหลอดเลือดดำพอร์ทัล รวมถึงมีการเปลี่ยนแปลงของกลไกการแข็งตัวของเลือด เพิ่มความเสี่ยงเลือดออกมากขึ้นหรือเลือดออกซ้ำในทางเดินอาหารส่วนต้น^{24,25}

สรุปผล

หลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารและแผลเปปติกเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยเลือดออก

ทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน โดยปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต ได้แก่ ชีพจรมากกว่า 100 ครั้ง/นาที ระดับความดันซิสโตลิกน้อยกว่า 90 มม.ปรอท จำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า 12.00×10^9 เซลล์ต่อลิตร การไม่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นและการได้รับพลาสมาสดแช่แข็งมากกว่า 3 ยูนิต

ข้อเสนอแนะและข้อจำกัด

การศึกษานี้พบปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชด้วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน ซึ่งบางปัจจัย เช่น การไม่ได้รับการตรวจสอบกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นและการได้รับพลาสมาสดแช่แข็งที่มากกว่า 3 ยูนิต เป็นปัจจัยที่สามารถควบคุมได้ และปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการดูแลรักษากลุ่มนี้ ดังนั้น ควรจัดทำแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลด้วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน และให้ความรู้แก่แพทย์ที่ให้การดูแลรักษา รวมถึงจัดให้มีการปรึกษาอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เพื่อร่วมประเมินและให้การรักษาที่เหมาะสมเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต

จุดแข็งของการศึกษานี้คือ การเก็บข้อมูลปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในหลายๆ ด้าน ข้อมูลด้านการรักษา รวมถึงระยะเวลาและค่าใช้จ่ายในการรักษาในโรงพยาบาล ทำให้ได้ข้อมูลเพื่อนำไปพัฒนางานด้านการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันต่อไป

หากมีการทำการศึกษาวิจัยในอนาคตควรศึกษาแยกผู้ป่วยเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันชนิด variceal และ non variceal เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในแต่ละกลุ่ม เสนอให้มีการเก็บข้อมูลการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในวันธรรมดาและวันหยุดเพื่อให้ได้ข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นที่อาจเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ผู้ป่วยในกลุ่มที่เสียชีวิตได้รับการส่องกล้องน้อยส่งผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูล นอกจากนี้ การศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูล เช่น อัตราการเสียชีวิตใน 30 หรือ 60 วัน ซึ่งอาจทำให้ได้ข้อมูลในการศึกษามากขึ้น เช่น ภาวะเลือดออกซ้ำ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณแพทย์หญิงสุมิตรา จันทรเพ็งและคุณวันดี ยิ้มย่อง พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ ผู้ให้คำปรึกษาและแนะแนวทางในการวิจัยและการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมทางสถิติ ทำให้การศึกษาสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Adrian J Stanley, Loren Laine. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. BMJ 2019;364:L536.
2. Kerdsin S, Laohawee P, Juthathippata M, et al. Clinical risk factors of variceal or non-variceal upper gastrointestinal bleeding. BJM 2019;2:45-56. [in Thai]
3. Kurien M, Lobo AJ. Acute upper gastrointestinal bleeding. Clin Med (Lond) 2015;15:481-5.
4. Almadhi MA, Almutairdi A, Alruzug IM, et al. Upper gastrointestinal bleeding: Causes and patient outcomes. Saudi J Gastroenterol 2021;27:20-7.
5. Bunchorntavakul C, Yodket Y, Singhasena N. Clinical characteristics, treatment outcomes and risk assessment of patients with acute upper gastrointestinal bleeding in Rajavithi hospital, Thailand. J Med Assoc Thai 2017;100 Suppl 1:S104-15.

6. Ahmed A, Stanley AJ. Acute upper gastrointestinal bleeding in the elderly: aetiology, diagnosis and treatment. *Drugs Aging* 2012;29:933-40.
7. Masclee GM, Valkhoff VE, Coloma PM, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding from different drug combinations. *Gastroenterology* 2014;147:784-92.e9;quiz e13-4.
8. He L, Zhang J, Zhang S. Risk factors of in-hospital mortality among patients with upper gastrointestinal bleeding and acute myocardial infarction. *Saudi J Gastroenterol* 2018;24:177-82.
9. Moledina S.M., Komba E. Risk factors for mortality among patients admitted with upper gastrointestinal bleeding at a tertiary hospital: a prospective cohort study. *BMC Gastroenterol* 2017;17:165.
10. Suchartlikitwong S, Lapumnuaypol K, Rerknimitr R, et al. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding and *Helicobacter pylori* infection: review of 3,488 Thai patients. *Asian Biomed* 2015;9:87-93.
11. Anita Slomski. Daily aspirin increases gastrointestinal bleeding among older adults. *JAMA* 2020;324:1599.
12. Capet C, Czernichow P, Dupas JL, et al. Upper gastrointestinal bleeding in patients treated by low-dose aspirin. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:233-8.
13. Chi TY, Zhu HM, Zhang M. Risk factors associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-induced gastrointestinal bleeding resulting on people over 60 years old in Beijing. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e0665.
14. Sostres C, Lanas A. Epidemiology and demographics of upper gastrointestinal bleeding: prevalence, incidence, and mortality. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2011;21:567-81.
15. Thongsujaritkul C, Sutham K, Wittayachamnankul B, et al. Prognostic indices of upper gastrointestinal bleeding in patients in the emergency department. *Chiang Mai Med J* 2021;60:291-302.
16. Alexandrino G, Domingues TD, Carvalho R, et al. Endoscopy timing in patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *Clin Endosc* 2019;52:47.
17. James Y.W. Lau, Yuanyuan Yu, Raymond S.Y. Tang, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2020;382:1299-308.
18. Nahon S, Hagège H, Latrive JP, et al. Epidemiological and prognostic factors involved in upper gastrointestinal bleeding: results of a French prospective multicenter study. *Endoscopy* 2012;44: 998-1008.
19. Aljarad Z, Mobayed BB. The mortality rate among patients with acute upper GI bleeding (with/without EGD) at Aleppo university hospital: a retrospective study. *Ann Med Surg (Lond)* 2021. 16;71:102958.
20. Liu S, Zhang X, Walline JH, et al. Fresh frozen plasma in cases of acute upper gastrointestinal bleeding does not improve outcomes. *Front Med* 2022;9:934024.

21. Jeong N, Kim KS, Jung YS, et al. Delayed endoscopy is associated with increased mortality in upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Emerg Med* 2019;37:277-80.
22. Chiu PW, Ng EK, Cheung FK, et al. Predicting mortality in patients with bleeding peptic ulcers after therapeutic endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:311-6; quiz 253.
23. Rakotondrainibe A, Rahanitriaina NMP, Randriamizao HMR, et al. Clinical mortality risk factors of variceal upper gastrointestinal bleeding in a Malagasy surgical intensive care unit. *Afr J Emerg Med* 2020;10:188-92.
24. Lisman T, Procopet B. Fresh frozen plasma in treating acute variceal bleeding: Not effective and likely harmful. *Liver Int* 2021;41:1710-2.
25. Castaneda B, Morales J, Lionetti R, et al. Effects of blood volume restitution following a portal hypertensive-related bleeding in anesthetized cirrhotic rats. *Hepatology* 2001;33:821-25.

ความสามารถในการทำนายของความรู้ด้านสุขภาพ การสอนก่อนจำหน่าย และการประสาน การดูแลก่อนจำหน่ายต่อความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรม

ปานตา ฝ้าทรัพย์ มยุรี สีทองอิน

สาขาวิชาการพยาบาลผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Received: February 15, 2024

Revised: March 31, 2024

Accepted: April 9, 2024

บทคัดย่อ

ความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลช่วยส่งเสริมให้ผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมเปลี่ยนผ่านจากโรงพยาบาลกลับไปยังบ้าน หรือสถานบริการสุขภาพได้อย่างสมบูรณ์ การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาความสัมพันธ์เชิงทำนาย เพื่อศึกษาความสามารถในการทำนายของความรู้ด้านสุขภาพ การสอนก่อนจำหน่าย และการประสาน การดูแลก่อนจำหน่ายต่อความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรม กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้สูงอายุโรคทางอายุรกรรมที่เข้านอนพักรักษาในโรงพยาบาลตติยภูมิชั้นสูงแห่งหนึ่ง จำนวน 85 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบสัมภาษณ์ความรู้ด้านสุขภาพของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรม แบบสัมภาษณ์ คุณภาพการสอนก่อนจำหน่าย แบบสัมภาษณ์การประสานการดูแลก่อนจำหน่าย และแบบสัมภาษณ์ความพร้อม ในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา สหสัมพันธ์เพียร์สัน และการถดถอย พหุคูณแบบวิธีนำตัวแปรเข้าทั้งหมด ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างมีคะแนนเฉลี่ยความพร้อมในการจำหน่ายออก จากโรงพยาบาลอยู่ในระดับสูงเท่ากับ 8.34 ($SD = 0.85$) โดยความรู้ด้านสุขภาพองค์ประกอบความเข้าใจ ข้อมูลสุขภาพ ทักษะการสื่อสาร ทักษะการตัดสินใจเพื่อปฏิบัติ และทักษะการจัดการตนเอง การสอนก่อนจำหน่าย และการประสานการดูแลก่อนจำหน่าย สามารถร่วมกันอธิบายความแปรปรวนความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมได้ร้อยละ 39.1 (Adjusted $R^2 = 0.391$) ปัจจัยที่สามารถ ทำนายความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การประสานการดูแล ก่อนจำหน่าย ($\beta = 0.375, p < 0.001$) และการสอนก่อนจำหน่าย ($\beta = 0.321, p = 0.002$) ผลการศึกษานี้ใช้เป็น ข้อมูลพื้นฐานและแนวทางสำหรับทีมสหสาขาวิชาชีพในการพัฒนาโปรแกรมหรือแนวทางปฏิบัติเพื่อเตรียมความพร้อม ผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลต่อไป

คำสำคัญ: ความรู้ด้านสุขภาพ; การสอนก่อนจำหน่าย; การประสานการดูแลก่อนจำหน่าย; ผู้ป่วยสูงอายุ โรคทางอายุรกรรม; ความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

ผู้พิมพ์และประสานงาน:

มยุรี สีทองอิน

สาขาวิชาการพยาบาลผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

123 หมู่ 16 ถนนมิตรภาพ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

อีเมล: mayuree@kku.ac.th

The predictability of health literacy, pre-discharge teaching, care coordination before discharge on readiness for hospital discharge among older medical patients

Panta Faosap, Mayuree Leethong-in

Gerontological Nursing Department, Faculty of Nursing, Khon Kaen University

Abstract

The readiness for hospital discharge enhances the transition of older medical patients from the hospital to their homes or health service facilities smoothly. This predictive correlational research aimed to investigate the predictability of health literacy, pre-discharge teaching, and care coordination before discharge on readiness for hospital discharge among older medical patients. The sample comprised 85 older medical patients admitted to a super tertiary hospital. Data were collected through an interview form assessing older medical patients' health literacy, discharge teaching quality, care coordination before discharge, and readiness for hospital discharge. Analysis involved descriptive statistics, Pearson's product-moment correlation, and multiple regression analysis. The research revealed that the samples scored high in readiness for hospital discharge, with a mean of 8.34 points ($SD = 0.85$). Health literacy, encompassing understanding health information, communication skills, decision-making skills, self-management skills, discharge teaching, and care coordination before discharge, collectively explained 39.1% of the variance in readiness for hospital discharge among older medical patients (Adjusted $R^2 = 0.391$). Significant predictors of readiness for hospital discharge included care coordination before discharge ($\beta = 0.375, p < 0.001$) and discharge teaching ($\beta = 0.321, p = 0.002$). These findings provide essential information and guidelines for multidisciplinary teams to develop programs or guidelines for preparing older medical patients before hospital discharge.

Keywords: health literacy; pre-discharge teaching; care coordination before discharge; older medical patients; readiness for hospital discharge

Corresponding Author:

Mayuree Leethong-in

Gerontological Nursing Department, Faculty of Nursing, Khon Kaen University

123 Village No.16, Mittraphap Road, Nai-Muang Sub-district, Muang District, Khon Kaen 40002, Thailand

E-mail: mayuree@kku.ac.th

บทนำ

ความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยเป็นปัจจัยหนึ่งที่จะช่วยให้ผู้ป่วยเปลี่ยนผ่านจากโรงพยาบาลกลับไปยังบ้าน หรือสถานบริการสุขภาพใกล้บ้านได้อย่างสมบูรณ์¹ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยสูงอายุซึ่งมีลักษณะสำคัญที่แตกต่างจากวัยผู้ใหญ่ พลังงานสำรองของร่างกายลดลง อาการและอาการแสดงทางคลินิกที่ไม่ชัดเจน หลากพยาธิสภาพ มีการใช้ยาร่วมหลายขนาน และปัญหาทางด้านสังคม ทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา² เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางคลินิกเพิ่มขึ้นในหอผู้ป่วยอายุรกรรม³ และความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันลดลงเมื่อเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 2 วัน⁴ หากผู้ป่วยมีความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ช่วยให้ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตัวได้ตามแผนการรักษา การมาตามนัด การจัดการดูแลตนเองที่บ้าน เพิ่มความสามารถเผชิญกับความยากลำบากในการปรับตัวหลังจำหน่าย การเข้าถึงบริการสุขภาพ การส่งต่อเพื่อรับการดูแลต่อเนื่อง การลดอัตราการใช้บริการแผนกฉุกเฉิน เพิ่มความพึงพอใจของผู้ป่วยและครอบครัว⁵ ลดอัตราการกลับเข้ารับรักษาซ้ำในโรงพยาบาล และการเสียชีวิตที่บ้าน⁶

ทั้งนี้ความพร้อมของผู้ป่วยในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล หมายถึง การรับรู้ความพร้อมของตนเอง ด้านร่างกาย ด้านความรู้ ด้านความสามารถในการปรับตัว และด้านความคาดหวังให้การสนับสนุน⁷ นั้นจะเกิดขึ้นจากกระบวนการเปลี่ยนผ่านตั้งแต่เข้ารับการรักษาจนกระทั่งจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ดังที่ทฤษฎีเปลี่ยนผ่าน⁸ ได้อธิบายการเปลี่ยนผ่านของผู้ป่วยจากสถานที่หนึ่งไปยังสถานที่หนึ่งนั้นว่า ขึ้นกับ 3 ปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยธรรมชาติของการเปลี่ยนผ่าน ปัจจัยเงื่อนไขการเปลี่ยนผ่าน และปัจจัยการบำบัดทางการพยาบาล โดยปัจจัยที่สามารถส่งเสริมและปรับเปลี่ยนได้ในบทบาทของพยาบาล ได้แก่ ปัจจัยเงื่อนไขเปลี่ยนผ่าน เช่น ความรอบรู้ด้านสุขภาพ⁹ และการบำบัดทางการพยาบาล ได้แก่ การสอนก่อน

จำหน่าย^{10,11} และการประสานการดูแลก่อนการจำหน่าย^{12,13}

ความรู้รอบรู้ด้านสุขภาพเป็นทักษะทางปัญญาและทางสังคมที่ทำให้บุคคลมีพลังผลักดันตัวเองในการแสวงหา ทำความเข้าใจ และใช้ข้อมูล เพื่อให้ตนเองมีสุขภาพดีที่พึงประสงค์¹⁴ ซึ่งทักษะที่มีอยู่ในผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมอาจเป็นเงื่อนไขเปลี่ยนผ่านในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้ นอกจากนี้ การบำบัดทางการพยาบาล หากการสอนเพื่อการจำหน่ายมีคุณภาพ และการประสานการดูแลก่อนจำหน่ายที่ดี จะส่งผลให้มีความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลเพิ่มมากขึ้น¹⁵ ดังการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการสอนก่อนจำหน่าย^{11,13} และการประสานการดูแลก่อนจำหน่าย^{12,13} สัมพันธ์ทางบวกกับความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

นอกจากนี้ จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลนั้นจำแนกได้เป็น 1) ปัจจัยธรรมชาติของการเปลี่ยนผ่าน ได้แก่ เพศ อายุ ประสบการณ์การนอนโรงพยาบาล แผนการรักษา ระยะวันนอนโรงพยาบาล¹⁰ ประสบการณ์การเข้ารับการรักษา^{12,16} 2) ปัจจัยเงื่อนไขการเปลี่ยนผ่าน ได้แก่ สถานภาพสมรส⁹ ความคาดหวังให้การสนับสนุน¹³ ความรอบรู้ด้านสุขภาพ⁹ เป็นต้น และ 3) ปัจจัยการบำบัดทางการพยาบาล ได้แก่ คุณภาพการสอนก่อนจำหน่าย^{10,11} และการประสานการดูแลก่อนจำหน่าย^{12,13} ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยศัลยกรรม-อายุรกรรม อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป¹⁷ การศึกษากลุ่มเฉพาะโรค ได้แก่ โรคหัวใจ¹² และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง¹⁶ แต่การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความพร้อมผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลตติยภูมิขั้นสูงที่มีความซับซ้อนของโรค ได้รับการรักษาที่มีความเฉพาะทางและซับซ้อนนั้น อาจมีผลแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา โดยเฉพาะอย่างยิ่งปัจจัยบำบัดทางการพยาบาลที่สามารถส่งเสริม และปรับเปลี่ยนได้ในบทบาทของ

พยาบาล ได้แก่ การสอนก่อนจำหน่าย การประสาน การดูแลก่อนการจำหน่าย และปัจจัยเงื่อนไขการ เปลี่ยนผ่าน ได้แก่ ความรอบรู้ด้านสุขภาพที่ยังไม่มีการ ศึกษาในประเทศไทย

ดังนั้น การศึกษานี้จึงสนใจศึกษาความสามารถ ร่วมทำนายของความรอบรู้ด้านสุขภาพ การสอน ก่อนจำหน่าย และการประสานการดูแลก่อนจำหน่าย กับความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรม ณ โรงพยาบาล ตติยภูมิชั้นสูงแห่งหนึ่ง เพื่อนำข้อมูลไปใช้เป็นแนวทาง ในการพัฒนาคุณภาพทางการพยาบาล เพื่อให้ผู้ป่วย สูงอายุโรคทางอายุรกรรมมีความพร้อมในการจำหน่าย ออกจากโรงพยาบาลต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอำนาจร่วมทำนายของความรอบรู้ ด้านสุขภาพ การสอนก่อนจำหน่าย และการประสาน การดูแลก่อนจำหน่ายต่อความพร้อมในการจำหน่าย ออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรม

สมมุติฐานในการวิจัย

ความรอบรู้ด้านสุขภาพ การสอนก่อนจำหน่าย และการประสานการดูแลก่อนจำหน่าย สามารถ ร่วมทำนายความพร้อมในการจำหน่ายออกจาก โรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรม

กรอบแนวคิดที่ใช้ในการวิจัย

การศึกษานี้ใช้ทฤษฎีการเปลี่ยนผ่าน (Transition theory) เป็นกรอบแนวคิดในการวิจัย เนื่องจากเป็นทฤษฎีที่มีความเกี่ยวข้องกับระบบ โดยการ เปลี่ยนผ่าน (transition) เป็นรูปแบบการตอบสนอง ของบุคคลในช่วงระยะที่มีการเปลี่ยนแปลง อันมีผลให้ บุคคลต้องปรับตัวจากสภาวะเดิมสู่สภาวะใหม่ ทฤษฎี การเปลี่ยนผ่านประกอบด้วยแนวคิด ได้แก่ ธรรมชาติ ของการเปลี่ยนผ่าน เงื่อนไขของการเปลี่ยนผ่าน รูปแบบ ของการตอบสนอง และการบำบัดทางการพยาบาล^๑

ซึ่งความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมว่าเป็นรูปแบบ การตอบสนองต่อสถานการณ์ในระหว่างนอนรักษา ในโรงพยาบาล จนกระทั่งได้รับการจำหน่ายเพื่อกลับไป ดูแลตนเองที่บ้าน โดยผู้ป่วยสูงอายุที่มีความรอบรู้ ด้านสุขภาพ ซึ่งเป็นเงื่อนไขการเปลี่ยนผ่าน ได้รับปัจจัย บำบัดทางการพยาบาล ได้แก่ การสอนก่อนจำหน่าย ที่มีเนื้อหาจำเพาะ ผ่านทักษะการสอนที่เน้นผู้ป่วย เป็นศูนย์กลาง รวมกับการได้รับการประสานการดูแล ก่อนจำหน่ายอย่างเป็นระบบ และต่อเนื่อง มีความ สัมพันธ์กับความพร้อมในการจำหน่ายออกจาก โรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรม

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาความสัมพันธ์ เชิงทำนาย (correlational predictive study) ดำเนินการ เก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2565 ถึง เมษายน 2566 กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้สูงอายุ ที่นอนพักรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมสามัญ หรือ กึ่งวิกฤตของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ตามเกณฑ์การคัดเข้า ได้แก่ เป็นผู้มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ที่นอนรักษาตั้งแต่ 2 วันขึ้นไป ไม่มีภาวะซึมเศร้า สื่อสารด้วยภาษาไทย มีความรู้คิด ปกติ และยินดีเข้าร่วมการวิจัย ส่วนเกณฑ์การถอน กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ย้ายไปหอผู้ป่วยพิเศษหรือ หอผู้ป่วยวิกฤติ มีภาวะสับสนเฉียบพลัน หรือได้รับ ใส่ท่อช่วยหายใจในวันที่จำหน่ายกลับบ้าน หรือ มีอาการทางคลินิกแยกลงในระหว่างการสัมภาษณ์ ได้รับการส่งต่อไปยังโรงพยาบาลอื่น หรืออยู่ในระยะ ใกล้เสียชีวิตโดยแพทย์วินิจฉัย

ขนาดกลุ่มตัวอย่างคำนวณโดยใช้สูตรของ ธอร์นไตร์¹⁸ คือ $n = 10k + 50$ โดยที่ n คือ ขนาด กลุ่มตัวอย่าง k คือ จำนวนตัวแปรอิสระที่ศึกษา ($k = 3$) ได้กลุ่มตัวอย่าง 80 ราย เพื่อป้องกันการบันทึกข้อมูล ไม่สมบูรณ์ จึงเพิ่มจำนวนอีกร้อยละ 20 ได้กลุ่มตัวอย่าง คือ 96 ราย จากหอผู้ป่วยสามัญจำนวน 88 ราย และ

ผู้ที่พ้นภาวะกึ่งวิกฤต จนกระทั่งอาการคงที่ แต่ยังคงอยู่ในหอผู้ป่วยกึ่งวิกฤตจำนวน 8 ราย จากนั้นสุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้นภูมิ จำแนกสัดส่วนหอผู้ป่วยจากสถิติ การจำหน่ายผู้สูงอายุโรคทางอายุรกรรมในปี พ.ศ. 2564 ทำการสุ่มเลือกตัวอย่างแบบมีระบบ กำหนดรายชื่อผู้สูงอายุทำการสุ่มรายชื่อผู้สูงอายุที่นอนพักรักษาในหอผู้ป่วยโดยหมายเลขแรกได้เลข 2 แล้วเลือกลำดับถัดไปเป็นเลขคู่จนครบ 96 คน ระหว่างดำเนินการกลุ่มตัวอย่างได้ถอนตัวจากงานวิจัย และแบบสอบถามไม่มีความครบถ้วน รวมทั้งหมด 11 ราย คงเหลือกลุ่มตัวอย่าง 85 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบสัมภาษณ์ข้อมูลส่วนบุคคล ประกอบด้วย 1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพสมรส ศาสนา ระดับการศึกษา สิทธิ การรักษา เขตที่อยู่อาศัย ผู้ดูแลหลัก 2) ข้อมูลภาวะสุขภาพก่อน และระหว่างเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล ได้แก่ การมองเห็น การได้ยิน ประวัติการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ประวัติการหกล้ม โรคประจำตัว การวินิจฉัยโรค การรักษาที่ได้รับ กลุ่มอาการสูงอายุ จำนวนวันนอนในโรงพยาบาล ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ปัญหาที่ต้องได้รับการดูแลต่อเนื่อง อุปกรณ์การแพทย์และกลุ่มยาที่ได้รับกลับบ้าน

2. แบบสัมภาษณ์ความรอบรู้ด้านสุขภาพของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรม พัฒนาโดยผู้วิจัย จากแนวคิดความรอบรู้ด้านสุขภาพของนัท ปิรม¹⁹ จำนวน 38 ข้อ 6 ด้าน ได้แก่ การเข้าถึงข้อมูลและบริการสุขภาพ การเข้าใจข้อมูลสุขภาพ การสื่อสาร การตัดสินใจ เพื่อปฏิบัติ การจัดการตนเอง และการรู้เท่าทันสื่อ เป็นมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับ คะแนนรวม 38 -190 คะแนน การแปลผลแบ่งเป็น 3 ระดับ โดยระดับน้อย (น้อยกว่าร้อยละ 70) ระดับปานกลาง (ร้อยละ 70-79) และระดับสูง (มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80)

3. แบบสัมภาษณ์คุณภาพการสอนก่อนจำหน่ายฉบับผู้ใหญ่²⁰ แปลเป็นภาษาไทยโดยแสงเดือน

กันทะขู (2552) จำนวน 19 ข้อ 2 ด้าน ได้แก่ ด้านเนื้อหาการสอนก่อนจำหน่าย และด้านทักษะการสอนก่อนจำหน่ายเป็นมาตราส่วนประมาณค่า 11 ระดับ คะแนนรวมอยู่ระหว่าง 0-190 คะแนน โดยระดับต่ำ (0-62 คะแนน) ระดับปานกลาง (63-126 คะแนน) ระดับสูง (127-190 คะแนน)

4. แบบสัมภาษณ์การประสานการดูแลก่อนจำหน่าย²¹ เฉพาะส่วนการรับรู้การประสานการดูแลก่อนจำหน่าย แปลเป็นภาษาไทยโดยณัฐวรรณ สุวรรณ และศิริรัตน์ ปานอุทัย¹⁶ รวมทั้งหมด 27 ข้อ 3 ด้าน ได้แก่ ด้านข้อมูล ด้านความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยและบุคลากรทีมสุขภาพ และด้านการบริหารจัดการ เป็นมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับ คะแนนรวมอยู่ระหว่าง 27-135 คะแนน การแปลผลแบ่งออกเป็น 3 ระดับ โดยระดับต่ำ (27-62 คะแนน) ระดับปานกลาง (63-99 คะแนน) และระดับสูง (100-135 คะแนน)

5. แบบสัมภาษณ์ความพร้อมในการจำหน่ายจากโรงพยาบาล²² แปลเป็นฉบับภาษาไทยโดยศรีนรัตน์ ศรีประสงค์²³ จำนวน 23 ข้อ 4 ด้าน ได้แก่ ด้านร่างกาย ด้านความรู้ ด้านความสามารถในการปรับตัว และด้านความคาดหวังให้การสนับสนุน เป็นมาตราส่วนประมาณค่า 11 ระดับ คะแนนจะถูกแปลงเป็นคะแนนมาตรฐานอยู่ระหว่าง 0-10 คะแนน โดยแบ่งออกเป็น 4 ระดับ ได้แก่ ระดับต่ำ (น้อยกว่า 7 คะแนน) ระดับปานกลาง (7.0-7.9 คะแนน) ระดับสูง (8.0-8.9 คะแนน) และระดับสูงมาก (9-10 คะแนน)

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

แบบสัมภาษณ์ความรอบรู้ด้านสุขภาพของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรม ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้นสำหรับการศึกษานี้ จึงได้รับการพิจารณาจากผู้เชี่ยวชาญ จำนวน 5 ท่าน ประกอบด้วย อาจารย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการพยาบาลผู้สูงอายุ พยาบาลผู้เชี่ยวชาญการพยาบาลผู้สูงอายุโรคทางอายุรกรรม และอาจารย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านความรอบรู้ด้านสุขภาพ ในส่วนของแบบสัมภาษณ์คุณภาพการสอน

ก่อนจำหน่าย แบบสัมภาษณ์การประสานการดูแลก่อนจำหน่าย แบบสัมภาษณ์ความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลเป็นเครื่องมือที่มีการพัฒนา และถูกนำมาใช้ในงานวิจัยอย่างแพร่หลาย จึงได้รับการพิจารณาจากผู้เชี่ยวชาญ จำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วย อาจารย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการพยาบาลผู้สูงอายุ และพยาบาลผู้เชี่ยวชาญการพยาบาลผู้สูงอายุโรคทางอายุรกรรม ได้ค่าดัชนีความตรงของเนื้อหาเท่ากับ 1.00, 0.95, 0.96 และ 1.00 ตามลำดับ และนำเครื่องมือทั้งหมดไปทดลองใช้กับผู้ที่มีความสัมพันธ์ใกล้เคียงกับกลุ่มตัวอย่าง 30 คน ได้ค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค เท่ากับ 0.84, 0.85, 0.89 และ 0.76 ตามลำดับ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

หลังได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมแล้ว ผู้วิจัยดำเนินการขอหนังสือจากหน่วยงานต้นสังกัดเพื่อขออนุญาตเข้าพื้นที่ เมื่อกลุ่มตัวอย่างยินดีและลงนามใบยินยอมเข้าร่วมวิจัย ผู้วิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลโดยแบ่งเป็น 2 ครั้ง ได้แก่ ครั้งที่หนึ่ง หลังการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเท่ากับหรือมากกว่า 2 วันขึ้นไป ทำการสัมภาษณ์ด้วยแบบสัมภาษณ์ความรอบรู้ด้านสุขภาพของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรม และครั้งที่สอง เมื่อแพทย์มีการวินิจฉัยให้จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลทำการสัมภาษณ์ด้วยแบบสัมภาษณ์คุณภาพการสอนก่อนจำหน่าย แบบสัมภาษณ์การประสานการดูแลก่อนจำหน่าย จากนั้นพักการสัมภาษณ์ 10 นาที และสัมภาษณ์การรับรู้ความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลใช้เวลาประมาณ 20 นาที

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS Version 28 ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาในการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบน

มาตรฐาน ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป สถิติสหสัมพันธ์เพียร์สันในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ และสถิติถดถอยพหุคูณแบบวิธีนิวตันแปรเข้าทั้งหมดในการวิเคราะห์ความสามารถการทำนาย กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE651384 วันที่ 18 ตุลาคม 2565

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป พบว่า กลุ่มตัวอย่างเกินครึ่งหนึ่งเป็นเพศหญิง ร้อยละ 51.76 อายุเฉลี่ยเท่ากับ 69.32 ปี (SD = 6.80) อยู่ในกลุ่มอายุระหว่าง 60-69 ปี ร้อยละ 58.82 ระยะเวลาที่เป็นโรคเรื้อรังโดยเฉลี่ย 15.08 ปี การมองเห็นไม่ชัดเจน ร้อยละ 52.94 เคยมีประสบการณ์นอนรักษาในโรงพยาบาลเดิมนี้อายุเฉลี่ย 58.82 ส่วนใหญ่มีระดับการศึกษามากกว่าหรือเท่ากับชั้นประถมศึกษาปีที่ 4 ร้อยละ 97.64 มีบุตร หรือคู่สมรสเป็นผู้ดูแลหลัก ร้อยละ 95.29 มีโรคประจำตัวตั้งแต่ 1 โรคขึ้นไป ร้อยละ 91.76 ระหว่างเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลได้รับการวินิจฉัยโรคมิภาวะไม่สมดุลน้ำ อิเล็กโทรไลต์ และกรด-ด่าง ร้อยละ 31.76 มีความเสี่ยงต่อการพลัดตกหกล้ม ร้อยละ 51.76 ในวันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล มีความสามารถทำกิจวัตรประจำวันระดับช่วยเหลือตัวเองได้ ร้อยละ 83.53 ปัญหาที่ต้องได้รับการดูแลอย่างต่อเนื่องคือ มีโรคเรื้อรังที่ควบคุมไม่ได้ ร้อยละ 57.65 ไม่มีอุปกรณ์การแพทย์ที่ได้นำเอากลับบ้าน ร้อยละ 91.76 และยาที่ได้รับกลับบ้านคือ วิตามินและเกลือแร่ ร้อยละ 63.53

ความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมโดยรวมอยู่ในระดับสูง ($\bar{X} = 8.34$, $SD = 0.85$) ความรอบรู้ด้านสุขภาพอยู่ในระดับน้อย ($\bar{X} = 143.92$, $SD = 20.44$) โดยมากกว่าครึ่งมีความรอบรู้ด้านสุขภาพองค์ประกอบ

ทักษะการรู้เท่าทันสื่อ ทักษะการเข้าถึงข้อมูลและ บริการสุขภาพ ทักษะการสื่อสาร ร้อยละ 70.59, 61.18 และ 58.82 ตามลำดับ และกลุ่มตัวอย่าง น้อยกว่าครึ่งหนึ่งมีทักษะการตัดสินใจเพื่อปฏิบัติ และ ความเข้าใจข้อมูลสุขภาพในระดับน้อย ร้อยละ 47.06 และ 43.53 ตามลำดับ และมีทักษะการจัดการตนเอง ในระดับสูง ร้อยละ 41.18 การสอนก่อนจำหน่าย อยู่ในระดับสูง ($\bar{X} = 150.93$, $SD = 23.84$) โดย ส่วนใหญ่มีการรับรู้ด้านเนื้อหาการสอนและทักษะ การสอนอยู่ในระดับสูง ร้อยละ 60.00 และ 91.76 ตามลำดับ และการประสานการดูแลก่อนจำหน่าย อยู่ในระดับสูง ($\bar{X} = 114.62$, $SD = 12.04$)

ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ด้านสุขภาพ การสอนก่อนจำหน่าย และการประสานการดูแล ก่อนจำหน่ายกับความพร้อมในการจำหน่ายออกจาก โรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมพบว่า

ความรู้ด้านสุขภาพมีความสัมพันธ์ทางบวกกับ ความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลระดับ น้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.273$, $p=0.012$) ความรู้ด้านสุขภาพองค์ประกอบความเข้าใจ ข้อมูลสุขภาพ ทักษะการสื่อสาร ทักษะการตัดสินใจ เพื่อปฏิบัติ และทักษะการจัดการตนเองมีความสัมพันธ์ ทางบวกกับความพร้อมในการจำหน่ายออกจาก โรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.208$, $p=0.028$; $r = 0.392$, $p<0.001$; $r = 0.274$, $p=0.006$ และ $r = 0.275$, $p=0.005$) ตามลำดับ การสอนก่อนจำหน่าย และการประสานการดูแล ก่อนจำหน่ายมีความสัมพันธ์ทางบวกกับความพร้อม ในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลระดับปานกลาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.536$, $p<0.001$; $r = 0.568$, $p<0.001$) ตามลำดับ ดังตารางที่ 1 (Table 1)

Table 1 Correlation coefficient of health literacy, pre-discharge teaching and care coordination before discharge on readiness for hospital discharge among older medical patients (n = 85)

Factor	Readiness for Hospital Discharge	
	r	p-value
Health Literacy	0.273	0.012
Ability to access	-0.126	0.125
Cognitive	0.208	0.028
Communication	0.392	<0.001
Decision	0.274	0.006
Self-manage	0.275	0.005
Media literacy	0.016	0.442
Pre-discharge Teaching	0.535	<0.001
Care Coordination before Discharge	0.568	<0.001

ผู้วิจัยวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณแบบวิธีนำ ตัวแปรเข้าทั้งหมด (Enter multiple regression analysis) โดยพิจารณาข้อตกลงเบื้องต้นพบว่า ความ รอบรู้ด้านสุขภาพองค์ประกอบความเข้าใจข้อมูล สุขภาพ ทักษะการสื่อสาร ทักษะการตัดสินใจเพื่อ

ปฏิบัติ ทักษะการจัดการตนเอง การสอนก่อนจำหน่าย และการประสานการดูแลก่อนจำหน่ายมีความสัมพันธ์ เชิงเส้นตรงกับความพร้อมในการจำหน่ายออกจาก โรงพยาบาล เมื่อพิจารณาค่า Collinearity statistics พบว่า ค่า Tolerance มากกว่า 0.2 และค่า VIF ของ

ตัวแปรอิสระแต่ละตัวมีค่าอยู่ระหว่าง 1.388 ถึง 1.657 ซึ่งไม่เกิน 5 แสดงว่าตัวแปรอิสระแต่ละตัวไม่มีปัญหาความสัมพันธ์เชิงเส้นแบบพหุ (multicollinearity) ค่าความแปรปรวนของความคลาดเคลื่อนในการทำนายของตัวแปรอิสระมีการกระจายคงที่ และผลการทดสอบความเหมาะสมภาพรวมของโมเดลด้วยสถิติ F-test ตัวแบบ (model) มีค่า $F = 9.976$ ($p\text{-value} < 0.001$) หมายความว่า สมการวิเคราะห์ที่มีตัวแปรอิสระอย่างน้อย 1 ตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อตัวแปรตามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการวิเคราะห์ พบว่า การประสานการดูแลก่อนจำหน่าย การสอนก่อนจำหน่าย ความรอบรู้ด้านสุขภาพองค์ประกอบความเข้าใจข้อมูลสุขภาพ ทักษะการสื่อสาร ทักษะการตัดสินใจเพื่อปฏิบัติ และ

ทักษะการจัดการตนเอง สามารถร่วมกันอธิบายความแปรปรวนความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมได้ร้อยละ 39.1 ($\text{adjusted } R^2 = 0.391$) และปัจจัยที่สามารถทำนายความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมได้แก่ การประสานการดูแลก่อนจำหน่าย ($\beta = 0.375$, $p < 0.001$) และการสอนก่อนจำหน่าย ($\beta = 0.321$, $p = 0.002$) ส่วนความรอบรู้ด้านสุขภาพองค์ประกอบความเข้าใจข้อมูลสุขภาพ ทักษะการสื่อสาร ทักษะการตัดสินใจเพื่อปฏิบัติ และทักษะการจัดการตนเอง ไม่สามารถทำนายความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้ ดังตารางที่ 2 (Table 2)

Table 2 Analysis results of enter multiple regression analysis of the predictability on readiness for hospital discharge among older medical patients (n=85)

Predictors	b	SE _b	β	t	p-value
Care Coordination before Discharge (X_1)	0.583	0.157	0.375	3.716	<0.001
Pre-discharge Teaching (X_2)	0.252	0.079	0.321	3.195	0.002
Health Literacy					
Cognitive (X_3)	0.037	0.338	0.011	0.108	0.914
Communication (X_4)	0.418	0.470	0.092	0.889	0.377
Decision (X_5)	0.222	0.299	0.081	0.741	0.461
Self-manage (X_6)	-0.172	0.466	-0.040	-3.69	0.713
Constant	68.302	17.804		3.836	<0.001

$R = 0.659$ $R^2 = 0.434$ Adjusted $R^2 = 0.391$ $F = 9.976$, $p\text{-value} < 0.001$

R	หมายถึง	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์พหุคูณ	SE _b	หมายถึง	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของสัมประสิทธิ์การถดถอย
R ²	หมายถึง	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์พหุคูณยกกำลังสอง	β	หมายถึง	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์การถดถอยในรูปของคะแนนมาตรฐาน
b	หมายถึง	ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยของตัวแปรอิสระในรูปของคะแนนดิบ			

สมการทำนายในรูปคะแนนดิบ $Y = 68.302 + 0.583(X_1) + 0.252(X_2) + 0.037(X_3) + 0.418(X_4) + 0.222(X_5) - 0.172(X_6)$

สมการรูปคะแนนมาตรฐาน $Z = 0.375$ (Zการประสานการดูแลก่อนจำหน่าย) + 0.321 (Zการสอนก่อนจำหน่าย) + 0.011 (Zความรอบรู้ด้านสุขภาพด้านความเข้าใจข้อมูลสุขภาพ) + 0.092 (Zความรอบรู้ด้านสุขภาพด้านทักษะการสื่อสาร) + 0.081 (Zความรอบรู้ด้านสุขภาพด้านทักษะการตัดสินใจเพื่อปฏิบัติ) - 0.040 (Zความรอบรู้ด้านสุขภาพด้านทักษะการจัดการตนเอง)

อภิปรายผล

ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าปัจจัยที่สามารถร่วมกันทำนายความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมได้ คือ การประสานการดูแลก่อนจำหน่าย การสอนก่อนจำหน่าย ความรอบรู้ด้านสุขภาพองค์ประกอบความเข้าใจข้อมูลสุขภาพ ทักษะการสื่อสาร ทักษะการตัดสินใจเพื่อปฏิบัติ และทักษะการจัดการตนเอง ซึ่งเป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ สามารถอธิบายได้ว่าความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมกลุ่มตัวอย่างเป็นกระบวนการเปลี่ยนผ่านความเจ็บป่วยในโรงพยาบาลเริ่มตั้งแต่ระยะที่อยู่ในโรงพยาบาล ระยะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล และระยะหลังจำหน่าย²⁴ เมื่อกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีระดับการศึกษามากกว่าหรือเท่ากับชั้นประถมศึกษาปีที่ 4 ความสามารถในการอ่านออกเขียน อาจช่วยส่งเสริมความรอบรู้ด้านสุขภาพในองค์ประกอบความเข้าใจข้อมูลสุขภาพเกี่ยวกับการรักษา การดูแลสุขภาพกาย สุขภาพจิต และวิธีการขอความช่วยเหลือเมื่อเกิดปัญหา รวมทั้งได้ฝึกปฏิบัติจากทีมสหสาขาวิชาชีพที่มุ่งเน้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทัศนคติและการปฏิบัติ โดยเฉพาะพยาบาลเจ้าของไข้ ทำการสอนผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ดูแลหลักเป็นรายบุคคล เริ่มจากการประเมินความต้องการ การวางแผนการสอน กำหนดรูปแบบการสอนที่ตรงตามความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย ด้วยเทคนิคการสอนประเมินความเข้าใจซ้ำ

และการให้ข้อมูลในเวลาเหมาะสม ภายใน 48 ชั่วโมงแรก เมื่อเข้านอนพักรักษาในโรงพยาบาล ด้วยรูปแบบการสอนของพยาบาลเจ้าของไข้ และทีมสุขภาพที่ให้นัสนผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง ตามนโยบายของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น²⁵ อาจส่งผลให้ผู้ป่วยสูงอายุมีการใช้ข้อมูลทางสุขภาพในการตัดสินใจ และการจัดการที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ โดยสามารถสื่อสารความกังวลและความต้องการกับทีมสุขภาพได้นอกจากนี้ ผู้ดูแล หรือครอบครัวผู้ป่วยสูงอายุได้รับข้อมูลที่ชัดเจนมีส่วนร่วมในการวางแผน ร่วมกับการมีระบบการประสานการดูแลต่อเนื่องของโรงพยาบาล²⁵ ด้วยการส่งต่อข้อมูลผู้ป่วยสูงอายุไปยังสถานบริการสุขภาพใกล้บ้าน เข้ามาช่วยส่งเสริมความมั่นใจให้กับผู้ป่วยสูงอายุ จึงทำให้การประสานการดูแลก่อนจำหน่าย การสอนก่อนจำหน่าย ความรอบรู้ด้านสุขภาพองค์ประกอบความเข้าใจข้อมูลสุขภาพ ทักษะการสื่อสาร ทักษะการตัดสินใจเพื่อปฏิบัติ และทักษะการจัดการตนเอง ร่วมกับอธิบายความแปรปรวนของความพร้อมก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมได้ร้อยละ 39.1 ซึ่งมากกว่างานวิจัยของณัฐชญา ชัยผดุง และคณะ²⁶ ที่พบว่า ความรอบรู้ด้านสุขภาพ การรับรู้ความเจ็บป่วย ระยะวันนอนในโรงพยาบาล และประสบการณ์การนอนโรงพยาบาล ร่วมกับอธิบายความแปรปรวนของความพร้อมก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวได้ร้อยละ 33.2

การสอนก่อนจำหน่าย การประสานการดูแลก่อนจำหน่าย สามารถทำนายความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นโรคที่รับการรักษาด้วยยาเป็นหลัก เมื่อเข้านอนพักรักษาในโรงพยาบาลจะได้รับการสอน²⁵ ซึ่งเป็นข้อมูลที่จำเพาะกับโรคและการรักษา หากผู้ป่วยสูงอายุจะต้องใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์เพื่อการรักษา ทีมสหสาขาวิชาชีพจะให้ข้อมูลทั้งผู้ป่วยสูงอายุและผู้ดูแลเพื่อร่วมวางแผนตัดสินใจ และฝึกการใช้งานกระทั่งใช้งานได้ เช่น

เครื่องพญา เป็นต้น นอกจากนี้ ผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 1 ใน 2 ต้องได้รับการดูแลต่อเนื่องจากพยาบาล และแพทย์เจ้าของไข้ ด้วยการได้รับข้อมูลที่ชัดเจนจากการสอน ร่วมกับความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยและบุคลากรทีมสหสาขาวิชาชีพที่ดี มีการดำเนินการจัดการอย่างเป็นระบบ ต่อเนื่องตั้งแต่เข้านอนพักรักษาในโรงพยาบาลจนกระทั่งวันจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ทำให้ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ดูแลมีความคุ้นเคยสามารถบอกความต้องการและปัญหาได้ ดังจะเห็นได้ว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่รับรู้เนื้อหาในการสอนและทักษะการสอนของพยาบาลอยู่ในระดับสูง ซึ่งแนวทางการสอนก่อนจำหน่ายประกอบด้วยทักษะการสอนและเนื้อหาที่สอน²² เป็นปัจจัยหนึ่งทางการบำบัดทางการพยาบาลที่ช่วยในการเปลี่ยนผ่าน²⁴ เมื่อกลุ่มตัวอย่างมีการรับรู้การสอนก่อนจำหน่ายเพิ่มขึ้น จึงช่วยให้กลุ่มตัวอย่างมีความรู้ และทักษะในการปฏิบัติเพื่อดูแลตนเองเมื่อกลับไปอยู่ที่บ้านเพียงพอ ส่งผลต่อความสามารถในการปรับตัว ทำให้มีความพร้อมที่จะเปลี่ยนผ่านจากโรงพยาบาลไปสู่บ้าน¹ เช่นเดียวกับผลการศึกษาที่ผ่านมา¹¹

นอกจากนี้ ผู้ป่วยสูงอายุกรณีที่มีปัญหาต้องการการดูแลต่อเนื่อง ทางโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มีระบบการส่งต่อข้อมูลไปยังสถานบริการสุขภาพใกล้บ้าน หรือการโทรเยี่ยมติดตามอาการโดยหอผู้ป่วย หลังจากกลับบ้านไปแล้ว 1 สัปดาห์ หรือผู้ที่มีปัญหาซับซ้อนซึ่งอาศัยในพื้นที่ 10 กิโลเมตรจากโรงพยาบาล จะได้รับการออกเยี่ยมผู้ป่วยที่บ้านจากทีมดูแลต่อเนื่องของโรงพยาบาล²⁵ ซึ่งผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคร่วม และกลุ่มอาการสูงอายุจะมีความยากลำบากในการปรับตัวในช่วง 7 วันภายหลังจากจำหน่ายกลับบ้าน²⁷ จากการสนับสนุนและการประสานการดูแลดังกล่าวช่วยให้ผู้ป่วยสูงอายุ และครอบครัวรับรู้ได้ถึง การช่วยเหลือสนับสนุนที่ดีภายหลังการจำหน่าย¹ อาจส่งผลให้ผู้ป่วยสูงอายุรับรู้การประสานการดูแลก่อนการจำหน่ายที่เพิ่มขึ้น มีความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้า

รักษาแผนกอายุรกรรมและแผนกศัลยกรรม¹¹ และผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน¹²

อย่างไรก็ตาม ความรอบรู้ด้านสุขภาพองค์ประกอบความเข้าใจข้อมูลสุขภาพ ทักษะการสื่อสาร ทักษะการตัดสินใจเพื่อปฏิบัติ และทักษะการจัดการตนเอง ไม่สามารถทำนายความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งไม่เป็นไปตามสมมติฐานการวิจัย ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างมากกว่าครึ่งอยู่ในกลุ่มผู้สูงวัยตอนต้น เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงกำลังสำรองที่เริ่มถดถอย ประสบการณ์รับรู้ในการมองเห็น และการได้ยินที่ไม่ชัดเจน กรอบกับกระบวนการรู้คิดใช้เวลาเพิ่มขึ้น² กลุ่มตัวอย่างเกือบทั้งหมดมีโรคประจำตัวตั้งแต่ 1 โรคขึ้นไป ร้อยละ 91.76 ได้แก่ โรคเบาหวาน และโรคความดันโลหิตสูง เป็นระยะเวลาโดยเฉลี่ย 15.08 ปี ทำให้กลุ่มตัวอย่างเกิดความไม่มั่นใจในความรู้ ความเข้าใจ และความสามารถในการดูแลสุขภาพตนเอง จึงอาจทำให้ความสามารถและทักษะของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมที่แสดงออกถึงความรู้ด้านสุขภาพ ได้แก่ ความเข้าใจข้อมูลสุขภาพ ทักษะการสื่อสาร ทักษะการตัดสินใจเพื่อปฏิบัติ และทักษะการจัดการตนเองเพื่อส่งเสริมและรักษาสุขภาพให้คงไว้ซึ่งสุขภาพดีนั้นลดลง จึงไม่สนับสนุนทฤษฎีการเปลี่ยนผ่าน¹ ที่กล่าวว่า ความรอบรู้ด้านสุขภาพของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมเป็นปัจจัยเงื่อนไขการเปลี่ยนผ่านที่จะเป็นตัวช่วยให้เข้าถึงการเปลี่ยนผ่านจากโรงพยาบาลไปยังบ้านได้นอกจากนี้ กลุ่มตัวอย่างมีคะแนนความรอบรู้ด้านสุขภาพไม่มีความหลากหลายส่วนมากมีค่าคะแนนภาพรวมและองค์ประกอบด้านความเข้าใจข้อมูลสุขภาพ ทักษะการสื่อสาร ทักษะการตัดสินใจเพื่อปฏิบัติ และทักษะการจัดการตนเองอยู่ในระดับน้อย ร่วมกับจบการศึกษามากกว่าหรือเท่ากับประถมศึกษาปีที่ 4 ถึงร้อยละ 97.64 อีกทั้งกลุ่มตัวอย่างเคยมีประสบการณ์การนอนรักษาในโรงพยาบาลแห่งนี้ร้อยละ 58.82 ซึ่งเป็นโรงพยาบาล

ตติยภูมิระดับสูงที่มีความเฉพาะทางที่ใช้ทรัพยากรระดับสูง กลุ่มตัวอย่างจึงมีความไว้วางใจและเชื่อมั่นในการบริการ อาจเป็นเหตุให้ข้อมูลตัวแปรมีการกระจายตัวไม่เพียงพอ ทำให้ความรอบรู้ด้านสุขภาพด้านความเข้าใจข้อมูลสุขภาพ ทักษะการสื่อสาร ทักษะการตัดสินใจเพื่อปฏิบัติ และทักษะการจัดการตนเองไม่สามารถทำนายความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมได้ ส่งผลให้การศึกษาครั้งนี้แตกต่างจากงานวิจัยของณัฐชญา ชัยผดุง และคณะ²⁶ ที่พบว่า ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีความรอบรู้ด้านสุขภาพมากจะมีโอกาสเพิ่มความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลขึ้นเป็น 5.68 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีความรอบรู้ด้านสุขภาพน้อยที่สุด

สรุปผล

ผลการวิจัยครั้งนี้สรุปได้ว่าความรอบรู้ด้านสุขภาพองค์ประกอบความเข้าใจข้อมูลสุขภาพ ทักษะการสื่อสาร ทักษะการตัดสินใจเพื่อปฏิบัติ และทักษะการจัดการตนเอง การสอนก่อนจำหน่าย และการประสานการดูแลก่อนจำหน่าย สามารถร่วมกันทำนายความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

1. ควรนำผลการศึกษานี้ไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาคู่มือหรือรูปแบบการบริการพยาบาลเตรียมความพร้อมผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรมก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ที่เน้นการประสานการดูแลก่อนจำหน่าย และแหล่งสนับสนุนแก่ผู้สูงอายุและครอบครัว ด้วยเนื้อหาและทักษะการสอนที่คำนึงระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพของผู้สูงอายุ เพื่อให้การเปลี่ยนผ่านจากโรงพยาบาลไปยังบ้านได้อย่างสมบูรณ์
2. ในการทำวิจัยครั้งต่อไปควรมีการพัฒนาโปรแกรมหรือแนวปฏิบัติการพยาบาลเตรียมความพร้อม

ก่อนจำหน่ายที่สอดคล้องกับระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพของผู้สูงอายุโรคทางอายุรกรรม

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยเรื่องนี้ได้รับงบประมาณสนับสนุนจากทุนสนับสนุนมูลฐาน Fundamental Fund : FF ของมหาวิทยาลัยขอนแก่น กองทุนส่งเสริมวิทยาศาสตร์วิจัยและนวัตกรรม

เอกสารอ้างอิง

1. Panuthai S. Factors affecting readiness for hospital discharge among older persons. *Nursing J* 2014;41:150-60. [in Thai]
2. Limpawattana P. Geriatric syndromes. In: Limpawattana P, editor. *Elderly syndrome and interesting health issues*. 2nd ed. Khon Kaen: Klungnana Vitthaya Press; 2018. p.1-11.
3. Vieira Alves R, Fernandes M, Figueiredo I, et al. Clinical adverse events in elderly hospitalized patients in a medical ward-a prospective study. *EJH* 2020;6:70-2.
4. O'Brien MW, Mallery K, Rockwood K, et al. Impact of hospitalization on patients ability to perform basic activities of daily living. *Can Geriatr J* 2023;26:524-9.
5. Gonçalves-Bradley DC, Lannin NA, Clemson L, et al. Discharge planning from hospital. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;2(2):CD000313. doi: 10.1002/14651858.CD000313.pub6.
6. Kaya S, Sain Guven G, Aydan S, et al. Patients' readiness for discharge: Predictors and effects on unplanned readmissions, emergency department visits and death. *J Nurs Manag* 2018;26:707-16.

7. Weiss ME, Piacentine LB. Psychometric properties of the Readiness for Hospital Discharge Scale. *J Nurs Meas* 2006;14:163-80.
8. Schumacher KL, Meleis AI Ibrahim. Transitions: a central concept in nursing. *Image J Nurs Sch* 1994;26:119-27.
9. Wallace AS, Perkhounkova Y, Bohr NL, et al. Readiness for hospital discharge, health literacy, and social living status. *Clin Nurs Res* 2016;25:494-511.
10. Sangwattanasat W, Sapinun L, Siripanyawat S, et al. Relation factors to readiness for hospital discharge among surgical hospitalized patients in Maharaj Nakorn Chiang Mai hospital. *Int J Evid Based Healthc* 2016;14:S28.
11. Rhiantong J, Panuthai S. Factors related to readiness for hospital discharge among hospitalized elderly patients in tertiary hospitals. *Nursing J* 2021;48:214-25. [in Thai]
12. Pooun S, Wattanakitkrileart D, Pongkaew A, et al. Influencing factors of readiness for hospital discharge among patients with acute coronary syndrome in super-tertiary hospitals. *Thai J Cardio-Thorac Nurs* 2021;32:44-58. [in Thai]
13. Kardosod A, Lertwatthanawilat W, Jumpathong L, et al. Factors influencing readiness for hospital discharge in knee replacement patients. *Nursing J* 2021; 48:93-103. [in Thai]
14. Health Education Division, Department of Health Service Support Ministry of Public Health. Health literacy. Nonthaburi: The Agricultural Cooperative Federation Printery of Thailand Limited; 2013. [in Thai]
15. Meleis AI, Sawyer LM, Im EO, et al. Experiencing transitions: An emerging middle-range theory. *ANS Adv Nurs Sci* 2000;23:12-28.
16. Suwan N, Panuthai S, Lasuka D, et al. Factors influencing readiness for hospital discharge among Thai older persons with chronic obstructive pulmonary disease. *Pac Rim Int J Nurs Res* 2018;22:156-68.
17. Weiss M, Yakusheva O, Bobay K. Nurse and patient perceptions of discharge readiness in relation to post discharge utilization. *Med Care* 2010;48:482-6.
18. Thorndike RM. Correlational procedure for research. New York: Gardner Press.; 1978.
19. Nutbeam D. The evolving concept of health literacy. *Soc Sci Med* 2008;67: 2072-8.
20. Weiss ME, Piacentine LB. Psychometric Properties of the Readiness for Hospital Discharge Scale. *J Nurs Meas* 2006;14: 163-80.
21. Hadjistavropoulos H, Biem H, Sharpe D, et al. Patient perceptions of hospital discharge: reliability and validity of a patient continuity of care questionnaire. *Int J Qual Heal Care* 2008;20:314-23.

22. Weiss ME, Piacentine LB, Lokken L, et al. Perceived readiness for hospital discharge in adult medical-surgical patients. *Clin Nurse Spec* 2007;21:31-42.
23. Sriprasong S. An empirical test, a daily activity model in acute myocardial infarction after discharging from the hospital. Bangkok: Mahidol University; 2008.
24. Meleis AI, Sawyer LM, Im EO, et al. Experiencing transitions: An emerging middle range theory. *Adv Nurs Sci* 2000;23:12-28.
25. Nursing Department Srinagarind Hospital Khon Kaen University. Discharge planning and continuing care policy. Khon Kaen: Srinagarind Hospital Khon Kaen University; 2016:16.
26. Chaipadung N, Sriprasong S, Saneha C, et al. Predicting factors of readiness for hospital discharge in patients with heart failure. *Nurs Sci J Thai* 2023;41:73-86. [in Thai]
27. La Manna JB, Bushy A, Gammonley D. Post-hospitalization experiences of older adults diagnosed with diabetes: “It was daunting!” *Geriatr Nurs* 2018;39:103-11.

แบคทีเรียและเชื้อราก่อโรคที่ปะปนในมูลค้างคาวอาศัยในถ้ำ จังหวัดกาญจนบุรี

วัชรมาศ ม่วงแก้ว¹ รัฐารีย์ ดวงตัน² จันทิมา เอี่ยมพรชัย² รัตนดิกรณัฏ์ ทิพประเสริฐ² รัชดา เคนพันธ์² มารุต ตั้งวัฒนาสุสิทธิ์²
สุภัทร ประสพศิลป์³ ยุทธนา สามัง⁴ ปัญญวัฒน์ บุญถนอม⁵ ณัฐภาณินี ถนอมศรีเดชชัย²

¹ภาควิชาจุลชีววิทยาและอิมมูโนโลยี คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

²สาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

³งานปฏิบัติการวิทยาศาสตร์เพื่อการศึกษา มหาวิทยาลัยมหิดล วิทยาเขตกาญจนบุรี

⁴ภาควิชาภูมิวิทยาการแพทย์ คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

⁵งานเทคโนโลยีและศิลปกรรม สำนักงานคนบตี คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

Received: February 10, 2024

Revised: April 7, 2024

Accepted: April 11, 2024

บทคัดย่อ

ค้างคาวเป็นพาหะของเชื้อจุลินทรีย์หลายชนิด โดยมีมูลค้างคาวเป็นแหล่งสะสมของเชื้อชนิดต่างๆ ที่สามารถแพร่กระจายสู่สิ่งแวดล้อมและนำไปสู่การก่อโรคติดต่อโรคในมนุษย์ได้ การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาแบคทีเรียและเชื้อราที่ปะปนในมูลค้างคาว ซึ่งตัวอย่างมูลค้างคาวนั้นทำการเก็บจากพื้นที่ถ้ำที่มีการจำกัดการเข้าถึง จากนั้นทำการเจือจางด้วยวิธีเจือจางตัวอย่างลงครึ่งละ 10 เท่า (10-fold dilutions) ลงในอาหารเลี้ยงเชื้อในเบื้องต้นผู้วิจัยมุ่งเน้นศึกษาเชื้อราที่พบในมูลค้างคาวจึงเลือกใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ Sabouraud Dextrose Agar ที่ใส่ยาคลอแรมเฟนิคอล (Chloramphenicol) บ่มที่ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48-72 ชั่วโมง คัดเลือกโคโลนีและเพาะเลี้ยงเชื้อให้ได้โคโลนีบริสุทธิ์ นำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง MALDI-TOF MS จากการศึกษาไม่พบการเจริญของเชื้อในค่าการเจือจางที่ 10^{-4} ถึง 10^{-7} แต่พบการเจริญของเชื้อในค่าการเจือจางที่ 10^{-1} , 10^{-2} และ 10^{-3} เท่า นอกจากนี้ ได้ทำการเพิ่มความหลากหลายของอาหารเลี้ยงเชื้อ ได้แก่ Sabouraud Dextrose Agar, Potato dextrose agar และ Malt extract agar ซึ่งผสมยาคลอแรมเฟนิคอล และเพิ่มสภาวะการบ่มที่ 25 และ 37 องศาเซลเซียส ผลการศึกษาพบว่าจากโคโลนีที่ทำการคัดเลือกหลังการเพาะเลี้ยง มีทั้งหมด 28 ไอโซเลท แบ่งได้เป็นเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา ผลการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง MALDI-TOF MS ระบุเชื้อได้เพียง 9 ไอโซเลท กลุ่มแบคทีเรีย 8 เชื้อ ได้แก่ *Providencia stuartii*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens*, *Alcaligenes faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Ochrobactrum intermedium*, *Achromobacter xylosoxidans* และ *Stenotrophomonas maltophilia* และกลุ่มราพบ 1 เชื้อ คือ *Aspergillus versicolor* ส่วนโคโลนีที่ไม่สามารถระบุชนิดได้จากการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง MALDI-TOF MS ได้คัดเลือกไปทำการวิเคราะห์ด้วยวิธี DNA sequencing และได้ผลเพิ่มเติมเป็นเชื้อ *Cladosporium perangustum* ซึ่งเป็นเชื้อราสาย จากการศึกษานี้พบว่าเชื้อจุลินทรีย์ส่วนใหญ่ที่พบเป็นเชื้อแบคทีเรียที่พบในธรรมชาติ และบางเชื้อพบมีรายงานก่อโรคติดต่ออวัยวะในมนุษย์ ผลจากงานวิจัยนี้สามารถนำไปต่อยอด และนำข้อมูลที่ได้ไปสู่การเฝ้าระวังหรือใช้เตือนภัยสำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงในการสัมผัสมูลค้างคาวได้

คำสำคัญ: มูลค้างคาว; มัลติฮอพแมสสเปคโตรเมตรี; แบคทีเรีย; เชื้อรา; ถ้ำ; จังหวัดกาญจนบุรี

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

ณัฐภาณินี ถนอมศรีเดชชัย

สาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

169 ถนนลงหาดบางแสน ตำบลแสนสุข อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี 20131

อีเมล: natthapaninee@go.buu.ac.th

Pathogenic bacteria and fungi from bat guano in restricted access caves, Kanchanaburi Province

Watcharamat Muangkaew¹, Thitaree Doungdun², Juntima Iampornchai², Rattiporn Tipprasert²,
Risa Kenpun², Marut Tangwattanachuleeporn², Suphat Prasopsin³, Yudthana Samung⁴,
Panyawat Boontanom⁵, Natthapaninee Thanomsridetchai²

¹Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University

²Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Burapha University

³Research Academic Supports Division, Mahidol University, Kanchanaburi Campus

⁴Department of Medical Entomology, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University

⁵Educational Technology and Art Unit, Dean Office, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University

Abstract

Bats serve as carriers for various pathogens, with bat guano acting as a reservoir for microorganisms that can spread to the environment and cause infectious diseases in humans. This study aims to investigate the bacteria and fungi present in bat guano. Samples of bat guano were collected from restricted access cave areas and diluted using 10-fold dilutions into culture media. Initially, the researchers focused on studying fungi in bat guano, using Sabouraud Dextrose Agar supplemented with Chloramphenicol, and incubating at 37°C for 48-72 hours. Colonies were isolated, and pure cultures were obtained for analysis using MALDI-TOF MS. No fungal growth was observed at dilutions of 10^{-4} to 10^{-7} , but growth occurred at dilutions of 10^{-1} , 10^{-2} , and 10^{-3} . Additionally, the variety of culture media was expanded to include Sabouraud Dextrose Agar, Potato Dextrose Agar, and Malt Extract Agar, supplemented with Chloramphenicol, and incubated at 25 and 37°C. Analysis revealed 28 isolates after selective culturing, comprising both bacteria and fungi. MALDI-TOF MS identified 9 bacterial isolates, including *Providencia stuartii*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens*, *Alcaligenes faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Ochrobactrum intermedium*, *Achromobacter xylosoxidans*, and *Stenotrophomonas maltophilia*. One fungal isolate was identified as *Aspergillus versicolor*. Unidentified isolates underwent DNA sequencing, revealing *Cladosporium perangustum*. This study highlights that the majority of microorganisms present in bat guano are naturally occurring bacteria, some of which are known to cause infectious diseases in humans. These findings contribute to further research and can be used to warn individuals at risk of bat guano exposure.

Keywords: bat guano; MALDI-TOF MS; bacteria; fungi; cave; Kanchanaburi province

Corresponding Author:

Natthapaninee Thanomsridetchai

Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Burapha University

169 Long Hard Bangsaen Road, Sansuk Sub-district, Muang District, Chonburi 20131, Thailand

E-mail: natthapaninee@go.buu.ac.th

บทนำ

ค้างคาว (Order: Chiroptera) เป็นสิ่งมีชีวิตที่มีความหลากหลายสูงเป็นกลุ่มสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่มีมากกว่า 1,400 สายพันธุ์ที่แตกต่างกัน โดยคิดเป็นร้อยละ 25 ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทั้งหมด มีความสามารถในการอาศัยอยู่ในโพรงนิเวศและสภาพแวดล้อมที่หลากหลาย^{1,2} ค้างคาวใช้เวลาทั้งหมดประมาณครึ่งหนึ่งของชีวิตอยู่ในถ้ำ ทำให้ที่อยู่อาศัยนี้มีผลต่อชีววิทยาและระบบนิเวศของค้างคาวเป็นอย่างมาก ค้างคาวที่อาศัยอยู่ในถ้ำจะนำทรัพยากรอินทรีย์มาสู่สิ่งแวดล้อมผ่านมูลค้างคาวหรือจากซากของตัวค้างคาวเอง ในถ้ำหนึ่งแห่งอาจพบค้างคาวได้หลายชนิด ตั้งแต่ค้างคาวที่กินน้ำหวานไปจนถึงค้างคาวกินผลไม้ กินแมลง และค้างคาวกินเลือด ดังนั้น มูลค้างคาวที่พบในถ้ำจึงมีลักษณะทางกายภาพและทางเคมีที่แตกต่างกันจึงตอกย้ำความสำคัญทางนิเวศวิทยาของค้างคาวในถ้ำ³ แม้ว่าค้างคาวจะมีการแพร่หลายทางภูมิศาสตร์ แต่ในทางนิเวศวิทยาของจุลินทรีย์และบทบาทที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพและพฤติกรรมของค้างคาวนั้นยังมีการศึกษาไม่มากนัก โดยเฉพาะจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในมูลค้างคาว ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการแพร่เชื้อโรคสู่มนุษย์⁴

เป็นที่ทราบกันว่าค้างคาวเป็นแหล่งสะสมของเชื้อจุลินทรีย์ต่างๆ ทั้ง แบคทีเรีย ไวรัส และเชื้อรามากมาย เชื้อไวรัสที่มีค้างคาวเป็นพาหะ เช่น SARS-CoV, ไวรัสโรคพิษสุนัขบ้า (Rabies virus), ไวรัสอีโบล่า (Ebola virus) และไวรัสนิปาห์ (Nipah virus) เป็นต้น⁵ ซึ่งเชื้อไวรัสเหล่านี้บางชนิดถูกจัดอยู่ในโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง และโรคติดต่ออันตราย เนื่องจากเชื้อก่อให้เกิดโรคที่มีความรุนแรงและบางชนิดสามารถแพร่กระจายได้ง่าย อีกทั้งเชื้อไวรัสบางชนิดยังไม่มียารักษาหรือวัคซีนป้องกัน ทำให้เมื่อเกิดการติดเชื้อและเกิดการแพร่ระบาดก็จะทำให้เกิดความเสียหายรุนแรงที่ยากต่อการควบคุมและอาจส่งผลให้เกิดความเสียหายในระยะยาวซึ่งยากต่อการฟื้นฟูได้ จากการศึกษาอื่นๆ ยังแสดงให้เห็นว่าในมูลค้างคาวอาจมีแบคทีเรียก่อโรคได้

เช่น *Burkholderia*, *Corynebacterium*, *Francisella*, *Legionella*, *Mycobacterium*, *Pseudomonas*, *Yersinia*, *Campylobacter* และ *Rickettsia*^{6,8,11-14}

นอกจากเชื้อไวรัสและเชื้อแบคทีเรีย ในมูลค้างคาวยังสามารถพบเชื้อราได้ โดยเชื้อราที่พบก่อโรคในมนุษย์ เช่น *Histoplasma capsulatum* ซึ่งเป็นเชื้อราชนิดไดมอร์ฟิก ทำให้เกิดโรค Histoplasmosis โดยเกิดจากการสูดหายใจเอาสปอร์ของเชื้อเข้าไปในระบบทางเดินหายใจ ทำให้เกิดการติดเชื้อที่บริเวณปอดและอาจแพร่กระจายสู่อวัยวะอื่นได้ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง⁷ เชื้อชนิดนี้พบได้ในดินที่มีการปนเปื้อนของมูลค้างคาว เนื่องจากดินที่มีส่วนผสมของมูลค้างคาวจะมีไนโตรเจนสูง ซึ่งเหมาะกับการเจริญของเชื้อ อีกทั้งยังมีการรายงานการพบเชื้อราอื่นๆ ในมูลค้างคาวได้ เช่น *Coccidioides*, *Blastomyces dermatitidis*, *Cryptococcus neoformans* และพบเชื้อราก่อโรคฉวยโอกาสจากจำพวก *Candida*, *Meyerozima*, *Trichophyton*, *Trichosporon*, *Microsporum*, *Sporotrix*, *Chrysosporium*, *Geomyces*, *Aspergillus*, *Penicillium* และ *Fusarium*⁸⁻¹¹

แสดงให้เห็นว่ามูลค้างคาวอาจเป็นแหล่งที่มาของจุลินทรีย์ก่อโรคที่อาจเป็นอันตรายสำหรับมนุษย์และสัตว์ ค้างคาวหลายชนิดมักมีการอพยพย้ายถิ่นเพื่อหาแหล่งอาหารตามฤดูกาล ซึ่งการอพยพของค้างคาวในระยะทางไกลอาจส่งผลทำให้เพิ่มโอกาสในการแพร่กระจายเชื้อไปยังพื้นที่ทางภูมิศาสตร์ที่แตกต่างกันและเพิ่มโอกาสในการติดเชื้อหรือการแพร่ระบาดของโรคต่างถิ่น

ในหลายภูมิภาคของโลก มูลค้างคาวโดยเฉพาะอย่างยิ่งมูลค้างคาวสดถูกนำมาใช้ในการเกษตร ในฐานะปุ๋ยอินทรีย์ชีวภาพเพื่อปรับปรุงความอุดมสมบูรณ์ของดินที่ใช้ในการปลูกพืช ทำให้ได้พืชผลทางการเกษตรที่มีปริมาณและคุณภาพที่มากขึ้น อย่างไรก็ตาม ในพื้นที่ที่มีการใช้มูลค้างคาวเป็นปุ๋ยอินทรีย์ในปริมาณมาก

คนงานภาคเกษตรอาจมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นจากการสัมผัสกับเชื้อโรคที่อยู่ในผลผลิตที่มีมูลค้างคาวปะปน ซึ่งอาจทำให้ผลิตภัณฑ์อาหารที่ได้มีการปนเปื้อนหรืออาจส่งผลให้มีการติดเชื้อในปศุสัตว์ได้ เนื่องจากเชื้อสามารถแพร่กระจายสู่สิ่งแวดล้อมได้ผ่านการมีปฏิสัมพันธ์กับสัตว์ การทานอาหารดิบ การปนเปื้อนในน้ำ และจากการติดเชื้อในมนุษย์¹⁰

มูลค้างคาว (Bat guano) จัดเป็นหนึ่งในแหล่งกักเก็บหรือพาหะของจุลินทรีย์หลากหลายชนิดที่ส่งผลกระทบต่อและก่อโรคในคนได้ทั้งทางตรงและทางอ้อม สำหรับประเทศไทยยังมีการศึกษาจุลินทรีย์ก่อโรคในคนที่ปะปนมากับมูลค้างคาวไม่มากนัก โดยเฉพาะค้างคาวที่อยู่ในถ้ำระบบปิด ซึ่งจัดเป็นถ้ำที่จำกัดบุคคลเข้าออกอย่างเคร่งครัด การศึกษานี้จึงมุ่งเน้นการศึกษาจุลินทรีย์ที่ปะปนในมูลค้างคาว โดยใช้เทคนิคการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) ที่ได้รับอนุญาตให้จัดเก็บจากถ้ำที่ได้รับการควบคุมการเข้าออกถ้ำอย่างเคร่งครัด คือ ถ้ำแดนมหามงคล และถ้ำโปรงฟ้า ในอำเภอไทรโยค จังหวัดกาญจนบุรี ประเทศไทย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาจุลินทรีย์โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มเชื้อราที่ปะปนในมูลค้างคาว ที่ได้รับอนุญาตให้จัดเก็บจากถ้ำที่ได้รับการควบคุมการเข้าออกถ้ำอย่างเคร่งครัด ได้แก่ ถ้ำแดนมหามงคล และถ้ำโปรงฟ้า ในอำเภอไทรโยค จังหวัดกาญจนบุรี ประเทศไทย โดยใช้เทคนิคการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง MALDI-TOF MS และการหาลำดับเบส

วิธีการศึกษา

1. การเก็บตัวอย่างมูลค้างคาว

ตัวอย่างมูลค้างคาวถูกเก็บจากถ้ำที่ได้รับการควบคุมการเข้าออกถ้ำอย่างเคร่งครัด ได้แก่ ถ้ำแดนมหามงคล และถ้ำโปรงฟ้า ในอำเภอไทรโยค จังหวัด

กาญจนบุรี ประเทศไทย ในระหว่าง 6-10 ธันวาคม 2565 ทำการเก็บมูลค้างคาวโดยคัดเลือกบริเวณที่มีมูลค้างคาวกองบนพื้นมากที่สุด ทำการวางแท่นเก็บมูลค้างคาวบริเวณรอบจุดที่พบปริมาณมูลมากที่สุดจำนวน 12 จุด โดยด้านบนของแท่นมีพอยล์เพื่อรองรับมูลของค้างคาวที่ปล่อยออกมาทางด้านบนของถ้ำ รอเวลาและหลังจากนั้นนำมูลที่เก็บได้จากทั้ง 12 จุดมารวมกันบรรจุลงถุงซิปล็อคปราศจากเชื้อ จากนั้นเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยด้านความปลอดภัยทางชีวภาพในงานวิจัยตามรหัสการวิจัย IBC 003/2566 และ Documentary Proof of Ethical Clearance by the Faculty of Tropical Medicine - Animal Care and Use Committee รหัสการวิจัย 16-2021E

2. การเพาะเลี้ยงเชื้อจากตัวอย่างมูลค้างคาวในห้องปฏิบัติการ

ซึ่งตัวอย่างจำนวน 5 กรัม ใส่ลงในหลอดเซนติฟิว (Centrifuge Tube) ที่บรรจุสารละลาย NSS 0.85% ปริมาตร 45 มิลลิลิตร บั่นให้มูลค้างคาวละลายให้ทั่วหลอด ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องประมาณ 20 นาที เพื่อให้มูลค้างคาวตกตะกอน จากนั้นทำการเจือจางด้วยวิธีเจือจางตัวอย่างลงครึ่งละ 10 เท่า จนได้ค่าการเจือจางที่ 10^{-4} ถึง 10^{-7} ดูดสารละลายของแต่ละค่าการเจือจางปริมาตร 100 ไมโครลิตร ลงบนอาหาร Sabouraud dextrose agar (SDA, Himedia, India) ที่เติมยาคลอแรมเฟนิคอล (50 mg/L) pH = 5.6 ± 0.2 จากนั้นทำให้เชื้อกระจายในงานเพาะเชื้อ (Spread plate) จนกระทั่งเพลทแห้ง นำไปบ่ม ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 48-72 ชั่วโมง คัดเลือกโคโลนีที่มีลักษณะแตกต่างกันทุกไอโซเลท จากนั้นทำการเพาะเลี้ยงอีกครั้งบนอาหาร Sabouraud Dextrose Agar ให้ได้โคโลนีบริสุทธิ์ จากการศึกษาพบว่าค่าการเจือจางที่ 10^{-4} ถึง 10^{-7} ไม่พบการเจริญของเชื้อ จึงเพิ่มค่าการเจือจางให้สูงขึ้นเป็น 10^{-1} , 10^{-2} และ 10^{-3}

นอกจากนี้ได้ทำการเพิ่มความหลากหลายของอาหารเลี้ยงเชื้อ ได้แก่ Sabouraud Dextrose Agar, Potato dextrose agar และ Malt extract agar ซึ่งผสมยาคลอแรมเฟนิคอลและเพิ่มสภาวะการบ่มที่ 25 และ 37 องศาเซลเซียส¹²

3. การตรวจหาชนิดของจุลินทรีย์ด้วยเครื่อง MALDI-TOF MS

การจำแนกเชื้อด้วย MALDI-TOF MS จะใช้วิธีการทดสอบแบบ Extraction method ทำได้โดยเพาะเชื้อบริสุทธิ์แต่ละไอโซเลท บนอาหาร SDA บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง เชื้อโคโลนีเชื้อ 1 ไมโครลิตร inoculation loop ใส่ใน HPLC-grade water 300 ไมโครลิตร จากนั้นเติมเอทานอล 900 ไมโครลิตร แล้วทำการปั่นเหวี่ยงที่ 13,000-15,000 rpm เป็นเวลา 2 นาที แล้วใช้ปิเปตต์แยกส่วน supernatant ออก ทำการปั่นเหวี่ยงและแยกส่วน supernatant ออกซ้ำอีกครั้ง จากนั้นนำมาผึ่งที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลาอย่างน้อย 5 นาที เติม 70% formic acid 25 ไมโครลิตร แล้วใช้ปิเปตต์ผสมสาร จากนั้นเติม 100% Acetonitrile 25 ไมโครลิตร แล้วทำการปั่นเหวี่ยงที่ 13,000-15,000 rpm เป็นเวลา 2 นาที นำส่วน supernatant 1 ไมโครลิตร หยดลงบน MALDI target plate ผึ่งที่อุณหภูมิห้องจนแห้งแล้วจึงหยด HCCA matrix solution 1 ไมโครลิตร รอให้สารแห้ง จึงนำไปวิเคราะห์เอกลักษณ์ของเชื้อด้วยเครื่อง MALDI Biotyper® (MBT) software based on MALDI-TOF MS (Bruker, Germany)

4. การตรวจหาชนิดเชื้อราด้วย DNA sequencing

คัดเลือกโคโลนีที่ทำการตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค MALDI-TOF MS แล้วได้ผลไม่สามารถระบุได้ (Unidentified) มาทำการส่งวิเคราะห์ลำดับเบสในตำแหน่ง ITS (internal transcribed spacer) ด้วยเทคนิค DNA sequencing ของบริษัท MacroGen ประเทศสาธารณรัฐเกาหลี

ผลการศึกษา

1. ลักษณะตัวอย่างมูลค้างคาวถ้ำ

มูลค้างคาวมีสีน้ำตาลถึงดำ มีลักษณะเป็นผงขนาดเล็ก มีกลิ่นฉุนขึ้น จำนวน 1 ถุง ซึ่งเก็บจากตำแหน่งทั่วพื้นที่ของถ้ำจำนวน 50 ตำแหน่ง จากนั้นทำการแบ่งตัวอย่างสำหรับบรรจุในหลอดเซนต์ปีฟวเพื่อใช้ในการเพาะเลี้ยงเชื้อ

2. ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อจากตัวอย่างมูลค้างคาว

2.1 ผลการแยกเชื้อจากมูลค้างคาว

อาหารเลี้ยงเชื้อ SDA ที่มีส่วนผสมของยาคลอแรมเฟนิคอลบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ที่ค่าการเจือจางที่ 10^{-4} ถึง 10^{-7} เป็นระยะเวลา 7 วัน ไม่พบการเจริญของเชื้อ จึงได้ทำการทดสอบซ้ำ โดยเปลี่ยนค่าการเจือจางให้สูงขึ้น ซึ่งค่าที่ใช้ทดสอบที่ค่าการเจือจางที่ 10^{-1} , 10^{-2} และ 10^{-3} นอกจากนี้ได้ทำการเพิ่มความหลากหลายของอาหารเลี้ยงเชื้อ ได้แก่ SDA, Potato dextrose agar (PDA, Himedia, India) และ Malt extract agar (MEA, Himedia, India) ซึ่งผสมยาคลอแรมเฟนิคอลตลอดจนทำการเพิ่มสภาวะการบ่มให้มีอุณหภูมิแตกต่างกัน อาทิ 25 และ 37 องศาเซลเซียส พบว่าเริ่มมีโคโลนีปรากฏในวันที่ 7 บนอาหาร SDA ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส และ ไม่พบการเจริญของอาหารเลี้ยงเชื้อในสภาวะอื่นๆ จึงทำการบ่มต่อ จากนั้นจึงพบการเจริญของเชื้อ PDA ที่ 25 องศาเซลเซียส เมื่อบ่มเป็นระยะเวลา 10 วัน สำหรับอาหาร MEA ปรากฏการเจริญของเชื้อเฉพาะที่ค่าการเจือจางเท่ากับ 10^{-1} เมื่อทำการบ่มอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 18 วันจึงมีโคโลนีปรากฏในค่าการเจือจางที่ 10^{-2} และ 10^{-3} ปรากฏโคโลนีเล็กน้อย และไม่พบการเจริญที่ค่าการเจือจางเท่ากับ 10^{-4} ผลการเจริญของเชื้อภายหลังการบ่มเป็นระยะเวลา 19 วัน อย่างไรก็ตามพบว่าเชื้อเจริญที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ได้ดีกว่าขณะบ่มที่ 37 องศาเซลเซียส

2.2 ผลการคัดเลือกโคโลนี

ทำการคัดเลือกโคโลนีที่มีความแตกต่างกัน เพื่อทำการเพาะเลี้ยงเชื้อได้ทั้งหมด 28 ไอโซเลท ซึ่งสามารถระบุลักษณะได้ดังต่อไปนี้ ราสายสีขาว โคโลนีขนาด 1 เซนติเมตร ซึ่งพบมากที่สุด ราสายสีดำ จำนวน 1 โคโลนี ส่วนกลุ่มต่อมาเป็นโคโลนีที่มีลักษณะ กลม นูน สีครีม ขาว ส้มอ่อน เป็นต้น

3. ผลการตรวจวิเคราะห์เชื้อด้วยเครื่อง MALDI-TOF MS

หลังจากการทำการเพาะเลี้ยงเชื้อเมื่อทำการ อ่านผลการเจริญพบว่าเชื้อกลุ่มที่เป็นโคโลนีขาว ขุ่น และมีลักษณะมันวาว สามารถเจริญได้ภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง ส่วนกลุ่มที่เป็นราสายใช้ระยะเวลายาวนาน ถึง 7-14 วัน และมีบางส่วนที่ไม่สามารถเจริญได้ ทำให้ จำนวนของจุลินทรีย์ที่คัดเลือกนั้นลดลง จากนั้น จำแนกชนิดด้วยเครื่อง MALDI-TOF MS ผลพบว่าเชื้อ มีเพียง 9 ไอโซเลท โดยจุลชีพที่พบ ได้แก่ ราสาย ได้แก่

Aspergillus versicolor ดังตารางที่ 1 (Table 1) พบ แบคทีเรีย ได้แก่ *Providencia stuartii*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens*, *Alcaligenes faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Ochrobactrum intermedium*, *Achromobacter xylosoxidans* และ *Stenotrophomonas maltophilia* ดังตารางที่ 3 (Table 3)

ในการอ่านผลจากเครื่องแถบสีเขียว หรือ มีค่า score value อยู่ในช่วง 2.00-3.00 สามารถ แปลผลได้ว่าผลที่ได้มีความเชื่อมั่นสูง แถบสีเหลือง หรือมีค่า score value อยู่ในช่วง 1.70-1.99 สามารถ แปลผลได้ว่าผลที่ได้มีความเชื่อมั่นต่ำ และแถบสีแดง หรือมีค่า score value อยู่ในช่วง 0.00-1.69 สามารถ แปลผลได้ว่าผลที่ได้ไม่มีความเชื่อมั่นในการวิเคราะห์ โดยในการระบุชนิดของเชื้อจะทำการเลือกเฉพาะเชื้อ ที่มีแถบสีเขียวและเหลือง หรือมีค่า score value อยู่ในช่วง 2.00-3.00 หรือ 1.70-1.99 ดังตารางที่ 1 (Table 1)

Table 1 Bacteria and fungi identified by MALDI-TOF MS

Sample Name	Sample ID	Organism (best match)	Score Value	Organism (second-best match)	Score Value
E8 (+)(B)	PDA-2(2)25c iso3 (Standard)	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> spp. <i>plantarum</i>	1.95	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> spp. <i>plantarum</i>	1.83
E9 (+)(B)	MEA-2(3)25c iso1 (Standard)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1.75	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1.75
E9 (+)(B)	PDA-1(2)25c iso2 (Standard)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1.9	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1.84
E11 (+++)(A)	PDA-1(1)37c iso1 (Standard)	<i>Alcaligenes faecalis</i>	2.08	<i>Alcaligenes faecalis</i>	2.07
E12 (+++)(A)	PDA-2(3)25c iso3 (Standard)	<i>Proteus mirabilis</i>	2.33	<i>Proteus mirabilis</i>	2.24
F1 (+)(B)	SDA-1(3)25c iso7 (Standard)	<i>Providencia stuartii</i>	1.73	NO Organism Identification Possible	1.65
F3 (+++)(B)	SDA-1(3)25c iso1 (Standard)	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	2.07	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> spp. <i>plantarum</i>	2.07

Table 1 Continued

Sample Name	Sample ID	Organism (best match)	Score Value	Organism (second-best match)	Score Value
F4 (+++)(B)	SDA-1(3)25c iso1 (Standard)	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> spp. <i>plantarum</i>	2.15	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	2.03
F5 (+++)(A)	SDA-1(2)25c iso2 (Standard)	<i>Ochrobactrum intermedium</i>	2.48	<i>Ochrobactrum intermedium</i>	2.31
F6 (+)(B)	PDA-1(1)25c iso2 (Standard)	<i>Bacillus subtilis</i>	1.75	<i>Bacillus subtilis</i>	1.74
F8 (+++)(A)	PDA-2(1)25c iso3 (Standard)	<i>Bacillus subtilis</i>	2.15	<i>Bacillus subtilis</i>	2.07
F9 (+++)(A)	PDA-1(1)25c iso1 (Standard)	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	2.14	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	2.01
C11 (-)(C)	PDA-1(3)25c iso1 (Standard)	<i>Aspergillus versicolor</i>	2.08	<i>Aspergillus versicolor</i>	2.01

Table 2 Colonies and fungi stained with Lactophenol Cotton Blue

Fungi	Colony on SDA	Microscopic (40x)
<i>Aspergillus versicolor</i>	 Colony dense fluffy fiber gray	 Long septate and hyaline hyphae Conidial heads are biseriate and loosely radiate

Table 3 Colony and Gram staining of bacteria

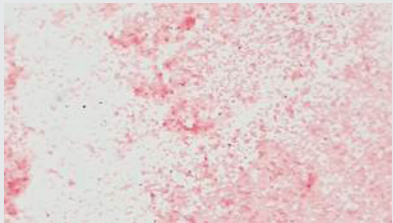
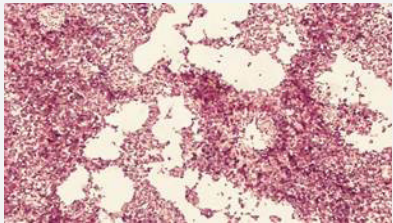
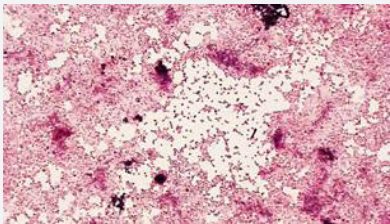
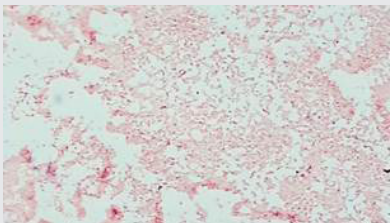
Bacteria	Colony on SDA	Microscopic (100x)
<i>Providencia stuartii</i>	 Irregulars undulate dry opaque colony	 Gram negative bacilli
<i>Bacillus subtilis</i>	 Irregulars undulate dry opaque colony	 Gram positive bacilli
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	 Irregulars undulate dry opaque colony	 Gram positive bacilli
<i>Alcaligenes faecalis</i>	 Irregulars undulate dry opaque colony	 Gram negative bacilli
<i>Proteus mirabilis</i>	 Irregulars entire smooth clear colony	 Gram negative bacilli

Table 3 Continued

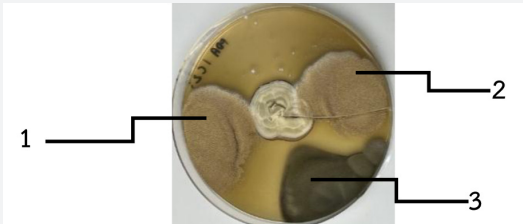
Bacteria	Colony on SDA	Microscopic (100x)
<i>Ochrobactrum intermedium</i>	 Circular undulate dry opaque colony	 Gram negative bacilli
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	 Circular entire smooth opaque colony	 Gram negative bacilli
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	 Circular entire smooth clear colony	 Gram negative bacilli

4. ผลการตรวจวิเคราะห์เชื้อด้วยวิธี sequencing

จากการตรวจวิเคราะห์เชื้อด้วยเครื่อง MALDI-TOF MS พบว่าจุลินทรีย์ทั้ง 28 ไอโซเลท สามารถระบุชนิดและแบ่งออกได้เป็นเชื้อแบคทีเรีย 8 ไอโซเลท และเชื้อราสาย 1 ไอโซเลท เนื่องจากวิธีนี้มีฐานข้อมูลที่จำกัดจุลินทรีย์ที่เป็นเชื้อราจึงมีความแม่นยำและความสามารถในการวิเคราะห์ต่ำ ดังนั้น จึงคัดเลือกโคโลนีของเชื้อราสายที่มีลักษณะแตกต่างกันส่งตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DNA sequencing โดยโคโลนีที่คัดเลือกมีลักษณะดังนี้ ตัวอย่างที่ 1 โคโลนีมีลักษณะเส้นใยฟูแน่น สีเทาดำ ตัวอย่างที่ 2 โคโลนีมีลักษณะแผ่ขยายเป็นชั้น สีเหลือง และตัวอย่างที่ 3 โคโลนี

มีลักษณะผิวหน้าคล้ายผง สีเบจ บริเวณขอบโคโลนีมีสีขาว จากนั้นนำโคโลนีที่คัดเลือกส่งต่อให้บริษัท MacroGen ทำการวิเคราะห์ลำดับพันธุกรรม ได้ผลเพิ่มเติมคือ ตัวอย่างที่ 1 ไม่สามารถจำแนกเชื้อได้ โดยจาก Phylogenetic tree พบว่ามีความใกล้เคียงกับเชื้อ *Onygenaceae* sp. ดังแสดงในรูปภาพที่ 1 (Figure 1) ตัวอย่างที่ 2 ไม่สามารถจำแนกเชื้อได้ โดยจาก Phylogenetic tree พบว่ามีความใกล้เคียงกับเชื้อ *Onygenaceae* sp. ดังแสดงในรูปภาพที่ 2 (Figure 2) และตัวอย่างที่ 3 จำแนกได้เป็นเชื้อ *Cladosporium perangustum* ซึ่งเป็นราสาย

Table 4 Submission results analyzed by DNA sequencing

Colony	Identified
	1. Unidentified 2. Unidentified 3. <i>Cladosporium perangustum</i>

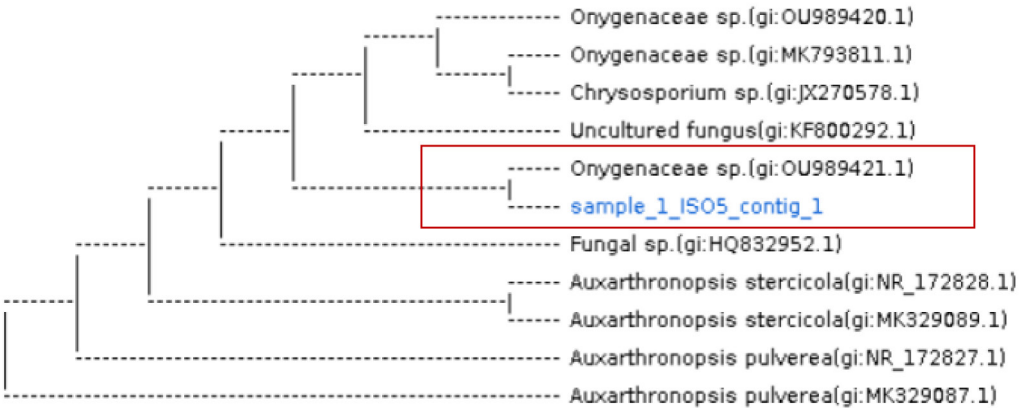


Figure 1 Phylogenetic tree of sample 1

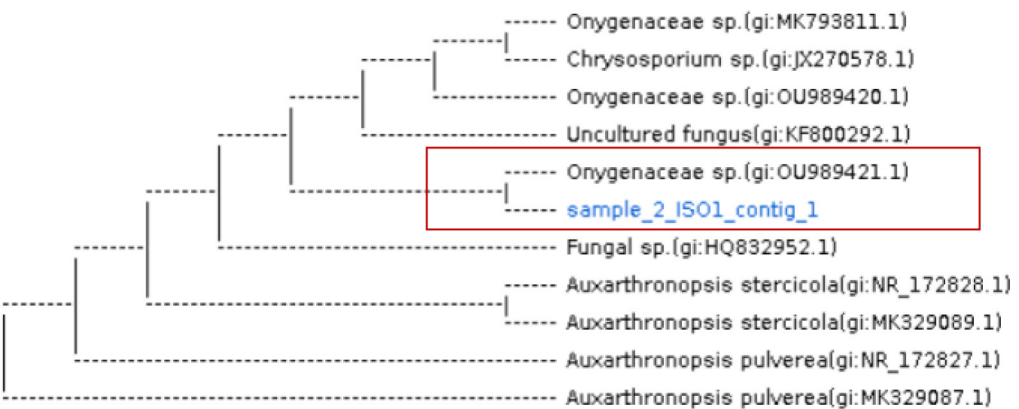


Figure 2 Phylogenetic tree of sample 2

อภิปรายผล

ค้ำคาวเป็นสัตว์เลื้อยลูกด้วยนมที่อาศัยอยู่ในถ้ำ มูลค้ำคาวที่ผลิตได้จัดเป็นหนึ่งในแหล่งกักเก็บหรือพาหะของจุลชีพหลากหลายชนิดทั้งไวรัส แบคทีเรีย และเชื้อรา¹ มูลค้ำคาวถูกนำมาใช้ในการเกษตร ในฐานะปุ๋ยอินทรีย์ชีวภาพเพื่อปรับปรุงความอุดมสมบูรณ์ของดินที่ใช้ในการปลูกพืช ทำให้ได้พืชผลทางการเกษตรที่มีปริมาณและคุณภาพที่มากขึ้น⁹ อย่างไรก็ตาม ในพื้นที่ที่มีการใช้มูลค้ำคาวเป็นปุ๋ยอินทรีย์ในปริมาณมาก คนงานภาคเกษตรอาจมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นจากการสัมผัสกับเชื้อโรคที่อยู่ในอาหารซึ่งมีมูลค้ำคาว ซึ่งอาจทำให้เกิดโรคทางอาหารปนเปื้อนหรือเกิดการติดเชื้อในปศุสัตว์ได้เนื่องจากเชื้อสามารถแพร่กระจายสู่สิ่งแวดล้อมได้ ผ่านการมีปฏิสัมพันธ์กับสัตว์ การทานอาหารดิบ และจากการติดเชื้อในมนุษย์ ซึ่งในประเทศไทยยังมีการศึกษาจุลชีพก่อโรคในคนที่ปะปนในมูลค้ำคาวไม่มากนัก งานวิจัยนี้จึงเป็นการศึกษาจุลชีพที่ปะปนในมูลค้ำคาวในถ้ำปิด โดยใช้เทคนิคการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง MALDI-TOF MS และการหาลำดับเบส

จากการทดสอบนำมูลค้ำคาวที่เก็บได้จากถ้ำแดนมหามงคล และถ้ำโปร่งฟ้า ซึ่งมีลักษณะเป็นถ้ำระบบปิด เนื่องจากมีการจำกัดการเข้าถึงของบุคคลที่จะเข้าไปในถ้ำ ที่อำเภอไทรโยค จังหวัดกาญจนบุรี ประเทศไทย มาทำการเพาะเลี้ยงเชื้อลงบนอาหารเชื้อและตรวจหาชนิดของเชื้อด้วย MALDI-TOF MS ครั้งนี้จากการคัดโคโลนีเพื่อเลือกมาเพาะเลี้ยงให้ได้เชื้อบริสุทธิ์ พบโคโลนีสายราสีขาวและดำ รวมทั้งกลุ่มโคโลนีที่มีลักษณะกลม นูน สีครีม ขาว หรือส้มอ่อน คัดเลือกเชื้อมาทั้งหมด 28 ไอโซเลทเพื่อนำมาระบุและจำแนกชนิดด้วยวิธี MALDI-TOF MS ผลการวิเคราะห์พบว่าเชื้อมีเพียง 9 ไอโซเลท โดยจุลชีพที่พบ ได้แก่ ราสาย ได้แก่ *Aspergillus versicolor* พบแบคทีเรีย ได้แก่ *Providencia stuartii*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens*, *Alcaligenes faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Ochrobactrum*

intermedium, *Achromobacter xylosoxidans* และ *Stenotrophomonas maltophilia* เชื้อที่พบนั้นแตกต่างจากถ้ำในประเทศใกล้เคียง เช่น ถ้ำจากประเทศฟิลิปปินส์ที่พบเชื้อในกลุ่ม *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Bacillus* และ *Leuconostoc*⁹ เชื้อที่พบมีความแตกต่างกัน อาจเป็นเพราะสภาพภูมิประเทศและชนิดของค้ำคาวที่ต่างกัน

เมื่อแบ่งเชื้อที่พบตามกลุ่มระดับความเสี่ยง จุลินทรีย์ต่อมนุษย์ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง รายการเชื้อโรคที่ประสงค์ควบคุมตาม มาตรา 18 พ.ศ. 2560 พบว่าเชื้อที่พบส่วนใหญ่จะมีระดับความเสี่ยงที่กลุ่ม 1 และ 2 โดยแบ่งได้ดังนี้ ระดับความเสี่ยงกลุ่มที่ 1 ได้แก่ *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens*, *Aspergillus versicolor* และ *Cladosporium perangustum* ระดับความเสี่ยงกลุ่มที่ 2 ได้แก่ *Providencia stuartii*, *Alcaligenes faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Ochrobactrum intermedium*, *Achromobacter xylosoxidans* และ *Stenotrophomonas maltophilia* โดยพบว่าเชื้อที่พบส่วนมากมักพบว่ามีอาการก่อโรคในพืชและในสัตว์ บางชนิดสามารถก่อโรคได้ในมนุษย์โดยเป็นเชื้อก่อโรคฉวยโอกาส¹⁵ และบางชนิดสามารถติดต่อได้ผ่านการแพร่กระจายทางอากาศ¹⁶ การสัมผัสและผ่านทางแผลเปิดได้¹⁷

เนื่องด้วยจุดประสงค์หลักของการทดลองต้องการศึกษาเชื้อรา จึงใส่ยาปฏิชีวนะ (antibiotic) เพื่อลดการปนเปื้อนจากแบคทีเรียในสิ่งแวดล้อม และ Saprophytic fungi ซึ่งถ้าเชื้อสามารถโตได้ในอาหารเลี้ยงเชื้อดังกล่าวนี้ อาจแสดงให้เห็นว่า เชื้อแบคทีเรียที่เจริญในอาหารเลี้ยงเชื้อดังกล่าวเป็นกลุ่มที่ไม่ถูกยับยั้งการเจริญจากยาากลุ่มคลอแรมเฟนิคอล เบื้องต้นอาจมีความเป็นไปได้เนื่องจากเชื้อสามารถเจริญได้บนอาหารเลี้ยงเชื้อ ที่มีส่วนประกอบของคลอแรมเฟนิคอล แต่ทั้งนี้คงต้องตรวจสอบการตอบสนองต่อยาโดยละเอียดอีกครั้ง อีกทั้งยังเป็นไปได้ว่าการที่ไม่พบการเจริญของเชื้อในค่าการเจือจางที่ 10^{-4} ถึง 10^{-7} แต่พบการเจริญของเชื้อ

ในค่าการเจือจางที่ 10^{-1} , 10^{-2} และ 10^{-3} เท่า อาจเกิดจากการยับยั้งการเจริญของยาปฏิชีวนะที่ใส่ไปทำให้จุลชีพที่พบออกมาน้อยกว่าที่คาดหมาย

สรุปผล

จากผลการศึกษาเบื้องต้นพบว่ามูลค้างคาวจากถ้ำระบบปิดมีการตรวจพบกลุ่มจุลชีพปนเปื้อนโดยพบแบคทีเรีย 8 ชนิด และเชื้อรา 1 ชนิด กลุ่มแบคทีเรียที่พบเป็นแบคทีเรียที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมและหลายชนิดจัดเป็นกลุ่มแบคทีเรียก่อโรคในคน ซึ่งข้อมูลที่ได้จะนำไปสู่การขยายงานวิจัยทั้งในห้องปฏิบัติการคือ การทดสอบการดื้อยา ความรุนแรงของเชื้อและพยาธิกำเนิดของเชื้อ รวมถึงการขยายงานวิจัยสู่ถ้าอื่นๆ ที่มีการจำกัดการเข้าถึงในจังหวัดกาญจนบุรีเพื่อนำข้อมูลงานวิจัยไปสู่การเฝ้าระวังและป้องกันกลุ่มประชากรที่เสี่ยงต่อการสัมผัสหรือเข้าปฏิบัติงานในถ้ำในจังหวัดกาญจนบุรีต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผลงานวิจัยนี้ได้รับความอนุเคราะห์ในการชี้แนะจุดเก็บตัวอย่างมูลค้างคาวในถ้ำ จังหวัดกาญจนบุรี งานวิจัยเสร็จสิ้นสมบูรณ์จากคุณภัทร ประสพศิลป์ สังกัดงานปฏิบัติการวิทยาศาสตร์เพื่อการศึกษา มหาวิทยาลัยมหิดล วิทยาเขตกาญจนบุรี ตำบลลุ่มสุม อำเภไทรโยค จังหวัดกาญจนบุรี

เอกสารอ้างอิง

1. Rapin N, Johns K, Martin L, et al. Activation of innate immune-response genes in little brown bats (*Myotis Lucifugus*) infected with the fungus pseudogymnoascus destructans. PLoS One 2014;9.
2. Jones G, Jacobs DS, Kunz TH, et al. Carpe noctem: The importance of bats as bioindicators. Endang Species Res 2009;8: 93-115.

3. Ferreira RL. Guano communities. In: White WB, editor. Encyclopedia of caves. 3rd ed. Cambridge (US): Academic Press; 2019. p. 474-84.
4. Dietrich M, Markotter W. Studying the microbiota of bats: accuracy of direct and indirect samplings. Ecol Evol 2019;9: 1730-5.
5. Rodhain E. Chauves-souris et virus: des relations complexes. Bull la Soc Pathol Exot 2015;doi:10.1007/S13149-015-0448-z.
6. Banskar S, Bhute SS, Suryavanshi MV., et al. Microbiome analysis reveals the abundance of bacterial pathogens in *Rousettus leschenaultii* guano. Sci Rep 2016;6:36948. doi:10.1038/srep36948.
7. Norkaew T, Ohno H, Sriburee P, et al. Detection of environmental sources of *Histoplasma capsulatum* in Chiang Mai, Thailand, by Nested PCR. Mycopathologia. 2013;176:395-402. doi:10.1007/s11046-013-9701-9.
8. Dimkić I, Stanković S, Kabić J, et al. Bat guano-dwelling microbes and antimicrobial properties of the pygidial gland secretion of a troglomorphic ground beetle against them. Appl Microbiol Biotechnol 2020; 104:4109-26.
9. Cordero RJB, Liedke SC, Araújo GRDS, et al. Enhanced virulence of *Histoplasma capsulatum* through transfer and surface incorporation of glycans from *Cryptococcus neoformans* during co-infection. Sci Rep 2016;6:21765. doi:10.1038/srep21765.

10. Oltean HN, Springer M, Bowers JR, et al. Suspected locally acquired coccidioidomycosis in human, Spokane, Washington, USA. *Emerg Infect Dis* 2020;26:606-9.
11. Sugita T, Kikuchi K, Makimura K, et al. *Trichosporon* species isolated from guano samples obtained from bat-inhabited caves in Japan. *Appl Environ Microbiol* 2005;71:7626-9.
12. Nualmalang R., Thanomsridetchai N., Teethaisong Y., et al. (2023). Identification of pathogenic and opportunistic yeasts in pigeon excreta by MALDI-TOF mass spectrometry and their prevalence in Chon Buri Province, Thailand. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20:3191. doi:10.3390/ijerph20043191.
13. De Leon MP, Montecillo AD, Pinili DS, et al. Bacterial diversity of bat guano from cabalyorisa cave, mabini, pangasinan, philippines: A first report on the metagenome of philippine bat guano. *PLoS One* 2018;13:e0200095. doi:10.1371/journal.pone.0200095.
14. Wolkers-Rooijackers JCM, Rebmann K, Bosch T, et al. Fecal bacterial communities in insectivorous bats from the Netherlands and their role as a possible vector for foodborne diseases. *Acta Chiropterologica* 2018;20:475-83.
15. Brooke JS. 2021. Advances in the Microbiology of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev* 34:10.1128/cmr.00030-19. doi:10.1128/cmr.00030-19.
16. Hafiz TA, Aldawood E, Albloshi A, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* epidemiology, resistance characteristics, and clinical outcomes: Understanding of the recent three years' trends. *Microorganisms*. 2022;10:2506. doi:10.3390/microorganisms10122506.
17. Kasimova AR, Gordina EM, Toropov SS, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* infection in trauma and orthopedic patients: Clinical experience and review. *Traumatol Orthop Russia* 2023;29:84-94. doi:10.17816/2311-2905-2027.

การใช้ค่า Perfusion index ทำนายการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังได้รับยา Propofol ภายใต้การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายในผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการผ่าตัดแบบนัดหมายล่วงหน้า

รุ่งฤดี วิชาผง

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลมหาสารคาม

Received: February 16, 2024

Revised: April 11, 2024

Accepted: April 16, 2024

บทคัดย่อ

การนำสลบโดยยาโปรโปโฟล (Propofol) มักสัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ ซึ่งจะเกิดมากขึ้นในผู้สูงอายุ ภาวะความดันโลหิตต่ำส่งผลให้การไหลเวียนโลหิตของอวัยวะต่างๆ ไม่เพียงพอ ซึ่งจะเพิ่มอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตหลังผ่าตัด การศึกษานี้จัดทำขึ้นเพื่อหาจุดตัดของค่า baseline perfusion index ที่สามารถใช้ทำนายอุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังจากได้รับยา Propofol ภายใต้การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายในผู้ป่วยสูงอายุ โดยเป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบไปข้างหน้า ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายแบบนัดหมายล่วงหน้าของโรงพยาบาลมหาสารคาม จำนวน 29 ราย ศึกษาโดยใช้เครื่องมือวัดค่าการไหลเวียนเลือดบริเวณนั้น หรือ perfusion index ด้วยอุปกรณ์ชนิด soft tip รุ่น PHILIPS M1191B2 และวัดความอิ่มตัวของออกซิเจนโดยใช้เครื่อง pulse oximeter ระหว่างการผ่าตัดบันทึกค่า perfusion index อัตราการเต้นของหัวใจ ค่าความดันโลหิต และค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน ทุก 1 นาทีจนครบ 10 นาทีหลังจากใส่ท่อช่วยหายใจ แล้วนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างค่า baseline perfusion index กับการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำโดยใช้ Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve ผลพบว่าภายใน 10 นาทีหลังได้รับการระงับความรู้สึกเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำร้อยละ 65.52 ค่า baseline perfusion index มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ ($p < 0.001$) โดยค่า baseline perfusion index ≤ 1.6 บ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังจากได้รับยา Propofol ภายใต้การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายในผู้ป่วยสูงอายุ sensitivity 100.00 (76.8-100.0) specificity 66.67 (38.4-88.2) ดังนั้น จึงสรุปได้ว่าค่า baseline perfusion index ≤ 1.6 สัมพันธ์กับอุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ และสามารถนำมาใช้ทำนายการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังจากได้รับยา Propofol ภายใต้การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายในผู้ป่วยสูงอายุได้

คำสำคัญ: ผู้สูงอายุ; ภาวะความดันโลหิตต่ำ; ค่าการไหลเวียนเลือดบริเวณนั้น; ยาโปรโปโฟล

ผู้สนับสนุนผลงาน:

รุ่งฤดี วิชาผง

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลมหาสารคาม

168 ถนนผดุงวิทย์ ตำบลตลาด อำเภอเมือง จังหวัดมหาสารคาม 44000

อีเมล: auuaee08@hotmail.com

Perfusion index as a predictor of hypotension after Propofol induction of general anesthesia in elderly patients undergoing elective surgery

Rungruedee Wichapong

Department of Anesthesiology, Mahasarakham Hospital

Abstract

Anesthesia with Propofol is often associated with hypotension, particularly in the elderly population. Hypotension can lead to perioperative organ hypoperfusion, increasing the risk of postoperative complications and mortality. This study aimed to determine the cutoff value of baseline perfusion index that can predict the incidence of hypotension after receiving Propofol under general anesthesia in elderly patients. It was a prospective observational study involving 29 patients scheduled for general anesthesia for elective surgery at Mahasarakham Hospital. A perfusion index measurement device with a soft-tip device (model PHILIPS M1191B2) and a PHILIPS pulse oximeter for measuring oxygen saturation were used. Perfusion index, heart rate, blood pressure, and oxygen saturation were recorded every minute until 10 minutes after intubation. The data were analyzed to identify the relationship between baseline perfusion index and the occurrence of hypotension using the Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve. The study found that within the first 10 minutes after induction, the incidence of hypotension was 65.52%. The baseline perfusion index value was significantly associated with the occurrence of hypotension ($p < 0.001$), with a baseline perfusion index value ≤ 1.6 indicating a risk of hypotension after receiving Propofol under general anesthesia in elderly patients. The sensitivity was 100.00 (76.8-100.0) and specificity was 66.67 (38.4-88.2). A baseline perfusion index ≤ 1.6 is correlated with the incidence of hypotension and can be used to predict its occurrence after Propofol administration under general anesthesia in elderly patients.

Keywords: elderly; hypotension; Perfusion index; Propofol

Corresponding Author:

Rungruedee Wichapong

Department of Anesthesiology, Mahasarakham Hospital

168 Phadungwithi Road, Talat Sub-district, Muang District, Mahasarakham 44000, Thailand

E-mail: auuaee08@hotmail.com

บทนำ

ภาวะความดันโลหิตต่ำ เป็นภาวะที่พบได้ในการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย พบได้บ่อยระหว่างช่วงหลังการนำสลบจนถึงก่อนได้รับการกระตุ้นจากการผ่าตัด ส่งผลให้การไหลเวียนโลหิตของอวัยวะต่างๆ ไม่เพียงพอ ซึ่งจะเพิ่มอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตหลังผ่าตัด¹

ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำภายใน 10 นาทีหลังการนำสลบประกอบด้วย ASA physical status 3-5 อายุ 50 ปีขึ้นไป ความดันโลหิตเฉลี่ยน้อยกว่า 70 มิลลิเมตรปรอท การเพิ่มขนาดยา Fentanyl ในการนำสลบ และการใช้ยา Propofol ในการนำสลบ²

มีการร่วมกันหลายศูนย์การศึกษาทำการศึกษารื่องฤทธิ์ทางโลหิตวิทยาของยา Propofol ในการนำสลบในผู้ป่วยอายุ 18-80 ปี จำนวน 25,000 คน พบว่ายา Propofol ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำร้อยละ 15.7 โดยพบว่าร้อยละ 77 เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำในช่วง 10 นาทีหลังการนำสลบ

ในช่วงนำสลบของการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายผู้ป่วยสูงอายุมิแนวนั้มไ้ว้ต่อการเปลี่ยนแปลงของปริมาณน้ำในร่างกายและมีระบบไหลเวียนโลหิตไม่คงที่ได้สูง นอกจากนี้ การแก่ชราอาจทำให้การสำรองการทำงานของสมองลดลง การควบคุมอัตโนมัติของสมองลดลงทำให้อวัยวะไ้ว้ต่อการเปลี่ยนแปลงทางระบบไหลเวียนโลหิตเพียงเล็กน้อย

Perfusion index เป็นค่าที่คำนวณจากอัตราส่วนของ pulsatile blood flow กับ non-pulsatile blood flow ในหลอดเลือดส่วนปลายเป็นเครื่องมือ non invasive ซึ่งค่า perfusion index สามารถประเมินการเปลี่ยนแปลงความต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลายได้ ซึ่งเชื่อว่า basal sympathetic tone เป็นส่วนหนึ่งของปัจจัยพื้นฐานของการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำในช่วงการนำสลบ⁴

การศึกษาก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่า perfusion index สามารถเป็นเครื่องมือที่เชื่อถือได้ในการประเมินการเปลี่ยนแปลงความต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลาย

และสามารถทำนายการเกิดความดันโลหิตต่ำหลังการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนและการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย อย่างไรก็ตาม เนื่องจากมีค่าจุดตัดของค่า baseline perfusion index ที่หลากหลาย จึงจำเป็นต้องทำการศึกษาอื่นๆ เพิ่มเติม⁵⁻⁶

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาจุดตัดของค่า baseline perfusion index ที่สามารถใช้ทำนายอุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังจากได้รับยา Propofol ภายใต้การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายในผู้ป่วยสูงอายุ

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาแบบ prospective observational study โดยผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาสารคาม เลขที่โครงการวิจัย MSKH_REC 66-01-083 ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายแบบนัดหมายล่วงหน้าของโรงพยาบาลมหาสารคามที่ห้องผ่าตัดโรงพยาบาลมหาสารคามระหว่างเดือนตุลาคมถึงธันวาคม พ.ศ. 2566 ที่มีลักษณะตามเกณฑ์การคัดเลือก จำนวน 29 ราย จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาคือผู้วิจัยคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้การศึกษาเรื่อง perfusion index ทำนายการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังจากได้รับการนำสลบภายใต้การระงับความรู้สึกทั่วร่างกายในผู้ป่วยสูงอายุของ SA Mohamed และคณะ ในปี ค.ศ. 2023⁷ ซึ่งนำมาคำนวณโดยใช้โปรแกรมจาก riskcal.org โดยค่า AUC = 0.97, Null hypothesis AUC value = 0.5, ค่าความชุก (prevalence) = 0.53 การศึกษานี้ออกแบบให้มีค่า power 0.8 และ two tailed alpha 0.05 การศึกษานี้จะต้องการขนาดตัวอย่างทั้งหมด 26 ราย จากสูตรเมื่อเพิ่มผู้เข้าร่วมการศึกษาก่อร้อยละ 10 เพื่อป้องกันข้อมูลสูญหายจะได้ผู้เข้าร่วมการศึกษทั้งหมด 29 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป ผู้ป่วยที่มี ASA physical status 2-3 ผู้ป่วยยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยการลงนาม เกณฑ์ในการคัดออก (exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาช่วยระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ยาที่เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ (Chronotropic Effects) ยาที่เพิ่มการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (Inotropic Effects) ยาที่เพิ่มความดันโลหิต (Vasoconstrictive Effects) ยกตัวอย่าง เช่น ยาอะดรีนาลีน (Adrenaline หรือ Epinephrine) ยามิลรีโนน (Milrinone) ยาโดพามีน (Dopamine) ยาโดบูตามีน (Dobutamine) ยาฟีนิลเอพรีน (Phenylephrine) และยาวาโซเพรสซิน (Vasopressin) ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว (decompensated heart failure) ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องออกซิเจน ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวาย ผู้ป่วยที่มีภาวะใส่ท่อช่วยหายใจลำบาก ผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม²

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการงดน้ำงดอาหารอย่างน้อย 6 ชั่วโมงและไม่ได้รับยาสงบประสาทก่อนการผ่าตัด วัดค่า baseline perfusion index โดยใช้อุปกรณ์ชนิด soft tip รุ่น PHILIPS M1191B2 ที่นิ้วชี้คนละข้างกับการวัดความดันโลหิต เพื่อป้องกันการรบกวนการอ่านค่า perfusion index จากการวัดความดันโลหิต วัดอัตราการเต้นของหัวใจ วัดค่าความดันโลหิตและวัดค่าอิมพัลส์ของออกซิเจนโดยใช้เครื่อง PHILIPS รุ่น SureSign VM4 ในท่านอนหงาย ทำการระงับความรู้สึกทั่วร่างกายโดยให้ออกซิเจนร้อยละ 100 ก่อนการนำสลบเป็นเวลา 3 นาที ฉีดยา Fentanyl 1 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ ฉีดยา Propofol 1.5 มก./กก. ค่อยๆ ฉีดซ้ำๆ ครั้งละ 10 มก. จนผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการสื่อสาร ฉีดซ้ำๆ เนื่องจากหากฉีดเร็วส่งผลให้ความดันโลหิตลดลงอย่างรวดเร็วได้ ถ้าหลับแล้วให้หยุดฉีด หากขนาดยา 1.5 มก./กก. แล้วไม่หลับสามารถเพิ่มทีละ 10 มก. จนกว่าผู้ป่วยจะไม่ตอบสนองต่อการสื่อสาร บันทึกปริมาณยา Fentanyl และ Propofol ที่ใช้ในแบบบันทึกข้อมูล จากนั้นให้ยา Cisatracurium ขนาด 0.15 มก./กก. ช่วยหายใจ

โดยการทำ bag-mask ventilation ด้วยออกซิเจนร้อยละ 100 ร่วมกับ sevoflurane จนได้ระดับ 1 MAC เป็นเวลา 4 นาที แล้วจึงใส่ท่อช่วยหายใจตามขนาดที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย ใส่ท่อช่วยหายใจโดยวิสัญญีพยาบาล ช่วงรักษาภาวะสลบใช้ sevoflurane 1 MAC ร่วมกับ N₂O ร้อยละ 50 ช่วยหายใจให้ได้ tidal volume 6-8 มล./กก. ปรับอัตราการหายใจให้ได้ระดับปริมาณแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก (ETCO₂) 35-40 มิลลิเมตรปรอท บันทึกค่าต่างๆ ได้แก่ ค่า perfusion index ที่นิ้วชี้คนละข้างกับการวัดความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ ค่าความดันโลหิตและค่าอิมพัลส์ของออกซิเจน ทุก 1 นาที เป็นเวลา 10 นาที หลังจากเริ่มได้รับยาระงับความรู้สึกและเริ่มการผ่าตัด เมื่อครบ 10 นาทีหลังจากเริ่มได้รับยาระงับความรู้สึก ทำการบันทึกข้อมูลในแบบบันทึก ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป ได้แก่ แผนกผ่าตัด ASA physical status เพศ อายุ น้ำหนักส่วนสูง ดัชนีมวลกาย บันทึกอุบัติเหตุการเกิดความดันโลหิตต่ำ โดยถือว่ามีความดันโลหิตต่ำเมื่อความดันซิสโตลิกต่ำกว่าระดับเริ่มต้นร้อยละ 30 หรือความดันโลหิตเฉลี่ยน้อยกว่า 65 มิลลิเมตรปรอท หากเกิดความดันโลหิตต่ำให้การรักษาโดยการให้ยา Ephedrine ครั้งละ 6 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำร่วมกับให้สารน้ำ ringer lactate ปริมาณ 100 มิลลิลิตรจนกระทั่งความดันโลหิตกลับมาสู่ระดับปกติ บันทึกปริมาณยา Ephedrine ที่ใช้ในแบบบันทึกข้อมูล หากอัตราการเต้นหัวใจน้อยกว่า 50 ครั้งต่อนาทีให้ยา atropine 0.6 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ หลังผ่าตัด 24 ชั่วโมงมีการติดตามผู้ป่วยเพื่อดูอัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยถูกนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าความถี่หรือค่าร้อยละตามความเหมาะสมของลักษณะข้อมูล กรณีตัวแปรแจกแจงวิเคราะห้ความสัมพันธ์โดยใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test กรณีตัวแปรต่อเนื่อง วิเคราะห์ความแตกต่างค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มโดยใช้ Independent

t-test ความสัมพันธ์ระหว่างค่า perfusion index กับระดับการลดลงของความดันซิสโตลิกแสดงด้วยเส้นแนวโน้มแบบโพโลโนเมียลโดยใช้ Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve เพื่อหาประสิทธิภาพของ baseline perfusion index ในการทำนายการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ การวิเคราะห์ทางสถิติทั้งหมดใช้โปรแกรม SPSS for Windows version 18.0 ค่า *p*-value น้อยกว่า 0.05 แสดงว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 29 ราย เป็นเพศชาย 17 ราย เพศหญิง 12 ราย อายุเฉลี่ย 72.1 ± 4.7 มี ASA 2 14 ราย ASA 3 15 ราย ดังแสดงในตารางที่ 1 (Table 1)

Table 1 Demographic data and baseline characteristics (n=29)

Demographic parameters	Frequency (%) / mean $\pm$ SD
Department (n, %)	
Urology	11 (37.9)
Orthopedic	6 (20.6)
Surgery	5 (17.2)
Eye	4 (13.8)
Gynecology	1 (3.5)
Ear, Nose and Throat	1 (3.5)
Maxillofacial	1 (3.5)
Gender (n, %)	
Male	17 (58.6)
Female	12 (41.4)
Age (years) (mean $\pm$ SD)	72.1 $\pm$ 4.7
ASA physical status (n, %)	
ASA 2	14 (48.3)
ASA 3	15 (51.7)
Body weight (kg) (mean $\pm$ SD)	57.4 $\pm$ 9.7
Height (cm) (mean $\pm$ SD)	156.9 $\pm$ 8.3
Body mass index (kg/m ²) (mean $\pm$ SD)	23.3 $\pm$ 3.3
U/D Hypertension (n, %)	
No	16 (55.2)
Yes	13 (44.8)
U/D Diabetes mellitus (n, %)	
No	19 (65.5)
Yes	10 (34.5)
Propofol dose (mg) (mean $\pm$ SD)	84.1 $\pm$ 14.5
Fentanyl dose (μ g) (mean $\pm$ SD)	56.2 $\pm$ 9.7

ASA-American Society of Anesthesiologists

ความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยกับการลดลงของความดันโลหิตพบว่า การลดลงของความดันโลหิตมีความสัมพันธ์กับน้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย ปริมาณยา Propofol ยา Fentanyl

ที่ใช้ในการนำสลบ และค่า baseline perfusion index อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยใช้ Pearson's chi-squared test (n, %) และ Independent sample T-test (mean) ดังแสดงในตารางที่ 2 (Table 2)

Table 2 Comparison of patient characteristics, hemodynamic data and perfusion index between patients with and without hypotension after induction of anaesthesia

Demographic parameters	All (n=29)	Hypotension Yes (n=14)	Hypotension No (n=15)	p-value
Department (n, %)				
Urology	11 (37.9)	7 (50.0)	4 (26.6)	0.598
Orthopedic	6 (20.6)	3 (21.4)	3 (20.0)	
Surgery	5 (17.2)	3 (21.4)	2 (13.3)	
Eye	4 (13.8)	1 (7.2)	3 (20.0)	
Gynecology	1 (3.5)	0 (0.0)	1 (6.7)	
Ear, Nose and Throat	1 (3.5)	0 (0.0)	1 (6.7)	
Maxillofacial	1 (3.5)	0 (0.0)	1 (6.7)	
Gender (n, %)				
Male	17 (58.6)	8 (57.1)	9 (60.0)	0.876
Female	12 (41.4)	6 (42.9)	6 (40.0)	
Age (years) (mean $\pm$ SD)	72.1 $\pm$ 4.7	73.2 $\pm$ 5.6	71.1 $\pm$ 3.6	0.235
ASA physical status (n, %)				
ASA 2	14 (48.3)	7 (50.0)	7 (46.7)	0.858
ASA 3	15 (51.7)	7 (50.0)	8 (53.3)	
Body weight (kg) (mean $\pm$ SD)	57.4 $\pm$ 9.7	51.3 $\pm$ 7.6	63.0 $\pm$ 8.0	<0.001*
Height (cm) (mean $\pm$ SD)	156.9 $\pm$ 8.3	153.0 $\pm$ 8.1	160.5 $\pm$ 6.7	0.011*
BMI (kg/m ²) (mean $\pm$ SD)	23.3 $\pm$ 3.3	22.0 $\pm$ 3.3	24.4 $\pm$ 2.8	0.043*
U/D Hypertension (n, %)				
No	16 (55.2)	9 (64.3)	7 (46.7)	0.340
Yes	13 (44.8)	5 (35.7)	8 (53.3)	
U/D Diabetes mellitus (n, %)				
No	19 (65.5)	10 (71.4)	9 (60.0)	0.700
Yes	10 (34.5)	4 (28.6)	6 (40.0)	
Propofol dose (mg) (mean $\pm$ SD)	84.1 $\pm$ 14.5	75.4 $\pm$ 11.2	92.3 $\pm$ 12.4	0.001*
Fentanyl dose (μ g) (mean $\pm$ SD)	56.2 $\pm$ 9.7	50.7 $\pm$ 8.1	61.3 $\pm$ 8.3	0.002*
Baseline				
SBP (mean $\pm$ SD)	153.8 $\pm$ 19.4	152.7 $\pm$ 24.5	154.7 $\pm$ 13.8	0.789
DBP (mean $\pm$ SD)	78.5 $\pm$ 9.0	77.6 $\pm$ 7.8	79.2 $\pm$ 10.2	0.649

Table 2 Continued

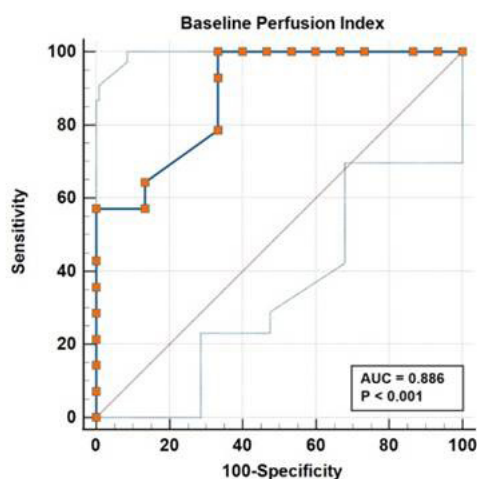
Demographic parameters	All (n=29)	Hypotension Yes (n=14)	Hypotension No (n=15)	p-value
Baseline				
MAP (mean $\pm$ SD)	100.8 $\pm$ 13.6	99.9 $\pm$ 14.0	101.6 $\pm$ 13.7	0.748
Heart rate (mean $\pm$ SD)	71.1 $\pm$ 13.6	67.9 $\pm$ 10.7	74.2 $\pm$ 15.5	0.209
Oxygen saturation (mean, min-max)	99.9 (99 - 100)	100.0 (100 - 100)	99.8 (99 - 100)	0.082
PI (mean, min-max)	2.0 (0.3 - 5.4)	1.1 (0.3 - 1.6)	2.8 (1.2 - 5.4)	<0.001*

ASA-American Society of Anesthesiologists; BMI-Body mass index; SBP-Systolic blood pressure; DPB-Diastolic blood pressure; MAP-Mean arterial pressure

*p-value<0.05

เมื่อใช้ค่า ROC curve ของค่า baseline perfusion index มาทำนายอุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ พบว่าค่า baseline perfusion index ≤ 1.6 สามารถใช้ทำนายอุบัติการณ์การเกิด

ภาวะความดันโลหิตต่ำได้ โดยมีค่า sensitivity ร้อยละ 100 specificity ร้อยละ 66.67 ($p < 0.001$) ดังแสดงในรูปที่ 1 (Figure 1)



Optimal criterion: Baseline PI ≤ 1.6
P-value < 0.001
This cut-off point has the highest Youden index J value.
Sensitivity 100.00% (76.8 - 100.0)
Specificity 66.67% (38.4 - 88.2)

Figure 1 Receiver-operating characteristic (ROC) curves of baseline perfusion index as predictive test of hypotension within first 10 min after Propofol induction

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีค่า baseline perfusion index ≤ 1.6 จะมีการลดลงของความดันซิสโตลิกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในนาทีที่ 2, 3 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีค่า baseline perfusion index > 1.6 ($p=0.028$) ($p=0.031$) (2A) การลดลงของความดันโลหิตเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มแตกต่างกัน

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในนาทีที่ 10 ($p=0.027$) (2B) อัตราการเต้นของหัวใจทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในรูป 2C ค่า perfusion index ทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงนาทีที่ 8 หลังการระงับความรู้สึกดังแสดงในรูปที่ 2D (Figure 2)

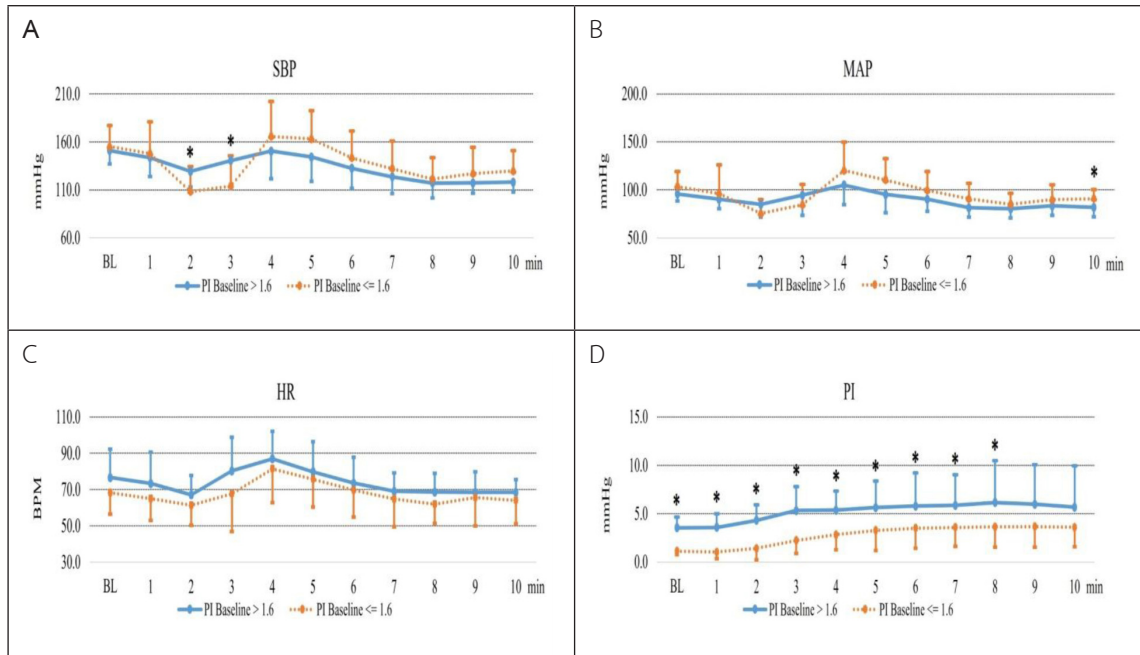


Figure 2 Trend of haemodynamic variables: (A) systolic blood pressure, (B) mean artery pressure, (C) heart rate and (D) perfusion index

ภาวะแทรกซ้อนอื่น ภาวะหัวใจเต้นช้าไม่แตกต่างกันใน 2 กลุ่ม และไม่มีผู้ป่วยรายใดเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหลังผ่าตัด ดังแสดงในตารางที่ 3 (Table 3)

Table 3 The complications compared between 2 groups

Parameter	PI		p-value
	Baseline Perfusion Index > 1.6 (n=10)	Baseline Perfusion Index ≤ 1.6 (n=19)	
Bradycardia (n, %)			
Yes	2 (20.0)	4 (21.1)	1.000
No	8 (80.0)	15 (78.9)	
Myocardial infarction (n, %)			
Yes	0 (0.0)	0 (0.0)	n/a
No	10 (100.0)	19 (100.0)	

อภิปรายผล

การศึกษานี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาค่า perfusion index หาความสัมพันธ์และทำนายอุบัติการณ์ต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังจากได้รับยา Propofol

ภายใต้การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายในผู้ป่วยสูงอายุ ผลการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตต่ำในผู้ป่วยสูงอายุที่มีค่า baseline perfusion index ≤ 1.6 สูงกว่าผู้ป่วยสูงอายุที่มีค่า

baseline perfusion index > 1.6 โดยมีค่า sensitivity ร้อยละ 100 specificity ร้อยละ 66.67 โดยค่า perfusion index สามารถบอกอุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำเท่านั้น ไม่สามารถบอกถึงความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตต่ำได้

ค่า perfusion index สัมพันธ์แบบผกผันกับ vascular tone โดยค่า perfusion index ต่ำ จะมี vascular tone สูง ค่า perfusion index สูงจะมี vascular tone ต่ำ หากผู้ป่วยมีการหดตัวของหลอดเลือดส่วนปลายอย่างมากหรือมีค่า perfusion index ต่ำ ก็มีแนวโน้มที่จะมีความดันโลหิตต่ำมากขึ้น ในทำนองเดียวกันหากผู้ป่วยมีการขยายตัวของหลอดเลือดและได้รับการชดเชยบางส่วนมาแล้ว (perfusion index สูง) โอกาสเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำจะลดลง

การนำสลบโดยยา Propofol มักสัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำนำไปสู่การขยายตัวของหลอดเลือด ผล sympatholytic ของยา Propofol ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ ซึ่งจะเกิดมากขึ้นในผู้สูงอายุ ผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ และผู้ป่วยโรคหัวใจ ส่งผลให้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดตามมา⁸

การศึกษานี้พบว่า การลดลงของความดันโลหิต มีความสัมพันธ์กับน้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย ปริมาณยา Propofol ปริมาณยา Fentanyl ที่ใช้ในการนำสลบ และค่า baseline perfusion index ต่างจากการศึกษาของ RK Thirunelli และ NH Nanjundaswamy ในปี ค.ศ. 2021⁹ การศึกษาของ BM Abdelhamid และคณะ ในปี ค.ศ. 2022¹⁰ ที่พบว่า น้ำหนัก ค่าดัชนีมวลกาย ปริมาณยา Propofol ปริมาณยา Fentanyl ไม่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของความดันโลหิต ซึ่งผลการศึกษาที่แตกต่างนี้อาจเกิดจากการศึกษาในประชากรที่มีอายุแตกต่างกัน ไม่ได้ศึกษาในผู้สูงอายุ ส่วนการศึกษาของ SA Mohamed และคณะ ในปี ค.ศ. 2023⁷ ที่ทำการศึกษาในผู้สูงอายุ เช่นกัน ไม่ได้หาความสัมพันธ์ของน้ำหนัก ส่วนสูง

ค่าดัชนีมวลกาย และปริมาณยาที่ใช้ในการนำสลบ จึงไม่ทราบว่าผลที่ได้เหมือนกันหรือไม่

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีค่า baseline perfusion index ≤ 1.6 จะมีการลดลงของความดันซิสโตลิกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในนาทีที่ 2, 3 น่าจะเป็นผลจากยา Propofol และความดันโลหิตจะสูงขึ้นหลังจากใส่ท่อช่วยหายใจ

การศึกษานี้ให้ผลการศึกษาที่สอดคล้องกับการศึกษาของ Sripada G Mehendale และ Preethi Rajasekhar ในปี ค.ศ. 2017¹¹ การศึกษาของ JK Min และคณะ ในปี ค.ศ. 2022¹² และการศึกษาของ BM Abdelhamid และคณะ ในปี ค.ศ. 2022¹⁰ คือ ค่า baseline perfusion index สามารถทำนายการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังจากได้รับการนำสลบด้วยยา Propofol ได้ แม้ว่าค่า perfusion index ที่ได้จากการศึกษาจะแตกต่างกัน เนื่องจากศึกษาในกลุ่มประชากรที่มีอายุแตกต่างกัน บางการศึกษาทำการศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง และบางการศึกษาวัดค่า perfusion index จากหูไม่ใช่จากนิ้วมือ

โดยการศึกษานี้ให้ผลการศึกษาที่ใกล้เคียงกับการศึกษาของ SA Mohamed และคณะ ในปี ค.ศ. 2023⁷ มาก ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุเช่นเดียวกันพบว่า ค่า baseline perfusion index ≤ 1.3 สามารถทำนายการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังได้รับการนำสลบด้วยยา Propofol ได้ดี ซึ่งการศึกษานี้ได้ค่า baseline perfusion index ≤ 1.6 ค่าที่ต่างกันเล็กน้อยอาจเกิดจากกลุ่มผู้ป่วยต่างเชื้อชาติ ต่างสถานที่ ระเบียบวิธีการศึกษา คำจำกัดความของภาวะความดันโลหิตต่ำ และอุปกรณ์ที่ใช้ในการวัดค่า perfusion index เป็นอุปกรณ์คนละรุ่น

การศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ คือ ไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่นที่รุนแรง เช่น ภาวะหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจเต้นช้า หรือการเกิดภาวะไตวาย

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือภายในช่วง 10 นาทีแรกหลังได้รับการระงับความรู้สึกอาจมีการจัดท่า ซึ่งอาจ

ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตได้ ไม่ได้มีการบันทึกปริมาณสารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับมาก่อน ซึ่งอาจส่งผลต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำได้ นอกจากนี้ การศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาในผู้สูงอายุที่อ่อน ซึ่งอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมว่ามีผลต่อค่า perfusion index หรือไม่

สรุปผล

ค่า baseline perfusion index ≤ 1.6 สัมพันธ์กับอุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ sensitivity ร้อยละ 100 specificity ร้อยละ 66.67 สามารถนำมาใช้ทำนายการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังจากได้รับยา Propofol ภายใต้การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายในผู้ป่วยสูงอายุได้

ข้อเสนอแนะ

ค่า perfusion index สามารถบอกอุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำเท่านั้น ไม่สามารถบอกถึงความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตต่ำได้ อาจทำการศึกษาเพิ่มเติมหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า perfusion index กับความรุนแรงของความดันโลหิตที่ลดลง อีกทั้งอาจต้องพิจารณาปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ เช่น การจัดท่าและปริมาณสารน้ำที่ได้รับมาก่อนด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณวิสัญญีแพทย์และวิสัญญีพยาบาล โรงพยาบาลมหาสารคาม สำหรับความช่วยเหลือในการทำการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, et al. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth* 2018; 121:706-21.
2. Reich DL, Hossain S, Krol M, et al. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg* 2005;101:622-28.
3. Tobar E, Abedrapo MA, Godoy JA, et al. Impact of hypotension and global hypoperfusion in postoperative delirium: a pilot study in older adults undergoing open colon surgery. *Braz J Anesthesiol* 2018;68:135-41.
4. Ginosar Y, Weiniger CF, Meroz Y, et al. Pulse oximeter perfusion index as an early indicator of sympathectomy after epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:1018-26.
5. Toyama S, Kakumoto M, Morioka M, et al. Perfusion index derived from a pulse oximeter can predict the incidence of hypotension during spinal anaesthesia for Caesarean delivery. *Br J Anaesth* 2013; 111:235-76.
6. Mehandale SG, Rajasekhar P. Perfusion index as a predictor of hypotension following propofol induction – a prospective observational study. *Indian J Anaesth* 2017;61:990-5.

7. Mohamed SA, Helmy MY, Khattab SA, et al. Perfusion index as a predictor of hypotension after induction of general anesthesia in elderly patients – a prospective observational study. Egypt J Anaesth 2023;39:619-25.
8. Farhan M, Hoda MQ, Ullah H. Prevention of hypotension associated with the induction dose of propofol: A randomized controlled trial comparing equipotent doses of phenylephrine and ephedrine. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2015; 31:526-30.
9. Thirunelli RK, Nanjundaswamy NH. A Prospective Observational Study of Plethysmograph Variability Index and Perfusion Index in Predicting Hypotension with Propofol Induction in Noncardiac Surgeries. Anesth Essays Res 2021;15:167-73.
10. Abdelhamid B, Yassin A, Ahmed A, et al. Perfusion index-derived parameters as predictors of hypotension after induction of general anaesthesia: a prospective cohort study. Anaesthesiol Intensive Ther 2022;54:34-41.
11. Mehandale SG, Rajasekhar P. Perfusion index as a predictor of hypotension following propofol induction - A prospective observational study. Indian J Anaesth 2017;61:990-5.
12. Min JY, Chang HJ, Chu SJ, et al. The perfusion index of the ear as a predictor of hypotension following the induction of anesthesia in patients with hypertension: A prospective observational study. J Clin Med 2022;27;11:6342.

การพัฒนาแนวทางการประเมินกลับเข้าทำงานในผู้ป่วยโรคหัวใจด้วยวิธีเดลฟายประยุกต์

เมธาวี ปุยบัณฑิต¹ เนลินี ไชยเอีย² ภัทรพงษ์ มกรเวส³ มนตรี ยาสุต⁴

¹หลักสูตรอาชีวเวชศาสตร์และอาชีวอนามัย (นานาชาติ) คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²สาขาวิชาเวชศาสตร์ชุมชน เวชศาสตร์ครอบครัว และอาชีวเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

⁴งานเวชศาสตร์ฟื้นฟู ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาควิชาออกเฉียงเหนือ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Received: March 20, 2024

Revised: April 17, 2024

Accepted: April 22, 2024

บทคัดย่อ

เมื่อพิจารณาการประเมินการกลับเข้าทำงานในผู้ป่วยโรคหัวใจ การประเมินตัวโรคและความปลอดภัยในการทำงานเป็นสิ่งที่มีความซับซ้อนและมีความสำคัญ ซึ่งยังไม่มีแนวทางในประเทศไทยมากนัก ดังนั้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาแนวทางแบบประเมินกลับเข้าทำงานของผู้ป่วยโรคหัวใจสำหรับแพทย์ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง โดยใช้วิธีเดลฟายประยุกต์เพื่อรวบรวมความเห็นของผู้เชี่ยวชาญในประเด็นองค์ประกอบที่จำเป็นสำหรับแบบประเมินกลับเข้าทำงานของผู้ป่วยโรคหัวใจ ขั้นตอนที่หนึ่ง ประกอบด้วย การสร้างแบบสอบถาม และการสรรหาผู้เชี่ยวชาญ ขั้นตอนที่สอง ผู้เชี่ยวชาญตอบแบบสอบถามรอบที่หนึ่งเพื่อออกระดับความเห็นประเด็นองค์ประกอบที่จำเป็นในแบบประเมินกลับเข้าทำงานในผู้ป่วยโรคหัวใจ ขั้นตอนที่สาม ผู้เชี่ยวชาญตอบแบบสอบถามรอบที่สองในข้อคำถามที่เหลือจากรอบที่หนึ่ง ซึ่งทีมผู้วิจัยได้เพิ่มเติมข้อมูลในข้อคำถามที่เหลือ ขั้นตอนที่สี่ ผู้วิจัยทำการสรุปค้นหาคำตอบที่เป็นองค์ประกอบที่จำเป็นในแบบประเมินกลับเข้าทำงานของผู้ป่วยโรคหัวใจ ผลการศึกษาพบว่าประเด็นที่ผ่านฉันทามติ ได้แก่ การซักประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจสืบค้นทางโรคหัวใจ ข้อมูลการรักษา การประเมินระดับพลังงานที่ใช้เคลื่อนไหวทางกายของผู้ป่วยและจากประวัติอาชีพ กรณีผู้ป่วยที่มีอาชีพใช้พลังงานเคลื่อนไหวทางกายไม่หนัก สามารถประเมินกลับเข้าทำงานได้โดยไม่ต้องใช้ผลการทดสอบสมรรถภาพของหัวใจและปอด ในกลุ่มโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปิดหัวใจ โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ยกเว้นกลุ่มโรคหัวใจล้มเหลว กรณีที่มีประวัติอาชีพเป็นงานเสี่ยงอันตราย ควรได้รับการประเมินกลับเข้าทำงานโดยแพทย์สหสาขาวิชาชีพทั้งในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเปิดหัวใจ โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ และโรคหัวใจล้มเหลว โดยสรุปการประเมินกลับเข้าทำงานที่ไม่ต้องออกกำลังกายเพื่อทดสอบสมรรถภาพของหัวใจและปอด โดยใช้การประเมินระดับความรุนแรงของภาวะหัวใจล้มเหลว ตามการจำแนกของสมาคมโรคหัวใจแห่งนิวยอร์ก (New York Heart Association) สามารถทำได้ในกลุ่มผู้ป่วยประวัติอาชีพที่ใช้พลังงานเคลื่อนไหวทางกายไม่หนัก ยกเว้นกรณีโรคหัวใจล้มเหลว ขณะที่ผู้ป่วยที่อาชีพมีงานเสี่ยงอันตราย ควรได้รับการประเมินกลับเข้าทำงานโดยแพทย์สหสาขาวิชาชีพ

คำสำคัญ: โรคหัวใจ; โรคหัวใจกับการประกอบอาชีพ; การประเมินกลับเข้าทำงาน

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

เนลินี ไชยเอีย

สาขาวิชาเวชศาสตร์ชุมชน เวชศาสตร์ครอบครัว และอาชีวเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

123/2000 ถนนมิตรภาพ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

อีเมล: naesinee@kku.ac.th

Development of a medical assessment guide for cardiac disease patients when returning to work using a modified Delphi technique

Metawee Puybandit¹, Naesine Chaiear², Pattarapong Makarawate³, Montri Yasud⁴

¹Occupational Medicine and Occupational Health Program, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

²Department of Community, Family and Occupational Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

³Cardiology Unit, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

⁴Queen Sirikit Heart Center of the Northeast, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

Abstract

When considering the return-to-work (RTW) of patients with cardiac diseases, it is essential to take into account the intricacies of their conditions and workplace safety. While a few evidence-based standard guidelines exist in developing countries, they are not well-established. This study aims to develop a medical assessment guide for physicians involved in RTW evaluation. A Modified Delphi technique was utilized to gather the necessary components for the medical evaluation of workers with cardiac diseases returning to work. The process involved constructing a questionnaire and recruiting experts, followed by expert agreement on the completed questionnaire regarding the essential components of the RTW guide. Subsequently, a second round of expert agreement was conducted to address additional information and questions. Consensus was reached on the essential components of the RTW guide. After two rounds of agreement, the necessary components included history taking, physical examination, cardiac investigation, management information, and evaluation of metabolic equivalents (METs) for the patient and their physical work demands. For instance, in the case of non-strenuous work, RTW can be conducted without a cardiorespiratory fitness (CRF) test to calculate METs in patients with ischemic heart disease, post-open-heart surgery, and some types of cardiac arrhythmia, though there was no consensus on heart failure patients in non-strenuous work. For patients engaged in safety-sensitive work, a multidisciplinary team (MDT) assessment was suggested for those with post-open-heart surgery, cardiac arrhythmia, or heart failure. In conclusion, return-to-work evaluation could be conducted by predicting non-exercise cardiorespiratory fitness based on the New York Heart Association classification for non-strenuous work, except in patients with heart failure. MDT assessment is recommended for patients involved in safety-sensitive work.

Keywords: cardiac disease; occupational cardiology; return-to-work

Corresponding Author:

Naesine Chaiear

Department of Community, Family and Occupational Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University
123/2000 Mittraphap Road, Nai Muang Sub-district, Muang District, Khon Kaen 40002, Thailand
E-mail: naesine@kku.ac.th

Introduction

Ischemic heart disease is a cause of death globally¹. In the United States of America, the top five leading causes of death in 2020 due to cardiovascular disease are coronary heart disease, stroke, other cardiovascular diseases, high blood pressure and heart failure². In Thailand, cardiovascular disease ranks among the four major noncommunicable diseases, contributing to the disability of approximately 400,000 people annually. Half of these cases occurred in individuals aged between 30 and 70 years. The economic burden analysis of noncommunicable diseases in Thailand accounts for 9.7% of the Gross Domestic Product (GDP), and the absenteeism of Thai workers due to these conditions amounts to 74,000 people per day³. The burden of cardiovascular disease in the working-age population has significant implications for the evaluation of returning to work. Considering the complexity of cardiovascular disease and several other factors is crucial when planning to return to work. These predictors include cardiac-related factors, functional capacity, psychological and work-related factors⁴. Assessing post-morbid working capacity in patients with cardiac disease for different occupations is complex and involves evaluation objectives, special considerations for specific jobs, and assessment guidelines⁵.

A previous study found that occupational history was taken into account, but it was not incorporated in the decision-making process⁶. Cardiovascular disease

guidelines exist for certain professions such as commercial drivers, pilots and aircrews, firefighters, divers and offshore workers. However, these guidelines have not been generalized for use in organizations or countries⁷⁻¹⁴. Thailand lacks specific cardiovascular guidelines for different occupations during the return-to-work (RTW) process which is exacerbated by a shortage of occupational physicians. A 2023 survey reported that there are 268 occupational physicians in Thailand¹⁵, therefore, RTW evaluations are predominantly conducted by attending physicians relying on individual judgment. Occupational and environmental physicians should assess a person's ability to perform strenuous or safety-sensitive work after a cardiac event (such as myocardial infarction, stent/angioplasty, arrhythmia, placement of pacemaker or implantable cardioverter defibrillator, coronary artery bypass graft surgery) and the risk of sudden or gradual impairment or incapacitation due to the cardiac condition¹⁶. A well-executed medical certificate should outline a patient's job capacity by specifying restrictions and limitations to optimize benefits for the patient and reduce potential threats to both the person and public safety¹⁷.

Cardiovascular disease patients thus require a multidisciplinary team (MDT) to enhance treatment, recommend rehabilitation programs, and assess occupational risk factors¹⁸. Additionally, cardiopulmonary exercise tests (CPET) to evaluate accurate cardiorespiratory fitness (CRF)⁴ are the gold

standard, however many Thai medical institutes do not employ them. Thus, this study developed a Modified Delphi technique to aggregate expert opinions to construct a RTW medical assessment guide for individuals with cardiac diseases.

Material and Methods

A modified Delphi technique was used to construct a medical assessment guide for RTW. The following four methodology steps were used: 1) questionnaire construction and expert recruitment, 2) first-round agreement of experts in the necessary components of the RTW guide, 3) second-round agreement of experts in the necessary components of the RTW guide and 4) consensus of the necessary components of the RTW guide (Figure 1).

Step 1. Questionnaire construction and expert recruitment

The researcher performed a literature review of RTW in patients with cardiac disease by focusing on clinical evaluation and occupational information. Next, a 5-point Likert scale questionnaire was developed and divided into four categories of cardiac disease patients including ischemic heart disease, post-open-heart surgery, cardiac arrhythmia and heart failure¹⁹. The total number of questions in the first-round questionnaire was 85, with 75 questions on clinical evaluation and 10 in seven clinical case scenarios. There were 75 questions related to clinical evaluation in the component domain. The domain

included history-taking, physical examination, cardiac investigation, management information and metabolic equivalent (METs) evaluation. Seven questions within seven clinical case scenarios were assessed using a CRF test and job physical demands between patients with strenuous work who refer to vigorous activity that requires more than 6.0 METs²⁰ and non-strenuous work patients. Another three questions within seven clinical case scenarios were assessed in consideration of MDT assessment consisting of attending physicians and occupational physicians in case of safety-sensitive work which refers to jobs where an impairment could cause a major incident affecting health and public safety²¹.

The questionnaire validity test was performed by four validators: a cardiologist, a cardiothoracic surgeon, an occupational physician and a physical therapist. The item objective congruence (IOC) was used to assess content validity. If the index of the IOC is between 0.5 and 1.00, it suggests that the question is acceptable²². The open suggestions were included in the questionnaire. Next, a pre-test questionnaire was administered with seven samples. According to expert recruitment, four validators established inclusion criteria for experts with the target number of experts for this study being more than 17 to minimize errors^{23,24}. Each specialty of experts was invited to have approximately 6-10 experts in order to reduce the dominance of any single specialty. The 28 experts were recruited by the researcher and four validators consisting of six cardiologists, six cardiothoracic

surgeons, seven occupational physicians and nine physiatrists/physical therapists.

Inclusion criteria

1. Cardiologists and cardiothoracic surgeons must have at least ten years of professional experience. They must also have performed at least 20 RTW evaluations annually.

2. Occupational physicians must have at least five years of experience in RTW cases. A diploma from Thai Board of Preventive Medicine (Occupational Medicine) or at least 10 years of experience in RTW cases with a Thai Certificate Board of Preventive Medicine (Occupational Medicine). They must also have performed at least 20 cardiac fit-to-work evaluations, periodic examinations, and RTW evaluations annually.

3. Physiatrists/physical therapists must have at least 5 years of professional experience. They must have rehabilitated at least 20 cases annually in patients with cardiac disease.

Step 2. First-round agreement of experts on the necessary components of the RTW guide.

The experts completed the questionnaire and agreed on the necessary components of the RTW guide. Some also provided open suggestions for the questionnaire. The questions were analyzed using more than 80% certain level of agreement technique which means that the sum of the proportions of Levels 4 and 5 reached at least 80%²⁵.

Step 3. Second-round agreement of experts on the necessary components of the RTW guide.

The researcher reviewed the 12 remaining questions where the sum of the proportions of Levels 4 and 5 did not reach 80% and open suggestions. The research team terminated two remaining questions. Another ten remaining questions were rephrased or provided additional information. After the second-round questionnaire was sent and completed, the ten remaining questions were reanalyzed using more than 80% certain level of agreement technique.

Step 4. Consensus on the necessary component of RTW guide

After two rounds of agreement, all domain questions that reached a consensus were concluded to construct the medical assessment guide for RTW patients with cardiac disease. The clinical case scenario questions that reached a consensus were concluded by considering the use of CRF tests and job physical demands for patients with strenuous and non-strenuous work. In addition, the use of MDT assessments in patients with safety-sensitive work was considered.

After the experts had been recruited and registered online via Google form, the questionnaire was sent to the experts via E-mail or letter. The experts' information and answers to the questionnaire were collected and analyzed using Microsoft Excel. Ethical approval for this study (HE651403) was obtained from the Ethics Committee of Khon Kaen University.

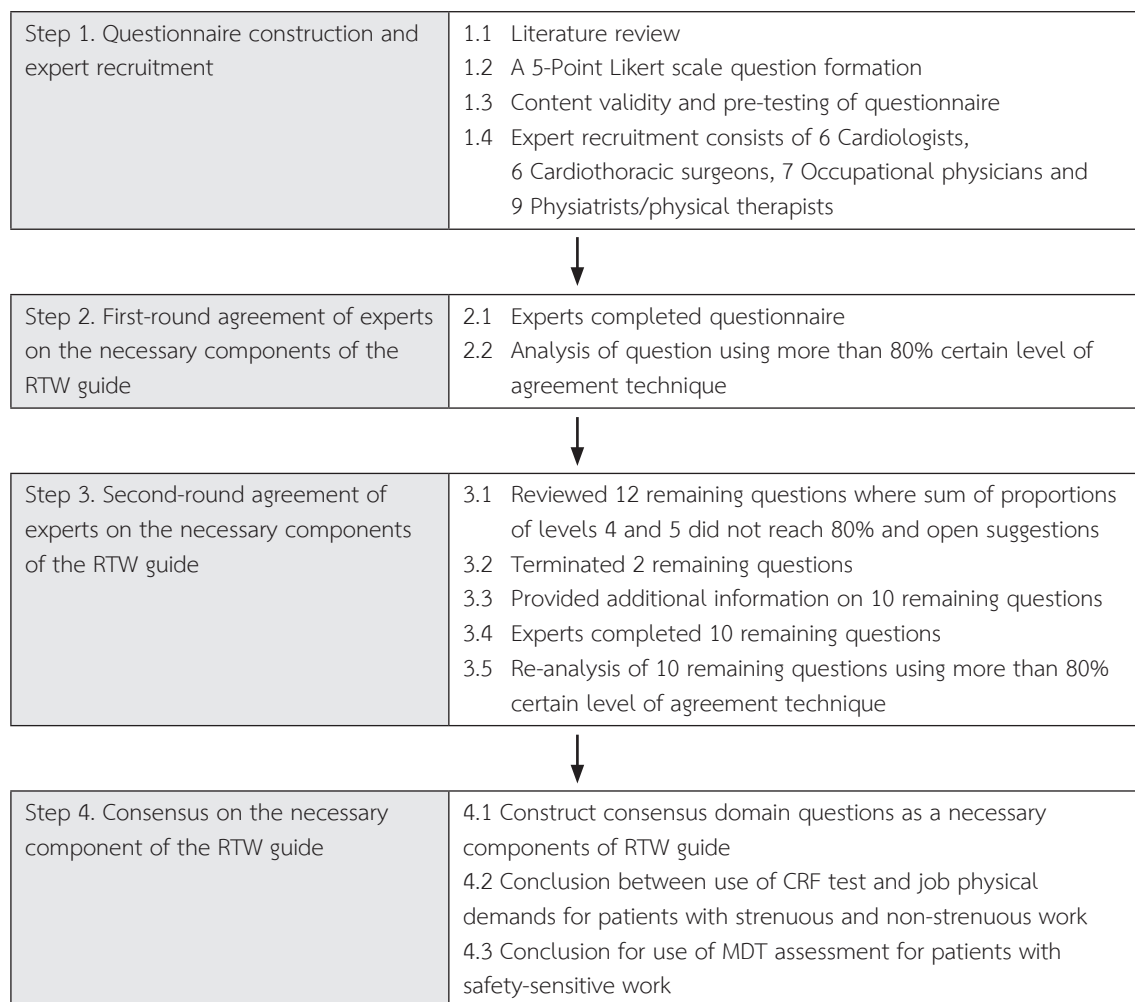


Figure 1 The modified Delphi method used in this study

Result

The results comprised the demographic data of experts, the first and second rounds of agreement of experts on the necessary components of the RTW guide, and consensus on the necessary components for the RTW guide.

Demographic data of experts

Twenty-eight experts met the inclusion criteria and were recruited for the study. The

number of specialized experts ranged between 6 and 9. Six cardiologists worked equally in the heart center of university hospital and the excellent center hospital. Two-thirds of physiatrists/physical therapists worked in the heart center of university hospital. Mostly cardiothoracic surgeons worked in the heart center of university hospitals and all occupational physicians worked in the excellent center hospital. Cardiologists had the highest median age of 48.5 years (range

42-58 years) and median years of experience of 18 years. Psychiatrists/physical therapists had the highest median number of cases evaluated per year, with 200 assessed cases per year (range 36-500 cases evaluated per year).

However, one cardiologist and cardiothoracic surgeon did not respond to the second-round questionnaire. The demographic responses are presented in Table 1.

Table 1 Demographic data of the experts

Job title	Number of experts	Workplace of expert		Median and range of age (years)	Median years of experience	Median and range number of cases evaluated per year
		Heart center of university hospital	Excellent center hospital			
Cardiologists	6	3	3	48.5 (42-58)	18	50 (20-100)
Cardiothoracic surgeons	6	5	1	42.5 (40-58)	13.08	96 (20-100)
Occupational physicians	7	0	7	35 (34-64)	5.83	30 (20-40)
Psychiatrists/physical therapists	9	6	3	38 (32-48)	13.79	200 (36-500)

First and second rounds of agreement of experts in the necessary component of the RTW guide

In the first-round agreement, experts completed the questionnaire for four patient categories: ischemic heart disease, post-open-heart surgery, cardiac arrhythmia, and heart failure. In the second-round agreement, the experts completed the 10 remaining questions. The results for the 4 patient categories are presented below.

Category 1. Ischemic heart disease patient

Experts gave their opinions on the components of the domain including history taking, physical examination, cardiac investigation, management information and METs evaluation. More than 80% certain level

of agreement was reached within the first round, with a range of 82.1% to 100% except for the latest chest X ray (question 1.8) which was reached in the second round. In Scenario 1, RTW evaluation for light work without using a CRF test reached more than 80% certain level of agreement within the first round (the sum of the proportions of Levels 4 and 5 was 85.7%). In Scenario 2, an agreement was achieved on the CRF test evaluation for strenuous work after rephrasing the question and providing more information in the second round of review (the sum of the proportions of Levels 4 and 5 was 100%). The sum of the proportions of Levels 4 and 5 on questions of ischemic heart disease after the completion of two rounds of agreement was presented in Table 2.

Category 2. Post-open-heart surgery patient

Experts gave their opinions on the components of the domain including history taking, physical examination, cardiac investigation, management information and METs evaluation which more than 80% certain level of agreement was reached on all the questions within the first round, with a range of 82.1% to 100%. In Scenario 3, a consensus was obtained for the RTW evaluation for light work when the question was restated and more details were given in the second round. The evaluation was agreed upon without using the CRF test (the sum of the proportions of Levels 4 and 5 was 96.1%). In Scenario 4, consensus was achieved on RTW evaluation for strenuous work after rephrasing the question and providing additional information in the second round, using the CRF test (the sum of the proportions of Levels 4 and 5 was 88.4%). Regarding safety-sensitive work, a consensus was reached within the first round regarding using the MDT assessment for RTW evaluation (the sum of the proportions of Levels 4 and 5 was 85.7%). The sum of the proportions of Levels 4 and 5 on questions of post-open-heart-surgery after the completion of two rounds of agreement was presented in Table 3.

Category 3. Cardiac arrhythmia patient

Experts gave their opinion on the components of the domain including history taking, physical examination, cardiac investigation, management information and METs evaluation. More than 80% certain level of agreement was reached within the first

round, with a range of 82.1% to 100% except for the questions on Canadian Cardiovascular Society (CCS) angina grade and the latest chest X-ray did not reach more than 80% certain level of agreement in the first round. The researcher terminated the CCS angina grade while the latest chest X-ray was concluded as a component of the medical assessment guide (question 3.1 and 3.10). The questions of METs estimation from job demand and METs report from CRF testing reached consensus in the second round after additional information was provided (questions 3.19 and 3.21). In Scenario 5, consensus was achieved for RTW evaluation for medium work after rephrasing a question and providing additional information in the second round. The decision was made to proceed with the RTW evaluation without using the CRF test (the sum of the proportions of Levels 4 and 5 was 84.6%). Regarding safety-sensitive work, consensus was reached within the first round of using the MDT assessment for RTW evaluation (the sum of the proportions of Levels 4 and 5 was 85.7%). The sum of the proportions of Levels 4 and 5 on questions of cardiac arrhythmia after the completion of two rounds of agreement was presented in Table 4.

Category 4. Heart failure patient

Experts gave their opinions on the components of the domain including history taking, physical examination, cardiac investigation, management information and METs evaluation. More than 80% certain level of agreement was reached within the first round, with a range of 82.1% to 100% except

for the questions of METs reported from CRF (question 4.19) which was reached in the second round. In Scenario 6, involved evaluating the RTW for light work. Despite rephrasing the question and providing more details in the second round, a consensus was still not achieved for the RTW evaluation without using the CRF test (the sum of the proportions of Levels 4 and 5 was 65.3%). In Scenario 7, a consensus was obtained on RTW evaluation for strenuous work after the question

was restated and more details were given in the second round, using the CRF test (the sum of the proportions of Levels 4 and 5 was 100%). In safety sensitive work, consensus was reached within the first round of MDT assessment for RTW evaluation (level of agreement 92.86%). The sum of the proportions of Levels 4 and 5 on questions of heart failure after the completion of two rounds of agreement was presented in Table 5.

Table 2 Sum of proportions of Levels 4 and 5 on questions of ischemic heart disease

Question	Sum of proportions of Levels 4 and 5	
	1 st round	2 nd round
Domain 1.1 History taking and physical examination		
1.1 CCS angina grade	89.2	N/A
1.2 New York Heart Association (NYHA) classification	92.8	N/A
1.3 History of cardiac syncope	100	N/A
1.4 Current vital signs	92.8	N/A
1.5 Details of Abnormal Cardiovascular Physical Examination	100	N/A
1.6 Patient needs to return to their previous work	89.2	N/A
Domain 1.2 Cardiac investigation and management information		
1.7 Latest EKG	92.8	N/A
1.8 Latest chest X ray	78.5	84.6
1.9 Echocardiogram report	96.4	N/A
1.10 Coronary angiography (CAG) and revascularization report	92.8	N/A
1.11 List of current medication	96.4	N/A
1.12 CRF testing report (if available)	82.1	N/A
Domain 1.3 METs evaluation		
1.13 METs estimation from job demand	85.7	N/A
1.14 METs estimation from NYHA classification	96.4	N/A
1.15 METs report from CRF testing (if available)	85.7	N/A
Scenario 1. 55-year-old male bank manager diagnosed with acute myocardial infarction		
1.16 RTW evaluation for light work and using a CRF test	85.7 (without CRF testing)	N/A
Scenario 2. 45-year-old male marathon runner diagnosed with acute myocardial infarction		
1.17 RTW evaluation for strenuous work and using a CRF test	14.2 (without CRF testing)	100 (with CRF testing)

N/A: Not applicable due to reaching more than 80% certain level of agreement in the first round

Table 3 Sum of proportions of Levels 4 and 5 on questions of post-open-heart surgery

Question	Sum of proportions of Levels 4 and 5	
	1 st round	2 nd round
Domain 2.1 History taking and physical examination		
2.1 CCS angina grade	92.8	N/A
2.2 NYHA classification	100	N/A
2.3 History of cardiac syncope	100	N/A
2.4 European Heart Rhythm Association (EHRA) score	89.2	N/A
2.5 Current vital signs	92.8	N/A
2.6 Details of Abnormal Cardiovascular Physical Examination	92.8	N/A
2.7 Patient needs to return to their previous work	92.8	N/A
Domain 2.2 Cardiac investigation and management information		
2.8 Latest EKG	92.8	N/A
2.9 Latest chest X ray	82.1	N/A
2.10 Echocardiogram report	92.8	N/A
2.11 Coronary angiography (CAG) and revascularization report (if clinically indicated)	82.1	N/A
2.12 Date and type of cardiac operation	92.8	N/A
2.13 List of current medication	94.6	N/A
2.14 List of current oral anticoagulants (if clinically indicated)	92.8	N/A
2.15 The duration of activities is restricted such as heavy lifting, driving etc.	92.8	N/A
2.16 Type of prosthetic valve in case of valve replacement	85.7	N/A
2.17 Specified postoperative complications if present such as surgical wound infection, postoperative stroke	96.4	N/A
Domain 2.3 METs evaluation		
2.18 METs estimation from job demand	89.2	N/A
2.19 METs estimation from NYHA classification	92.8	N/A
2.20 METs report from CRF testing (if available)	89.2	N/A
Scenario 3. 30-year-old female registered nurse diagnosed with Atrial septal defect (ASD) S/P median sternotomy to ASD closure		
2.21 RTW evaluation for light work and using a CRF test	78.5 (without CRF testing)	96.1 (without CRF testing)
Scenario 4. 37-year-old male construction worker diagnosed with infective endocarditis with severe aortic valve regurgitation S/P median sternotomy to mechanical aortic valve replacement		
2.22 RTW evaluation for strenuous work and using a CRF test	32.1 (without CRF testing)	88.4 (with CRF testing)
2.23 Safety sensitive work and using MDT assessment for RTW	85.7 (with MDT)	N/A

N/A: Not applicable due to reaching more than 80% certain level of agreement in the first round

Table 4 Sum of proportions of Levels 4 and 5 on questions of cardiac arrhythmia

Question	Sum of proportions of Levels 4 and 5	
	1 st round	2 nd round
Domain 3.1 History taking and physical examination		
3.1 CCS angina grade	78.5	(terminated)
3.2 NYHA classification	92.8	N/A
3.3 History of cardiac syncope	100	N/A
3.4 EHRA score	96.4	N/A
3.5 Current vital signs	92.8	N/A
3.6 Details of Abnormal Cardiovascular Physical Examination	92.8	N/A
3.7 Patient needs to return to their previous work	92.8	N/A
Domain 3.2 Cardiac investigation and management information		
3.8 First EKG that diagnosed cardiac arrhythmia	100	N/A
3.9 Latest EKG	100	N/A
3.10 Latest chest X ray	75	(terminated)
3.11 Echocardiogram report	85.7	N/A
3.12 Coronary angiography (CAG) and revascularization report (if clinically indicated)	82.1	N/A
3.13 Date and result of radiofrequency ablation (if undergone)	100	N/A
3.14 Date, type, mode and result of cardiac implantable electronic device (CIED) insertion (if undergone)	100	N/A
3.15 Time duration of activities restriction in patient who has CIED	96.4	N/A
3.16 Report of cardiac monitoring device such as cardiac event monitor or Holter monitor (if undergone)	96.4	N/A
3.17 List of current medication	100	N/A
3.18 List of current oral anticoagulants (if clinically indicated)	100	N/A
Domain 3.3 METs evaluation		
3.19 METs estimation from job demand	78.5	88.4
3.20 METs estimation from NYHA classification	85.7	N/A
3.21 METs report from CRF testing (if available)	78.5	96.1
Scenario 5. 50-year-old male electrician wears a safety harness while climbing scaffolds diagnosed with SVT type AVNRT S/P radiofrequency ablation		
3.22 RTW evaluation for medium work and using a CRF test	71.4 (without CRF testing)	84.6 (without CRF testing)
3.23 Safety-sensitive work and using MDT assessment	85.7 (with MDT)	N/A

N/A: Not applicable due to reaching more than 80% certain level of agreement in the first round

Table 5 Sum of proportions of Levels 4 and 5 on questions of heart failure

Question	Sum of proportions of Levels 4 and 5	
	1 st round	2 nd round
Domain 4.1 History taking and physical examination		
4.1 CCS angina grade	85.7	N/A
4.2 NYHA classification	100	N/A
4.3 History of cardiac syncope	92.2	N/A
4.4 EHRA score	85.7	N/A
4.5 Current vital signs	100	N/A
4.6 Details of Abnormal Cardiovascular Physical Examination	96.4	N/A
4.7 Current BP (mmHg) in supine, sitting and standing position	82.1	N/A
4.8 Patient needs to return to their previous work	92.8	N/A
Domain 4.2 Cardiac investigation and management information		
4.9 First EKG that diagnosed heart failure	85.7	N/A
4.10 Latest EKG	89.2	N/A
4.11 First chest x ray that diagnosed heart failure	92.8	N/A
4.12 Latest chest x ray PA upright	96.4	N/A
4.13 Echocardiogram report	100	N/A
4.14 Coronary angiography (CAG) and revascularization report (if clinically indicated)	92.8	N/A
4.15 List of current medication	100	N/A
4.16 List of current oral anticoagulants (if clinically indicated)	100	N/A
Domain 4.3 METs evaluation		
4.17 METs estimation from job demand	92.8	N/A
4.18 METs estimation from NYHA classification	96.4	N/A
4.19 METs report from CRF testing (if available)	78.5	96.1
Scenario 6. 50-year-old male engineer diagnosed with ischemic cardiomyopathy (NYHA class II)		
4.20 RTW evaluation for light work and using a CRF test	75 (without CRF testing)	65.3 (without CRF testing)
Scenario 7. 55-year-old male factory security officer diagnosed with ischemic cardiomyopathy (NYHA class II)		
4.21 RTW evaluation for strenuous work and using a CRF test	32.1 (without CRF testing)	100 (with CRF testing)
4.22 Safety-sensitive work and using MDT assessment	92.8 (with MDT)	N/A

N/A: Not applicable due to reaching more than 80% certain level of agreement in the first round

Consensus on the necessary components for the RTW guide

The domain, consisting of history taking, physical examination, cardiac investigation, management information, and

METs evaluation, was determined to be a part of the medical assessment guide after two rounds of consensus. For patients with non-strenuous work, RTW evaluation can be conducted without CRF testing for ischemic

heart disease, post-open-heart surgery and some specific types of cardiac arrhythmia. However, there was no consensus regarding patients with heart failure. CRF testing was essential for RTW evaluation in patients performing strenuous work. Moreover, MDT

assessment was crucial in evaluating RTW in patients with safety-sensitive work. A summary of the medical assessment guideline for RTW in patients with cardiac disease was presented in Table 6.

Table 6 Summary of medical assessment guide for the RTW of cardiac disease patient

Domains for RTW evaluation	Patient category			
	IHD	Post-open-heart surgery	Cardiac arrhythmia	Heart failure (NYHA class II)
History taking and physical examination	Yes	Yes	Yes	Yes
Cardiac investigation	Yes	Yes	Yes	Yes
Management information	Yes	Yes	Yes	Yes
METs evaluation of the patient	Yes	Yes	Yes	Yes
METs evaluation of job physical demands				
Can conduct RTW evaluation without CRF testing?				
Non-strenuous work	Yes	Yes	Yes (some type)	No consensus
Strenuous work	No	No	N/A	No
MDT assessment for safety-sensitive work	N/A	Yes	Yes	Yes

Note: Non-strenuous work: physical activity requiring including sedentary (1.0-1.5 METs), light (1.6-2.9 METs) and moderate (3.0-5.9 METs). Strenuous work: vigorous activity requiring more than 6.0 METs²⁰. Safety-sensitive work: Jobs in which a person's impairment can result in a significant incident affecting the health or safety of individuals, the public, property, or the environment²¹. Some type of cardiac arrhythmia such as sinus arrhythmia, single premature atrial complex (PAC) or premature junctional complex (PJC), single premature ventricular complex (PVC)²⁶.

Abbreviations: RTW, return-to-work; IHD, ischemic heart disease; METs, metabolic equivalent; CRF, cardiorespiratory fitness; MDT, multidisciplinary team; N/A: the author did not conduct the question.

Discussion

The researcher opted for the Modified Delphi technique and gathered expert consensus to perform RTW evaluation differently due to limited availability of CPET in Thai medical centers. By predicting non-exercise CRF based on the NYHA classification could become an alternative approach. The researcher used a consensus measurement

with more than 80% to conform with established cardiovascular criteria for RTW evaluation. A CRF test was used to assess various occupational physical demands. This study also addressed safety-sensitive employment, showing the need of occupational physicians working with attending physicians in RTW evaluation after clarifying occupational history.

According to the necessary component of the RTW guide, although there were a few differences in the number of experts in each specialty, the majority agreed on the same trend. The results demonstrated that following history taking, physical examination, cardiac investigation, management information and evaluation of METs for the patient and job physical demands, the consensus of expert agreement was in agreement with standard cardiovascular guidelines²⁷⁻³⁸. Most of the questions reached an 80% certain level of agreement within the first round. In addition, the questions were reached consensus in the second round including questions 1.8, 3.19, 3.21 and 4.19, the sum of the proportions of Levels 4 and 5 in all these questions was 78.5% in the first round that nearly 80% agreement might lead experts to agree in the second round. The research team decided to eliminate question 3.1, which asked about the necessity of CCS angina grade for RTW evaluation because it was used to evaluate chest pain caused by coronary artery disease^{39,40}, except in cases where there was concomitant cardiac arrhythmia with coronary artery disease⁴¹. Question 3.10, which asked about the necessity of the latest chest x ray for RTW evaluation was also eliminated because information on chest x ray was necessary when the patient was diagnosed with cardiac arrhythmia to assess the organic heart condition or for post-procedural assessment, such as radiofrequency ablation and cardiac device insertion⁴²⁻⁴⁴.

In the first round of Scenario 1, consensus was readily reached on the RTW evaluation without CRF testing. This conclusion was made based on the individual's occupation's sedentary physical demands, which suggested a higher possibility of success than occupations with high physical demands⁴⁵. However, the CRF test aids in prescribing physical activity during working hours and other activities, such as exercise⁴⁶. Scenarios 3 and 5, a consensus was reached on RTW evaluation without CRF testing in the second round after the researcher provided additional information because the registered nurse task required non-strenuous physical demand and a good prognosis of atrial septal defect (ASD) after surgical repair for Scenario 3.^{47,48}. Moreover, a good prognosis and no current evidence of limited physical activity after treatment for SVT AVNRT type could reach a consensus in Scenario 5⁴⁹. For strenuous work, consensus was reached on RTW evaluation with the CRF test used in the second round after the researcher provided additional information in Scenarios 2, 4 and 7. This was due to the high levels of occupational physical activity, which increased the risk of major adverse cardiovascular events and common sudden cardiac death in athletes^{50,51}. However, no consensus was reached for patients with non-strenuous work who had heart failure in Scenario 6. This was because patients with mild heart failure exhibited similar self-perception between NYHA classes I and II. However, there was discordance between the NYHA classification and CRF test results,

indicating poor ability to discriminate whether the patient was better or worse than the NYHA classification assessment^{52,53}.

All questions reached on consensus within the first round for the case scenario question, which was assessed using the MDT assessment for safety-sensitive work. In Scenario 4, two experts expressed concerns about bleeding complications from oral anticoagulants due to the common incidence of sharp contact injuries among construction workers⁵⁴. In Scenario 5, the patient used a safety harness. Suspension trauma may occur, which can lead to hemodynamic compromise, might occur⁵⁵. In Scenario 6, a security officer needs high CRF to prepare for emergencies. This issue emphasized the need for clarification in the job description because working conditions might affect patient or public safety.

According to several cardiac diseases and varying degrees of severity, the limitations of this study include case scenarios that do not represent other cardiac conditions such as valvular heart disease, pericardial disease, aortic disease and pulmonary hypertension. In addition, this study did not include many physically demanding or safety-sensitive tasks. Although the current guidelines compile a list of safety-sensitive work and physically demanding tasks⁵⁶⁻⁵⁸, the priority is the individual evaluation of cardiac disease. Further research should focus on studying the validity and reliability of assessing the level of physical demand in occupational history by evaluating the objective assessment of

METs in patients and the outcome achievement in their job tasks.

Conclusion and recommendations

Return-to-work evaluation could be conducted by predicting non-exercise cardiorespiratory fitness based on the New York Heart Association classification for non-strenuous work, except in patients with heart failure. Multidisciplinary team assessment is recommended for patients involved in safety-sensitive work.

Acknowledgments

The authors thank (a) all the experts who participated in this study, (b) the Faculty of Medicine, Khon Kaen University, for support, and (c) Mr. Bryan Roderick Hamman for assistance with the English-language presentation of the manuscript.

References

1. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. 2020 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://kku.world/228bg>.
2. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart disease and stroke statistics-2023 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2023;147:e93-621.
3. United Nations Thailand, Ministry of Public Health Name, UN Inter-Agency Task Force on NCDs. Prevention and control of noncommunicable diseases in Thailand: the case for investment. Bangkok: United Nations Thailand; [n.d.]

4. Reibis R, Salzwedel A, Abreu A, et al. The importance of return to work: How to achieve optimal reintegration in ACS patients. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:1358-69.
5. Haskell WL, Brachfeld N, Bruce RA, et al. Task Force II: Determination of occupational working capacity in patients with ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1025-34.
6. Chawakitchareon V, Tultrairatana S. Return to work among patients hospitalized with acute coronary syndrome at Nopparat Rajathanee Hospital. *J Med Health Sci* 2021;28:1-16. [in Thai]
7. Sutton NR, Banerjee S, Cooper MM, et al. Coronary artery disease evaluation and management considerations for high risk occupations: commercial vehicle drivers and pilots. *Circ Cardiovasc Interv* 2021;14:e009950.
8. Driver and Vehicle Licensing Agency. Cardiovascular disorders. In: *Assessing fitness to drive: A guide for medical professionals*. Swansea: DVLA; 2018. p. 60-81.
9. Austroads, National Transport Commission. Cardiovascular conditions. In: *Assessing fitness to drive for commercial and private vehicle drivers: medical standards for licensing and clinical management guidelines*. 6th ed. Sydney: Austroads; 2022. p. 63-91.
10. Guerra PG, Simpson CS, Van Spall HGC, et al. Canadian Cardiovascular Society 2023 guidelines on the fitness to drive. *Can J Cardiol* 2024;40:500-23.
11. National Fire Protection Association. NFPA 1582 standard development. Quincy, MA: NFPA; 2022.
12. Parsons IT, Nicol ED, Holdsworth D, et al. Cardiovascular risk in high-hazard occupations: the role of occupational cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29:702-13.
13. Jepson N, Rienks R, Smart D, et al. South Pacific Underwater Medicine Society guidelines for cardiovascular risk assessment of divers. *Diving Hyperb Med* 2020;50:273-7.
14. Furnace G, Goodge A, Mckechnie R. Determination of risk for specific medical conditions cardiovascular system. In: *Medical aspects of fitness for offshore work: guidelines for examining physicians*. London: United Kingdom Offshore Oil and Gas Industry; 2008. p. 2-2 - 2-5.
15. The Medical Council of Thailand. Statistics of Thai medical specialists registered by the Medical Council of Thailand 1964-2023. [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 2]. Available from: <https://kku.world/p35un>. [in Thai]
16. Hartenbaum NP, Baker BA, Levin JL, et al. ACOEM OEM core competencies: 2021. *J Occup Environ Med* 2021;63:e445-61.
17. Coole C, Potgieter I, Nouri F, et al. Return-to-work outcomes and usefulness of actual fit notes received by employers. *Fam Pract* 2015;32:551-6.
18. Li J, Siegrist J. Occupational risks of recurrent coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1626-8.

19. Harpe SE. How to analyze Likert and other rating scale data. *Curr Pharm Teach Learn* 2015;7:836-50.
20. Herrmann SD, Willis EA, Ainsworth BE, et al. 2024 Adult compendium of physical activities: A third update of the energy costs of human activities. *J Sport Health Sci* 2024;13:6-12.
21. Martin S. Determining fitness to work at safety-sensitive jobs. *BC Med J* 2010;52:48.
22. Ismail F, Zubairi A. Item objective congruence analysis for multidimensional items content validation of a reading test in Sri Lankan University. *Engl Lang Teach* 2022;15:106-17.
23. Dhatsiwat C. The delphi technique of researching. *Thai J Public Adm* 2010;8: 185-185. [in Thai]
24. Meesil N. Delphi technique: avoidance of misconception. *Veridian EJ Sci Technol Silpakorn Univ (Humanit Soc Sci Art)* 2016;9:1256-67. [in Thai]
25. von der Gracht HA. Consensus measurement in Delphi studies: review and implications for future quality assurance. *Technol Forecast Soc Change* 2012;79:1525-36.
26. Guettler N, Rajappan K, D'Arcy JL, et al. Electrophysiologic assessment of aircrew and other high-hazard employees: This third article in the occupational cardiology series focusses on the assessment of arrhythmias in high-hazard employees and how, not all arrhythmias prevent employment. *Eur Heart J* 2019;40:2560-3.
27. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guideline for the management of patients with chronic coronary disease: A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2023;82:833-955.
28. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;44:3720-826.
29. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:e263-421.
30. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-726.
31. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;44:3627-39.
32. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;43:3997-4126.

33. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;41:655-720.
34. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42:373-498.
35. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2024; 149:e1-156.
36. Heart Association of Thailand Under the Royal Patronage of H.M. the King, Cardiovascular Intervention Association Thailand, Thai Vascular Association, Committee for the Development of Health Service Systems in the Heart Disease Branch Ministry of Public Health. Thai acute coronary syndromes guidelines 2020. Bangkok: The Association; 2023. [in Thai]
37. Heart Association of Thailand Under the Royal Patronage of H.M. the King, Cardiovascular Intervention Association Thailand, The Society of Thoracic Surgeons of Thailand, Thai Vascular Association, Committee for the Development of Health Service Systems in the Heart Disease Branch Ministry of Public Health. Thai chronic coronary syndromes guidelines 2021. Bangkok: The Association; 2023. [in Thai]
38. Buakhamsri A, Chirakarnjanakorn S, Sanguanwong S, et al. Heart Failure Council of Thailand (HFCT) 2019 heart failure guideline: pharmacologic treatment of chronic heart failure-part I. *J Med Assoc Thai* 2019;102:240-4.
39. Sangareddi V, Chockalingam A, Gnanavelu G, et al. Canadian Cardiovascular Society classification of effort angina: An angiographic correlation. *Coron Artery Dis* 2004;15:111-4.
40. American Heart Association. Angina (chest pain) [Internet]. 2024 [cited 2024 Feb 3]. Available from: <https://kku.world/s4sy8>.
41. Gorenek B, Blomström Lundqvist C, Brugada Terradellas J, et al. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. *Europace* 2014;16: 1655-73.
42. Seger JJ. Syncope evaluation and management. *Tex Heart Inst J* 2005;32:204-6.
43. Ashley EA, Niebauer J. Arrhythmia. In: *Cardiology explained*. London: Remedica; 2004. p. 111-44.

44. Mathew RP, Alexander T, Patel V, et al. Chest radiographs of cardiac devices (Part 1): Cardiovascular implantable electronic devices, cardiac valve prostheses and Amplatzer occluder devices. *SA J Radiol* 2019;23:1730.
45. Sadeghi M, Rahiminam H, Amerizadeh A, et al. Prevalence of return to work in cardiovascular patients after cardiac rehabilitation: A systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol* 2022;47: 100876.
46. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise standards for testing and training: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;128: 873-934.
47. Rubáčková Popelová J, Tomková M, Tomek J, et al. Long-term survival of adult patients with atrial septal defect with regards to defect closure and pulmonary hypertension. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9:867012.
48. Chappel SE, Verswijveren SJJM, Aisbett B, et al. Nurses' occupational physical activity levels: A systematic review. *Int J Nurs Stud* 2017;73:52-62.
49. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021;42:17-96.
50. Han J, Lalario A, Merro E, et al. Sudden cardiac death in athletes: facts and fallacies. *J Cardiovasc Dev Dis* 2023;10:68.
51. Holtermann A, Schnohr P, Nordestgaard BG, et al. The physical activity paradox in cardiovascular disease and all-cause mortality: the contemporary Copenhagen General Population Study with 104 046 adults. *Eur Heart J* 2021;42:1499-511.
52. Rios DM, Devens GL, Louzada LA, et al. Correlation between the six-minute walk test and subjective functional class in patients with heart failure. *World J Cardiovasc Dis* 2023;13:205-13.
53. Blacher M, Zimerman A, Engster PHB, et al. Revisiting heart failure assessment based on objective measures in NYHA functional classes I and II. *Heart* 2021;107: 1487-92.
54. Alsharef A, Albert A, Awolusi I, et al. Severe injuries among construction workers: Insights from OSHA's new severe injury reporting program. *Saf Sci* 2023;163: 106126.
55. Weber SA, McGahan MM, Kaufmann C, et al. Suspension trauma: A clinical review. *Cureus* 2020;12:e8514.
56. Rienks R, Holdsworth D, Davos CH, et al. Cardiopulmonary assessment prior to returning to high-hazard occupations post-symptomatic COVID-19 infection: A position statement of the Aviation and Occupational Cardiology Task Force of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29: 1724-30.

57. Wage and Workplace Standards. Division Connecticut Department of Labor. Connecticut Department of Labor Wage and Workplace Standards Division List of Occupations Designated As High-Risk Or Safety-Sensitive by the Labor Commissioner of the State of Connecticut [Internet]. 2019 [cited 2024 Feb 3]. Available from: <https://kku.world/w8m4u>.
58. 2024 Adult compendium of physical activities [Internet]. s2024 [cited 2024 Feb 4]. Available from: <https://kku.world/og7t6>.

การแยกและพิสูจน์เอกลักษณ์แบคทีเรียกรดแลคติกที่สร้างไบโพลีเมอร์ไฮโดรเจลซึ่งมีศักยภาพเป็น โพรไบโอติกลดคอเลสเตอรอลจากตัวอย่างน้ำนมดิบในประเทศไทย

อนิรุทธิ์ ลิ้มตระกูล¹ ญานัญญ์ โกวิทกุลานิชิต² ประไพพรรณ กันธะวัง³ เบญจมาภรณ์ ภูพาน²

พรทิพา วิจิตรเจริญ² นราธิป พุทธิรัตน์² แพรพรรณราย จามจุรี² มาลัย ทวีโชคภัทร์^{1,2}

¹ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

²ศูนย์เพื่อความเป็นเลิศทางวิจัยด้านโพรไบโอติก มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

³หน่วยวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ บริษัท ซีพี เมจิ จำกัด

Received: March 21, 2024

Revised: April 18, 2024

Accepted: April 23, 2024

บทคัดย่อ

ปัจจุบันโพรไบโอติกเป็นจุลินทรีย์ที่นำมาใช้ในชีวิตประจำวัน โดยจุลินทรีย์โพรไบโอติกที่มักพบทั่วไปจะเป็นแบคทีเรียกรดแลคติกซึ่งพบได้ในอาหารหมักดอง เป็นจุลินทรีย์ประจำถิ่นในร่างกายคน สัตว์ หรือพืช และในสิ่งแวดล้อมต่างๆ สำหรับในการศึกษานี้ มุ่งเน้นในการคัดแยกจุลินทรีย์โพรไบโอติกที่สร้างเอนไซม์ไบโพลีเมอร์ไฮโดรเจล ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีรายงานว่าเกี่ยวข้องกับการลดระดับคอเลสเตอรอลได้ โดยในตัวอย่างน้ำนมดิบที่ได้จากฟาร์ม หรือสหกรณ์โคนมในประเทศไทย 21 แห่ง คัดแยกได้แบคทีเรียกรดแลคติก 103 ตัวอย่าง ผลการทดสอบพบว่าเป็นจุลินทรีย์ 15 ตัวอย่าง ที่สร้างเอนไซม์ไบโพลีเมอร์ไฮโดรเจลนี้ได้มากถึงคัดเลือกมา 3 ตัวอย่างที่เห็นว่าสร้างเอนไซม์ไบโพลีเมอร์ไฮโดรเจลสูงสุดให้ชื่อว่า TM1, TM7 และ TM14 เมื่อนำไปจำแนกด้วยวิธีการเปรียบเทียบลำดับสารพันธุกรรม 16S rDNA กับฐานข้อมูล GenBank ด้วยเครื่องมือ BLAST ให้ผลการเปรียบเทียบว่า TM1 มีความคล้ายคลึงกับลำดับสารพันธุกรรม 16S rDNA ของ *Lactobacillus gasserii* ATCC3323 มากที่สุด ในขณะที่ลำดับสารพันธุกรรม 16S rDNA ของทั้ง TM7 และ TM14 ให้ผลการเปรียบเทียบว่า มีความคล้ายคลึงกับลำดับสารพันธุกรรม 16S rDNA ของ *Lactocaseibacillus rhamnosus* strain NBRC 3425 มากที่สุด โดยมีความใกล้เคียงกับ TM14 มากกว่า TM7 ซึ่งสอดคล้องกับการวิเคราะห์จากแผนภูมิต้นไม้วิวัฒนาการ โดย TM7 มีการแยกสายวิวัฒนาการออกจาก TM14 และสมาชิกของกลุ่มวิวัฒนาการร่วมบรรพบุรุษกับ *Lactocaseibacillus rhamnosus* ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่า TM7 จะเป็น *Lactocaseibacillus rhamnosus* สายพันธุ์ใหม่ การทดสอบความสามารถในการทนกรดและเกลือ น้ำดี พบว่า แบคทีเรียกรดแลคติกที่แยกได้ มีคุณสมบัติที่สามารถทนต่อกรดที่ pH 3.0 และ 4.0 และสามารถมีชีวิตรอดได้ภายในระยะเวลาที่ปกติของอาหารแต่ละมื้อถูกย่อยในกระเพาะอาหาร โดย TM14 ยังสามารถโตได้ในสภาวะกรดที่ pH 4.0 ได้ด้วย ส่วนการทนเกลือ น้ำดี TM1 จะชอบและสามารถโตในเกลือ น้ำดีได้ดี แม้ความเข้มข้นจะเพิ่มขึ้น ส่วน TM7 และ TM14 สามารถพบเซลล์ที่มีชีวิตเหลืออยู่ภายหลังการทดสอบ สามารถบ่งบอกได้ถึงความสามารถในการทนต่อสภาวะที่มีเกลือ น้ำดีได้ และเชื้อที่คัดแยกได้ทั้งสามตัวอย่างยังมีความสามารถในการยับยั้งเชื้อ *Vibrio parahaemolyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* และ *Serratia marcescens* โดยไม่ต้องอาศัยยาปฏิชีวนะ (ampicillin, chloramphenicol และ tetracycline) ที่ใช้ในการทดสอบอีกด้วย อันเป็นตัวบ่งชี้ถึงแนวโน้มที่ดีในการศึกษาเพิ่มเติมและพัฒนาใช้เป็นโพรไบโอติกได้ต่อไป

คำสำคัญ: นมดิบ; แบคทีเรียกรดแลคติก; โพรไบโอติก; แลคโตบาซิลลัส; แลคโตคาเชอบาซิลลัส; ไบโพลีเมอร์ไฮโดรเจล; คอเลสเตอรอล

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

มาลัย ทวีโชคภัทร์

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

114 ซอยสุขุมวิท 23 แขวงคลองเตยเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

อีเมล: malai@g.swu.ac.th

Isolation and identification of bile salt hydrolase-producing lactic acid bacteria with cholesterol-lowering potential probiotics in raw milk from dairy farms in Thailand

Anirut Limtrakul¹, Kanjanut Kovitkulanuchit², Praphaiphon Kanthawang³, Benjamaporn Poopan², Porntipha Vitheejongjaroen², Narathip Puttarat², Praewpannarai Jamjuree², Malai Taweechotipatr^{1,2}

¹Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

²Center of Excellence in Probiotics, Srinakharinwirot University, Bangkok, Thailand

³Research and Development Unit, CP-Meiji Co., Ltd.

Abstract

Currently, probiotics are widely available and used in daily life, with lactic acid bacteria being the most common source found in fermented foods, the normal microbiota of humans and animals, plants, or in the environment. This study aimed to discover lactic acid bacteria with positive bile salt hydrolase (BSH) activity, an enzyme with the potential mechanism of decreasing cholesterol levels, from 21 raw milk samples collected from dairy farms or dairy cooperatives in Thailand. From these samples, 103 lactic bacteria were isolated, and 15 isolates exhibited bile salt hydrolase activity. Among them, three isolates with the highest BSH activities, namely TM1, TM7, and TM14, were selected for further screening. Molecular identification using 16S rDNA sequences revealed that TM1 was closely related to *Lactobacillus gasseri* ATCC33323, while TM7 and TM14 were closely related to *Lacticaseibacillus rhamnosus* strain NBRC 3425. The phylogenetic tree confirmed these results. Additionally, TM7 was notably distant from TM14 and other *L. rhamnosus* clade members, suggesting a possible new strain of *L. rhamnosus*. Acid tolerance tests showed that all strains were tolerant to acidity at pH 3.0 and pH 4.0 for the duration of normal gastric emptying, with TM14 even exhibiting an increase in viable cell population at pH 4.0. In the bile salt challenge test, TM1 showed an increase in growth rate with increasing bile salt concentration, indicating its preference for bile salts in its growth conditions. At a bile salt concentration of 0.3%, viable cells of TM7 and TM14 could be detected, suggesting bile salt tolerance. Moreover, all three isolates exhibited inhibition of pathogenic bacteria such as *Vibrio parahaemolyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, and *Serratia marcescens*, without showing signs of antibiotic resistance to ampicillin, chloramphenicol, and tetracycline. These findings advocate further assessment and consider them as candidates for probiotic product development.

Keywords: raw milk; lactic acid bacteria; probiotics; *Lactobacillus*; *Lacticaseibacillus*; bile salt hydrolase; cholesterol

Corresponding Author:

Malai Taweechotipatr

Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

114 Sukhumvit 23 Lane, Khlong Tan Nuea Sub-district, Wattana District, Bangkok 10110, Thailand

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

Introduction

Scientific evidence suggests that humans exist as a host-microbiome superorganism. Balance interactions between host cells and microbiota sustain host well-being from before birth until death¹. Gut microbiomes provide a beneficial spectrum in human life, including infection prevention²⁻⁶, immune training or improvement^{7,8}, allergic disease prevention and treatment⁹, and metabolic syndrome prevention¹⁰. The gut microbiome also provides nutrients such as vitamin K, vitamin B¹¹, and other metabolites. Loss of gut microbiota community balances called gut dysbiosis has been shown to be associated with many disorders or diseases such as inflammatory bowel disease, obesity, diabetes, psoriasis, Parkinson's disease, or cardiovascular disease²⁻⁶. Probiotics are promising tools to revive dysbiosis status and alleviate many microbiota dysbiosis-related diseases⁷. In particular, metabolic diseases associated with cholesterol levels, which involve cardiovascular disease, obesity, and diabetes. Gut-microbiome is capable of lowering cholesterol via short-chain fatty acids (SCFAs) production, bile salt hydrolases, secondary bile acids (BAs), transformation of cholesterol to coprostanol, and adsorption of cholesterol onto or incorporation of cholesterol into bacterial cells¹². When dysbiosis happens, probiotics facilitate the gaining back of eubiosis status and alleviate many microbiota dysbiosis-related diseases⁷. The lactic acid bacteria with BSH activity, which has been reported for its potential mechanisms associated with

decreasing cholesterol levels¹² are bacteria with health benefit of interest, as BSH activity in probiotic strains is usually correlated with the ability to lower serum cholesterol levels in hypercholesterolemic patients¹³.

For metabolic syndrome triggered by high cholesterol, probiotics with BSH also were suggested to be a key remedy that can reduce cholesterol absorption in the small intestine and precipitate it out in the form of non-soluble BA with feces¹². Hence, the priority characteristic for the bacterial isolates in this study was BSH-producing lactic acid bacteria with protective properties against gut pathogens and sensitive to antibiotics.

Objectives

The objectives of this study were to isolate, characterize, and identify bile salt hydrolase-producing potential probiotic lactic acid bacteria in raw milk from dairy farms around Thailand.

Materials and Methods

Media and reagents

Isolation and cultivation were done using either de Man, Rogosa, and Sharpe (MRS) broth or agars. MRS₁ is the MRS agar supplemented with 0.3% CaCO₃ used for lactic acid bacteria screening. MRS₂ was the MRS agar, pH 7.0, supplemented with 0.5% sodium-taurodeoxycholic acid (TDCA; conjugated bile salt, Sigma, USA) and 0.37 g/l CaCl₂ used for BSH activity screening. MRS₅ was MRS with glycerol 20% (v/v) used for long-term storage. Polymerase chain reaction (PCR) kit: GoTaq®

Colorless Master Mix (Promega, USA) used in PCR amplification. PureDirex, PCR Clean-Up & Gel Extraction Kit (bio-helix Co., LTD. Taiwan) used in purifying PCR products. Bacterial 16S rDNA universal primer 27F (5'-AGAGTTTGATCMTGGCTCAG-3') and 1492R (5'-TACGGYTACCTTGTACGACTT-3') used in PCR amplification and PCR product sequencing.

Isolation of potential probiotic lactic acid bacteria from raw milk

Raw milk samples from twenty-one dairy farms and cooperative milk suppliers for CP-Meiji Co., Ltd., were used in this study. Ten μ l aliquots of 10^0 to 10^{-4} tenfold serial dilutions in the MRS broth of each sample were placed on MRS₁ and incubated for 48 hours in anaerobic conditions at 37°C. The single colonies with clear zones around them were sampled, collected, and kept at -80°C in MRS₅. Cell morphology and gram stain results were recorded.

Screening for bile salt hydrolase activity

The collected isolates were screened for BSH activity by direct plate assay.¹⁴⁻¹⁶ Aliquots of 10 μ l of the isolate with 10^9 CFU/ml were spotted on MRS₂ agar. The agar plates were incubated for 48 hours in an anaerobic condition at 37°C to be observed for unconjugated bile salt precipitation around the BSH-producing colonies.

Growth rate and cell morphology

Three selected isolates with strong BSH activity were subjected to growth rate

determination. All growth conditions were taken place under anaerobic conditions at 37°C. Started with 250 μ l of the overnight grown inoculum, of each isolate, was transferred into 250 ml fresh and sterile MRS broth in a 500 ml flask. After well mixed, the broth culture was undergone OD₆₀₀ and viable count at zero hours before being cultivated. The OD and viable count were done every 3 hours for 36 hours. The number of generations for each growth interval was calculated using the " $g=(\log_{10}(N_t/N_0))/\log_{10}2$ " formula (g is the number of generations, N_0 is the cell population at the first time point, N_t is the cell population at next adjacent time point). The growth rate was calculated in terms of generation per hour; the highest growth rate from exponential growth was reported as the optimal growth rate.

Besides morphology under light microscopy, scanning electron microscopy was also studied using scanning electron microscope-SEM-EDS (IT-500HR) on gold particle-coated bacterial cells that were dispersed on adhesive carbon tape on a stub before undergoing visualizing under 20 kV electric potential acceleration¹⁷.

Tolerance to acid and bile salt¹⁴

The BSH-producing isolates were grown overnight and adjusted to the concentrations of 10^9 CFU/ml, the 100 μ l aliquots of each were inoculated into MRS broth with different pH (2.0, 3.0, or 4.0) or different bile salt concentrations (0.3% or 0.8% (w/v)) and incubated at 37°C for 3 hours under

anaerobic conditions. Viable counts of each test condition were performed at the initial time, and at 3 hours, and then growth rates in the term of generation per hour were determined for each condition.

Antibiotic sensitivity test

The BD BBL™ Sensi-Disc™ antimicrobial susceptibility test discs, ampicillin (AM10), chloramphenicol (C30), and tetracycline (TE30) were placed on MRS agar plate surface inoculated evenly with 10⁸ CFU/mL. Inhibition zone diameters (mm) were observed after 18 hours of incubation at 37°C.

Antimicrobial activity

Antimicrobial characteristics of the isolated lactic acid bacteria were determined by the agar well diffusion method as described by Ali, et al. (2020)¹⁸. The pH 7.0 adjusted overnight cultivated broth of each isolate was centrifuged at 4°C, 10,000 rpm for 10 minutes, then filtrated through a 0.22 µm sterile filter to collect cell-free supernatants (CFSs). In a triple set, filled wells made in Mueller-Hinton agar plates with the collected CFS, the surface covered with each pathogenic bacteria, *Escherichia coli*, Enteropathogenic *E. coli* (EPEC), Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC), *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype Typhimurium (*S. Typhimurium*), and *Vibrio parahaemolyticus*. Left the plate standing at room temperature for 20 minutes. Diameters of each clear zone around the wells were measured after 18 hours of incubation at 37°C.

Identification of potential probiotic lactic acid bacteria isolates by 16S rDNA sequencing.^{14,17}

Full-length 16S rDNA amplicons of the 3 selected isolates were colonial PCR amplified using GoTaq® Colorless Master Mix (Promega, USA) and bacterial 16S rDNA universal primer 27F (5'-AGAGTTTGATCMTGGCTCAG-3') and 1492R (5'-TACGGYTACCTTGTTACGACTT-3'). PCR products were purified by silica-gel filter spin column from PureDirex, PCR Clean-Up & Gel Extraction Kit (bio-helix Co., LTD. Taiwan) according to manufacturer protocol. The purified PCR products were analyzed for size, purity, and concentration by gel electrophoresis and nanodrop spectrophotometer before being sequenced by Macrogen (Korea). Comparison and homologous searching were performed using nucleotide BLAST (NCBI). The phylogenetic tree was reconstructed using workflow and default algorithm sets in geneious software, Geneious R10 (<https://www.geneious.com>). The rooted tree was reconstructed by using 16S rDNA of *Escherichia coli* K12 as a distant outgroup, and *Carnobacterium divergens*, the lactic acid bacteria from the same *Lactobacillales* order but different family (*Canobacteriaceae*) from genus *Lactobacillus*.

Results

Isolation of potential probiotic lactic acid bacteria with BSH activity

From 21 raw milk samples, 103 isolates of lactic acid bacteria with clear zones on MRS₁ agar were selected and tested for BSH. Table 1 showed 15 BSH-producing isolates; three of which, TM1, TM7, and TM14

(Figure 1) exhibited strong BSH activity (thick and wide halo of unconjugated bile salt

precipitation) on MRS₂ agar and were randomly chosen to be candidates for further studies.

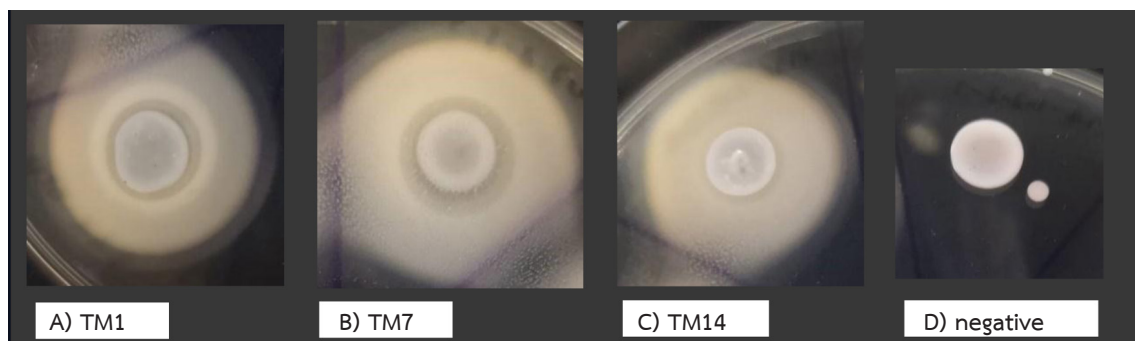


Figure 1 The positive result of direct or spot plate bile salt hydrolase assay; the precipitation product of unconjugated bile salt makes the visible halo around the spot of bacterial cell mass that produced BSH enzyme. Three isolates with strong BSH activity selected for further study, A) is isolate TM1, B) is isolate TM7, C) is isolate TM14, and D) is *E. coli* as negative control.

Table 1 Lists 15 isolates capable of bile salt hydrolase production

No.	Isolates	Bile salt hydrolase activity*	Gram stain and cell shape
1	TM1*	+++	Gram +ve bacilli
2	TM2	+++	Gram +ve bacilli
3	TM3	+	Gram +ve cocci
4	TM4	+	Gram +ve bacilli
5	TM5	+	Gram +ve cocci
6	TM6	+	Gram +ve bacilli
7	TM7*	+++	Gram +ve bacilli
8	TM8	+++	Gram +ve bacilli
9	TM9	+	Gram +ve bacilli
10	TM10	++	Gram +ve bacilli
11	TM11	++	Gram +ve bacilli
12	TM12	+	Gram +ve bacilli
13	TM13	+++	Gram +ve bacilli
14	TM14*	+++	Gram +ve bacilli
15	TM15	+	Gram +ve bacilli

Note *: “+++” strong BSH activity, “+” weak BSH activity.

Cell morphology and growth rate

Electron microscopic imaging confirmed the light microscopic observation and revealed

more morphologic detail of each isolate. In Figure 2 A), TM1 appeared to be long-chained bacilli; its cells were thicker than TM7 and

TM14. Individual cell lengths within the chain of TM1 were not uniform; some were shorter than others. Asynchronous growth might be a possible reason for the uneven cell size on the same chain. TM7 and TM14 appeared smaller and had shorter chains than TM1. Their cells were uniform in size with a length of about 1 to less than 1.5 μm (Figure 2 B and C). All three isolates showed similar optimal

growth rates in anaerobic conditions at 37° (Figure 3). Although TM1 had the largest individual cell size and longer chain length than the other, the optimal growth rate inferred from the viable count was not different from the isolates with smaller cell, and their generation times were about 87 minutes for TM1 and TM14 and about 80 minutes for TM7.

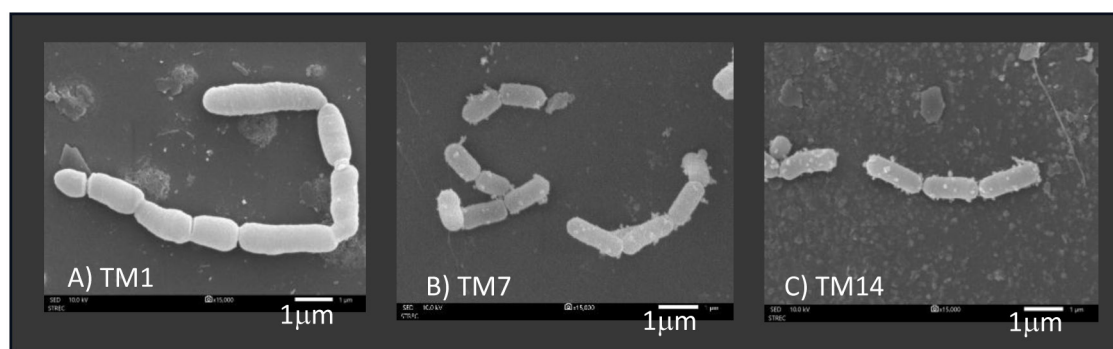


Figure 2 SEM image of selected isolates; the bar at lower right corner of each photo is scale of 1 μm ; photos on the left (A), middle (B), and right (C) panel was TM1, TM7, and TM14 isolate respectively.

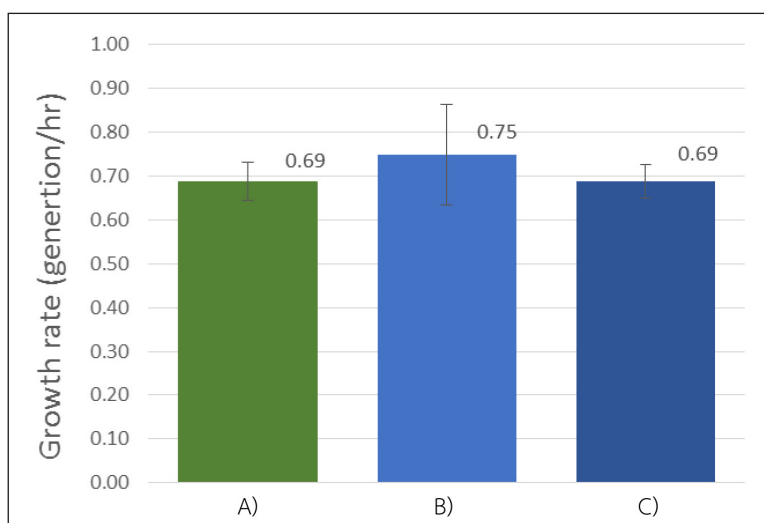


Figure 3 Optimal growth rate of selected isolates: Growth rate in the term of generation per hour of three selected isolates; A) is isolate TM1; B) is isolate TM7; C) is isolate TM14.

Acid and bile salt tolerance characteristics

Among the criteria for probiotic bacteria, acid, and bile tolerance are characteristics indicating abilities to survive through acid juice in the stomach to reach and thrive in the intestine filled with bile substances. To test these abilities the candidate isolates were subjected to acid at pH 4.0, 3.0, or 2.0 and bile salt challenges at 0.3% or 0.8%; the results were as shown in Figure 4 and Figure 5, respectively.

For the acid tolerance test, the control is the pH of about 5.8 almost 6 of the MRS medium; all isolates showed a positive growth

rate. In all three selected isolates, growth was in a declining trend as the acidity increased, nevertheless, they survived and tolerated all herein-tested acidity conditions. TM1 and TM7 showed a growth rate in a declining state since being challenged for 3 hours with pH 4.0 and higher acidity thereafter. On another hand, TM14 tolerated more acidic growth conditions at pH 4.0; within 3 hours, its growth rate was in a decline phase when grew at pH 3.0 and pH 2.0. Moreover, for 3-hour treatment at pH 4.0, TM14 exhibited the highest acid tolerance characteristic, while TM7 showed lower endurance to acidic environments.

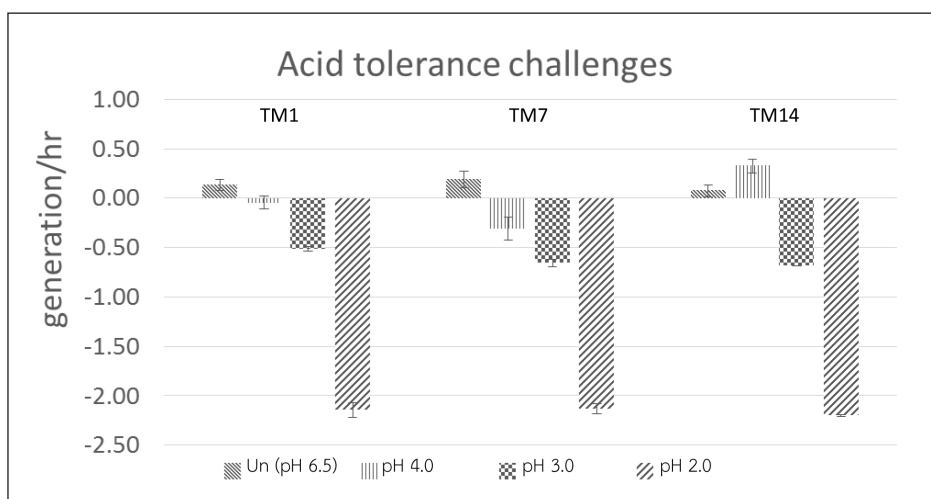


Figure 4 Shows the growth rate in terms of generation per hour of three selected isolates (TM1, TM7, and TM14) when they were exposed to acidity at pH 4.0, 3.0, or 2.0. Positive values indicate an upward-sloping growth curve during 3 hours under the treating condition, while negative values indicate a downward-sloping growth curve. “Un (pH 6.5)” was the negative control, an unadjusted pH of MRS broth with pH 6.5.

Although there are other routes for administering probiotics¹⁹ into the body; oral consumption seems to be the most common and natural way for intestinal colonization of probiotic bacteria. The ability to tolerate bile is supposed to facilitate and sustain ingested probiotics. Hence bile tolerance of selected isolates was observed; as shown in Figure 5, only TM1 exhibited growth promotion with increasing bile salt concentration. The results of a higher growth rate with higher bile concentration may imply the “chole-phile” or bile-loving character of the isolate. For TM14, the isolate had shown more tolerance to bile as its cell population was still increasing

with the presence of 0.3% bile salt. In the presence of 0.8% bile salt, the growth rate was on a downward slope at 0.59 generation per hour; within the testing duration of 3 hours, TM14 had tolerated 0.8% bile salt, and almost 25% of the initial population was still viable. Among the three selected isolates, TM7 showed the least tolerance to bile salt; its growth was in the declined state since exposed to 0.3% bile salt, and rate of death was faster with higher bile salt concentration (0.8%), nevertheless, its population tolerated 0.3% and 0.8% bile salt and survival cell was countable.

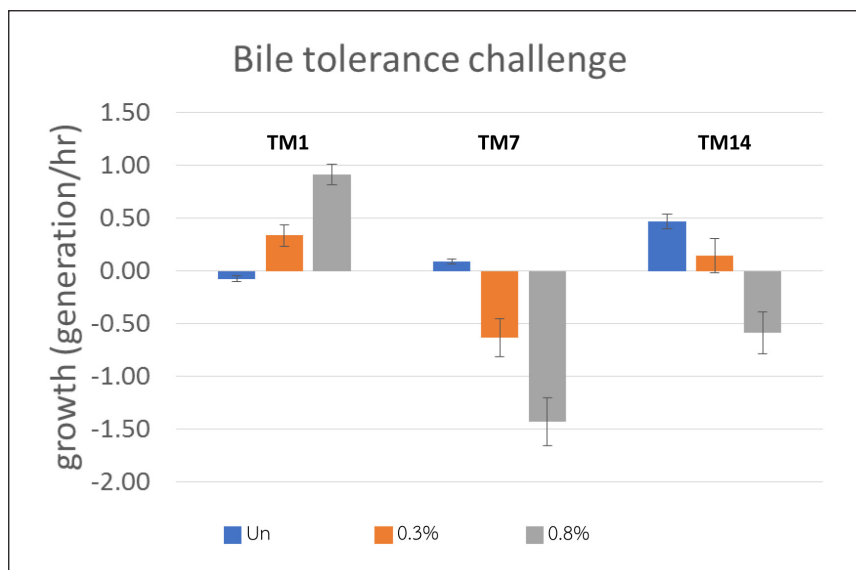


Figure 5 Shows the growth rate in terms of generation per hour of three selected isolates (TM1, TM7, and TM14) when they were exposed to bile salt at a concentration of 0.3% or 0.8%. Positive values indicate an upward-sloping growth curve during 3 hours under the treating condition. “Un” is unadjusted MRS without added bile.

Antimicrobial activity and the sensitivity to antibiotics

To have the potential to be probiotics, the bacteria should be able to inhibit pathogens, but not resist antibiotic drugs. As shown in Figure 6, a qualitative report, from an agar well diffusion study, CFSs from all isolates exhibit inhibition on all tested pathogens. *Serratia marcescens* was the most sensitive to all three lactic acid bacteria TM1, TM7, and TM14. Moreover, the quantitative study on CFS of these three isolates was done on EHEC, EPEC, *S. Typhimurium* SC2451, and KMP (Figure 7). Without the discovery of the type of antimicrobial substances in CFSs, the diffusion coefficient of the substances was not known; therefore, the direct comparison efficacy among CFSs from each isolate by the size of inhibition zone would be improper. The comparisons of the sensitivities of the pathogens to each CSF were more elucidative.

As shown on Figure 7, EPEC and two strains of *Salmonella* were more sensitive to TM1 than EHEC was. For CFS from TM7 and TM14, *S. Typhimurium* KMP was the most sensitive among the four tested pathogens. For antibiotic sensitivity test, all selected isolates were tested with ampicillin, chloramphenicol, and tetracycline (Figure 8). Inhibition zone on TM1 by ampicillin, chloramphenicol, and tetracycline were 25.2 mm, 27 mm, and 27 mm, respectively; TM7 showed inhibition zone of ampicillin, chloramphenicol, and tetracycline as 27 mm, 33 mm, and 25.2 mm, respectively; lastly, TM14 had inhibition zone of ampicillin, chloramphenicol, and tetracycline as 24 mm, 25.8 mm, and 36 mm, respectively. The isolates exhibited similar sensitivity to the testing antibiotics. TM14 showed the most sensitivity to tetracycline than the rest of the selected isolates.

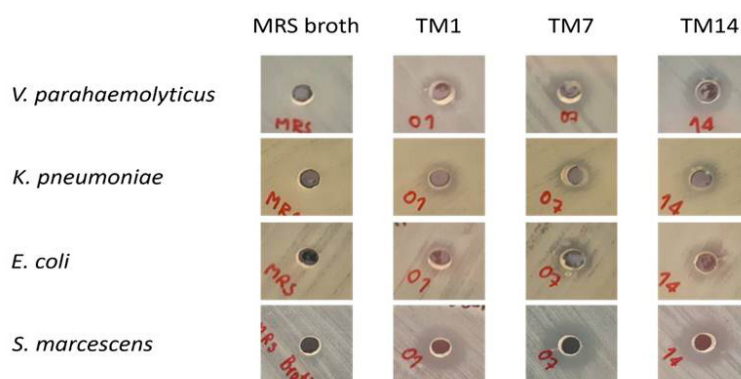


Figure 6 Antimicrobial activity, cell-free supernatant (CFS) from overnight culture of TM1, TM7, and TM14 were tested against *Vibrio parahaemolyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, and *Serratia marcescens*. All three isolates showed some antimicrobial activity to all tested pathogens, especially, to *S. marcescens* which was the most sensitive one. In addition, TM14 seemed to be most capable isolate to inhibit pathogens.

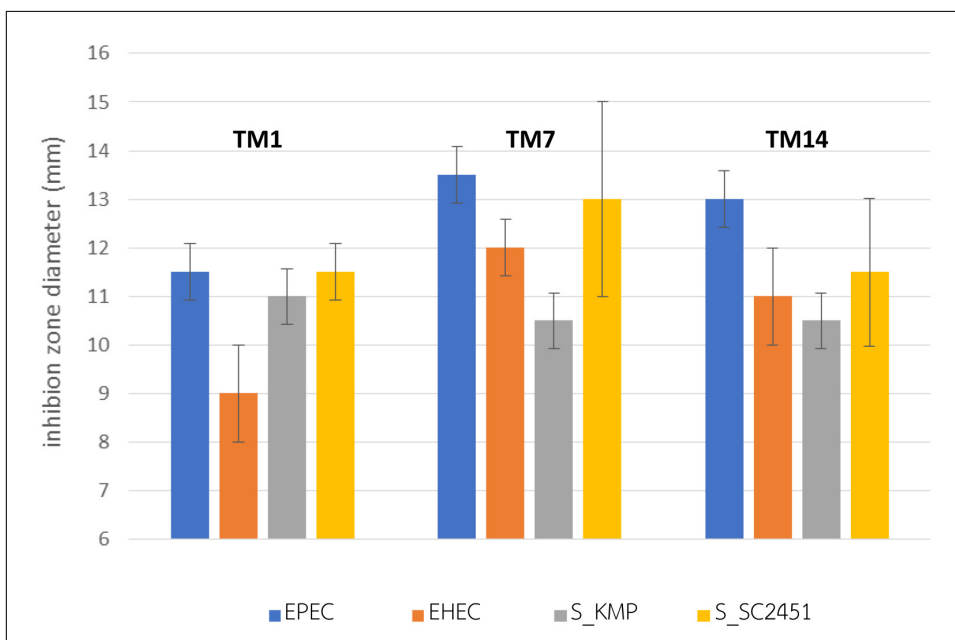


Figure 7 Antimicrobial activity cell-free supernatant (CFS) from overnight culture of TM1, TM7, and TM14 were tested against Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC), Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EPEC), *Salmonella* Typhimurium strain KMP (S_KMP), and *Salmonella* Typhimurium strain SC2451 (S_SC2451). Using agar-well diffusion method with 6 mm. well diameters; CFS from TM1, TM7, and TM14 isolates showed antimicrobial activity to all tested pathogens.

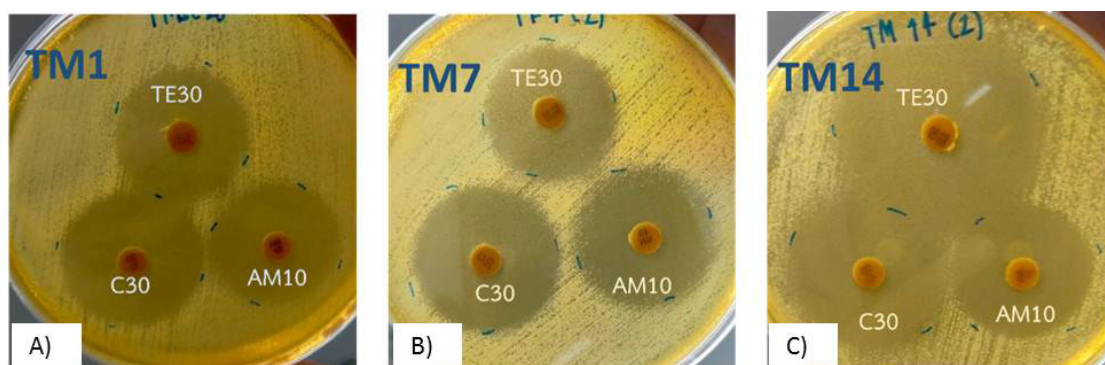


Figure 8 Results of antibiotic sensibility to ampicillin (AM10), chloramphenicol (C30), and tetracycline (TE30) of each isolate; A) TM1, B) TM7, and C) TM14.

Identification of potential probiotic lactic acid bacteria isolates by 16S rDNA sequencing

The BLAST search returned hit results for 1,495 base rDNA of the TM1 full-length to *Lactobacillus gasseri* ATCC33323 with 100% identical. While BLAST result showed that the most similar 16S rDNA sequence in GenBank to the 16S rDNA sequence of TM7 was *Lacticaseibacillus rhamnosus* strain NBRC 3425 with only 92.6%. Also, another isolate (TM14) had the most similar 16S rDNA sequence to *L. rhamnosus* (strain NBRC 3425) with 98.1% identity.

The phylogenetic tree showed the evolutionary relationship among isolates and other *Lactobacillus*. The reconstructed tree from reference 16S rDNA sequences of the related *Lactobacillus* species or subspecies suggested that there were at least 4 major clades among them which were assigned as clade A, B, C, and D hereafter in this study (Figure 9). This small phylogenetic tree suggested that from the last common ancestor of all taxa they were separated into two

distinct monophyletic clades. One was the clade consisting of sister clades A and B, another was the clade that has assigned clades C and D within it. Therefore, TM1 placed in clade A was evolutionary distance from TM7 and TM14. It had been suggested to be closely related to *Lactobacillus gasseri* ATCC 33323 indicated by 100% BLAST result. However, they were not on the same terminal taxa, they might be very closely related but not the same organism.

From the tree, TM7 and TM14 were placed on the same clade with *Lacticaseibacillus rhamnosus*, *L. casei*, *L. paracasei*, *L. zeae*, and *L. chiayinensis* (*Lacticaseibacillus* genus was formerly *Lactobacillus*). TM7 was the most distant among them. It was placed alone with a long evolutionary branch as a sister clade to all the others in the group. This suggested that TM7 may be a new strain or new species with proximity-relatedness. On the other hand, TM14 was placed among the clade of *L. rhamnosus* which suggested that TM14 should be one of a strain or sub-species among the *L. rhamnosus*.

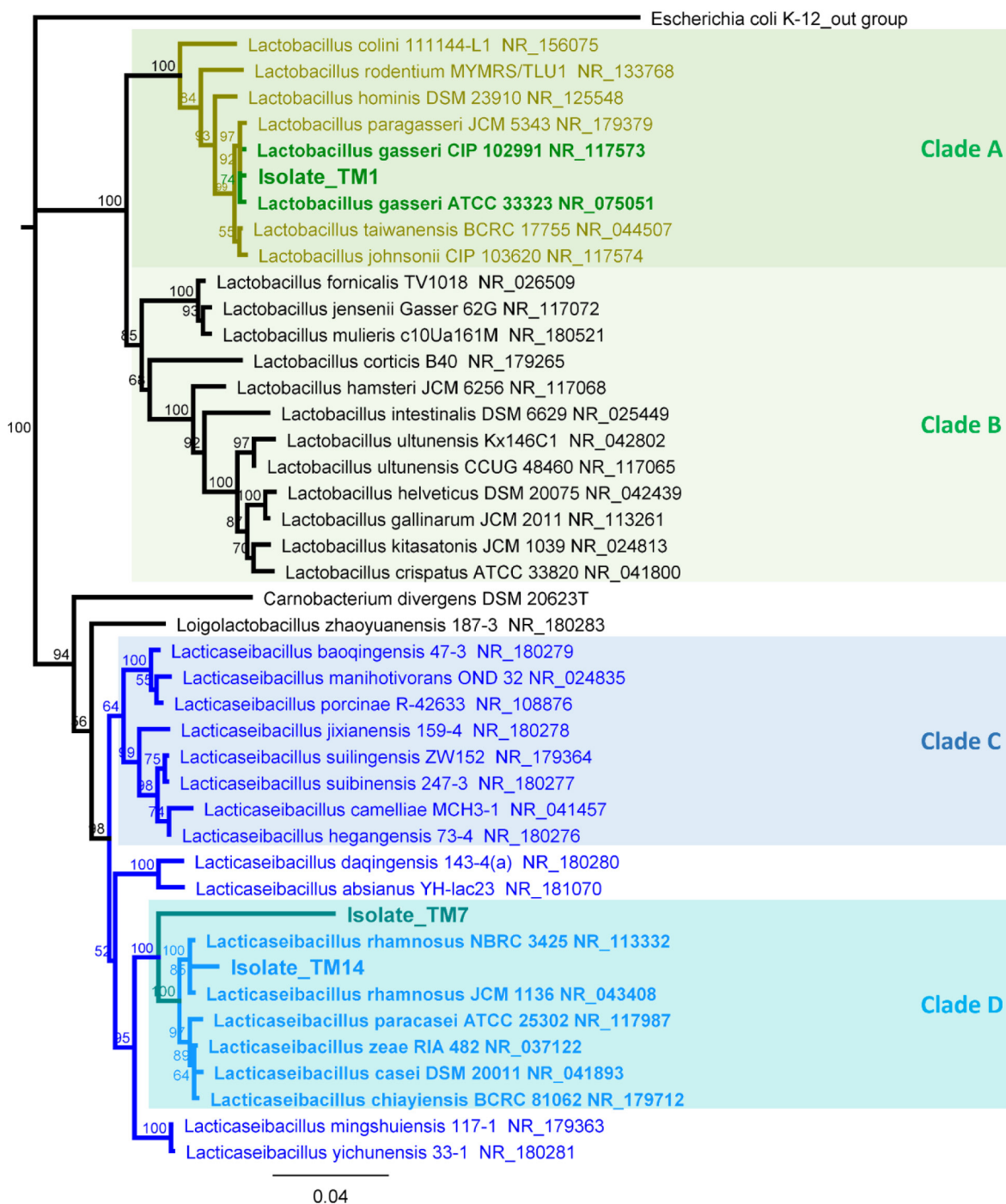


Figure 9 Phylogenetic tree for isolate TM1, TM7, and TM14.

The rooted phylogenetic tree reconstructed with 16S DNA sequences from NCBI reference RNA database with *Escherichia coli* K12 as outgroup. The tree composed of 4 major clades. The isolates were distributed into Clade A (TM1) and clade D (TM7 and TM14). Geneious version 10.2 created by Biomatters. Available from <https://www.geneious.com>

Discussion

Probiotics have become the main interest to both researchers and the public with vast applications to improve human health and well-being. For example, probiotics in food coating film²⁰, in wound dressing²¹, in a variety of food and desert^{22,23}, in relieving discomfort of medical procedures²⁴, and in improvement of immune system^{25,26} are examples of probiotic application besides fermented dairy products. As the most common probiotic bacteria are *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Streptococcus*, here in this study, *Lactobacillus* was the focus on finding probiotic strains from natural sources in Thailand, especially, the strain with bile salt hydrolase which is the enzyme involved in the mechanism of reducing cholesterol levels. From raw milk, the natural source of lactose, large numbers of lactic acid bacteria were isolated. Among them was *Lactobacillus* capable of bile salt hydrolase production, the candidate for cholesterol-lowering agent via deconjugation of bile salt which led to depletion of cholesterol level^{27,28}; therefore, bile salt hydrolase activity was the critical screening process. All selected isolates had already shown superiority of BSH activity over many other isolates. Therefore, the three selected isolates show the potential to be used and applied for preventing cardiovascular diseases in people with high-risk groups¹². These isolates also showed potential inhibition toward many of the intestinal tract pathogens, and they tend to be sensitive to either cell wall or protein synthesis inhibitor antibiotic drugs as well.

For the lactic acid bacterial isolates to have the potential of being probiotics, they should be capable of passing through the gastric juice and colonizing the intestinal tract; otherwise, cholesterol-lowering ability would be futile. Therefore, the isolates were tested for acid and bile tolerance. As the results shown (Figure 4) TM14 showed the ability to slowly grow at pH 4.0, while at pH 3.0, the average acidity range of the stomach²⁹, growth rate of all isolates (TM1, TM7, and TM14) was about -0.5 generation per hour. When considered together with gastric emptying, the retention time of food in a stomach, about half of normal solid food passes through the stomach in about 2 hours and empties out within 4 hours. All isolates had shown their competence in tolerating and surviving gastric acid in the intestine. Moreover, if the food is in liquid form gastric emptying will happen faster, consuming probiotic food in liquid form^{30,31} would allow a higher survival proportion of probiotic bacteria to pass through the stomach. Even at pH 2.0 of the challenging test, cell populations of all isolates quickly plunged with a decline rate at about 2.1 generation per hour or about 2 log₁₀ scale per hour, but the isolates were able to endure and had some surviving cells to reach the intestine. With this rate of decline, taking in liquid form would help the bacteria to pass through the stomach faster. Additionally, if these isolates will be used as probiotics, apart from increasing ingestion dose³² or in liquid form to allow even more bacterial cells to survive through the stomach and be available

to maximize function as probiotics within the intestinal tract, some innovative intervention may be needed to facilitate these isolates to reach intestine such as encapsulation³³ capsule packaging¹⁷ or tablet^{34,35} formulation which increase the survival rate of probiotic when facing gastric acid.

Despite they all produced bile salt hydrolase, TM1 and TM14 showed the potential to survive and colonize the intestine filled with a bile salt, From the bile tolerance test results (Figure 5), TM1 might as well be considered a bile lover, its growth rate increases as bile salt concentration increases. Further study should explore why bile salt increases the growth rate of the isolate or whether TM1 could use bile salt as a growth factor, carbon, or energy source. For the TM14, bile at 0.3% delayed its growth rate, but the isolate still could slowly increase its population indicating bile resistant³⁶. For TM7, it could tolerate bile salt at 0.3% better than at 0.8% with a declining trend as been reported in most lactic acid bacterial isolates in other studies^{37,38}. It could tolerate for some certain time. If it met probiotic criteria, it could only be used transiently and consumed daily to retain the viable cell. To be certain the isolated lactic acid bacteria that capable of surviving and colonizing gastrointestinal tract are benign and beneficial, antimicrobial properties against bowel pathogens and antibiotic sensitivities were tested. All the selected isolates in this study showed pathogen inhibition potential, and all of them

were very sensitive to antibiotic, the positive signs of good potential probiotics.

Conclusion

In this study, three potential probiotics with bile salt hydrolase activity were isolated from raw milk produced in Thailand dairy farms and cooperatives. By the phylogenetic tree, TM1 isolate was evolutionarily related to *Lactobacillus gasseri*. TM7 isolate was a distant member of the *Lactocaseibacillus rhamnosus*. TM14 isolate was placed on a phylogenetic tree closely among *Lactocaseibacillus rhamnosus*, all three isolates had antimicrobial inhibiting properties, and TM1 and TM14 could increase over time while TM7 could tolerate for some limited time in an environment filled with bile salt like intestinal lumen. They all had some potential for further studies and product development for beneficial food for people with cardiovascular disease which has the cholesterol as a key risk factor.¹²

Recommendation

Besides more testing against pathogenic bacteria, the characteristic of TM1 triumph growth as increased bile salt concentration was a very interesting matter to be more exploring.

Acknowledgments

Thank you for funding from the Center of Excellence in Probiotics, Srinakharinwirot University, Bangkok, Thailand.

References

1. Martino C, Dilmore AH, Burcham ZM, et al. Microbiota succession throughout life from the cradle to the grave. *Nat Rev Microbiol* 2022;20:707-20. DOI: 10.1038/s41579-022-00768-z.
2. Jin M, Qian Z, Yin J, et al. The role of intestinal microbiota in cardiovascular disease. *J Cell Mol Med* 2019;23:2343-50. DOI: 10.1111/jcmm.14195.
3. Papa A, Santini P, De Lucia SS, et al. Gut dysbiosis-related thrombosis in inflammatory bowel disease: Potential disease mechanisms and emerging therapeutic strategies. *Thromb Res* 2023;232:77-88. DOI: 10.1016/j.thromres.2023.11.005.
4. Dahal RH, Kim S, Kim YK, et al. Insight into gut dysbiosis of patients with inflammatory bowel disease and ischemic colitis. *Front Microbiol* 2023;14:1174832. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1174832.
5. Patra D, Banerjee D, Ramprasad P, et al. Dasgupta S. Recent insights of obesity-induced gut and adipose tissue dysbiosis in type 2 diabetes. *Front Mol Biosci* 2023;10:1224982. DOI: 10.3389/fmolb.2023.1224982.
6. Hamjane N, Mechita MB, Nourouti NG, et al. Gut microbiota dysbiosis -associated obesity and its involvement in cardiovascular diseases and type 2 diabetes. A systematic review. *Microvasc Res* 2023;151:104601. DOI: 10.1016/j.mvr.2023.104601.
7. Aslan I, Tarhan Celebi L, Kayhan H, et al. Probiotic Formulations Containing Fixed and Essential Oils Ameliorates SIBO-Induced Gut Dysbiosis in Rats. *Pharmaceuticals (Basel)* 2023;16. DOI: 10.3390/ph16071041.
8. Kim S, Lee S, Kim TY, et al. Newly isolated *Lactobacillus paracasei* strain modulates lung immunity and improves the capacity to cope with influenza virus infection. *Microbiome* 2023;11:260. DOI: 10.1186/s40168-023-01687-8.
9. Kleniewska P, Kopa-Stojak PN, Hoffmann A, et al. The potential immunomodulatory role of the gut microbiota in the pathogenesis of asthma: An in vitro study. *Sci Rep* 2023; 13:19721. DOI: 10.1038/s41598-023-47003-0.
10. Takeuchi T, Kubota T, Nakanishi Y, et al. Gut microbial carbohydrate metabolism contributes to insulin resistance. *Nature* 2023;621:389-95. DOI: 10.1038/s41586-023-06466-x.
11. Gominak SC. Vitamin D deficiency changes the intestinal microbiome reducing B vitamin production in the gut. The resulting lack of pantothenic acid adversely affects the immune system, producing a “pro-inflammatory” state associated with atherosclerosis and autoimmunity. *Med Hypotheses* 2016;94:103-7. DOI: 10.1016/j.mehy.2016.07.007.
12. Jia B, Zou Y, Han X, et al. Gut microbiome-mediated mechanisms for reducing cholesterol levels: implications for ameliorating cardiovascular disease. *Trends Microbiol* 2023;31:76-91. DOI: 10.1016/j.tim.2022.08.003.

13. Hernandez-Gomez JG, Lopez-Bonilla A, Trejo-Tapia G, et al. In Vitro Bile Salt Hydrolase (BSH) Activity Screening of Different Probiotic Microorganisms. *Foods* 2021;10. DOI: 10.3390/foods10030674.
14. Jittapranerat J, Saetiew K, Limtrakul A, et al. Isolation and characterization of lactic acid bacteria with bile salt hydrolase activity. *J Med Health Sci* 2020;27:77-91.
15. Kaya Y, Kök MŞ, Öztürk M. Molecular cloning, expression and characterization of bile salt hydrolase from *Lactobacillus rhamnosus* E9 strain. *Food Biotechnology* 2017;31:128-40. DOI: 10.1080/08905436.2017.1303778.
16. Shehata MG, El Sohaimy SA, El-Sahn MA, et al. Screening of isolated potential probiotic lactic acid bacteria for cholesterol lowering property and bile salt hydrolase activity. *Annals of Agricultural Sciences* 2016;61:65-75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aosas.2016.03.001>.
17. Jamjuree P, Kasorn A, Vitheejongjaroen P, et al. Characterization and product formulation of cholesterol-lowering probiotic strains for prevention of metabolic syndrome. *J Med Health Sci* 2023;30:114-30.
18. S AF, G Z, O SOA, et al. Antimicrobial activity and Probiotic Properties of Lactic Acid Bacteria Isolated From Traditional Fermented Dairy Products. *Journal of Modern Research* 2020;2:40-8. doi: 10.21608/jmr.2020.22931.1015.
19. B S, J M, L OM, et al. Is the mucosal route of administration essential for probiotic function? Subcutaneous administration is associated with attenuation of murine colitis and arthritis. *Gut*. *Gut* 2004;53:694-700 doi: 10.1136/gut.2003.027789.
20. Yang Z, Li C, Wang T, et al. Novel gellan gum-based probiotic film with enhanced biological activity and probiotic viability: Application for fresh-cut apples and potatoes. *Int J Biol Macromol* 2023;239:124128. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.124128.
21. Hamdy SM, Danial AW, Halawani EM, et al. Biofabrication strategy of silver-nanodrug conjugated polyhydroxybutyrate degrading probiotic and its application as a novel wound dressing. *Int J Biol Macromol* 2023;250:126219. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.126219.
22. Kamel DG, Hammam ARA, Nagm El-Diin MAH, et al. Abdel-Rahman AM. Nutritional, antioxidant, and antimicrobial assessment of carrot powder and its application as a functional ingredient in probiotic soft cheese. *J Dairy Sci* 2023;106:1672-86. DOI: 10.3168/jds.2022-22090.
23. Haghani S, Hadidi M, Pouramin S, et al. Application of Cornelian Cherry (*Cornus mas* L.) Peel in Probiotic Ice Cream: Functionality and Viability during Storage. *Antioxidants (Basel)* 2021;10:doi: 10.3390/antiox10111777.

24. Labenz J, Borkenstein DP, Heil FJ, et al. Application of a multispecies probiotic reduces gastro-intestinal discomfort and induces microbial changes after colonoscopy. *Front Oncol* 2022;12: 1078315. DOI: 10.3389/fonc.2022.1078315.
25. Park MK, Ngo V, Kwon YM, et al. *Lactobacillus plantarum* DK119 as a probiotic confers protection against influenza virus by modulating innate immunity. *PLoS One* 2013;8:e75368. DOI: 10.1371/journal.pone.0075368.
26. Maruscakova IC, Schusterova P, Bielik B, et al. Effect of Application of Probiotic Pollen Suspension on Immune Response and Gut Microbiota of Honey Bees (*Apis mellifera*). *Probiotics Antimicrob Proteins* 2020;12:929-36. DOI: 10.1007/s12602-019-09626-6.
27. Javed S, Munir A, Javed GA, et al. Genetic diversity, cholesterol reduction, and presence of conserved bile salt hydrolase gene in probiotic strains from human milk. *Lett Appl Microbiol* 2023;76. DOI: 10.1093/lambio/ovad024.
28. Jones ML, Tomaro-Duchesneau C, Martoni CJ, et al. Cholesterol lowering with bile salt hydrolase-active probiotic bacteria, mechanism of action, clinical evidence, and future direction for heart health applications. *Expert Opin Biol Ther* 2013;13:631-42. DOI: 10.1517/14712598.2013.758706.
29. Solana MJ, Lopez-Herce J, Sanchez C, et al. Comparison of continuous pH-meter and intermittent pH paper monitoring of gastric pH in critically ill children. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:33-6. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32834d4bac.
30. Ahmed S, Sharif MK, Butt MS, et al. Development of nutritious probiotic sportsman drink. *Pak J Pharm Sci* 2020; 33:191-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32122848/>.
31. Vitale K, Getzin A. Nutrition and Supplement Update for the Endurance Athlete: Review and Recommendations. *Nutrients* 2019;11. DOI: 10.3390/nu11061289.
32. Goodman C, Keating G, Georgousopoulou E, et al. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021;11:e043054. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-043054.
33. Zhang C, Gao X, Ren X, et al. Bacteria-Induced Colloidal Encapsulation for Probiotic Oral Delivery. *ACS Nano* 2023; 17:6886-98. DOI: 10.1021/acs.nano.3c00600.
34. Gan D, Chen J, Tang X, et al. Impact of a probiotic chewable tablet on stool habits and microbial profile in children with functional constipation: A randomized controlled clinical trial. *Front Microbiol* 2022;13:985308. DOI: 10.3389/fmicb.2022.985308.

35. Azhar MA, Munaim MSA. Design and optimization of a probiotic tablet for gastrointestinal tolerance by a simplex-centroid mixture. *Drug Dev Ind Pharm* 2021;47:189-96. DOI: 10.1080/03639045.2020.1862176.
36. Wang L, Fang M, Hu Y, et al. Characterization of the most abundant *Lactobacillus* species in chicken gastrointestinal tract and potential use as probiotics for genetic engineering *Acta Biochimica et Biophysica Sinica* 2014;46:8. DOI: <https://doi.org/10.1093/abbs/gmu037>.
37. Farhangfar A, Gandomi H, Akhondzadeh Basti A, et al. Noori N. Study of growth kinetic and gastrointestinal stability of acid-bile resistant *Lactobacillus plantarum* strains isolated from Siahmazgi traditional cheese. *Vet Res Forum* 2021;12:235-40. DOI: 10.30466/vrf.2019.101880.2428.
38. Liu W, Chen M, Duo L, et al. Characterization of potentially probiotic lactic acid bacteria and bifidobacteria isolated from human colostrum. *J Dairy Sci* 2020;103:4013-25. DOI: 10.3168/jds.2019-17602.

ปัญหาของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย: ความท้าทายเพื่อการพัฒนาให้การดูแลแบบประคับประคองในอนาคต

ฤชดา โมเหล็ก¹ พงศธรา วิจิตเวชไพศาล² อติสร โวหาร³ สุรีพร มะณีรัตน์¹ จิราภรณ์ วรรักษา⁴ รัตติยา ไชยชมภู³

¹หน่วยพยาบาลผู้ป่วยใน โรงพยาบาลจุฬารัตน์ ราชวิทยาลัยจุฬารัตน์

²ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

³ศูนย์การแพทย์มะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬารัตน์ ราชวิทยาลัยจุฬารัตน์

⁴งานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลจุฬารัตน์ ราชวิทยาลัยจุฬารัตน์

Received: February 10, 2024

Revised: April 19, 2024

Accepted: April 22, 2024

บทคัดย่อ

บทความนี้ได้เน้นถึงการดูแลแบบประคับประคองผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายในทุกแง่มุม ทั้งในเรื่องความท้าทาย ข้อจำกัดที่บุคลากรทางการแพทย์ต้องเผชิญ ตลอดจนการนำเสนอนวัตกรรมเพื่อจัดการปัญหาที่ซับซ้อน โดยประเด็นแรก เป็นความท้าทายทางกายภาพ ได้แก่ การควบคุมดูแลอาการของผู้ป่วย ด้วยยาระงับปวดรวมถึงการใช้ยาที่มีความซับซ้อนในการบำบัด บทความยังเน้นถึงอารมณ์และสภาพจิตใจ ซึ่งเป็นความท้าทายที่บุคลากรทางการแพทย์ต้องใช้ความพยายามในการสื่อสารกับผู้ป่วย บนพื้นฐานของการให้เกียรติและคำนึงถึงศักดิ์ศรีของผู้ป่วยเป็นสำคัญ เพื่อรับมือกับความเศร้าโศก การสูญเสีย ความวิตกกังวล ความรู้สึกหมดอาลัยตายอยาก ตลอดจนความขัดแย้งภายในครอบครัวผู้ป่วย อีกทั้งการแจ้งข่าวร้าย การตัดสินใจในช่วงบั้นปลายชีวิต การวางแผนดูแลระยะยาว ล้วนเป็นปัญหาความท้าทายทางด้านจริยธรรมและคุณธรรมอันดีงามของสังคม นอกจากนี้ บทความนี้ยังได้กล่าวถึงผลกระทบของทีมผู้ให้การดูแลแบบประคับประคองผู้ป่วยระยะสุดท้าย ซึ่งต้องเผชิญกับความเหนื่อยหน่าย และอารมณ์อ่อนล้าในความเห็นอกเห็นใจที่มีต่อผู้ป่วย การอาศัยวิธีและแนวทางปฏิบัติเพื่อแก้ไข ด้วยนวัตกรรม การระงับความปวด การช่วยเหลือทางด้านจิตสังคม การให้บริการคำปรึกษาทางจริยธรรม การฝึกอบรมทักษะเพื่อการสื่อสาร และการดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวม นับเป็นกลยุทธ์ที่ไม่เพียงช่วยแบ่งเบาความทุกข์ระทมของผู้ป่วยระยะสุดท้ายเท่านั้น ยังช่วยปลดปล่อยและเป็นกำลังใจให้บุคลากรทางการแพทย์ผู้ทำหน้าที่ใกล้ชิดผู้ป่วยอีกด้วย ท้ายที่สุดบทความนี้ยังได้กล่าวถึงทิศทางในอนาคต ความต้องการงานวิจัยและการศึกษาค้นคว้าต่อยอด ที่เน้นถึงแนวโน้มในการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง ให้ความสำคัญกับบทบาทของทีมผู้ดูแล ทางด้านการศึกษาความร่วมมือสนับสนุนจากทีมสหสาขาวิชาชีพ ทั้งนี้ เพื่อผลลัพธ์ที่ดีขึ้นในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย

คำสำคัญ: สภาพการณ์ที่ต้องดิ้นรน; ผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย; การดูแลแบบองค์รวม; การดูแลแบบประคับประคอง

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

พงศธรา วิจิตเวชไพศาล

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

2 ถนนวิภาวดี แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

อีเมล: phongthara@gmail.com

Problems of end stage cancer patients: Challenges for development of palliative care

Ruechuta Molek¹, Phongthara Vichitvejpaisal², Adisorn Voharn³, Sureeporn Maneerat¹,
Jiraporn Voraraksa⁴, Rattiya Chaichompoo³

¹Inpatient Department, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy

²Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

³Oncology Medical Center, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy

⁴Department of Anesthesiology, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy

Abstract

This review article addresses palliative care within the context of end-stage cancer care, highlighting the challenges and constraints faced by palliative teams providing care to patients at advanced stages of cancer and presenting innovative solutions to navigate these complex issues. The first section explores physical challenges, focusing on pain management, symptom control, and the intricacies of medication management. Psychological and emotional challenges are also discussed, emphasizing coping with grief and loss, addressing anxiety and depression, and facilitating difficult conversations while preserving patient dignity. Ethical and moral dilemmas of end-of-life decision-making, advance care planning, and the imperative of maintaining patient dignity are examined. Issues of effective communication, including breaking bad news, facilitating challenging conversations, and managing family dynamics and conflicts, are explored. Furthermore, the profound impact of end-stage cancer care on palliative care, including the risk of burnout and compassion fatigue, is examined. Practices and solutions are presented, showcasing innovative pain management techniques, psychosocial support interventions, ethics consultation services, communication skills training, and holistic approaches to end-of-life care. These strategies not only alleviate patient suffering but also nurture the well-being of palliative care providers. Finally, the article touches on future directions and research needs, highlighting emerging trends in palliative care and areas requiring further investigation. The conclusion underscores the vital role of palliative care, emphasizing the importance of education, interdisciplinary collaboration, support, and research in achieving improved end-of-life care for cancer patients.

Keywords: compassion fatigue; end-stage cancer; holistic care; palliative care

Corresponding Author:

Phongthara Vichitvejpaisal

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

2 Wanglang Road, Siriraj Sub-district, Bangkok Noi District, Bangkok 10700, Thailand

E-mail: phongthara@gmail.com

Introduction

End-stage cancer, often referred to as terminal cancer, represents the advanced and irreversible phase of cancer progression where curative treatment options have been exhausted, and the disease no longer responds to interventions aimed at cure or remission. Patients with end-stage cancer often confront a prognosis of limited survival, marked by significant physical debilitation and a high symptom burden. During this stage, the focus of care shifts from curative efforts to enhancing the patient's quality of life, managing symptoms, and providing emotional support during their end-of-life journey^{1,2}.

Palliative care plays a pivotal role in the holistic care of individuals with end-stage cancer. It is a specialized field of nursing that emphasizes providing comprehensive and compassionate care to alleviate suffering, enhance comfort, and support patients and their families through the challenges posed by terminal illness. Palliative care are instrumental in managing pain, addressing distressing symptoms, facilitating difficult conversations, and ensuring patients' physical and emotional needs are met. Their role extends beyond medical care to encompass psychosocial, spiritual, and ethical aspects of patient well-being, making them indispensable members of the healthcare team in the context of end-of-life care^{3,4}.

This review article aims to provide an in-depth exploration of the challenges encountered by palliative care when caring for patients with end-stage cancer, while also

highlighting innovative solutions and best practices in the field. The article will delve into the multifaceted challenges faced by palliative care teams in this demanding role, including physical symptom management, emotional support, ethical dilemmas, and effective communication. Furthermore, it will examine the impact of providing palliative care for end-stage cancer patients on healthcare professionals and the strategies employed to mitigate burnout and enhance interdisciplinary collaboration⁵.

Challenges in palliative care

Patients with end-stage cancer often experience a myriad of physical challenges that require skilled palliative care to alleviate their suffering and enhance their comfort.

Physical challenges

Pain represents one of the most prevalent and distressing symptoms experienced by patients with advanced cancer⁶. Palliative care are tasked with the intricate responsibility of assessing, managing, and administering pain medications to ensure effective pain relief while minimizing side effects and the risks of addiction⁷. Challenges may arise due to variations in patients' pain perceptions, opioid tolerance, or cultural beliefs about pain management. Furthermore, addressing breakthrough pain and providing continuous support to patients to maintain their pain at manageable levels is essential⁸.

In addition to pain, patients with end-stage cancer may endure a range of

distressing symptoms, including nausea, vomiting, dyspnea, fatigue, and constipation. Palliative nurses must adeptly recognize and prioritize these symptoms based on individual patient needs^{9,10}. Tailored interventions, encompassing both pharmacological and non-pharmacological approaches, are crucial for achieving adequate symptom control. Moreover, the presence of multiple coexisting symptoms can complicate treatment decisions, necessitating a holistic approach to care¹¹.

Furthermore, medications play a crucial role in symptom management and improving the patient's quality of life. However, the management of medications for end-stage cancer patients can be intricate. Palliative care must ensure the timely administration, accurate dosing, and appropriate administration of medications while considering potential drug interactions and side effects¹². Additionally, patient education and involvement in medication management, when feasible, can empower patients and their families to actively participate in their care decisions.

Psychological and emotional challenges

The psychological and emotional challenges faced by end-stage cancer patients can be as debilitating as their physical symptoms. End-stage cancer often brings a profound sense of grief and impending loss for both patients and their families¹³. Palliative care witnesses the emotional toll of this journey and must be prepared to provide empathetic and compassionate care. They may need to assist patients and families in navigating

the stages of grief and offer resources for counseling and support groups. Moreover, they should be skilled in providing anticipatory grief support as patients and families grapple with the impending loss of their loved one^{14,15}.

Anxiety and depression are common emotional challenges for end-stage cancer patients. The fear of impending death, pain, and the disruption of daily life can contribute to heightened anxiety and depressive symptoms¹⁶. Palliative care must be adept at recognizing signs of distress and collaborating with mental health professionals when necessary. They can employ therapeutic communication techniques, such as active listening and validation, to help patients express their feelings and fears. Additionally, judicious use of psychopharmacological interventions may be considered to alleviate severe anxiety or depression¹⁷.

Engaging in open and honest conversations about end-of-life issues is a critical aspect of palliative care. These discussions can be emotionally charged and challenging for patients, families, and healthcare providers. Palliative care must possess strong communication skills to facilitate such conversations sensitively¹⁸. This includes discussing goals of care, advance directives, and decisions about resuscitation and life-sustaining treatments. Effective communication not only helps patients make informed choices but also reduces anxiety and uncertainty among all parties involved.

Ethical and moral dilemmas

One of the most significant ethical challenges in palliative care is assisting patients and their families in making end-of-life decisions. These decisions may involve choices regarding life-sustaining treatments, resuscitation preferences, and the initiation or withdrawal of aggressive interventions¹⁹. Palliative care must facilitate these discussions while respecting patient autonomy and ensuring that decisions align with the patient's values and wishes. Ethical dilemmas can arise when patients lack capacity, have conflicting advance directives, or when family members disagree on the best course of action²⁰.

Advance care planning is a critical aspect of ethical palliative care. It involves assisting patients in documenting their preferences for future medical care, especially in cases where they may not be able to communicate their wishes. Palliative care play a significant role in initiating these conversations, ensuring that advance directives are clear and legally binding, and advocating for patients' choices when medical decisions need to be made. Ethical dilemmas may emerge when family members or healthcare providers have differing interpretations of an advance directive or disagree with a patient's choices²¹.

Maintaining patient dignity is a fundamental ethical principle in palliative care. For end-stage cancer patients, preserving dignity can be particularly challenging due to the progression of the disease and the loss of physical and cognitive abilities. Palliative

care must strive to preserve the patient's sense of self-worth and respect throughout the care journey. This includes providing culturally sensitive care, ensuring privacy, and addressing issues related to body image and personal hygiene with utmost sensitivity. Ethical dilemmas may arise when there are conflicts between maintaining dignity and providing necessary medical care or when patients express preferences that challenge traditional medical practices²².

Communication challenges

One of the most delicate aspects of palliative care is the task of delivering difficult news to patients and their families, which may include a diagnosis of end-stage cancer, discussing prognosis, and addressing treatment limitations. Palliative care must approach these conversations with empathy, sensitivity, and clarity. They should assess the patient's readiness to receive information and adapt their communication style accordingly. Breaking such news requires not only medical knowledge but also the ability to provide emotional support, answer questions truthfully, and offer resources for coping¹⁸.

Palliative care frequently find themselves facilitating discussions about end-of-life care, treatment goals, and advance care planning. These conversations can be emotionally charged and fraught with uncertainty. Palliative care must excel in guiding these discussions while promoting patient autonomy and ensuring that patients

and families fully comprehend the implications of their decisions²⁰. This involves active listening, posing open-ended questions, and addressing fears and concerns with empathy and respect.

Family dynamics and conflicts can further complicate communication in palliative care. Family members may hold differing opinions about the patient's care, leading to disagreements and tensions. Palliative care must navigate these family dynamics while keeping the patient's best interests in mind¹⁷. They may need to serve as mediators, provide education about the patient's condition, and offer emotional support to family members. Ensuring that all voices are heard and respected presents a significant challenge in fostering family-centered care.

Impact of end-stage cancer on palliative care teams

Palliative care teams play a vital role in providing comfort and support to patients with end-stage cancer. However, this demanding and emotionally charged work can have a significant impact on the healthcare professionals involved¹¹.

Burnout and compassion fatigue

Palliative care teams frequently encounter patients who are grappling with severe pain, distress, and emotional turmoil. Bearing witness to the suffering of patients and their families can have a profound impact on the emotional well-being of healthcare providers. Extended exposure to end-stage

cancer patients may ultimately lead to burnout among palliative care professionals²³. Burnout is characterized by emotional exhaustion, depersonalization, and a reduced sense of personal accomplishment, all of which can significantly compromise the quality of care provided. Consequently, healthcare providers may also develop compassion fatigue, a form of secondary traumatic stress, wherein they become emotionally overwhelmed by their patients' suffering. This can result in a diminished capacity to empathize and provide the compassionate care that is so vital in palliative settings²⁴.

Interdisciplinary collaboration

Palliative care teams comprise diverse healthcare professionals, including physicians, nurses, social workers, psychologists, and chaplains. Coordinating care for patients with end-stage cancer can be challenging due to the complex nature of their illnesses. Effective communication and teamwork are crucial for addressing patients' physical, psychological, and spiritual needs. In some instances, role confusion and conflict may surface among team members, particularly if there is a lack of clarity regarding each member's responsibilities and contributions to patient care^{2,8}.

Support systems for palliative care nurses

Palliative care nurses are at the frontline of patient care and frequently develop profound emotional connections with their patients. They need robust emotional

support mechanisms to effectively deal with the loss of patients and the emotional challenges inherent in their work. Prioritizing self-care is essential to prevent burnout and compassion fatigue. This involves taking regular breaks, seeking counseling when necessary, and engaging in debriefing sessions with colleagues. Continuous education and training programs can equip palliative care nurses with the skills and knowledge required to deliver high-quality care and manage the emotional demands of their profession^{3,25}.

Promising practices and solutions

Innovative pain management techniques

Effective pain management stands as a cornerstone in palliative care. The implementation of innovative pain management techniques, such as personalized and holistic approaches, not only enhances patient comfort and quality of life but also significantly contributes to the emotional well-being of the palliative care team. Continuous education and training programs play a vital role in palliative care, equipping nurses with the latest skills and knowledge to provide optimal care. Additionally, training in resilience-building techniques is essential, helping nurses navigate the emotional challenges they encounter daily³.

Psychosocial support interventions

Palliative care teams are increasingly incorporating psychosocial support interventions into their care plans to address the emotional and psychological needs of

both patients and their families. This includes providing access to professional counselors or therapists to address issues such as anxiety, depression, and grief. Facilitating support groups for patients and families allows them to connect with others facing similar challenges, share experiences, and provide mutual support. Creative therapies are also integrated into care to help patients express their emotions, reduce stress, and enhance their overall quality of life¹⁷.

Ethics consultation services

In navigating complex ethical dilemmas, palliative care teams are turning to ethics consultants for guidance. Healthcare organizations may establish ethics committees or consultation services to offer expertise on challenging decisions, particularly those related to end-of-life care and treatment limitations. These consultations involve ethicists delving into the ethical dimensions of specific cases, ensuring that decisions align with patient values and ethical principles^{21,26}.

Communication skills training

Recognizing the central role of effective communication in palliative care, healthcare institutions are investing in communication skills training for their staff. These training sessions emphasize active listening, empathy, and building trust with patients and their families^{1,27}. Healthcare providers are prepared to deliver difficult news with sensitivity and compassion. Specialized training is also offered for palliative care teams to facilitate complex

conversations, including discussions on goals of care and advance care planning.

Holistic approaches to end-of-life care

Holistic approaches take into account the physical, psychological, social, and spiritual dimensions of care. Practices such as yoga, meditation, and aromatherapy are integrated into care plans to promote relaxation and enhance emotional well-being. Holistic care also involves recognizing and addressing the spiritual needs of patients and their families, potentially providing access to chaplains or spiritual counselors¹⁰. Furthermore, these approaches include involving the patient's family in care decisions and supporting their emotional needs, acknowledging the close interconnection between the patient's well-being and the family's well-being²⁸.

Empowering End-of-Life Decision-Making

Drafting a living will is crucial for ensuring patients' rights to make decisions about their end-of-life care preferences. By expressing one's wishes to die peacefully or refusing certain medical interventions like intubation or cardiac stimulation, individuals can pass away with dignity. This process should occur when the patient is fully conscious and personally able to articulate their preferences²⁹.

Currently, only a small fraction of individuals have crafted living wills, often resorting instead to advance directive care plans to guide treatment decisions during the final stages of life. This trend may stem

from inadequate awareness about the living will process, compounded by cultural taboos surrounding discussions of death³⁰.

In the context of terminal cancer patients, creating a living will gains heightened importance. However, challenges arise when patients lose consciousness during the final phase of their illness, leaving decision-making authority to relatives and medical professionals. This delegation may result in decisions that diverge from the patient's actual desires.

In conclusion, it's imperative to empower patients with knowledge about living wills, particularly within the framework of receiving care from palliative care teams. By fostering understanding and awareness, individuals can assert their autonomy and ensure that their end-of-life wishes are respected.

Future directions and research needs

Palliative care is evolving with a focus on personalized medicine, tailoring care to individual patient preferences. Telemedicine, wearable health tech, and cultural competence are growing trends, enhancing remote monitoring, communication, and acknowledging the importance of cultural aspects. Additionally, a holistic approach that includes social and spiritual dimensions is gaining prominence, with potential integration as complementary therapies in the future.

Despite significant progress in palliative care, there are critical areas that still require more research and development³¹. This

includes continued research into innovative pain management techniques and medications to optimize pain control while minimizing side effects. Additionally, further studies are needed to identify the most effective psychosocial support interventions for different patient populations and cultural contexts. The development of user-friendly and culturally sensitive advance care planning tools and decision aids to facilitate meaningful conversations and documentation of patient preferences is essential. Simultaneously, ongoing development of communication skills training programs for healthcare providers to navigate difficult conversations and ethically complex situations should be a priority³².

Moreover, research into the most effective support systems for healthcare providers to mitigate burnout, compassion fatigue, and emotional distress is critical. Additionally, more research is needed to address disparities in access to palliative care services, with a focus on ensuring equitable care for all patients, regardless of their socioeconomic status, race, ethnicity, or geographic location. Lastly, research on the development of patient and family education materials to empower individuals to actively participate in their care and make informed decisions is vital.

Conclusion

Palliative care, as emphasized throughout this article, lies at the heart of this mission. It becomes evident that this demanding field presents a range of

intricate physical, emotional, ethical, and communication challenges. The weight of responsibilities in pain management, psychosocial support, ethical decision-making, and communication complexities underscores the profound significance of this work.

Palliative care holds a central role in providing compassionate, comprehensive, and patient-centered care to individuals with end-stage cancer. The dedication and expertise of palliative nurses are central to enhancing the quality of life for patients during their final journey. Their unique ability to address not only the physical symptoms but also the emotional, social, and spiritual dimensions of care make them indispensable members of the healthcare team.

It is crucial to invest in education and training for healthcare providers, including palliative nurses, equipping them with the necessary skills and knowledge to deliver high-quality care. Promoting effective interdisciplinary collaboration is essential, recognizing that the expertise of various healthcare professionals is vital to comprehensive palliative care. Moreover, creating supportive environments for healthcare providers to address burnout and compassion fatigue ensures their well-being while they care for others. Encouraging and funding research in palliative care is a key to driving innovation, improving pain management, enhancing psychosocial support, and addressing the unique needs of diverse patient populations. Lastly, advocating for equitable access to palliative care services for all patients, regardless of their background

or socioeconomic status, is a fundamental step toward ensuring compassionate end-of-life care.

References

1. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: A cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2014;383:1721-30.
2. Hoerger M, Wayser GR, Schwing G, et al. Impact of Interdisciplinary outpatient specialty palliative care on survival and quality of life in adults with advanced cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Behav Med* 2019;53: 674-85.
3. Hagan TL, Xu J, Lopez RP, et al. Nursing's role in leading palliative care: A call to action. *Nurse Educ Today* 2018;61:216-9.
4. Ziegler LE, Craigs CL, West RM, et al. Is palliative care support associated with better quality end-of-life care indicators for patients with advanced cancer? A retrospective cohort study. *BMJ Open* 2018;8:e018284.
5. Hoerger M, Greer JA, Jackson VA, et al. Defining the elements of early palliative care that are associated with patient-reported outcomes and the delivery of end-of-life care. *J Clin Oncol* 2018;36:1096.
6. Syrjala KL, Jensen MP, Mendoza ME, et al. Psychological and behavioral approaches to cancer pain management. *J Clin Oncol* 2014;32:1703-11.
7. Sekse RJT, Hunskaar I, Ellingsen S. The nurse's role in palliative care: A qualitative meta-synthesis. *J Clin Nurs* 2018;27:e21-e38.
8. Warth M, Zoller J, Kohler F, et al. Psychosocial interventions for pain management in advanced cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Curr Oncol Rep* 2020;22:3.
9. Rajabi M, Bastami M, Shahvaroughi N, et al. Religious coping as a predictor of the burden of care in the caregivers of end-stage cancer patients. *IJN* 2018;31:6-16.
10. Meyer A, Ring M. Complementary and integrative therapies in palliative care. *Oxford textbook of palliative nursing*. 2019:361-70.
11. Cotogni P, Saini A, De Luca A. In-hospital palliative care: should we need to reconsider what role hospitals should have in patients with end-stage disease or advanced cancer? *J Clin Med* 2018;7.
12. Wilson E, Morbey H, Brown J, et al. Administering anticipatory medications in end-of-life care: A qualitative study of nursing practice in the community and in nursing homes. *Palliat Med* 2015;29:60-70.
13. Fraguell-Hernando C, Limonero JT, Gil F. Psychological intervention in patients with advanced cancer at home through Individual meaning-centered psychotherapy-palliative care: A pilot study. *Support Care Cancer* 2020;28:4803-11.

14. Vanbutsele G, Pardon K, Van Belle S, et al. Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: A randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2018;19:394-404.
15. Paley CA, Boland JW, Santarelli M, et al. Non-pharmacological interventions to manage psychological distress in patients living with cancer: A systematic review. *BMC Palliat Care* 2023;22:88.
16. Ellis J, Cobb M, O'Connor T, et al. The meaning of suffering in patients with advanced progressive cancer. *Chronic Illn* 2015;11:198-209.
17. Fitch MI, Fliedner MC, O'Connor M. Nursing perspectives on palliative care 2015. *Ann Palliat Med* 2015;4:150-5.
18. Sinuff T, Dodek P, You JJ, et al. Improving end-of-life communication and decision making: the development of a conceptual framework and quality indicators. *J Pain Symptom Manage* 2015;49:1070-80.
19. Wallace CL. Family communication and decision making at the end of life: A literature review. *Palliat Support Care* 2015;13:815-25.
20. Luz R, Vargas A, Schmidtt H, et al. Ethical problems experienced by oncology nurses. *Rev Lat Am Enfermagem* 2015; 23:1187-94.
21. Panfilis L, Leo S, Peruselli C, et al. "I go into crisis when...": ethics of care and moral dilemmas in palliative care. *BMC palliative care* 2019;(18):1-8.
22. Chukwuneke N. Ethics of palliative care in late-stage cancer management and end-of-life issues in a depressed economy. *Niger J Clin Pract* 2015;18 Suppl:S15-9.
23. Dijkhoorn Q, Brom L, Linden M, et al. Prevalence of burnout in healthcare professionals providing palliative care and the effect of interventions to reduce symptoms: A systematic literature review. *Palliat Med* 2021;35:6-26.
24. Gama G, Barbosa F, Vieira M. Personal determinants of nurses' burnout in end of life care. *Eur J Oncol Nurs* 2014;18:527-33.
25. Schroeder K, Lorenz K. Nursing and the future of palliative care. *Asia Pac J Oncol Nurs* 2018;5:4-8.
26. Cardona-Morrell M, Kim J, Turner M, et al. Non-beneficial treatments in hospital at the end of life: A systematic review on extent of the problem. *Int J Qual Health Care* 2016;28:456-69.
27. Hui D, Kim H, Roquemore J, et al. Impact of timing and setting of palliative care referral on quality of end-of-life care in cancer patients. *Cancer* 2014;120:1743-9.
28. Pigni A, Alfieri S, Caraceni T, et al. Development of the palliative care referral system: proposal of a tool for the referral of cancer patients to specialized palliative care. *BMC Palliat Care* 2022;21:209.

29. Sun W, Zhang Q, Lee S, et al. When social work client self-determination principle meets confucius culture: A living will decision-making case study in China. *Omega (Westport)* 2022;8:1-16.
30. Higuel T, Alaoui A, Bouton C, et al. Effect of living wills on end-of-life care: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:164-71.
31. Riffin C, Pillemer K, Chen K, et al. Identifying key priorities for future palliative care research using an innovative analytic approach. *Am J Public Health* 2015;105:e15-e21.
32. Brinkman-Stoppelenburg A, Rietjens A, Heide A. The effects of advance care planning on end-of-life care: A systematic review. *Palliat Med* 2014;28:1000-25.

โรคอ้วนและโรคหัวใจและหลอดเลือด

ศราวุธ ลิมประเสริฐ

แผนกโรคหัวใจและหลอดเลือด กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

Received: February 12, 2024

Revised: April 14, 2024

Accepted: April 20, 2024

บทคัดย่อ

วิกฤติการณ์โรคอ้วนยังเป็นประเด็นสำคัญทั่วโลก เพราะโรคอ้วนมีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ไม่ว่าจะเป็นโรคไขมันในเลือดสูง เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และโรคการนอน อีกทั้งโรคอ้วนยังเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่เร่งการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมไปถึงเพิ่มอัตราการเสียชีวิตด้วย ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาที่ผ่านมาได้เน้นให้เห็นถึงความสำคัญของภาวะอ้วนลงพุง การประเมินเส้นรอบวงของเอว ซึ่งถือเป็นเครื่องบ่งชี้ไปสู่ความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดนอกเหนือไปจากดัชนีมวลกาย ส่วนการประเมินองค์ประกอบของร่างกายเพื่อวัดปริมาณไขมันสะสมของอวัยวะภายในก็เป็นอีกหนึ่งเครื่องบ่งชี้ที่สำคัญในการเกิดผลลัพธ์ทางคลินิกที่ไม่ดีเช่นกัน การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดน้ำหนักสามารถทำให้กลุ่มโรคเมตาบอลิก การอักเสบของร่างกาย และการทำงานของผนังภายในหลอดเลือดดีขึ้น อย่างไรก็ตาม การศึกษาทางคลินิกในเรื่องการลดน้ำหนักโดยใช้ยากลับพบว่ายังไม่สามารถลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้ ในทางกลับกันการรักษาด้วยการผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนักมีผลในการลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้ บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับผลกระทบของโรคอ้วนที่มีต่อการวินิจฉัย การดูแลรักษา และผลลัพธ์ทางคลินิกของโรคหัวใจและหลอดเลือด อันเกิดจากทั้งหลอดเลือดแข็ง ภาวะหัวใจล้มเหลว และหัวใจเต้นผิดจังหวะ รวมไปถึงการเสียชีวิตกะทันหันและการเกิดโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วด้วย นอกจากนี้ยังอภิปรายถึงผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนการดำรงชีวิต การใช้ยา และการผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนักที่มีต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ ภาวะหัวใจล้มเหลว และหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วอีกด้วย

คำสำคัญ: โรคอ้วน; โรคหัวใจและหลอดเลือด; หลอดเลือดแข็ง; ภาวะหัวใจล้มเหลว; หัวใจเต้นผิดจังหวะ

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

ศราวุธ ลิมประเสริฐ

แผนกโรคหัวใจและหลอดเลือด กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

315 ถนนราชมังคลาภิเษก แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

อีเมล: sarawuthlim@pcm.ac.th

Obesity and cardiovascular diseases

Sarawuth Limprasert

Cardiovascular Division, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital

Abstract

The global obesity crisis remains a pressing issue, contributing to various cardiovascular risk factors such as dyslipidemia, type 2 diabetes, hypertension, and sleep disorders. Moreover, obesity independently escalates the risk of cardiovascular disease and related mortality. Recent findings emphasize the significance of abdominal obesity, assessed by waist circumference, as an independent marker for cardiovascular disease risk, distinct from body mass index. There have been notable advancements in characterizing body composition, including visceral adiposity, which highlight its role as a crucial factor in predicting poor cardiovascular outcomes. Lifestyle changes and subsequent weight loss can improve metabolic syndrome, systemic inflammation, and endothelial dysfunction. However, clinical trials focusing on medical weight loss have not demonstrated a reduction in coronary artery disease rates. In contrast, comparative studies between individuals undergoing bariatric surgery and those with obesity not undergoing surgery have shown a decreased risk of coronary artery disease with surgery. This article provides a comprehensive overview of how obesity impacts the diagnosis, clinical management, and outcomes of atherosclerotic cardiovascular disease, heart failure, and arrhythmias, including sudden cardiac death and atrial fibrillation. It also discusses the effects of lifestyle changes and surgical weight loss interventions on outcomes related to coronary artery disease, heart failure, and atrial fibrillation.

Keywords: obesity; cardiovascular diseases; atherosclerosis; heart failure; arrhythmia

Corresponding Author:

Sarawuth Limprasert

Cardiovascular Division, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital

315 Ratchawithi Road, Thung Phaya Thai Sub-district, Ratchathewi District, Bangkok 10400, Thailand

E-mail: sarawuthlim@pcm.ac.th

บทนำ

โรคอ้วน (Obesity) เป็นโรคที่มีพยาธิสภาพที่ซับซ้อนและหลากหลาย ทั้งด้านชีวภาพ จิตสังคม เศรษฐกิจสังคม และปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม อีกทั้งยังส่งผลเสียต่อสุขภาพโดยรวม องค์การอนามัยโรคได้กำหนดนิยามของโรคอ้วน (obesity) เมื่อดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) มีค่าตั้งแต่ 30 กิโลกรัม/เมตร² ขึ้นไป และกำหนดนิยามภาวะน้ำหนักเกิน (overweight) เมื่อดัชนีมวลกายมีค่าตั้งแต่ 25 กิโลกรัม/เมตร² แต่น้อยกว่า 30 กิโลกรัม/เมตร² แต่สำหรับประชากรในทวีปเอเชีย ได้กำหนดนิยามของโรคอ้วนเมื่อดัชนีมวลกายมีค่าตั้งแต่ 25 กิโลกรัม/เมตร² ขึ้นไป และกำหนดนิยามภาวะน้ำหนักเกินเมื่อดัชนีมวลกายมีค่าตั้งแต่ 23 กิโลกรัม/เมตร² แต่น้อยกว่า 25 กิโลกรัม/เมตร² องค์การอนามัยโลกได้มีการประมาณสัดส่วนผู้ใหญ่ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนทั่วโลก สูงถึงร้อยละ 39 หรือประมาณ 2.8 พันล้านราย¹ อีกทั้งยังมีการพยากรณ์ถึงแนวโน้มที่จะเพิ่มจำนวนมากขึ้นเรื่อยๆ ในอนาคต ซึ่งดัชนีมวลกายที่สูงนี้มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตถึงร้อยละ 41 และสัมพันธ์กับภาวะทุพพลภาพถึงร้อยละ 34 อันเกิดจากโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด² ดังนั้นแล้ว การทำความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนที่ส่งผลต่อโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ตลอดจนพยาธิสภาพ การประเมินผู้ป่วย และประโยชน์จากการลดน้ำหนักย่อมมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งในการดูแลผู้ป่วย แม้ว่าโรคอ้วนจะมีความสัมพันธ์กับการเจ็บป่วยในหลายๆ ด้าน ทั้งโรคหลอดเลือดสมอง การอุดตันของหลอดเลือดดำในสมอง และโรคความดันเลือดในปอดสูง แต่บทความนี้จะเน้นการนำเสนอผลของโรคอ้วนที่มีต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด อันเกี่ยวกับภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) และโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmias) โดยเฉพาะอย่างยิ่งความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตกะทันหันอันเกิดจากโรคหัวใจ (sudden cardiac death) และโรคหัวใจห้องบน

สั่นพลิ้ว (atrial fibrillation) เป็นสำคัญ อีกทั้งยังนำเสนอความสัมพันธ์ระหว่างภาวะอ้วนลงพุง (abdominal obesity) การมีไขมันสะสมของอวัยวะภายใน (visceral adiposity) และไขมันพอกตับ (fatty liver) ที่มีต่อความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอีกด้วย

ไขมันสะสมของอวัยวะภายใน ไขมันพอกตับ และความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

เป็นที่ทราบกันดีว่าโรคอ้วนมีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วนลงพุง อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางรายอาจมีโรคอ้วนแต่ไม่พบภาวะอ้วนลงพุง หรือผู้ป่วยบางรายมีภาวะอ้วนลงพุงแต่ไม่มีโรคอ้วนที่นิยามจากการใช้ดัชนีมวลกายก็เป็นได้ จึงทำให้ผู้ที่มิเมตาบอลิซึมทางด้านหัวใจผิดปกติในขณะที่น้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ปกติ จะได้รับการประเมินความเสี่ยงทางด้านโรคหัวใจและหลอดเลือดต่ำกว่าที่ควร โดยเฉพาะอย่างยิ่งในคนที่มีส่วนไขมันในร่างกายสูงแต่ดัชนีมวลกายปกติ ดังนั้นแล้ว การประเมินเส้นรอบวงของเอว (waist circumference) ในผู้ที่มิน้ำหนักปกติย่อมช่วยให้สามารถประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้มีประสิทธิภาพมากขึ้น เพราะเส้นรอบวงของเอวเป็นตัวเลขชี้นำของปริมาณไขมันบริเวณหน้าท้องได้ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับทั้งภาวะเมตาบอลิซึมทางหัวใจที่ผิดปกติ โรคหัวใจและหลอดเลือด และอัตราการเสียชีวิตอีกด้วย³ การวัดเส้นรอบวงของเอวจึงเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่สำคัญร่วมไปกับการประเมินส่วนประกอบของร่างกาย อีกทั้งจะมีประโยชน์อย่างยิ่งเมื่อใช้ร่วมกับการประเมินดัชนีมวลกาย

การตรวจภาพทางห้องปฏิบัติการไม่ว่าจะเป็นการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography, CT) และคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging, MRI) สามารถประเมินส่วนประกอบของไขมันในร่างกายและสามารถชี้นำความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ด้วยภาพตัดขวาง (cross-sectional images)

ในหลายๆ ระดับของร่างกายจะช่วยให้สามารถประเมิน ปริมาตรของไขมันบริเวณต่างๆ ได้ ทั้งที่สะสมอยู่กับ อวัยวะภายในร่างกายหรืออยู่ในบริเวณที่ผิดปกติ โดย ไขมันที่อยู่ในบริเวณที่ผิดปกติ (ectopic fat) มักเกิด จากการสะสมไขมันผิดปกติ เพราะโดยปกติแล้วไขมัน จะสะสมอยู่ในตับ ตับอ่อน หัวใจ และกล้ามเนื้อ โครงสร้างเท่านั้น⁴ ซึ่งไขมันเหล่านี้จะมีความสัมพันธ์ เพิ่มขึ้นหรือลดลงไปในทางเดียวกัน อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปริมาณไขมันทั้งที่อยู่ใต้ ชั้นผิวหนัง อยู่ภายในช่องท้อง หรือสะสมของอวัยวะ ภายในจะมีความแตกต่างกันไปในแต่ละคน แต่ละ ระดับของดัชนีมวลกาย และแต่ละระดับของปริมาตร ไขมันในร่างกาย ซึ่งประเด็นสำคัญ คือ เราสามารถพบ ปริมาณของไขมันสะสมของอวัยวะภายในสูงมากกว่า ไขมันทั้งหมดหรือไขมันที่อยู่ใต้ชั้นผิวหนังได้มากถึง 2-3 เท่า⁴⁻⁶ นอกจากนี้ยังพบว่า ในกลุ่มผู้ที่มีน้ำหนักเกิน และมีโรคอ้วนนั้น หากมีระดับไขมันสะสมของอวัยวะ ภายในในระดับที่ต่ำกว่า จะมีโอกาสเกิดโรคหัวใจและ หลอดเลือดต่ำกว่าไปด้วย ซึ่งบางครั้งอาจพิจารณาว่า คนกลุ่มนี้เป็นโรคอ้วนที่มีเมตาบอลิซึมปกติ (metabolically healthy obesity) แม้จะพบ ปραฏการณนี้ได้บ้าง แต่ส่วนมากแล้วเป็น ปραฏการณเพียงชั่วคราวเท่านั้น เพราะการติดตาม ผู้ป่วยโรคอ้วนกลุ่มนี้ต่อไป มักจะพบว่ามีการเพิ่มขึ้น ของระดับไขมันสะสมของอวัยวะภายใน โดยจะมีความ แตกต่างระหว่างเชื้อชาติ สัญชาติ และเพศอีกด้วย⁷

โดยทั่วไปแล้วผู้ป่วยที่มีไขมันสะสมของ อวัยวะภายในสูงจะมีไขมันในร่างกายโดยรวมสูง ตามไปด้วย ซึ่งมักจะหมายถึงผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย ไขมันพอกตับชนิดที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์ (nonalcoholic fatty liver) โดยที่การมีไขมันสะสม อยู่ในตับมากเกินไปจะมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยง ในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเช่นเดียวกับการมี ภาวะอ้วนลงพุง⁸ อีกทั้งยังพบว่าพยาธิกำเนิดของ สภาวะเมตาบอลิซึมที่ผิดปกติของผู้ที่มีน้ำหนักเกินหรือ มีโรคอ้วนจะเกิดจากการมีไขมันพอกตับเป็นสำคัญ⁹

อย่างไรก็ตาม แม้ว่าหลักฐานในปัจจุบันจะยังไม่สามารถ สรุปลได้ว่าการมีไขมันพอกตับเพียงอย่างเดียวถือเป็น ความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่ในแง่ ทางคลินิกแล้ว พวกเราควรระลึกเสมอว่า ผู้ป่วยที่มี ไขมันพอกตับชนิดที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์มักจะมี สาเหตุมาจากการมีไขมันสะสมของอวัยวะภายในสูง ดังนั้นแล้ว การป้องกันและการลดปริมาณไขมันด้วย การส่งเสริมให้เกิดการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิต ในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนลงพุงถือเป็นหลักการในการดูแล ผู้ป่วยที่สำคัญที่สุด

ไขมันที่อยู่ในบริเวณที่ผิดปกติและความเสี่ยงในการ เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

ไขมันที่อยู่ในเยื่อหุ้มหัวใจ (pericardial adipose tissue) และที่อยู่บริเวณผนังชั้นนอกของ หัวใจ (epicardial adipose tissue) เป็นไขมันที่อยู่ใน บริเวณที่ผิดปกติ ซึ่งเป็นไขมันที่ได้รับความสนใจ ศึกษาเป็นจำนวนมาก แม้จะมีการให้คำจำกัดความ ของไขมันด้วยตำแหน่งและการทำงานของไขมัน ทั้งสองชั้นนี้ แต่ในความหลากหลายของบทความหรือ การศึกษาวิจัยมักใช้สองคำนี้ทดแทนกันอยู่เสมอ แท้จริงแล้วไขมันที่อยู่ในเยื่อหุ้มหัวใจจะสามารถตรวจ พบได้ด้วยการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ซึ่งจะพบ เป็นไขมันที่อยู่ในถุงเยื่อหุ้มหัวใจ (pericardial sac) โดยจะอยู่ใต้หลอดเลือดแดงโคโรนารีส่วนต้นทั้ง หลอดเลือดแดงทางด้านขวาและด้านซ้าย การสะสม ของไขมันในส่วนนี้มีความสัมพันธ์กับดัชนีมวลกาย ที่สูงขึ้น ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และอนุภาคของ lipoprotein ที่ก่อให้เกิดโรค หลอดเลือดแดงแข็ง¹⁰ อีกทั้งยังมีความสัมพันธ์กับการ เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาวะหัวใจล้มเหลว และ เพิ่มอัตราการเสียชีวิตอีกด้วย¹¹ ส่วนไขมันที่อยู่บริเวณ ผนังชั้นนอกของหัวใจจะหมายถึงไขมันที่สะสมอยู่ ระหว่างกล้ามเนื้อหัวใจและชั้นในของเยื่อหุ้มหัวใจ โดยที่ไขมันเหล่านี้ถูกสร้างมาตั้งแต่กำเนิด มีหน้าที่หลั่ง สารไซโตไคน์และเคโมไคน์เข้าสู่กระแสเลือด ระดับ

ไขมันเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับเส้นรอบวงของเอว ความดันโลหิต ภาวะดื้ออินซูลิน โรคอ้วน และระดับไขมันในเลือด อีกทั้งยังส่งผลต่อสุขภาพทางด้าน หัวใจและหลอดเลือดโดยรวมและการแข็งตัวของ หลอดเลือดแดงในผู้ป่วยเบาหวานอีกด้วย¹²

ผลของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิตที่มีต่อ ไขมันที่อยู่ในเยื่อหุ้มหัวใจและผนังชั้นนอกของหัวใจ

มีหลากหลายการศึกษาที่ยืนยันได้ว่าการ ออกกำลังกายจะช่วยลดระดับไขมันสะสมของอวัยวะ ภายในได้ แม้ว่าน้ำหนักจะไม่ลดลงด้วยก็ตาม¹³ ซึ่งข้อมูล ส่วนมากแสดงให้เห็นประโยชน์ในการออกกำลังกาย ประเภทแอโรบิก ซึ่งเป็นไปในแนวทางเดียวกับคำแนะนำ ของผู้ป่วยที่ควรออกกำลังกายเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์ ก็เพียงพอที่จะลดระดับไขมัน สะสมของอวัยวะภายในได้ นอกจากนี้ การลดน้ำหนัก ด้วยการจำกัดแคลอรีก็สามารถลดระดับไขมันสะสม ของอวัยวะภายในได้เช่นกัน¹⁴ ดังนั้นแล้ว การแนะนำ ผู้ป่วยให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อการลดน้ำหนักด้วย การจำกัดแคลอรีและการออกกำลังกายจะสามารถลด ระดับไขมันทั้งที่สะสมอยู่ในเยื่อหุ้มหัวใจ ผนังชั้นนอก ของหัวใจ และไขมันพอกตับได้อีกด้วย

ไขมันสะสมในอวัยวะอื่นและการตรวจวัดองค์ประกอบ ของร่างกาย

แม้ดูเหมือนว่าการวัดเส้นรอบวงของเอว จะบ่งบอกระดับไขมันของอวัยวะภายในได้ดี แต่การใช้ สัดส่วนระหว่างเส้นรอบวงของเอวกับสัดส่วนอื่นที่ เป็นการให้ความสำคัญกับขนาดของร่างกายด้วย ก็อาจ จะช่วยให้การประเมินโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ในอนาคตได้ดีขึ้น¹⁵ เช่น การใช้สัดส่วนเส้นรอบวงของ เอวกับความสูง (waist-to-height ratio) หรือการวัด สัดส่วนระหว่างเส้นรอบวงของเอวกับเส้นรอบวงของ สะโพก (waist-to-hip ratio) เป็นต้น ส่วนการตรวจ ประเมินอื่นที่ไม่ได้วัดสัดส่วนของร่างกาย ไม่ว่าจะเป็น การตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า

อัลตราซาวด์ การดูดซึมรังสีเอกซเรย์ การเปลี่ยนแปลง ปริมาตรอากาศ หรือการวิเคราะห์ความต้านทานไฟฟ้า ชีวภาพ ก็สามารถนำมาใช้เพื่อตรวจวัดองค์ประกอบ ของร่างกายได้ด้วยเช่นกัน¹⁶ โดยจะไม่ได้กล่าวถึงใน บทความนี้ จึงเห็นได้ว่าการวัดระดับไขมันของอวัยวะ ภายในด้วยวิธีดังกล่าวจะช่วยให้เราสามารถประเมิน ความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้มากขึ้น กว่าการใช้ดัชนีมวลกายเพียงอย่างเดียว

โรคหลอดเลือดแข็งและโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วย โรคอ้วน

กระบวนการที่ก่อให้เกิดหลอดเลือดแข็งตัว เกิดจากการที่ macrophage foam cells จับไขมัน cholesterol esters และเกาะสะสมอยู่ในผนัง ของหลอดเลือด จนส่งผลให้เกิดการหนาตัวของผนัง หลอดเลือดชั้นใน ภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนจะเร่ง กระบวนการดังกล่าวจนก่อให้เกิดหลอดเลือดแข็งตัว ตามมา โดยผ่านหลากหลายกลไก ซึ่งรวมไปถึงการดื้อ ต่ออินซูลินและการอักเสบด้วย นอกจากนี้ โรคอ้วน ยังมีความเกี่ยวเนื่องกับปัจจัยเสี่ยงทางด้านหัวใจและ หลอดเลือดมากมาย ไม่ว่าจะเป็นระดับความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งภาวะ เหล่านี้มีส่วนทำให้หลอดเลือดมีการแข็งตัวมากขึ้นเช่นกัน โดยไขมันของอวัยวะภายในจะก่อให้เกิดการอักเสบทั้ง ในหลอดเลือดเองและส่วนต่างๆ ของร่างกาย อันเป็น อีกหนึ่งสาเหตุที่ทำให้เกิดหลอดเลือดแข็งตัว นอกจากนี้ กระบวนการอักเสบยังกระตุ้นกระบวนการออกซิเดชัน ของ low-density lipoprotein ซึ่งทำให้เกิดการแข็งตัว ของหลอดเลือดยิ่งขึ้นไปอีกด้วย ส่วนการดื้อต่ออินซูลินนั้น พบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติ ได้แก่ ไตรกลีเซอไรด์ที่สูง ไขมัน high-density lipoprotein ที่ต่ำ ไขมัน low-density lipoprotein ที่สูง และโรคทางเมตาบอลิซึมต่างๆ อันจะส่งเสริมให้ เกิดการแข็งตัวของหลอดเลือดเช่นกัน

โรคอ้วนยังก่อให้เกิดการทำงานผิดปกติของ ผนังภายในหลอดเลือด (endothelial dysfunction)

ผ่านกระบวนการออกซิเดชันที่ผิดปกติและการอักเสบ อีกทั้งยังทำให้ระดับไนตริกออกไซด์ผิดปกติตามไปด้วย ซึ่งกระบวนการนี้เป็นกลไกพื้นฐานที่ก่อให้เกิดหลอดเลือดแข็งตัว โดยหลักฐานที่สำคัญอันบ่งชี้กระบวนการนี้คือการตรวจพบความหนาของผนังหลอดเลือดแดงแคโรติดที่ผิดปกติ (carotid intima-media thickness)

โรคอ้วนกับโรคหลอดเลือดขนาดเล็ก

นอกเหนือจากการมีไขมันสะสมส่วนเกิน บริเวณผนังชั้นนอกของหัวใจและในเยื่อหุ้มหัวใจ ดังกล่าวข้างต้นแล้ว โรคอ้วนยังสัมพันธ์กับความผิดปกติในหลอดเลือดขนาดเล็กอีกด้วย ซึ่งส่งผลต่อการไหลเวียนเลือดเช่นเดียวกัน ที่เรียกว่าโรคหลอดเลือดขนาดเล็ก (microvascular disease) โดยภาวะนี้พบได้ในผู้ที่มีการอุดตันของหลอดเลือดโคโรนารีขนาดใหญ่ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้¹⁷ โดยกลไกการเกิดโรคนี้เกิดจากการทำงานที่ผิดปกติของผนังภายในหลอดเลือด และอาจเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของหลอดเลือด (small vessel remodeling) ซึ่งโรคหลอดเลือดขนาดเล็กนี้มีความสัมพันธ์กับดัชนีมวลกายที่มากขึ้น และสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเช่นกัน นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาที่พบว่า การลดน้ำหนักด้วยการผ่าตัด (bariatric surgery) ก็สามารถช่วยลดโรคหลอดเลือดแดงโคโรนารีขนาดเล็กได้อีกด้วย¹⁸

การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยโรคอ้วน

การประเมินโรคหลอดเลือดหัวใจด้วยวิธีทั่วไป โดยการวิ่งสายพานในผู้ที่มีโรคอ้วนนั้น จะมีข้อจำกัดในการแปลผลมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป เนื่องจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจอาจจะแสดงผลได้ไม่ชัดเจน อีกทั้งการตรวจด้วยการออกกำลังกายก็จะพบปัญหาจากการที่ผู้ป่วยออกกำลังกายได้ไม่เพียงพอ อาจด้วยความเหนื่อยง่ายกว่าปกติ ข้อจำกัดของการขยับร่างกายหรือการคลายตัวที่ผิดปกติของหัวใจห้องล่างเอง¹⁹ ดังนั้นแล้ว การตรวจด้วยวิธีอื่น ไม่ว่าจะเป็นการตรวจ

ทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงหรือการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ร่วมกับการออกกำลังกายหรือการใช้ยา อาจช่วยให้การประเมินผู้ป่วยมีความแม่นยำมากกว่า นอกจากนี้ การคัดกรองด้วยการตรวจวัดระดับแคลเซียมในหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary artery calcium) และการตรวจหลอดเลือดหัวใจด้วยการฉีดสารทึบแสง ร่วมกับเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ก็สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจได้เช่นกัน อย่างไรก็ตาม การฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiography) ก็ถือเป็นมาตรฐานในการตรวจเพื่อค้นหาทั้งการอุดตันของหลอดเลือดหัวใจและความรุนแรงของโรค

การประเมินโรคหลอดเลือดหัวใจในโรคอ้วน คลื่นไฟฟ้าหัวใจ

สิ่งที่ต้องคำนึงเสมอคือ การที่โรคอ้วนมีผลต่อสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจในหลากหลายประเด็น ไม่ว่าจะเป็นการที่หัวใจถูกดันให้สูงขึ้น เพราะมีการยกตัวของกระบังลมในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในท่านอน การที่หัวใจจำเป็นต้องทำงานมากกว่าคนทั่วไป หรือระยะห่างระหว่างอิเล็กโทรดที่รับสัญญาณไฟฟ้ากับหัวใจที่มากกว่าคนทั่วไป ด้วยเหตุเหล่านี้จึงทำให้การตรวจด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจมีความไวและความจำเพาะลดลง โดยแม้ผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วยจะสามารถตรวจพบ ST-segment depression ได้เหมือนคนทั่วไป แต่ผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีระดับอินซูลินในเลือดสูงก็อาจเป็นเหตุทำให้เกิด ST-segment depression ได้เช่นกัน²⁰ ส่วนประเด็นการหนาตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular hypertrophy) แม้จะพบในผู้ป่วยโรคอ้วนมากกว่าคนที่น้ำหนักตัวปกติ ซึ่งเกิดจากการวินิจฉัยด้วย voltage criteria ทั่วๆ ไป แต่กลับพบได้น้อยลงหากเปรียบเทียบกับ การตรวจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ เพราะในผู้ป่วยโรคอ้วนมักจะมีการเบี่ยงของหัวใจในแนวราบ ดังนั้นแล้ว การเลือกใช้เกณฑ์การวินิจฉัย Cornell criteria จะมีความเหมาะสมมากกว่าเกณฑ์อื่นๆ²⁰

การตรวจสมรรถภาพหัวใจด้วยการออกกำลังกาย (Treadmill Stress Test)

การตรวจด้วยการวิ่งสายพานนั้นมีข้อจำกัดมากมายในผู้ป่วยโรคอ้วน ทั้งความน่าเชื่อถือในการแปลผลความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่น้อย การออกกำลังกายที่อาจทำได้อย่างจำกัด เพราะการทำงานของระบบหายใจที่ไม่ปกติ ข้อจำกัดในการขยับร่างกาย และการคลายตัวที่ผิดปกติของหัวใจ โดยผู้ป่วยโรคอ้วนหลายคนไม่สามารถออกกำลังกายจนอัตราการเต้นของหัวใจสูงได้ถึงร้อยละ 80-85 ตามที่ควรจะเป็น อันส่งผลต่อการแปลผลเพื่อวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจ นอกจากนี้ ผู้ป่วยอาจจะต้องหยุดตรวจด้วยเหตุผลอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดหัวใจ เช่น การปวดขา เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การตรวจนี้มีข้อดีอย่างแพร่หลายและสามารถให้ผลการตรวจที่ถูกต้องได้ในผู้ป่วยโรคอ้วนส่วนใหญ่²¹ จึงยังคงแนะนำให้เลือกใช้ เป็นวิธีการตรวจแรกๆ

ภาพรังสีเกมมาหลายระนาบพร้อมเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Single Photon Emission Computed Tomography)

Single Photon Emission Computer Tomography หรือ SPECT สามารถใช้ในการตรวจร่วมกับการให้ผู้ป่วยออกกำลังกาย ให้ยาขยายหลอดเลือด (dipyridamole) หรือให้ยากระตุ้นหัวใจ (dobutamine) ก็ได้ ซึ่งในผู้ป่วยโรคอ้วนจำเป็นต้องได้รับ tracer ในขนาดที่สูงกว่าคนทั่วไป อีกทั้งการตรวจนี้มีข้อจำกัดในการแปลผลด้วย เพราะเกิดภาพจากการรบกวนของทั้งกระดูกและเต้านม ทำให้คุณภาพของภาพด้อยลงและความแม่นยำในการวินิจฉัยลดลง ดังนั้นแล้ว การเลือกใช้สาร tracer ให้เหมาะสมและกลองที่มีความไวในการรับภาพที่สูงขึ้นจะช่วยเรื่องความแม่นยำในการวินิจฉัยได้ดีขึ้น โดยสรุปแล้วจึงไม่ควรเลือกตรวจ SPECT ในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 35 กิโลกรัม/เมตร² ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรเลือกการตรวจด้วยวิธีอื่น ซึ่งการถ่ายภาพรังสีระนาบด้วยการปล่อยโพซิตรอน (Positron Emission

Tomography หรือ PET) จะสามารถให้การวินิจฉัยที่แม่นยำกว่า

PET Rubidium

การตรวจ PET Rubidium จะมีความไวสูงถึงร้อยละ 91 และมีความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 89 อีกทั้งยังสามารถทราบผลตรวจได้รวดเร็วกว่า ผู้ป่วยได้รับรังสีน้อยกว่า และได้ภาพการตรวจที่มีคุณภาพสูงกว่า เมื่อเทียบกับการตรวจ SPECT จึงทำให้ความแม่นยำในการวินิจฉัยสูงกว่า นอกจากนี้ ยังมีข้อมูลว่าหากผลการตรวจเป็นปกติแล้ว ผู้ป่วยจะมีโอกาสเสียชีวิตจากโรคหัวใจน้อยมาก²² อีกทั้งในการตรวจ PET จะช่วยคำนวณการไหลเวียนเลือดในหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary blood flow) ได้ด้วย ซึ่งยิ่งช่วยเพิ่มข้อมูลการวินิจฉัยและการพยากรณ์ของโรคได้มากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจทั้งสามเส้น (triple vessel disease) และผู้ป่วยที่มีโรคของหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนต้น (left main disease) ดังนั้นแล้ว การตรวจด้วย PET Rubidium จึงเป็นการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่เหมาะสมในผู้ป่วยโรคอ้วนเป็นอย่างมาก

การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ

การตรวจวิธีนี้แม้จะมีข้อจำกัดอยู่บ้างในผู้ป่วยโรคอ้วน แต่สามารถทำได้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ โดยตรวจได้ทั้งแบบที่ใส่ยากระตุ้นหัวใจหรือใช้การออกกำลังกายก็ได้ อีกทั้งยังมีราคาไม่สูง ไม่ต้องเสี่ยงกับรังสี และไม่จำกัดเรื่องน้ำหนักอีกด้วย อย่างไรก็ตาม ผลการตรวจด้วยวิธีนี้มักจะขึ้นกับผู้ตรวจและผู้ป่วย ทั้งความสามารถในการตรวจของผู้ตรวจและภาพของหัวใจที่อาจไม่มีความชัดเจนมากนัก โดยอาจมีเหตุมาจากผู้ป่วยที่มีโรคทางเดินหายใจร่วมด้วย ขนาดของเต้านม หรือการเคลื่อนไหวของหัวใจขณะหายใจ

การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ

การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (cardiac magnetic resonance imaging หรือ CMRI) ร่วมกับการกระตุ้นให้เกิดความเครียด จะสามารถประเมินการไหลเวียนของเลือดสู่ส่วนต่างๆ ของหัวใจ การบีบตัวที่

ผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจส่วนต่างๆ สัดส่วนการบีบตัวของหัวใจห้องต่างๆ และสามารถประเมินผลเป็นในกล้ามเนื้อหัวใจได้ด้วย ซึ่งสามารถประเมินผลของโรคอ้วนที่มีต่อหัวใจที่มีความซับซ้อนได้ดีกว่า โดยที่แม้การตรวจ CMRI หรือ PET จะมีความคล้ายคลึงกัน เพราะเป็นการตรวจที่ได้ภาพที่มีคุณภาพสูงและความอ้วนมีผลต่อการแปลผลตรวจน้อยมาก แต่การตรวจ CMRI จะมีข้อจำกัดของน้ำหนักที่รับได้ของเตียงและเส้นรอบวงอุโมงค์ของเครื่อง จึงทำให้ผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีน้ำหนักมากเกินไปหรือมีเส้นรอบวงของเอวมากเกินไป จะไม่สามารถเข้ารับการตรวจได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับข้อจำกัดของเครื่องในแต่ละสถาบันเป็นสำคัญ

การตรวจหลอดเลือดหัวใจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

เป็นอีกหนึ่งวิธีที่สามารถบ่งบอกปริมาณตะกรันในหลอดเลือด (plaque) ทั้งแบบที่มีและไม่มีส่วนประกอบของหินปูน วิธีการตรวจนี้จะมีประโยชน์อย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคอ้วนที่ไม่มีอาการ ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยโรคหัวใจและหลอดเลือดมาก่อน และการตรวจด้วยวิธีอื่นไม่ได้ข้อสรุปชัดเจน หรือในกรณีผลการตรวจด้วยวิธีอื่นมีความขัดแย้งกับอาการทางคลินิก โดยการตรวจวัดระดับ coronary calcium score เป็นการประเมินปริมาณตะกรันในหลอดเลือดและช่วยประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ส่วนการตรวจ coronary angiography ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จะช่วยประเมินความรุนแรงของการตีบในหลอดเลือดแดงโคโรนารีและประเมินคุณสมบัติของตะกรันได้ ทั้งนี้มีการศึกษาที่พบว่า การตรวจพบตะกรันที่ไม่มีส่วนประกอบของหินปูน (noncalcified plaques) เป็นความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่าการตรวจพบไขมันสะสมของอวัยวะภายในอีกด้วย²³ อย่างไรก็ตาม ยังมีข้อจำกัดที่สำคัญของการตรวจนี้ในผู้ป่วยโรคอ้วน เพราะคุณภาพของภาพจะด้อยลงเป็นสัดส่วนกลับกับดัชนีมวลกายที่สูงขึ้น และจะพบสัญญาณรบกวนได้มากขึ้น นอกจากนี้สารทึบแสงที่ฉีดเพื่อประเมินความรุนแรงของการตีบ

ในหลอดเลือดแดงโคโรนารีอาจเข้าไปในหลอดเลือดน้อยกว่าที่ควรจะเป็น เพราะผู้ป่วยโรคอ้วนหรือผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินจะมีการกระจายของเลือดไปตามหลอดเลือดส่วนปลายมากกว่าส่วนกลางลำตัว ซึ่งเป็นสัดส่วนที่มากกว่าผู้มีน้ำหนักปกติ จึงต้องแปลผลด้วยความระมัดระวัง อย่างไรก็ตาม การตรวจด้วยวิธีนี้ยังเป็นการตรวจที่มีความไวและมี negative predictive value ที่สูงแม้จะตรวจในผู้ป่วยโรคอ้วนก็ตาม

การตรวจหลอดเลือดหัวใจด้วยการสวนหัวใจ

การตรวจหลอดเลือดหัวใจด้วยการสวนหัวใจ หรือ coronary angiography มีข้อจำกัดมากมายในผู้ป่วยโรคอ้วน โดยเป็นเรื่องทางเทคนิคที่ทำให้ภาพรังสีที่ได้มีคุณภาพต่ำจนไม่เหมาะสม ทำให้การแปลผลทำได้ยาก จึงต้องมีการปรับการใช้ระดับรังสีที่สูงขึ้นซึ่งย่อมส่งผลให้ทั้งผู้ป่วยและผู้ทำหัตถการได้รับรังสีมากขึ้นตามมา อีกทั้งยังมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่าด้วย เพราะการแทงเข็มหลอดเลือดอาจทำได้ด้วยความยากลำบาก จึงมีคำแนะนำให้เลือกการสวนหัวใจผ่านหลอดเลือดแดงที่ข้อมือ radial artery เพราะจะมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าแล้ว และมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถนอนราบได้นานอีกด้วย จึงทำให้ผู้ป่วยจะสามารถนั่งตัวตรงได้ทันทีภายหลังการทำหัตถการ นอกจากนี้โครงสร้างของเตียงในการรองรับผู้ป่วยโรคอ้วนก็เป็นข้อจำกัดที่สำคัญในการเลือกตรวจด้วยวิธีนี้เช่นกัน

การตรวจอัลตราซาวด์ในหลอดเลือดหัวใจ

การตรวจแบบนี้สามารถทำได้หลากหลายเทคนิค เช่น intravascular ultrasound หรือ optical coherence tomography เป็นต้น ซึ่งช่วยประเมินได้ทั้งเรื่องปริมาณตะกรันในหลอดเลือด ลักษณะของตะกรัน ทั้งระยะของตะกรันและความเสี่ยงที่จะเกิดการแตกของตะกรัน และการตอบสนองต่อการรักษา มีการศึกษาที่ช่วยยืนยันว่าการตรวจพบลักษณะตะกรันในหลอดเลือดแบบที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ positive remodeling, spotty calcification และ low-attenuation plaque ซึ่งมีความสัมพันธ์กับดัชนี

มวลกายที่เพิ่มขึ้นและเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันด้วย²⁴ การตรวจประเมินด้วยวิธีเหล่านี้จำเป็นต้องใช้ความเชี่ยวชาญของทีมแพทย์ผู้ตรวจ อีกทั้งในแต่ละเทคนิคก็มีข้อดีข้อเสียแตกต่างกัน จึงจำเป็นต้องเลือกให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย โดยประเมินจากโอกาสความน่าจะเป็นในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจของผู้ป่วย ร่วมกับประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของการตรวจด้วย

การดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีโรคอ้วนร่วมด้วย Obesity paradox

เป็นที่ทราบกันดีว่าโรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เพราะผู้ป่วยโรคอ้วนมักเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอายุน้อยกว่าและมีชีวิตที่สั้นกว่าคนทั่วไป อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาที่พบว่าดัชนีมวลกายและค่าต่างๆ ในองค์ประกอบของร่างกายของผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือผู้ป่วยโรคอ้วนกลับไม่มีความสัมพันธ์กับอาการของโรคหัวใจและหลอดเลือด²⁵ ปรากฏการณ์นี้ถูกเรียกว่า obesity paradox ซึ่งกล่าวถึงมากในหลากหลายการศึกษาในปัจจุบัน โดยแม้จะยังไม่สามารถอธิบายเหตุผลของการเกิดปรากฏการณ์นี้ได้แน่ชัด แต่สันนิษฐานว่าอาจเกี่ยวข้องกับอคติเวลา (lead time bias) เพราะผู้ป่วยเหล่านี้จะได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจได้ตั้งแต่อายุยังน้อยกว่าผู้ที่มีน้ำหนักปกติ ส่งผลให้ได้รับการดูแลรักษาโรคตั้งแต่ต้นจนส่งผลให้เป็นปัจจัยรบกวน (confounding factor) ในการศึกษาได้อีกทั้งระดับความแข็งแรงทางด้านหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วยอายุน้อยย่อมน่าจะส่งผลต่อผลลัพธ์การรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจที่ดีกว่า นอกจากนี้ยังมีการนำเสนอปรากฏการณ์ “lean paradox” อีกด้วย ซึ่งหมายถึงกลุ่มที่มีสัดส่วนไขมันในร่างกายและมีดัชนีมวลกายต่ำก็อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมาได้เช่นกัน²⁵

การลดน้ำหนักและความเสี่ยงในโรคหลอดเลือดหัวใจ

การปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิตสามารถช่วยลดน้ำหนักและมีประโยชน์ลดความผิดปกติในกลุ่มโรคเมตาบอลิก (metabolic syndrome) และความผิดปกติทางพยาธิสรีรวิทยาต่างๆ เช่น การอักเสบและการทำงานผิดปกติของผนังชั้นในของหลอดเลือด เป็นต้น การผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนัก (bariatric surgery) เป็นวิธีการลดน้ำหนักที่ได้ประโยชน์ชัดเจนในการศึกษาที่ผ่านมา โดยพบว่าการผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนักสามารถลดอัตราการเกิดโรคทางหัวใจและหลอดเลือด และลดอัตราการเสียชีวิตได้มากกว่าการรักษาด้วยการไม่ผ่าตัด²⁶⁻²⁸ แม้ผลการรักษาด้วยการไม่ผ่าตัดในการศึกษาเหล่านี้จะมีประโยชน์น้อยกว่าการผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนัก แต่ไม่ได้บ่งชี้ว่าการรักษาด้วยการไม่ผ่าตัดจะไม่มีประโยชน์ โดยผลการศึกษาเป็นเช่นนั้นอาจจะอธิบายได้จากหลายปัจจัย ไม่ว่าจะเป็นการลดน้ำหนักของกลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัดที่ทำได้น้อยกว่า ซึ่งลดน้ำหนักได้เพียง 5-10 กิโลกรัม ในขณะที่กลุ่มที่รักษาด้วยการผ่าตัดสามารถลดน้ำหนักลงได้ถึง 10-40 กิโลกรัม นอกจากนี้ ยังพบว่าปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดยังลดลงได้มากกว่าอีกด้วย

ประโยชน์ของการลดน้ำหนักในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ

โดยทั่วไปเป้าหมายสำคัญของการลดน้ำหนักคือ เพื่อลดน้ำหนักของร่างกายและสามารถรักษาน้ำหนักที่ดีไว้ในระยะยาว หรืออย่างน้อยไม่ควรจะมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นมาอีก ดังนั้นแล้ว ผู้ป่วยโรคอ้วนจึงไม่ควรได้รับการประเมินดัชนีมวลกายและเส้นรอบวงของเอวเพียงเพื่อการประเมินความรุนแรงของภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนในครั้งแรกครั้งเดียวเท่านั้น แต่ควรใช้เพื่อการวางแผนการรักษาการลดน้ำหนักให้มีประสิทธิภาพโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมรับประทานอาหารก็เป็นหนึ่งปัจจัยที่สำคัญ ในการศึกษาผู้ที่รับประทานอาหารเมดิเตอร์เรเนียน (Mediterranean diet) เช่น ผักผลไม้ ธัญพืชไม่ขัดสี มันฝรั่ง ถั่วเปลือกแข็ง

ถั่วเมล็ดแห้ง เป็นต้น สามารถลดโอกาสการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง²⁹ สำหรับกิจกรรมทางกายโดยเฉพาะอย่างยิ่งการออกกำลังกายก็สามารถช่วยเพิ่มความไวต่ออินซูลิน เพิ่มการทำงานของผนังหลอดเลือดส่วนใน และลดค่าการอักเสบต่างๆ โดยจะมีความสัมพันธ์ไปกับระดับการลดน้ำหนักอีกด้วย³⁰ ส่วนการใช้ยานั้นพบว่าข้อมูลการศึกษาที่มีมากที่สุดในปัจจุบันคือ การใช้ยา liraglutide ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ซึ่งสามารถช่วยลดโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด อีกทั้งยังช่วยลดน้ำหนักได้อีกด้วย³¹ ส่วนยาอื่นๆ ได้ lorcaserin และ naltrexone-bupropion แม้จะมีข้อมูลการศึกษาที่บ่งชี้ประโยชน์ในการลดโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอยู่บ้าง แต่ยังไม่ได้ข้อสรุปที่ชัดเจน จึงยังจำเป็นต้องมีการศึกษาต่อเนื่องต่อไป อย่างไรก็ตาม ณ ปัจจุบันเป็นที่ทราบกันดีว่าการลดน้ำหนักด้วยวิธีการผ่าตัดมีผลช่วยลดโอกาสการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้อย่างชัดเจน ดังกล่าวไปแล้วในหัวข้อก่อนหน้านี้

การขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูนและขดลวดในผู้ป่วยโรคอ้วน

ผลการรักษาในระยะสั้น

มีข้อมูลการศึกษาที่ชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันจะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่า แต่มีอัตราการเกิดเลือดออกที่ต่ำกว่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้มีน้ำหนักเกิน³² โดยผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนจำเป็นต้องใช้ระยะเวลาในการปรับยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่มากกว่า นอกจากนี้ยังมีข้อมูลที่พบว่าผู้ป่วยโรคอ้วนที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูนและขดลวดนั้น จะมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่า ไม่ว่าจะเป็นภาวะไตวายเฉียบพลันอันเกิดจากการได้รับสารทึบแสง (contrast-induced nephropathy) หรือมีความจำเป็นต้องได้รับการฟอกไต และภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งหลอดเลือดแดงบริเวณขาหนีบ (femoral artery)³³

ผลการรักษาในระยะยาว

ผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายที่ต่ำกว่ามักจะมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคอ้วนหรือน้ำหนักน้อยเกินไป³⁴ โดยความเสี่ยงในการเกิดโรคทางหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญจะพบได้สูงมากเมื่อผู้ป่วยมีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/เมตร² และมากกว่า 30 กิโลกรัม/เมตร² ซึ่งเป็นลักษณะความสัมพันธ์แบบ U-shaped ของระดับดัชนีมวลกายกับอัตราการเสียชีวิตและการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดต่างๆ แม้ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจแล้วก็ตาม

การรักษาด้วยยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ

ผู้ป่วยโรคอ้วนมักจะมีภาวะดื้อยาต้านเกล็ดเลือดร่วมด้วย เนื่องด้วยเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) สามารถสร้างสารกระตุ้นและฮอร์โมนหลากหลายชนิดที่มีผลทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อการทำงานของเกล็ดเลือด³⁵ นอกจากนี้ หากผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและดื้อต่ออินซูลินร่วมด้วย ก็ส่งผลให้มีการเกาะตัวกันของเกล็ดเลือดมากกว่าปกติ ซึ่งนำไปสู่การทำลายเกล็ดเลือดมากขึ้น ดังนั้นแล้ว ผู้ป่วยโรคอ้วนที่รับประทานยา aspirin จะมีฤทธิ์ยับยั้ง platelet thromboxane ได้ลดลง นอกจากนี้ เนื่องด้วยผู้ป่วยโรคอ้วนจะมีปัญหาการทำงานของผนังหลอดเลือดชั้นในผิดปกติอยู่แล้วร่วมกับมีภาวะการอักเสบ จึงทำให้เกิดการใช้เกล็ดเลือดที่มากกว่าคนทั่วไป ส่งผลให้ต้องมีการสร้างเกล็ดเลือดมากและเร่งการสร้าง cyclooxygenase 1 สุดท้ายจึงเป็นเหตุให้การทำงานของเกล็ดเลือดที่เกี่ยวข้องกับ thromboxane ทำงานได้เร็ว ซึ่งเป็นอีกเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ฤทธิ์ของยา aspirin ลดลง ปัญหาดังกล่าวนี้ไม่ได้ส่งผลกับยา aspirin เท่านั้น แต่ฤทธิ์ของยา clopidogrel และ prasugrel ก็ลดลงเช่นกัน อย่างไรก็ตาม ในกรณีของผู้ป่วยโรคอ้วนที่ไม่ได้มีกลุ่มโรคเมตาบอลิกร่วมด้วยจะยังสามารถตอบสนองต่อยาในกลุ่ม thienopyridine สูงกว่าผู้ป่วย

โรคอ้วนที่มีกลุ่มโรคเมตาบอลิกร่วมด้วย และยังตอบสนองเท่ากับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคอ้วนอีกด้วย จึงอาจบ่งบอกได้ว่าความผิดปกติทางเมตาบอลิกร่วมมีความสัมพันธ์กับการยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือดมากกว่าดัชนีมวลกาย^{35,36} สำหรับยาในกลุ่ม thienopyridine ที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกายและออกฤทธิ์ของยา โดยผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนไม่ได้มีการดื้อยาที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลดังกล่าวข้างต้นที่เกี่ยวข้องกับการต้านเกล็ดเลือดมาจากการศึกษาที่มีขนาดเล็ก หลายการศึกษา อีกทั้งยังมีความขัดแย้งในผลการศึกษาด้วย ดังนั้นแล้ว ในปัจจุบันจึงยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนในการแนะนำการเลือกยาและการปรับขนาดของยาในผู้ป่วยโรคอ้วน

การรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจด้วยการผ่าตัด

ในการศึกษาที่ผ่านมาไม่เพียงพบว่าผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจและเข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัด (coronary artery bypass graft) จะมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่น้ำหนักตัวปกติ แต่ยังพบว่ามีความโน้มเอียงการเสียชีวิตในโรงพยาบาลน้อยกว่าอีกด้วย³⁷ ทั้งนี้อาจอธิบายได้จากปรากฏการณ์ obesity paradox ดังกล่าวข้างต้น อย่างไรก็ตาม หากมีดัชนีมวลกายที่มากเกินไป เช่น มากกว่า 40 กิโลกรัม/เมตร² ก็ยังเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่สูงกว่าผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวปกติ³⁸ ลักษณะความสัมพันธ์ดังกล่าวจึงเป็นลักษณะความสัมพันธ์แบบ U-shaped แม้จะมีบางการศึกษาที่มีผลขัดแย้งกันอยู่บ้าง ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นภายหลังการผ่าตัด ได้แก่ ภาวะหัวใจล้มเหลว การทำงานของไตล้มเหลว และหัวใจเต้นผิดจังหวะนั้น พบว่ามีโอกาสเกิดมากขึ้นสัมพันธ์กับโรคอ้วน แต่ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น โรคหลอดเลือดสมอง การขาดเลือดของกล้ามเนื้อหัวใจ และการมีเลือดออกภายหลังผ่าตัดนั้น จะไม่มีความสัมพันธ์กับโรคอ้วน³⁹ ส่วนการเกิดภาวะติดเชื้อแผลผ่าตัดบริเวณกระดูกหน้าอกจะพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคอ้วนมากกว่าผู้ป่วยที่มีน้ำหนักปกติ

โรคหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยโรคอ้วน

ผลของโรคอ้วนที่มีต่อการทำงานของหัวใจ

การมีเนื้อเยื่อไขมันส่วนเกินเยื่อหุ้มหัวใจทางตรงและทางอ้อมต่อหัวใจ โดยทางตรงจะส่งผลต่อทั้งกล้ามเนื้อหัวใจและหลอดเลือด ส่วนทางอ้อมจะส่งผลต่อโรคร่วมต่างๆ ที่มีความสัมพันธ์กับโรคอ้วน นอกจากนี้ เนื้อเยื่อไขมันส่วนเกินยังทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนโลหิต รวมไปถึงการมีปริมาตรเลือดที่มากขึ้น ส่งผลให้ปริมาตรเลือดในหัวใจมากขึ้น และความต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลายลดลง อีกทั้งการมีเนื้อเยื่อไขมันส่วนเกินยังส่งผลให้ความดันโลหิตสูงขึ้นจากกลไกการกระตุ้นทั้งระบบ renin-angiotensin-aldosterone และ sympathetic nervous system หากมีการสะสมของไขมันในกล้ามเนื้อหัวใจ ย่อมทำให้เกิดพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งส่งผลให้การคลายตัวของหัวใจผิดปกติและเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวตามมา แม้การบีบตัวของหัวใจจะปกติอยู่ก็ตาม (heart failure with preserved ejection fraction หรือ HFpEF) อีกทั้งการมีไขมันสะสมบริเวณผิวด้านนอกของหัวใจ (epicardial fat) ก็ส่งผลให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเช่นกัน โดยโรคอ้วนและโรคร่วมต่างๆ ของผู้ป่วยก็เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง ซึ่งหากเกิดที่หลอดเลือดแดงโคโรนารีก็จะทำให้การบีบตัวของหัวใจแย่ลงไปด้วย จนเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวแบบที่เรียกว่า heart failure with reduced ejection fraction หรือ HFrEF ได้เช่นกัน ส่วนโรคร่วมบางอย่าง เช่น เบาหวาน โรคนอนกรนหรือการหยุดหายใจขณะหลับ ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดความดันในหลอดเลือดแดงปอดสูงและเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวของหัวใจห้องล่างขวาตามมาได้ด้วย โดยกลไกการเกิดโรคนอนกรนในผู้ป่วยโรคอ้วนเกิดจากหลายสาเหตุ ได้แก่ การสะสมของไขมันบริเวณคอและทางเดินหายใจ ส่งผลให้เกิดการตีบแคบของทางเดินหายใจโดยตรง ลดปริมาตรโดยรวมของปอด จำกัดการขยายของปอดขณะหายใจเข้า และยังทำให้เกิดการตีบแคบ

มากขึ้นขณะนอน ซึ่งส่งผลต่อการแลกเปลี่ยนออกซิเจน ไม่มีประสิทธิภาพ อีกทั้งผู้ป่วยโรคอ้วนยังมีการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทส่วนกลางที่ควบคุมการหายใจ โดยการลดความไวต่อการเพิ่มขึ้นของระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดอีกด้วย นอกจากนี้ยังเกิดการเสียสมดุลของฮอร์โมนในร่างกาย โดยเฉพาะการลดความไวของฮอร์โมน Leptin ที่ควบคุมระดับความหิวและการใช้พลังงาน ซึ่งส่งผลให้โรคอ้วนแย่ลงและเกิดปัญหาการหายใจระหว่างการนอนมากขึ้นไปอีกด้วย⁴⁰

โรคอ้วนและภาวะหัวใจล้มเหลว

โรคอ้วนไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด และภาวะกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายหนาเท่านั้น แต่ยังเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญมากในการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว ด้วยโรคอ้วนมีผลเสียต่อการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย โดยเฉพาะเรื่องการขยายตัวของหัวใจโดยไม่ใช่ว่าเพียงแค่ว่าระดับดัชนีมวลกายเท่านั้นที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว แต่เส้นรอบวงของเอวหรือสัดส่วนเส้นรอบวงของเอวกับความสูงที่ผิดปกติก็

มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเช่นกัน โดยภาวะอ้วนลงพุงนั้นมีผลโดยตรงต่อกล้ามเนื้อหัวใจในหลายด้าน ทั้งการทำให้เกิดการหนาตัวของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจที่ผิดปกติ การเกิดพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ และการกระตุ้นการอักเสบผ่านกระบวนการต่างๆ อีกทั้งการมีไขมันสะสมที่ผิวหนังด้านนอกของหัวใจและการมีไขมันพอกตับก็สัมพันธ์กับการเพิ่มปริมาตรในการไหลเวียนของเลือด และการอักเสบที่จะกระตุ้นให้เกิดหลอดเลือดแข็งตามมา ซึ่งท้ายที่สุดแล้วแม้จะส่งผลให้การบีบเลือดของหัวใจในแต่ละครั้งเพิ่มขึ้น แต่มีผลให้เกิดแรงเครียดต่อผนังหัวใจสูงและเกิดการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจ จนทำให้เกิดการหนาตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายตามมา (concentric left ventricular hypertrophy) และเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหัวใจห้องล่างซ้าย จนสุดท้ายทำให้การทำงานของหัวใจทั้งการบีบตัวและการคลายตัวของหัวใจแย่ลง ดังสรุปในรูปที่ 1 (Figure 1) โดยข้อมูลปัจจุบันพบว่า การมีดัชนีมวลกายที่สูงขึ้นมักจะก่อให้เกิด HFpEF ได้มากกว่า HFrEF⁴¹

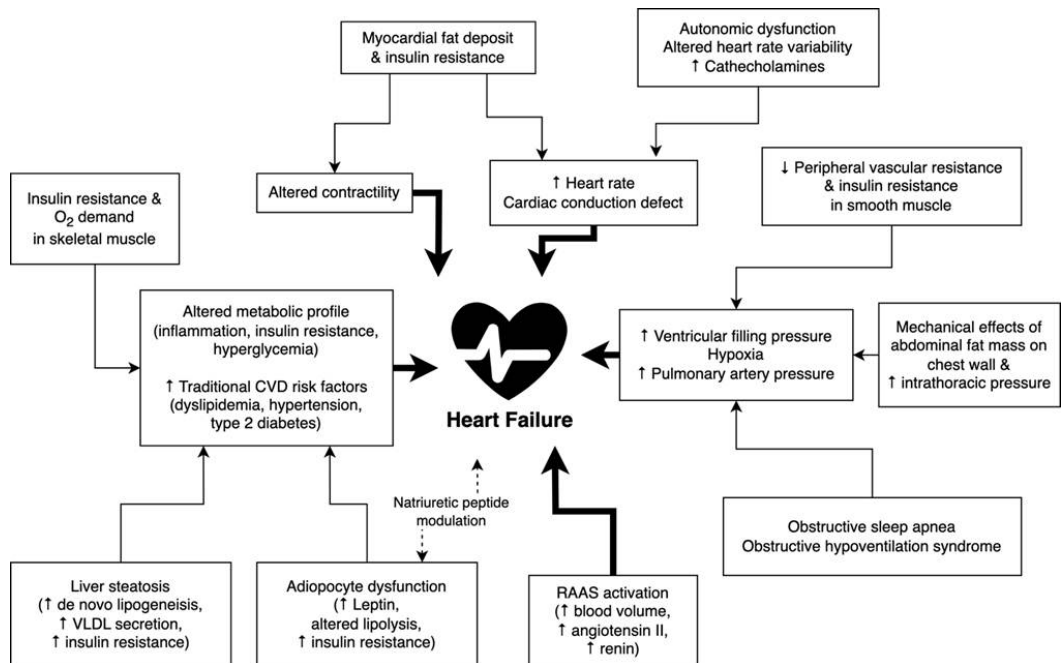


Figure 1 Pathophysiology of heart failure in obesity (adapted from Rodriguez Flores M, et al⁽⁴²⁾)

โรคอ้วนกับผลลัพธ์ทางคลินิกของภาวะหัวใจล้มเหลว

จากข้อมูลที่ผ่านมาพบว่ามีปรากฏการณ์ของ obesity paradox ที่เกี่ยวกับภาวะหัวใจล้มเหลว โดยผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกินหรือมีโรคอ้วนระยะแรกจะมีผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีกว่าผู้ที่มีน้ำหนักปกติ เมื่อมีความรุนแรงของภาวะหัวใจล้มเหลวที่เท่าๆ กัน และดูเหมือนว่าผลลัพธ์ทางคลินิกนี้จะดีกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มี HFrEF มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มี HFpEF โดยที่ปรากฏการณ์ obesity paradox นี้ ไม่เพียงสัมพันธ์กับดัชนีมวลกายเท่านั้น แต่ยังสัมพันธ์กับเส้นรอบวงของเอว สัดส่วนของไขมันในร่างกาย และปริมาณไขมันชั้นนอกของหัวใจด้วย นอกจากนี้ยังพบว่า brain natriuretic peptide (BNP) ในผู้ป่วยโรคอ้วนจะมีระดับที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีน้ำหนักปกติ อีกทั้งการลดน้ำหนักด้วยการผ่าตัดยังสามารถทำให้เพิ่มระดับ N-terminal pro-BNP ได้ แม้การทำงานที่ผิดปกติของการคลายตัวของหัวใจจะดีขึ้นก็ตาม⁴³ อย่างไรก็ตาม

เหตุผลที่แท้จริงที่ก่อให้เกิด obesity paraodox นี้ ยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างแน่ชัด

โรคอ้วนกับหัวใจห้องล่างเต้นผิดปกติ

ปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนหรือข้อมูลหลักฐานที่น่าสนใจจนบ่งชี้ให้เห็นว่าการมีเนื้อเยื่อไขมันที่สูงขึ้นเป็นความเสี่ยงให้เกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดปกติตามมา

โรคอ้วนกับการเสียชีวิตกะทันหัน

มีข้อมูลบางส่วนที่พบความสัมพันธ์ระหว่างโรคอ้วนกับการเสียชีวิตกะทันหัน โดยพบว่าการเพิ่มขึ้นของดัชนีมวลกายทุก 5 ยูนิตจะเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตกะทันหันร้อยละ 16 และโรคอ้วนยังเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตกะทันหันในผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจอ่อนแรงอันไม่ได้เกิดจากโรคหลอดเลือดหัวใจอีกด้วย⁴⁴ การกระจายตัวของไขมันสะสมภายในร่างผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริเวณหน้าท้องถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดการเสียชีวิตกะทันหัน โดยกลไกการเกิดนี้อาจเกี่ยวข้องกับการหนาตัวผิดปกติ

ของกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้าย การมี QT prolongation การมี premature ventricular complexes และการทำงานผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ซึ่งนำไปสู่การเกิด ventricular tachycardia และ ventricular fibrillation ตามมา โดยผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีความเสี่ยงในการเสียชีวิตกะทันหันมักจะมีการขยายตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย มวลกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายมากผิดปกติ มีการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายผิดปกติ หรือความผิดปกติของการนำกระแสไฟฟ้า โดยการตรวจพบ QRS fragmentation ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจถือเป็นหลักฐานยืนยันในประเด็นนี้ นอกจากนี้ การพบไขมันสะสมบริเวณชั้นนอกของกล้ามเนื้อหัวใจก็มีความเสี่ยงในการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะดังกล่าวได้ด้วย ส่วนประเด็นการช่วยฟื้นชีพผู้ป่วยโรคอ้วนที่เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงนั้นก็มีความยากลำบากในการกดหน้าอกและดูแลทางเดินหายใจอย่างมีประสิทธิภาพ ด้วยข้อจำกัดด้านร่างกายผู้ป่วย อีกทั้งการใช้เครื่องกระตุกไฟฟ้าหัวใจอัตโนมัติก็อาจมีโอกาสสำเร็จน้อยกว่าได้ เพราะผู้ป่วยโรคอ้วนจะมีความต้านทานกระแสไฟฟ้าของช่องอกมากกว่าคนทั่วไป จึงส่งผลให้ผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีภาวะหัวใจหยุดเต้นกะทันหันนอกโรงพยาบาล ไม่ว่าจะเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะหรือไม่ก็ตาม มีอัตราการรอดชีวิตกลับบ้านได้น้อยกว่า⁴⁵

โรคอ้วนกับหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว

มีการพบว่าผู้ป่วยโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation หรือ AF) จะมีโรคอ้วนร่วมด้วยราวร้อยละ 60 โดยพบว่าการมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มมากขึ้นและมีดัชนีมวลกายที่สูงขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว โดยแต่ละ 5 หน่วยของดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วได้ราวร้อยละ 29⁴⁶ นอกจากนี้ดัชนีมวลกายที่สูงยังเร่งให้เกิดการดำเนินโรคที่รวดเร็วและรุนแรงมากขึ้น โดยพบว่าหากดัชนีมวลกายของผู้ป่วยอยู่ในช่วงระหว่าง 30 ถึง 34.9 กิโลกรัม/เมตร² จะเพิ่มโอกาสการเปลี่ยนแปลงจาก paroxysmal AF เป็น permanent AF ได้ร้อยละ 54 ในขณะที่หากดัชนีมวลกายของผู้ป่วยอยู่ในช่วงระหว่าง 35 ถึง 39.9 กิโลกรัม² จะเพิ่มโอกาสการเปลี่ยนแปลงของโรคดังกล่าวได้ถึงร้อยละ 87⁴⁷ โดยกลไกการก่อให้เกิดโรคของภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนนั้นมีได้หลายสาเหตุ อันก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทั้งโครงสร้างและการนำกระแสไฟฟ้าของหัวใจ ดังสรุปในรูปที่ 2 (Figure 2) ทั้งนี้การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า การมีน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นจะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของหัวใจห้องบน ทั้งมีการสะสมของไขมันบริเวณผนังชั้นนอกของหัวใจห้องบน การเกิดพังผืดในหัวใจ การทำงานผิดปกติของผนังชั้นในของหลอดเลือด การบีบตัวของหัวใจห้องบนลดลง และการนำกระแสไฟฟ้าในหัวใจห้องบนที่ผิดปกติ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ทำให้เพิ่มโอกาสการเกิดหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วได้ง่ายมากขึ้น

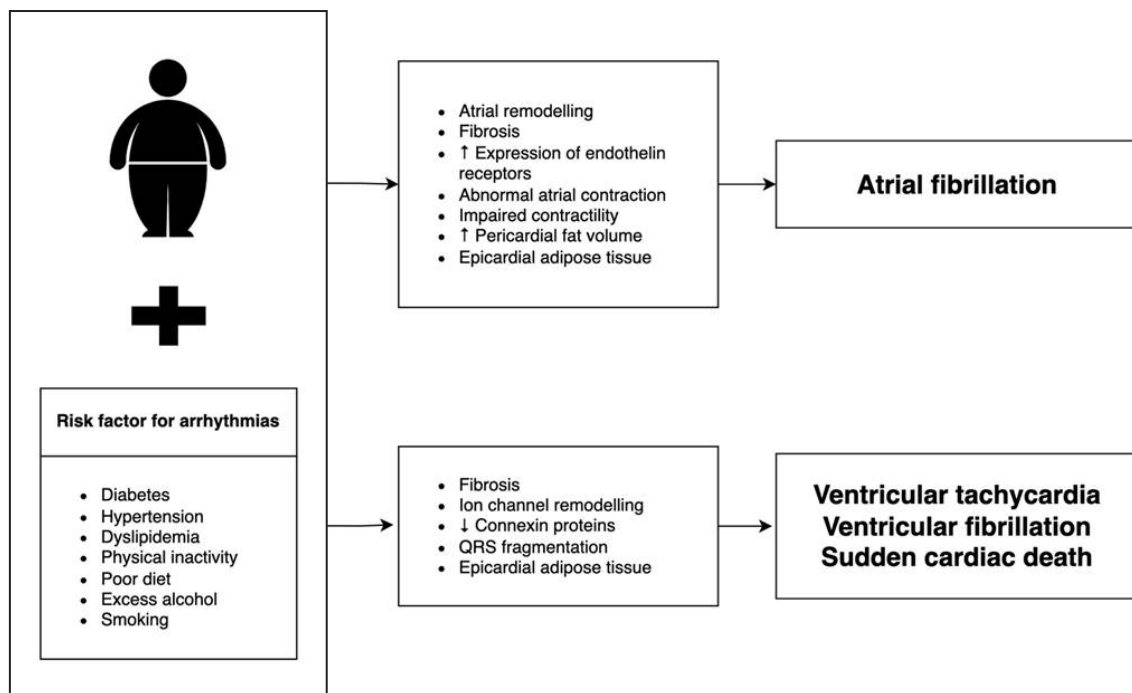


Figure 2 Relationships between obesity and cardiac arrhythmias (Adapted from Tiffany M, et al⁴⁸)

การรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวและหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยโรคอ้วน

การปรับเปลี่ยนการดำรงชีวิตในผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว

แม้ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานมากนักเกี่ยวกับการลดน้ำหนักที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดี โดยเฉพาะเกี่ยวกับการเพิ่มอัตราการรอดชีวิต แต่การลดน้ำหนักอาจช่วยลดอาการที่เกี่ยวข้อง เช่น เหนื่อยง่าย เหนื่อยออกเเยะ ปวดข้อและหลัง การขาดความมั่นใจในตัวเอง เป็นต้น และเพิ่มคุณภาพชีวิตให้ผู้ป่วยได้ตลอดจนสามารถช่วยรักษาโรคร่วมอื่นๆ ได้ด้วย เช่น โรคเบาหวาน โรคนอนกรน เป็นต้น นอกจากนี้ การลดน้ำหนักในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระยะท้ายๆ ก็ยังช่วยเพิ่มโอกาสให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาในระดับที่สูงขึ้น เช่น การใช้เครื่องพยุงหัวใจ (left ventricular assist device) และการผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ เป็นต้น กล่าวให้ชัดเจนคือ หากสามารถทำให้ผู้ป่วยมีความสามารถในกิจกรรมทางกายได้มากขึ้นและ

แข็งแรงขึ้นย่อมส่งผลดีและช่วยลดโอกาสที่ภาวะหัวใจล้มเหลวจะรุนแรงมากขึ้น อีกทั้งหากแม้ความแข็งแรงจะไม่เพิ่มขึ้นนัก แต่การลดน้ำหนักในผู้ป่วยกลุ่มนี้ก็ทำให้การดำเนินโรคนั้นมีแนวโน้มดีขึ้นอีกด้วย ดังนั้นแล้วสมควรอย่างยิ่งที่จะต้องมีการส่งเสริมให้ผู้ป่วยสามารถทำกิจกรรมทางกายได้มากขึ้น และการฝึกฝนการออกกำลังกายควบคู่กันไป เพื่อมุ่งหวังการส่งเสริมความแข็งแรงของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง

การใช้ยาเพื่อลดน้ำหนักในผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว

ก่อนหน้านี้มีเพียงยา orlistat เพียงชนิดเดียวที่ใช้ลดน้ำหนักได้อย่างมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยในผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว⁴⁹ ปัจจุบันมียากลุ่ม glucagon-like peptide agonists และกลุ่ม sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors ที่สามารถลดน้ำหนักได้ อีกทั้งยังมีแนวโน้มลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวและลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ

และหลอดเลือดได้อีกด้วย^{50,51} ซึ่งกำลังอยู่ระหว่างการวิจัยในผู้ป่วยโรคอ้วน อย่างไรก็ตาม มีข้อมูลว่าการให้ยากลุ่ม sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors ในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลหนักเกินหรือเป็นโรคอ้วน และมีภาวะหัวใจล้มเหลวแบบ HFrEF จะสามารถลดอัตราการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวที่แย่งหรืออัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้มากกว่าการไม่ให้ยา โดยที่ผู้ป่วยจะมีโรคเบาหวานร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้⁵²

การดูแลผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้าย

แม้ในอดีตจะมีความเห็นว่าการรักษาด้วยการผ่าตัดลดน้ำหนักในผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้ายเป็นสิ่งที่ไม่ควรทำ แต่ปัจจุบันมีข้อมูลการศึกษาขนาดเล็กที่ชี้ให้เห็นว่าการผ่าตัดลดน้ำหนักสามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายได้ ช่วยเพิ่มความแข็งแรงให้ผู้ป่วยเหล่านี้ได้ และช่วยลดโอกาสการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลวด้วย นอกจากนี้ในผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีดัชนีมวลกายสูงมากจนถึงเป็นโรคอ้วนระยะสุดท้ายนั้น ก็ไม่แนะนำให้ทำการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้ายด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ เพราะมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาต่อต้านอวัยวะใหม่และเสียชีวิตสูงมากกว่าหากเทียบกับคนที่มีน้ำหนักปกติ ส่วนการรักษาด้วยการใช้เครื่องพุงหัวใจในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แม้จะไม่ได้เป็นข้อห้าม แต่ก็มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้สูง เช่น การติดเชื้อโรค เป็นต้น อย่างไรก็ตาม หากผู้ป่วยสามารถใช้เครื่องพุงหัวใจขณะเตรียมเข้ารับการรักษาได้ ย่อมเป็นการเพิ่มโอกาสการรักษาอื่นๆ ให้ผู้ป่วยต่อไปได้ ไม่ว่าจะเป็นการลดน้ำหนักด้วยการฝึกออกกำลังกายและควบคุมอาหาร หรือแม้แต่การผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนัก ซึ่งการรักษาดังกล่าวจะช่วยเพิ่มความแข็งแรงให้ผู้ป่วย จนอาจทำให้การทำงานของหัวใจดีขึ้น และมีโอกาสที่การผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจจะประสบความสำเร็จมากยิ่งขึ้น

การดูแลผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว

การสะสมของไขมันเป็นปัจจัยสำคัญทั้งการก่อให้เกิดและการคงอยู่ของหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ทั้งนี้ มีผลการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า การลดน้ำหนักและการดูแลปัจจัยเสี่ยงต่างๆ จะส่งผลดีต่อหัวใจ โดยสามารถลดอาการและระยะเวลาการเกิดหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วได้อีกทั้งยังมีผลดีต่อโครงสร้างของหัวใจด้วย โดยมีข้อมูลสนับสนุนว่าหากผู้ป่วยโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วที่เข้ารับการรักษาด้วยการจี้ไฟฟ้าหัวใจแล้วสามารถลดน้ำหนักได้ตามเป้าหมาย โอกาสรักษาให้ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วหายไปจะสูงขึ้น โดยเพิ่มขึ้นมากถึงห้าเท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่สามารถลดน้ำหนักได้⁵³ นอกจากนี้ ยังพบประโยชน์ที่ได้จากการลดน้ำหนักอีกด้วย ไม่ว่าจะเป็นความดันโลหิตที่ลดลงและระดับไขมันในเลือดที่ดีขึ้น โดยการศึกษาชี้ให้เห็นว่าหากผู้ป่วยสามารถลดน้ำหนักได้ตั้งแต่ร้อยละ 10 ขึ้นไป จะได้ประโยชน์ดังกล่าวข้างต้นในระยะยาวถึง 5 ปี ตลอดช่วงติดตามการรักษา ข้อมูลทั้งหมดนี้จึงเป็นการช่วยยืนยันว่าโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วมีธรรมชาติของโรคที่แปรเปลี่ยนไปในทางที่ดีขึ้นได้ หากได้รับการดูแลที่ดีทั้งเรื่องหัวใจและปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง

สรุปผล

โรคอ้วนเป็นโรคที่มีพยาธิสภาพที่แตกต่างกัน ในผู้ป่วยแต่ละคน แม้ว่าจะมีดัชนีมวลกายเท่ากันก็ตาม แต่มักจะมีความแตกต่างทางด้านเมตาบอลิกและปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้น การประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคอ้วนไม่ควรประเมินเพียงปริมาณของไขมันโดยรวมในร่างกาย แต่ควรประเมินการกระจายตัวไปตามส่วนต่างๆ ของร่างกายด้วย ซึ่งมีผลเสียต่อทั้งโครงสร้างและการทำงานของหัวใจที่แตกต่างกัน โดยปัจจุบันความชุกของโรคอ้วนในประชากรกำลังเพิ่มสูงขึ้น จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในอนาคต เพื่อค้นหากลไกสาเหตุที่ก่อให้เกิดการทำงานของหัวใจบกพร่องอันเกี่ยวเนื่องจากโรคอ้วน ซึ่งจะทำให้

การดูแลผู้ป่วยโรคอ้วนได้ดีขึ้นในอนาคต ทั้งผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วยหรือไม่ก็ตาม นอกจากนี้ สัดส่วนผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีอายุน้อยกำลังเพิ่มขึ้น การวางแผนดูแลในแง่การป้องกันไม่ให้เกิดโรคอ้วนก็มีความสำคัญอย่างยิ่งเช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva, Switzerland; 2021. [cited December 25th, 2023]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. Collaborators GBDO, Afshin A, Forouzanfar MH, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* 2017;377:13-27.
3. Piche ME, Poirier P, Lemieux I, et al. Overview of Epidemiology and Contribution of Obesity and Body Fat Distribution to Cardiovascular Disease: An Update. *Prog Cardiovasc Dis* 2018;61: 103-13.
4. Neeland IJ, Ayers CR, Rohatgi AK, et al. Associations of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with markers of cardiac and metabolic risk in obese adults. *Obesity* 2013;21:E439-47.
5. Nazare JA, Smith J, Borel AL, et al. Usefulness of measuring both body mass index and waist circumference for the estimation of visceral adiposity and related cardiometabolic risk profile (from the INSPIRE ME IAA study). *Am J Cardiol* 2015;115:307-15.
6. Hiuge-Shimizu A, Kishida K, Funahashi T, et al. Absolute value of visceral fat area measured on computed tomography scans and obesity-related cardiovascular risk factors in large-scale Japanese general population (the VACATION-J study). *Ann Med* 2012;44:82-92.
7. Camhi SM, Must A, Gona PN, et al. Duration and stability of metabolically healthy obesity over 30 years. *Int J Obes (Lond)* 2019;43:1803-10.
8. Lim S, Taskinen MR, Boren J. Crosstalk between nonalcoholic fatty liver disease and cardiometabolic syndrome. *Obes Rev* 2019;20:599-611.
9. Adiels M, Olofsson SO, Taskinen MR, et al. Overproduction of very low-density lipoproteins is the hallmark of the dyslipidemia in the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28: 1225-36.
10. Ong KL, Ding J, McClelland RL, et al. Relationship of pericardial fat with lipoprotein distribution: The Multi-Ethnic study of atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2015;241:664-70.
11. Shah RV, Anderson A, Ding J, et al. Pericardial, But Not Hepatic, Fat by CT Is Associated With CV Outcomes and Structure: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:1016-27.

12. Al-Talabany S, Mordi I, Graeme Houston J, et al. Epicardial adipose tissue is related to arterial stiffness and inflammation in patients with cardiovascular disease and type 2 diabetes. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;18:31.
13. Cruz P, Johnson BD, Karpinski SC, et al. Validity of weight loss to estimate improvement in body composition in individuals attending a wellness center. *Obesity* 2011;19:2274-9.
14. van Gemert WA, Peeters PH, May AM, et al. Effect of diet with or without exercise on abdominal fat in postmenopausal women - a randomised trial. *BMC Public Health* 2019;19:174.
15. Coutinho T, Goel K, Correa de Sa D, et al. Combining body mass index with measures of central obesity in the assessment of mortality in subjects with coronary disease: role of "normal weight central obesity". *J Am Coll Cardiol* 2013;61:553-60.
16. Rao G, Powell-Wiley TM, Ancheta I, et al. Identification of obesity and cardiovascular risk in ethnically and racially diverse populations: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015;132:457-72.
17. Taqueti VR, Di Carli MF. Coronary microvascular disease pathogenic mechanisms and therapeutic options: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2625-41.
18. Quercioli A, Montecucco F, Pataky Z, et al. Improvement in coronary circulatory function in morbidly obese individuals after gastric bypass-induced weight loss: relation to alterations in endocannabinoids and adipocytokines. *Eur Heart J* 2013;34:2063-73.
19. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation* 2006;113:898-918.
20. Nomura A, Zareba W, Moss AJ. Obesity does not influence electrocardiographic parameters in coronary patients. *Am J Cardiol* 2000;85:106-8, A9.
21. Bires AM, Lawson D, Wasser TE, et al. Comparison of Bruce treadmill exercise test protocols: is ramped Bruce equal or superior to standard bruce in producing clinically valid studies for patients presenting for evaluation of cardiac ischemia or arrhythmia with body mass index equal to or greater than 30? *J Nucl Med Technol* 2013;41:274-8.
22. Chow BJ, Dorbala S, Di Carli MF, et al. Prognostic value of PET myocardial perfusion imaging in obese patients. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:278-87.

23. Imai A, Komatsu S, Ohara T, et al. Visceral abdominal fat accumulation predicts the progression of noncalcified coronary plaque. *Atherosclerosis* 2012;222:524-9.
24. Motoyama S, Ito H, Sarai M, et al. Plaque characterization by coronary computed tomography angiography and the likelihood of acute coronary events in mid-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:337-46.
25. Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, et al. An overview and update on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis* 2018;61:142-50.
26. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA* 2012;307:56-65.
27. Reges O, Greenland P, Dicker D, et al. Association of Bariatric Surgery using laparoscopic banding, Roux-en-y gastric bypass, or laparoscopic sleeve gastrectomy vs usual care obesity management with all-cause mortality. *JAMA* 2018;319:279-90.
28. Miras AD, le Roux CW. Surgery: The new gold-standard - medical gastric bypass. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14:257-8.
29. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean Diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med* 2018;378:e34.
30. Heffron SP, Parham JS, Pendse J, et al. Treatment of obesity in mitigating metabolic risk. *Circ Res* 2020;126:1646-65.
31. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311-22.
32. Joncas SX, Poirier P, Ardilouze JL, et al. Delayed efficient anticoagulation with heparin in patients with a weight of 110 kg and more treated for acute coronary syndrome. *Obesity* 2013;21:1753-8.
33. Buschur ME, Smith D, Share D, et al. The burgeoning epidemic of morbid obesity in patients undergoing percutaneous coronary intervention: insight from the BlueCross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:685-91.
34. Park DW, Kim YH, Yun SC, et al. Association of body mass index with major cardiovascular events and with mortality after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6:146-53.
35. Beavers CJ, Heron P, Smyth SS, et al. Obesity and antiplatelets-does one size fit all? *Thromb Res* 2015;136:712-6.
36. Pankert M, Quilici J, Loundou AD, et al. Impact of obesity and the metabolic syndrome on response to clopidogrel or prasugrel and bleeding risk in patients treated after coronary stenting. *Am J Cardiol* 2014;113:54-9.
37. Oreopoulos A, Padwal R, Norris CM, et al. Effect of obesity on short- and long-term mortality postcoronary revascularization: A meta-analysis. *Obesity* 2008;16:442-50.

38. Wagner BD, Grunwald GK, Rumsfeld JS, et al. Relationship of body mass index with outcomes after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2007;84:10-6.
39. Totaro P. Obesity and coronary surgery: new concepts for an old problem. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008;6:897-903.
40. Jehan S, Zizi F, Pandi-Perumal SR, et al. Obstructive Sleep Apnea and Obesity: Implications for Public Health. *Sleep Med Disord* 2017;1.
41. Pandey A, Patel KV, Vaduganathan M, et al. Physical Activity, Fitness, and Obesity in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail* 2018;6:975-82.
42. Rodriguez Flores M, Aguilar Salinas C, Piche ME, et al. Effect of bariatric surgery on heart failure. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2017;15:567-79.
43. Martin J, Bergeron S, Pibarot P, et al. Impact of bariatric surgery on N-terminal fragment of the prohormone brain natriuretic peptide and left ventricular diastolic function. *Can J Cardiol* 2013;29: 969-75.
44. Aune D, Schlesinger S, Norat T, et al. Body mass index, abdominal fatness, and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* 2018;33:711-22.
45. Shahreyar M, Dang G, Waqas Bashir M, et al. Outcomes of in-hospital cardiopulmonary resuscitation in morbidly obese patients. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:174-83.
46. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, et al. Obesity and the Risk of incident, post-operative, and post-ablation atrial fibrillation: A meta-analysis of 626,603 Individuals in 51 Studies. *JACC Clin Electrophysiol* 2015;1:139-52.
47. Tsang TS, Barnes ME, Miyasaka Y, et al. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: A longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J* 2008;29:2227-33.
48. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;143: e984-e1010.
49. Beck-da-Silva L, Higginson L, Fraser M, et al. Effect of orlistat in obese patients with heart failure: A pilot study. *Congest Heart Fail* 2005;11:118-23.
50. Margulies KB, Hernandez AF, Redfield MM, et al. Effects of liraglutide on clinical stability among patients with advanced heart failure and reduced ejection fraction: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316:500-8.
51. Ghosh RK, Ghosh GC, Gupta M, et al. Sodium glucose co-transporter 2 inhibitors and heart failure. *Am J Cardiol* 2019;124: 1790-6.
52. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995-2008.

53. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64: 2222-31.

การแพทย์และการพยาบาลทางไกล: การปฏิบัติการให้บริการสุขภาพในพื้นที่ห่างไกล

จิราภรณ์ วรรณรักษา¹ อารยา องค์เอี่ยม² ฤชดา โมเหล็ก³ พงศธรา วิจิตเวชไพศาล²

¹งานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลจุฬารัตน์ ราชวิทยาลัยจุฬารัตน์

²ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล

³หน่วยพยาบาลผู้ป่วยใน โรงพยาบาลจุฬารัตน์ ราชวิทยาลัยจุฬารัตน์

Received: February 10, 2024

Revised: April 16, 2024

Accepted: April 26, 2024

บทคัดย่อ

การแพทย์ทางไกลมีการพัฒนาไปอย่างรวดเร็ว มีความหลากหลายและครอบคลุมการบริการดูแลสุขภาพทางไกล โดยมีการพยาบาลทางไกลเป็นองค์ประกอบสำคัญ มีการนำเทคโนโลยีโทรคมนาคมขั้นสูงมาใช้ประโยชน์ สามารถลดอุปสรรคจากระยะทางสถานที่ตั้งของหน่วยบริการหรือที่พักอาศัยของผู้รับบริการ การเข้าถึงบริการได้สะดวกและมีความพึงพอใจมากขึ้น โดยลดต้นทุนด้านการรักษาพยาบาล ขยายการเข้าถึงกลุ่มประชากรที่ด้อยโอกาส ตลอดจนสามารถติดตามและจัดการภาวะเรื้อรังได้อย่างมีประสิทธิภาพ บทความนี้ได้นำเสนอการใช้เทคโนโลยีโทรคมนาคมในการดูแลสุขภาพทางไกลอย่างครอบคลุม เช่น การประชุม วิดีทัศน์ อุปกรณ์ตรวจสอบระยะไกล และแอปพลิเคชันอุปกรณ์เคลื่อนที่ด้านสุขภาพ โดยเจาะลึกหน้าที่และประโยชน์ของเทคโนโลยีเหล่านี้ เน้นย้ำถึงบทบาทสำคัญในการให้บริการดูแลสุขภาพทางไกล บทบาทของการพยาบาลทางไกลในการให้ความรู้ด้านสุขภาพและสนับสนุนการจัดการตนเองของผู้ป่วย การเสริมสร้างศักยภาพให้ผู้ป่วยจัดการสภาวะสุขภาพของตนเองได้อย่างมีประสิทธิภาพ ความท้าทายของการแพทย์ทางไกลในประเด็นต่างๆ เช่น ข้อกังวลด้านความเป็นส่วนตัวและความปลอดภัย ความแตกต่างทางเทคโนโลยี ข้อพิจารณาทางกฎหมายและกฎระเบียบ การยอมรับและการใช้บริการของผู้ป่วย อนาคตของการแพทย์ทางไกล ทิศทางการขับเคลื่อน ซึ่งประกอบไปด้วยความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีที่อาจเกิดขึ้น การบูรณาการปัญญาประดิษฐ์ และการเรียนรู้ของระบบคอมพิวเตอร์ การขยายตัวของการแพทย์ทางไกลทั่วโลก ภายใต้ระบบการดูแลสุขภาพแบบองค์รวม และการทำงานร่วมกันระหว่างผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพและผู้เชี่ยวชาญด้านเทคโนโลยี โดยมีการพยาบาลทางไกลเป็นตัวขับเคลื่อนได้เปลี่ยนแปลงลักษณะการให้บริการด้านการดูแลสุขภาพ การเพิ่มความสามารถในการเข้าถึงอย่างมีคุณภาพ และเกิดผลลัพธ์ที่ดีขึ้น

คำสำคัญ: การดูแลสุขภาพทางไกล; การแพทย์ทางไกล; เทคโนโลยีการสื่อสาร; การพยาบาล

ผู้พิมพ์และประสานงาน:

พงศธรา วิจิตเวชไพศาล

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล

2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

อีเมล: phongthara@gmail.com

Telemedicine and Telenursing: Revolutionizing Remote Healthcare Delivery

Jiraporn Voraraksa¹, Araya Ongiem², Ruechuta Molek³, Phongthara Vichitvejpaisal²

¹Division of Anesthesiology, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy

²Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

³Inpatient Department, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy

Abstract

Telemedicine, encompassing various remote healthcare services, has witnessed rapid evolution with Telenursing care standing out as a crucial component. Leveraging advanced telecommunication technologies, telemedicine transcends geographical barriers, offering improved accessibility, patient convenience, and satisfaction. This transformative approach contributes to reduced healthcare costs, expanded outreach to underserved populations, and the efficient monitoring and management of chronic conditions. This article extensively explores the array of telecommunication technologies integral to telemedicine, including video conferencing, remote monitoring devices, and mobile health applications. By delving into the functionalities and benefits of these technologies, the narrative emphasizes their pivotal role in delivering remote healthcare services. Moreover, it scrutinizes Telenursing care's significance in providing health education and self-management support, underscoring its role in empowering patients to effectively manage their health conditions. The exploration extends to the challenges associated with telemedicine, addressing issues such as privacy and security concerns, technological disparities, legal and regulatory considerations, and patient acceptance and adoption. As the article concludes, it propels the discourse towards the future of telemedicine. This encompasses potential technological advancements, the integration of artificial intelligence and machine learning, the global expansion of telemedicine within healthcare systems, and collaborative initiatives between healthcare professionals and technology experts. In summary, telemedicine, driven by Telenursing care, has metamorphosed healthcare delivery, promising a future marked by enhanced accessibility, quality, and outcomes.

Keywords: Telenursing care; Telemedicine; Communication technology; Nursing care

Corresponding Author:

Phongthara Vichitvejpaisal

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

2 Wanglang Road, Siriraj Sub-district, Bangkok Noi District, Bangkok 10700, Thailand

E-mail: phongthara@gmail.com

Introduction

Telemedicine, with Telenursing care at its core, stands as an indispensable facet of modern healthcare. This transformative approach facilitates the remote delivery of nursing care and services through telecommunications technology, eradicating geographical constraints^{1,2}. The ability to assess, diagnose, monitor, educate, and support patients remotely highlights the improved accessibility to healthcare services, cost efficiencies, and better patient outcomes^{3,4}.

Evolving technologies, exemplified by video consultations and remote monitoring devices, foster efficient communication and patient engagement. However, the introduction of such advancements also brings forth challenges, including privacy concerns and patient acceptance, demanding focused attention. The prospective landscape of telemedicine shines with promise as artificial intelligence progresses, global healthcare systems expand, and collaborative efforts between healthcare professionals and technology experts intensify.

Understanding telenursing care

Telenursing care, also known as telehealth nursing or telemedicine nursing, refers to the provision of nursing care and healthcare services remotely using telecommunication technology⁵. It involves the use of electronic communication methods, such as telephone calls, video conferencing, and secure messaging, to deliver nursing care, education, consultation, and support to individuals or groups of patients⁶.

Telenursing care allows nurses to assess, diagnose, monitor, and manage patients' health conditions without being physically present in the same location. Through the use of technology, nurses can remotely communicate with patients, provide medical advice, conduct health assessments, assist with medication management, offer emotional support, and provide patient education.

Telenursing care offers several benefits, including improved access to healthcare services, especially for individuals in remote or underserved areas, reduced travel and transportation costs, increased convenience for patients, and the ability to deliver timely healthcare interventions⁷. It can be used in various healthcare settings, such as hospitals, clinics, home care, and community health programs.

However, it is important to note that telenursing care is not meant to replace in-person nursing care but rather to complement it. It is most effective when used in conjunction with traditional face-to-face nursing care, allowing for a comprehensive and holistic approach to patient care.

The growth and importance

Telenursing care has experienced significant growth and is recognized as a crucial component of modern healthcare. It improves access to healthcare by eliminating geographical barriers and addressing the needs of underserved populations. Telenursing plays a vital role in managing chronic diseases

through remote monitoring and virtual consultations, resulting in early detection and better disease management³. It offers cost-effective solutions by reducing unnecessary hospitalizations and travel expenses.

Telenursing enhances patient satisfaction through convenient virtual consultations and empowers individuals through education and self-management tools. It optimizes resource utilization and facilitates collaboration among healthcare professionals. Telenursing care has the potential to transform healthcare delivery by providing accessible, personalized, and efficient care to a wider population.

Benefits of Telenursing Care

Improved accessibility to healthcare services is a key benefit of telenursing care. It breaks down geographical barriers and enables individuals in rural and remote areas, underserved communities, and homebound situations to access healthcare conveniently. Telenursing provides virtual consultations, diagnoses, prescriptions, and follow-up care, reducing the burden of travel and ensuring timely and appropriate care. It is particularly valuable in emergency situations, providing immediate access to healthcare services. Telenursing also extends healthcare services globally, allowing for medical collaborations and knowledge exchange. Overall, telenursing improves health outcomes and promotes equitable healthcare access^{3,8}.

Enhanced patient convenience and satisfaction are important outcomes of

telenursing care. It offers convenient access to care, reducing the need for travel and minimizing disruptions to patients' lives. Telenursing reduces waiting times, providing prompt access to healthcare services. It expands the availability of services, offering flexibility beyond traditional clinic hours. Telenursing focuses on personalized and patient-centered care, fostering open communication and stronger provider-patient relationships. Continuity of care is maintained, even for patients unable to visit in person. Telenursing empowers patients with educational resources and real-time monitoring, promoting active engagement in their care. These benefits result in increased patient satisfaction, improved outcomes, and a sense of empowerment⁹.

Telenursing care has the potential to reduce healthcare costs significantly. It achieves this through various means, including minimizing hospitalizations and emergency room visits by proactive monitoring and timely interventions. Telenursing optimizes resource utilization by extending healthcare services without the need for physical infrastructure expansion. It reduces travel expenses for patients in remote areas and provides cost-effective follow-up care through virtual consultations. Telenursing's focus on prevention and early intervention helps prevent costly treatments and improves medication management. Additionally, streamlined workflows and enhanced communication among healthcare providers contribute to cost reduction. Overall, telenursing care offers a cost-effective solution that benefits both patients and healthcare

systems, making healthcare more affordable and sustainable¹⁰.

Telenursing care offers significant benefits by expanding access to healthcare services for underserved populations. It overcomes geographical barriers, allowing individuals in remote or rural areas to connect with healthcare providers through remote consultations. Telenursing also addresses limited healthcare infrastructure by utilizing telecommunication technology to deliver care remotely. It helps bridge healthcare workforce shortages by extending the reach of healthcare professionals through virtual care. Additionally, telenursing overcomes socioeconomic barriers by providing convenient and cost-effective access to care, adapting to different languages, and offering culturally sensitive services. Telenursing goes beyond direct care to include health education and prevention efforts, empowering underserved populations to make informed decisions and improve their overall health. In summary, telenursing care plays a crucial role in expanding healthcare access, reducing disparities, and improving health outcomes for underserved populations¹¹.

Telenursing care enables timely monitoring and management of chronic conditions through remote monitoring, virtual consultations, medication management, health education, early intervention, and personalized care plans. Remote monitoring allows healthcare providers to track patients' vital signs and detect abnormalities in real time. Virtual consultations provide a convenient platform for patients to discuss their conditions

and receive guidance from healthcare professionals. Telenursing supports effective medication management and empowers individuals to actively participate in self-care. Early intervention and preventive measures help prevent complications and hospitalizations. Personalized care plans consider individual needs and enhance patient engagement. Overall, telenursing plays a crucial role in improving health outcomes and quality of life for individuals with chronic conditions^{11,12}.

Telenursing Care Technologies

Telenursing care utilizes telecommunication technologies to facilitate remote interactions between healthcare providers and patients. These technologies enable real-time communication, data exchange, and remote monitoring to ensure effective delivery of healthcare services. The following telecommunication technologies are commonly used in telenursing care:

Video Conferencing, e.g., Platforms like Zoom, Microsoft Teams, and Cisco Webex, allows face-to-face interactions between healthcare providers and patients through live video and audio communication¹³. It enhances the provider-patient relationship by enabling visual cues, non-verbal communication, and personalized interactions. Benefits include improved provider-patient relationship, reduced costs and travel time, and minimized risk of exposure¹⁴.

Patients can communicate with healthcare providers through voice calls, like Telephony, allowing them to seek immediate

advice, discuss their health conditions, and report any changes or emergencies. It provides a direct and convenient means of communication.

Mobile health applications on smartphones or tablets like MyChart, HealthTap, and CareZone, allow patients to monitor and manage their health remotely. They often include features like symptom trackers, medication reminders, appointment scheduling, and health data logging. Benefits include active patient participation, improved medication adherence, and enhanced health literacy¹⁵.

Remote monitoring devices, such as wearable sensors and specialized devices for monitoring vital signs and specific conditions, e.g., Fitbit, Apple Watch, and Garmin, as well as specialized devices like glucometers and blood pressure monitors, can collect patients' health data remotely. These devices transmit data wirelessly to healthcare providers for continuous monitoring and timely interventions. Benefits include timely interventions, proactive management of chronic conditions, and improved patient outcomes¹⁶.

Electronic health records (EHRs) like Epic, Cerner, and Allscripts, are digital repositories of patients' medical information that enable secure storage, sharing, and access by healthcare providers involved in telenursing care. They facilitate comprehensive assessments, informed decision-making, and seamless continuity of care. Benefits include improved care coordination, reduced errors, and avoidance of duplicated tests^{17,18}.

Secure messaging platforms like TigerText, Voalte, and Lua, as well as email, provide a secure means of communication between healthcare providers and patients, ensuring the confidentiality and privacy of patient information. They enable asynchronous communication for non-urgent queries or updates, enhancing patient engagement and ongoing care management¹⁹.

Store-and-forward technology like eConsult, DermEngine, and iClickCare, involves the transmission of patient data, such as images or diagnostic test results, for review and analysis at a later time. It facilitates remote consultation and collaboration between healthcare providers, improving efficiency and access to expert opinions, reducing wait times and improving access to specialized care²⁰.

These telecommunication technologies enhance accessibility, improve patient-provider communication, enable remote monitoring of health conditions, and promote patient engagement and self-management in telenursing settings.

Application of Telenursing Care

Remote Patient Monitoring

Telenursing utilizes remote patient monitoring (RPM) technologies to track and monitor patients' vital signs and symptoms in real-time. These technologies, including wearable devices and mobile health applications, allow healthcare providers to collect and analyze data on patients' physiological parameters. Remote monitoring enables timely intervention, continuous

monitoring, reduces hospitalizations, empowers patients, and facilitates data-driven decision making. It plays a crucial role in early detection and prevention of complications, allowing healthcare providers to intervene promptly, adjust treatment plans, and optimize patient care²¹.

Teleconsultations and virtual visits

Teleconsultations, also known as virtual visits, allow patients to remotely communicate with healthcare professionals using video conferencing or telecommunication technologies¹³. They provide several advantages, including reduced travel time and increased access to specialists, improving healthcare accessibility. Teleconsultations enable convenient follow-up appointments, ensuring continuity of care. They save costs for patients and healthcare systems, maintain privacy and confidentiality, and enhance time efficiency by minimizing wait times. Overall, teleconsultations offer convenience, accessibility, and efficient utilization of healthcare resources.

Health education and self-management support

Teleconsultations, or virtual visits, allow patients to consult with healthcare providers remotely using video conferencing or telecommunication technologies. They offer advantages such as reduced travel time and increased access to specialists, particularly benefiting those in rural or underserved areas. Teleconsultations improve continuity of care,

save costs for both patients and healthcare systems, ensure privacy and confidentiality, and optimize time efficiency. Overall, they enhance healthcare accessibility, patient convenience, and resource utilization.

Utilized in various medical fields

Telenursing can be utilized in various medical fields to provide remote care and support, depending on patient needs and the availability of technological infrastructure.

In primary care, it can be used for routine check-ups, health assessments, medication management, and patient education²². In chronic disease management, telenursing can assist in monitoring patients' health status, providing education, medication adherence support, and lifestyle recommendations for conditions like diabetes, hypertension, asthma, and heart disease. For mental health services, telenursing enables remote counseling, therapy sessions, crisis intervention, and guidance towards appropriate resources.

In pediatrics, telenursing aids in remote consultations, growth and development monitoring, post-operative care, and parental guidance^{23,24}. For geriatrics, telenursing supports remote health assessments, medication management, fall prevention education, and coordination of care among multiple providers^{25,26}.

In anesthesia, telenursing provides remote support and consultation for patients undergoing anesthesia procedures. It can be used for preoperative assessments, educating

patients about anesthesia procedures, remote monitoring during procedures, postoperative care, and facilitating consultation and collaboration among anesthesia providers^{27,28}. Telenursing allows for gathering patient information, providing instructions, monitoring vital signs, assessing postoperative recovery, and enhancing communication between healthcare professionals^{28,29}. However, it's important to note that physical presence may be required for certain procedures, and the extent of telenursing application will depend on the specific circumstances.

In home health care, telenursing enables remote patient monitoring, wound healing assessment, self-care guidance, and care coordination. In palliative and hospice care, telenursing provides support for symptom management, end-of-life discussions, emotional support, and care coordination. In rehabilitation settings, telenursing allows for remote assessments, therapy sessions, and progress monitoring⁸. Additionally, telenursing can assist in occupational health settings by providing remote consultations, injury assessments, and guidance on workplace health and safety³.

Furthermore, during the COVID-19 pandemic, telemedicine has emerged worldwide as an indispensable resource to improve the surveillance of patients, curb the spread of disease, facilitate timely identification and management of ill people, but, most importantly, guarantee the continuity of care of frail patients with multiple chronic diseases³².

The implementation of telenursing within various medical fields has played a crucial role in ensuring uninterrupted healthcare services, reducing the risk of exposure for both patients and healthcare providers, and optimizing resource utilization during these challenging times³³.

Challenges and Considerations

Telenursing care faces several challenges and considerations that need to be addressed for its successful implementation. Privacy and security concerns arise due to the electronic transmission and storage of patient data, requiring robust security measures and compliance with regulations like HIPAA^{5,30}. Technological barriers and disparities, such as limited access to devices and reliable internet connections, as well as low digital literacy, can hinder effective remote healthcare^{1,20}. Legal and regulatory considerations, including licensure requirements and compliance with varying guidelines, must be navigated. Patient acceptance and adoption of telenursing care may be hindered by concerns about quality of care, loss of personal connection, and technological difficulties. Overcoming these challenges requires prioritizing privacy and security, bridging technological gaps, complying with regulations, and actively engaging patients through education, clear communication, and technical support. Addressing these considerations can maximize the potential of telenursing care and improve healthcare delivery and patient outcomes⁸.

Future Directions

The field of telenursing care is poised for significant advancements in technology and integration of artificial intelligence (AI) and machine learning (ML)²⁰. Wearable and IoT devices can enable real-time monitoring, while virtual reality (VR) and augmented reality (AR) can enhance patient education and virtual consultations³¹. Telemedicine robotics can expand the capabilities of telenursing by enabling remote physical examinations and interventions²⁶. AI and ML can revolutionize telenursing by improving diagnosis, personalizing treatment plans, and predicting health outcomes. The expansion of telenursing care globally can address healthcare disparities and provide access to underserved populations. Collaboration between healthcare professionals and technology experts is essential to develop user-friendly platforms, interoperability standards, and secure data exchange. Interdisciplinary collaboration and research can contribute to evidence-based practices and inform future developments in telenursing care. These advancements hold great promise for enhancing remote healthcare delivery, improving patient outcomes, and transforming the healthcare landscape.

Conclusion

Telemedicine, embodied by Telenursing care, unfolds as a transformative force with myriad benefits and applications in modern healthcare. Its impact resonates in enhanced accessibility, patient convenience, cost reduction, outreach to underserved populations, and the effective monitoring and

management of chronic conditions. The intricate role of telecommunication technologies remains pivotal in ensuring the efficient delivery of remote healthcare services.

Looking forward, the future of telemedicine stands on the cusp of significant breakthroughs. Artificial intelligence, machine learning, and robotics are poised to further elevate healthcare by refining diagnosis, personalizing treatment, and empowering patients. Global expansion of telemedicine holds promise in addressing healthcare disparities, promoting equitable access to quality care. Nevertheless, persistent challenges, encompassing privacy and security concerns, technological barriers, legal and regulatory considerations, and patient acceptance and adoption, must be diligently addressed. Overcoming these challenges ensures that healthcare organizations successfully implement and leverage the full potential of telemedicine.

References

1. Khemapech I, Sansrimahachai W, Toachodee M. Telemedicine – meaning, challenges and opportunities. *Siriraj Med J* 2019;71:246-52.
2. Asiri H, Househ M. The impact of telenursing on nursing practice and education: A systematic literature review. *Stud Health Technol Inform* 2016;226:105-8.

3. Hassibian MR, Hassibian S. Telemedicine acceptance and implementation in developing countries: benefits, categories, and barriers. *Razavi Int J Med* [Internet]. 2016 Aug 21 [cited 2023 Aug 27];4(3). Available from: <http://razavijournal.neoscriber.org/en/articles/57451.html>.
4. Rutledge CM, Gustin T. Preparing nurses for roles in telehealth: now is the time. *Online J Issues Nurs* [Internet]. 2021 Jan 31 [cited 2023 Aug 2];26(1). Available from: <https://ojin.nursingworld.org/MainMenuCategories/ANAMarketplace/ANAPeriodicals/OJIN/TableofContents/Vol-26-2021/No1-Jan-2021/Preparing-Nurses-for-Roles-in-Telehealth-Now-is-the-Time.html>.
5. Mohammed HM, El-sol AESH. Tele-nursing: opportunities for nurses to shape their profession's future. 2020;7:660-76.
6. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 2010;182:E839-42.
7. Goran S. A second set of eyes: an introduction to tele-ICU. *Crit Care Nurse* 2010;30:46-55.
8. Kord Z, Fereidouni Z, Mirzaee MS, et al. Telenursing home care and COVID-19: A qualitative study [published online ahead of print, 2021 Jun 29]. *BMJ Support Palliat Care* 2021;bmjspcare-2021-003001. doi:10.1136/bmjspcare-2021-003001.
9. Heo H, Lee K, Jung E, et al. Developing the first telenursing service for COVID-19 patients: the experience of south korea. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:6885. doi:10.3390/ijerph18136885.
10. Bártlová S, Chloubová I, Tóthová V, et al. Telenursing during the COVID-19 pandemic in the czech republic-representative sociological survey. *Heliyon* 2023;9:e19081. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e19081.
11. Kamei T. Information and communication technology for home care in the future: ICT and home care in the future. *Jpn J Nurs Sci* 2013;10:154-61.
12. Mattisson M, Börjeson S, Årestedt K, et al. Role of interaction for caller satisfaction in telenursing-a cross-sectional survey study. *J Clin Nurs* 2023;32:4752-61.
13. Marco-Franco JE, Reis-Santos M, Barrachina-Martinez I, et al. Telenursing: The view of care professionals in selected EU countries. A pilot study. *Heliyon* 2023; 9:e16760.
14. Carter JM, Killan CF, Ridgwell JJ. Telehealth rehabilitation for adults with cochlear implants in response to the Covid-19 pandemic: platform selection and case studies. *Cochlear Implants Int* 2022;23: 43-51.
15. Shah D, Dixit R, Shah A, et al. A comprehensive analysis regarding several breakthroughs based on computer intelligence targeting various syndromes. *Augment Hum Res* 2020;5:14.

16. Kamei T, Kanamori T, Yamamoto Y, et al. The use of wearable devices in chronic disease management to enhance adherence and improve telehealth outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Telemed Telecare* 2022;28: 342-59.
17. El-Miedany Y. Telehealth and telemedicine: how the digital era is changing standard health care. *Smart Homecare Technol Telehealth* 2017;4:43-51.
18. Baxter SL, Apathy NC, Cross DA, et al. Measures of electronic health record use in outpatient settings across vendors. *J Am Med Inform Assoc* 2021;28:955-9.
19. Liu X, Sutton P, McKenna R, et al. Evaluation of secure messaging applications for a health care system: A case study. *Appl Clin Inform* 2019:140-50.
20. McKoy K, Halpern S, Mutyambizi K. International teledermatology review. *Curr Dermatol Rep* 2021;10:55-66.
21. Kruklitis R, Miller M, Valeriano L, et al. Applications of remote patient monitoring. *Prim Care* 2022;49:543-55.
22. Emuoyibofarhe J, Adigun J, Emuoyibofarhe O.N. Development and evaluation of mobile telenursing system for drug administration. *Int J Inf Eng Electron Bus* 2020;12:40-52.
23. Ozalp AE, Akbas A, Atasoy SC, et al. Applicability of the guide for monitoring child development as a telehealth delivered intervention during the pandemic. *Front Pediatr* [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 25];10. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2022.884779>.
24. Mohamed HA, Mahmoud NF. Effect of telenursing intervention program on mothers' knowledge about postoperative care for one day surgery children. *Tanta Sci Nurs J* 2021;23:323-50.
25. Morley JE. Telehealth and Geriatrics. *J Nutr Health Aging* 2021;25:712-3.
26. Christoforou EG, Avgousti S, Ramdani N, et al. The upcoming role for nursing and assistive robotics: opportunities and challenges ahead. *Front Digit Health* [Internet]. 2020 [cited 2023 Aug 27];2. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fdgth.2020.585656>.
27. Applegate RL, Gildea B, Patchin R, et al. Telemedicine pre-anesthesia evaluation: A randomized pilot trial. *Telemed J E-Health* 2013;19:211-6. doi:10.1089/tmj.2012.0132.
28. Kamdar N, Jalilian L. Telemedicine: A digital interface for perioperative anesthetic care. *Anesth Analg* 2020;130:272-5.
29. Bridges KH, McSwain JR, Wilson PR. To infinity and beyond: the past, present, and future of tele-anesthesia. *Anesth Analg* 2020;130:276.

30. Firouzkouhi M reza, Abdollahimohammad A, Arulappan J, et al. Challenges and opportunities of using telenursing during COVID-19 Pandemic: an integrative review [Internet]. 2021 Dec 20 [cited 2023 Sep 2]. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Challenges-and-Opportunities-of-Using-Telenursing-Firouzkouhi-Abdollahimohammad/a80e18c3ae549b8d762216db4e9e13fd339cbfd0>.
31. Preechakoon B, Molek R, Chuwongin D, et al. Nursing in data technology era. *J Chulabhorn R Acad* 2021;3:19-39.
32. Omboni S, Padwal RS, Alessa T, et al. The worldwide impact of telemedicine during COVID-19: current evidence and recommendations for the future. *Connect Health* 2022;1:7-35. doi:10.20517/ch.2021.03.
33. Diğın F, ÖZKAN ZK. Telehealth and Telenursing in COVID-19 Pandemic. *Türkiye Klinikleri J Nurs Sci* 2021;13:987-93. doi:10.5336/nurses.2020-80858.

กลุ่มอาการนีวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมา: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

สุมิตรา จันทรเพ็ง

กลุ่มงานศัลยกรรม ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลชัยภูมิ

Received: February 13, 2024

Revised: April 16, 2024

Accepted: April 19, 2024

บทคัดย่อ

กลุ่มอาการนีวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมา (nevroid basal cell carcinoma syndrome, NBCCS) หรือกลุ่มอาการกอร์ลิน (Gorlin syndrome) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบได้ยาก ถ่ายทอดผ่านทางยีนเด่น (autosomal dominant) สาเหตุหลักเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน patched tumor suppressor gene (PTCH1) อัตราความชุกแตกต่างกันออกไปในแต่ละพื้นที่ กลุ่มอาการนี้มีลักษณะเฉพาะคือ มะเร็งผิวหนังชนิดเบซัลเซลล์หลายตำแหน่ง (multiple basal cell carcinomas, BCC) ถุงน้ำโอdontอนโตเจนิกเคอราโตซิส (odontogenic keratocyst, OKC) ในกระดูกขากรรไกร และความผิดปกติอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับโครงกระดูก ระบบประสาทส่วนกลาง ตา ต่อมไร้ท่อ และระบบสืบพันธุ์ กลุ่มอาการนี้อาจได้รับการวินิจฉัยโดยศัลยแพทย์ตกแต่งหรือแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง ด้วยมะเร็งผิวหนังชนิดเบซัลเซลล์หลายตำแหน่ง หรือวินิจฉัยโดยทันตแพทย์ด้วยถุงน้ำโอdontอนโตเจนิกเคอราโตซิส การวินิจฉัยที่รวดเร็วและการดูแลรักษาจากสหวิชาชีพอย่างถูกต้องจะช่วยลดโอกาสการดำเนินโรค และช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้องและมีคุณภาพชีวิตที่ดี บทความนี้รายงานผู้ป่วยกลุ่มอาการนีวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมา ในชายไทยอายุ 38 ปี ที่สงสัยเนื่องจากในสมองไกลิโอมาชนิดร้ายแรง

คำสำคัญ: กลุ่มอาการนีวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมา; กลุ่มอาการกอร์ลิน; มะเร็งผิวหนังชนิดเบซัลเซลล์; ถุงน้ำโอdontอนโตเจนิกเคอราโตซิส

ผู้พิมพ์และประสานงาน:

สุมิตรา จันทรเพ็ง

กลุ่มงานศัลยกรรม ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลชัยภูมิ

12 ถนนบรรณาการ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดชัยภูมิ 36000

อีเมล: little.sumatit@gmail.com

Nevoid basal cell carcinoma syndrome: A case report

Sumitra Chanpeng

Surgery Department, Medical Education Center, Chaiyaphum Hospital

Abstract

Nevoid basal cell carcinoma syndrome (NBCCS), also known as Gorlin syndrome, is a rare autosomal dominant inherited condition mainly caused by mutations in the patched tumor suppressor gene (PTCH1). Prevalence rates vary by region. This syndrome is characterized by multiple basal cell carcinomas, as well as odontogenic keratocysts (OKC) in the jaw and other abnormalities involving the skeletal, central nervous system, ophthalmic, endocrine, and genital systems. This syndrome may be diagnosed by a plastic surgeon or dermatologist in patients who present with multiple basal cell carcinomas or by a dentist in patients who present with OKC. Early diagnosis and a multidisciplinary approach to treatment are important for decreasing the progression and severity of this syndrome, as well as improving the patient's quality of life. Here, we report a case of nevoid basal cell carcinoma syndrome with a suspected high-grade glioma in a 38-year-old Thai man.

Keywords: nevoid basal cell carcinoma syndrome; Gorlin syndrome; basal cell carcinoma; odontogenic keratocyst

Corresponding Author:

Sumitra Chanpeng

Surgery Department, Medical Education Center, Chaiyaphum Hospital

12 Bannakarn Road, Nai Muang Sub-district, Muang District, Chaiyaphum 36000, Thailand

E-mail: little.sumatit@gmail.com

Introduction

Nevoid basal cell carcinoma syndrome (NBCCS) or Gorlin syndrome was first reported by Gorlin and Goltz in 1960.¹ The syndrome is a rare autosomal dominant inherited condition mainly caused by mutations in the patched tumor suppressor gene (PTCH1), located on chromosome 9q22.3.² This gene has a fundamental role in controlling the growth and development of normal tissues. Incidences may vary by region, though they can also occur spontaneously. While it may arise in all ethnic groups, most cases involve Caucasians. Males and females are equally affected. There are three major reports concerning the epidemiology of this syndrome; in the UK, Australia and Japan. Prevalence rates were reported as 1 in 30,827 in the UK³, 1 in 164,000 in Australia⁴ and 1 in 235,800 in Japan.⁵ The syndrome is defined as a condition characterized by the triad of basal cell carcinomas (BCC), as well as odontogenic keratocyst (OKC) in the jaw and skeletal anomalies. A spectrum of other neurological, ophthalmic, endocrine and genital manifestations is known to be variably associated with this triad.⁶ Early diagnosis and a multidisciplinary approach to treatment are important for decreasing the progression and severity of this syndrome as well as improving the patient's quality of life. This study reports on a particular case of nevoid basal cell carcinoma syndrome.

Case report

A 38-year-old man was referred from a rural hospital with a chief complaint of generalized tonic-clonic seizure and alteration of consciousness. He was admitted to the internal medicine department and underwent investigations for the cause of his seizure and alteration of consciousness. Brain computerized tomography (CT) revealed a well-defined heterogeneous hypodense lesion at the left frontal lobe, measuring approximately 5.6x3.5x5.3 cm with perilesional subtle increased leptomeningeal enhancement. The patient had been diagnosed with a brain abscess and had received treatment with intravenous (IV) antibiotics. After the completion of the IV antibiotics treatment, brain CT was repeated, which showed there was no significant change in the size of the brain lesion. The possible diagnosis for a brain lesion could be a brain tumor. Therefore, an internist consulted with a neurosurgeon and arranged for additional examination using magnetic resonance imaging (MRI), which revealed high-grade glioma. Upon a review of the patient's history and a physical examination, multiple heterogeneous hyperpigmentation papules, plaques and nodules were found to be present on his face since the age of 20. The lesions had persisted and gradually increased in size during the past year. A plastic surgeon was consulted for further assessment.

A general physical examination showed dysmorphic facial features including a coarse face, prominent brow, facial milia and multiple shiny blue-black papules, plaques and nodule of various sizes scattered on the face, particularly in the periorbital areas. Some lesions showed a raised and rolled border with central ulceration (Figure 1).

Ophthalmic examination revealed multiple firm yellow papules on both upper and lower eyelids, protruding from palpebral conjunctiva, fixed to tarsus (Figure 2). Intraoral examination showed a permanent complement of teeth. There was mild swelling of the oral mucosa in the left mandibular ramus area.



Figure 1 Facial appearance of the patient showing dysmorphic facial features, coarse face, prominent brow, facial milia and multiple shiny blue-black papules, plaques and nodule of various sizes scattered on the face, particularly in the periorbital areas. Some lesions showed a raised and rolled border with central ulceration.

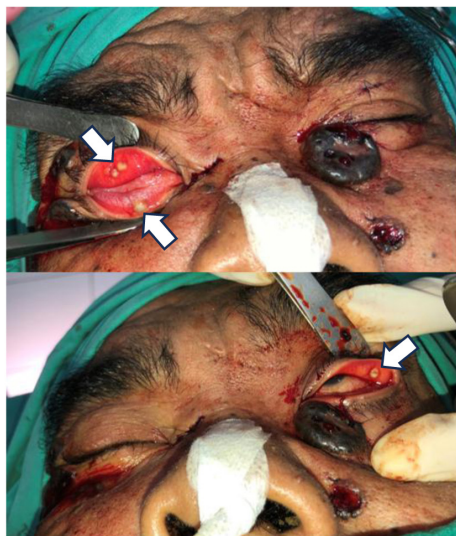


Figure 2 Ophthalmic examination showing multiple firm yellow papules on both upper and lower eyelids, protruding from palpebral conjunctiva, fixed to tarsus (indicated by the white arrow)

The patient was subjected to various radiographic examinations as follows. Panoramic radiography for orthodontic purposes showed radiolucent lesions suggestive of jaw cysts in both the mandible and maxilla (Figure 3). Other radiographic examinations were also performed, which included posteroanterior (PA) and lateral view of the skull, chest (CXR), anteroposterior (AP) and lateral view of the whole spine radiographs, CT and MRI of the brain. The CT and MRI of the brain revealed high-grade glioma at the parasagittal of the left high frontal lobe

(Figure 4), linear calcification of the falx cerebri (Figure 5), CXR and whole spine radiographs observed no osseous anomalies. The patient was then evaluated systemically for other anomalies of the skeletal and cardiovascular system, but there were no other anomalies observed. An oral and maxillofacial surgeon and neurosurgeon advised the patient to undergo incisional biopsy as well as removal of the jaw cysts and removal of glioma, but he refused to do so. Anticonvulsant and analgesic drugs were used to control his seizure and headache symptoms.



Figure 3 Panoramic radiography showing radiolucent lesions associated with an impacted mandibular and maxillary molar tooth. The left mandibular lesion extended from angle to the ramus of the mandible (indicated by the blue arrow). The right maxillary lesion, associated with a horizontally impacted molar in the right maxilla, extended up to the right maxillary sinus (indicated by the red arrow). Moreover, the patient had another lesion associated with a radiolucent area on left mandibular body involving the first premolar tooth (indicated by the white arrow). All lesions are suggestive of jaw cysts.

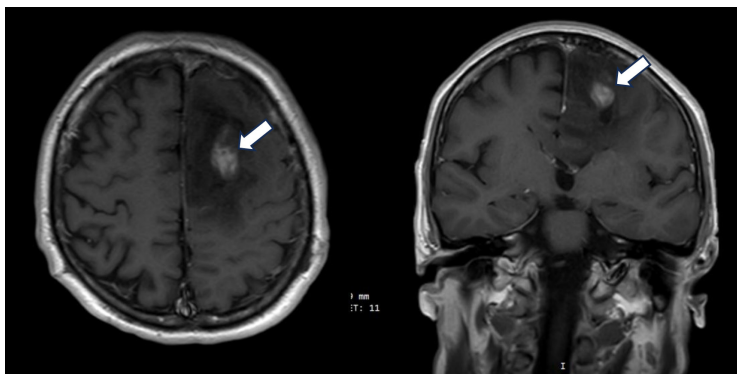


Figure 4 Brain MRI showing high-grade glioma at the left frontal lobe (indicated by the white arrow)

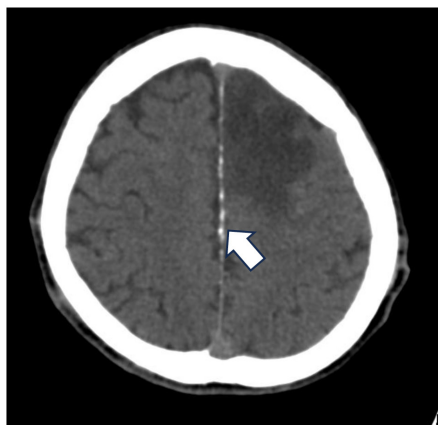


Figure 5 Brain CT scan showing linear calcification of the falx cerebri (indicated by the white arrow)

Based on the history and clinical findings, the provisional diagnosis was nevoid basal cell carcinoma syndrome. An incisional biopsy was performed on the patient to assess all hyperpigmentation papules, plaques and nodules on the face and bilateral intratarsal eyelid lesions; pathologic reports were BCC for the face lesions (Figure 6) and keratin flakes for the eyelid lesions. Since the two major criteria; excessive numbers of BCCs out of proportion to prior sun exposure and skin type,

lamellar calcification of the falx cerebri were present; the final diagnosis was nevoid basal cell carcinoma syndrome.⁷ All the cancers on the face were surgically removed in one session through a wide excision with a local flap and/or primary closure technique. Pathology reports were BCC, superficial and nodular subtypes. During follow-up, intratarsal keratinous papules were resolved spontaneously.

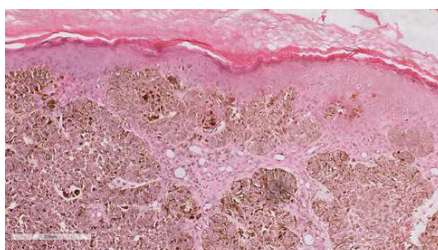


Figure 6 Pathological report of skin from the lower left eyelid; pigmented BCC, nodular subtype. The section shows a moderately cellular tumor with deposition of pigmentation throughout the tumor and the surrounding stroma, peripheral nuclear palisading, and a cleft artifact. Mitotic figures are frequently seen. All resection margins are free.

The patient is receiving follow-up regularly and no recurrences of the BCC or

intratarsal keratinous papules have been observed in one and a half years (Figure 7).



Figure 7 Facial appearance of the patient showing no recurrence of BCC after follow-up for one and a half years

Regarding the jaw cysts, the patient did not experience jaw pain or swelling. However, for the high-grade glioma, the patient underwent repeated brain MRI scans, which showed an increase in size and extension of the infiltrative tumor involving the left frontal lobe. The patient also experienced generalized tonic-clonic seizures approximately five times a month, which were controlled by medications.

Discussion

Nevoid basal cell carcinoma syndrome (NBCCS) or Gorlin syndrome was first reported by Gorlin and Goltz in 1960. The syndrome is a rare autosomal dominant inherited condition characterized by a predisposition to neoplasms

and other developmental abnormalities that are mainly caused by mutations in the patched tumor suppressor gene (PTCH1), located in chromosome 9q22.3. PTCH1 is the receptor for sonic hedgehog (SHH), a signaling molecule that plays crucial roles in embryonic development and tumorigenesis. When SHH binds PTCH1, smoothened (SMO) is released and signals cell proliferation.⁸ However, mutations in other genes such as Patched 2 (PTCH2), Sonic hedgehog and Smoothened have been reported in isolated cases of medulloblastoma and BCC.^{5,9} Although it is a genetic disorder, this syndrome can also occur spontaneously.¹⁰ Genetic testing for PTCH1 is suggested in the following three situations: (1) diagnosis confirmation is insufficient using

clinical diagnostic criteria; (2) predictive testing for patients at risk, even if they do not meet the clinical criteria but have an affected family member; (3) prenatal testing if there is a known familial mutation.¹⁰ Although it can appear in all ethnic groups, Caucasians are the most affected. Males and females are equally affected. There are three major reports concerning the epidemiology of this syndrome; in the UK, Australia and Japan. The prevalence

rates were reported as 1 in 30,824 in the UK^{3,11}, 1 in 164,000 in Australia⁴ and 1 in 235,800 in Japan.⁵ There is now general agreement that the prevalence is about 1 per 60,000.² Diagnosis of NBCCS can be established when (1) one major criterion and molecular confirmation; (2) two major criteria; or (3) one major and two minor criteria are present, as described in Table 1.⁷

Table 1 Diagnostic criteria of NBCCS

The major criteria	The minor criteria
(1) BCC prior to 20 years old or excessive numbers of BCCs out of proportion to prior sun exposure and skin type	(1) Rib anomalies
(2) Odontogenic keratocyst of the jaw prior to 20 years of age	(2) Other specific skeletal malformations and radiologic changes (i.e., vertebral anomalies, kyphoscoliosis, short fourth metacarpals, postaxial polydactyly)
(3) Palmar or plantar pitting	(3) Macrocephaly
(4) Lamellar calcification of the falx cerebri	(4) Cleft/lip palate
(5) Medulloblastoma, typically desmoplastic	(5) Ovarian/cardiac fibroma
(6) First degree relative with BCNS	(6) Lymphomesenteric cysts
	(7) Ocular abnormalities (i.e., strabismus, hypertelorism, congenital cataracts, glaucoma, coloboma)

BCC: Basal cell carcinoma, BCNS: basal cell nevus syndrome

The classical triad consists of multiple BCC, OKC in the jaw, and skeletal anomalies. Early diagnosis can reduce the severity of complications and death, such as skin cancer, brain tumors, and maxillofacial deformities related to multiple jaw cysts. The treatment of NBCCS involves a multidisciplinary approach to its clinical findings.

NBCCS is highly sensitive to ionizing radiation, which can cause DNA damage,

mutations, or cell death through pathways involving p53 protein. As a result, radiation therapy is contraindicated for patients with NBCCS.¹²

The present case is interesting because the patient presented with generalized tonic-clonic seizure. Along with physical examination and further investigations findings consistent with NBCCS, this led to the diagnosis. However, seizures are not considered a common clinical

manifestation in NBCCS. They have been rarely reported in the literature, with previous studies documenting 10 cases involving epilepsy.¹³

BCC is a slow-growing malignant tumor for which metastases are rare. It is derived from non-keratinizing cells that originate in the basal layer of the epidermis and rarely develops on the mucous membranes or palms and soles. BCC is the most common type of skin cancer. The development of BCC in most individuals is multifactorial. BCC typically occurs in middle-aged to elderly patients and is less common in younger individuals. After puberty, they can become aggressive and locally invasive. BCC is seen in 50-97% of patients with NBCCS.¹⁴ Highly suspicious NBCCS is also possible, especially in younger ages and those less than 20 years old. BCC typically presents as a pearl-liked, pink- or flesh-colored papule or nodule with surface telangiectasia. The tumor may enlarge and ulcerate, giving a rolled border or rodent ulcer appearance. A more recent treatment for patients with advanced or metastatic BCC that is untreatable with conventional therapeutic methods is Hedgehog pathway inhibitors. The FDA approved Vismodegib in 2012.¹⁵ A second inhibitor, Sonidegib, was also approved.¹⁶

Another feature of NBCCS is the occurrence of multiple OKC of the jaw. The literature reports a wide variation in the incidence of OKC in NBCCS patients, ranging from 62% to 100%. This association has been found to be 100% in the case series of Lata et al.¹⁷ OKC associated with NBCCS are more common in the mandible (69%) than the

maxilla (31%)^{18,19} Similarly, in our case, there were more jaw cysts observed on the mandible than on the maxilla.

Patients with NBCCS experience various ophthalmic problems. The most common is periocular BCC, followed by intratarsal keratinous cyst; small, very transient keratin-filled cysts (milia) found on the palpebral conjunctivae in approximately 40%²⁰ of patients and tend to occur bilaterally as multiple eyelid cysts (80%) at an earlier age (mean age 40).²¹ Other problems include hypertelorism, congenital cataracts, microphthalmia, orbital cysts, coloboma of the iris, choroid and optic nerve, strabismus, and nystagmus. The histopathologic features of intratarsal keratinous cysts are characterized by a stratified squamous parakeratinized epithelium with a palisading pattern of columnar cells along with keratin flakes resembling the histopathology of OKC.²² Complete excision of the cyst with surrounding tarsus and avoiding destruction of the eyelid anatomy is usually recommended for treatment to prevent recurrence. In our case, the incisional biopsy performed in the intratarsal area showed keratin flakes, but there was no information about the cyst wall, and the lesion disappeared spontaneously. Therefore, it cannot be concluded whether it is a keratinous cyst or not.

In the present case, the syndrome did not affect the patient's parents. It is possible that the patient has a sporadic case. NBCCS can also arise from a spontaneous mutation (without any family history) in 35% to 50% of

the cases.² A negative family history could impede the early clinical recognition of patients with NBCCS. However, there was a history of neurofibromatosis type 1 (NF1) in his aunt, which was an autosomal dominant disorder from an NF1 gene mutation. The gene mutation for PTCH1 in his family was not carried out because the test was unable to be conducted in Thailand.

Conclusion

Nevoid basal cell carcinoma syndrome is a rare autosomal dominant inherited condition characterized by the triad of basal cell carcinomas (BCC), odontogenic keratocyst (OKC) in the jaw and skeletal anomalies. A spectrum of other neurological, ophthalmic, endocrine and genital manifestations is known to be variably associated with this triad. Despite this syndrome being potentially life-threatening, correct and timely diagnoses can lead to appropriate treatment by a multidisciplinary team, which can reduce complications, lower mortality rates, and improve the quality of life for patients.

Acknowledgements

The author would like to thank Sittichok Fungmongkol, MD. for providing the radiographic review and Pakawan Namsawang, MD. for assisting with the pathological review, as well as Pavapol Sirisunhirun, MD. and Boonjiraporn Pratoomchat, MD. for their support.

Funding information

None

Conflicts of interest

The author declares that there are no conflicts of interest regarding the publication of this paper.

References

1. Gorlin RJ, Golt RW. Multiple nevoid basal-cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib. A syndrome. *N Engl J Med* 1960;262: 908-12.
2. Gorlin RJ. Nevoid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome: unanswered issues. *J Lab Clin Med* 1999;134:551-2.
3. Evans DG, Howard E, Giblin C, et al. Birth incidence and prevalence of tumor-prone syndromes: estimates from a UK family genetic register service. *Am J Med Genet A* 2010;152A:327-32.
4. Shanley S, Ratcliffe J, Hockey A, et al. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: review of 118 affected individuals. *Am J Med Genet* 1994;50:282-90.
5. Fujii K, Miyashita T. Gorlin syndrome (nevoid basal cell carcinoma syndrome): update and literature review. *Pediatr Int* 2014;56:667-74.
6. M Manfredi, P Vescovi, M Bonanini, et al. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Sur* 2004;33:117-24.

7. Bree AF, Shah MR; BCNS Colloquium Group. Consensus statement from the first international colloquium on basal cell nevus syndrome (BCNS). *Am J Med Genet A* 2011;155A:2091-7.
8. Johnson RL, Rothman AL, Xie J, et al. Human homolog of patched, a candidate gene for the basal cell nevus syndrome. *Science* 1996;272:1668-71.
9. M. Michael Cohen, Nevroid basal cell carcinoma syndrome: molecular biology and new hypotheses. *Int J Oral Maxillofac Sur* 1999;28:216-23.
10. StatPearls [Internet]. Treasure island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [Updated 2023 Aug] -. Gorlin syndrome. [cited 2024 Jan 10]; [about 2 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430921/>.
11. Evans DG, Ladusans EJ, Rimmer S, et al. Complications of the naevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population based study. *J Med Genet* 1993;30:460-4.
12. Brellier F, Valin A, Chevallier-Lagente O, et al. Ultraviolet responses of Gorlin syndrome primary skin cells. *Br J Dermatol* 2008;159:445-52.
13. Tomasso D, Assi EB, Nguyen DK. Gorlin-Goltz syndrome and epilepsy: A two-case report and review of the literature. *Epilepsy Behav Rep* 2020;14:100384.
14. Patil K, Mahima VG, Gupta B. Gorlin syndrome: A case report. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2005;23:198-203.
15. Axelsson M, Liu K, Jiang X, et al. U.S. Food and Drug Administration approval: Vismodegib for recurrent, locally advanced, or metastatic basal cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2013;19:2289-93.
16. Jain S, Song R, Xie J. Sonidegib: Mechanism of action, pharmacology, and clinical utility for advanced basal cell carcinomas. *Onco Targets Ther* 2017;10:1645-53.
17. Lata J, Verma N, Kaur A. Gorlin-Goltz syndrome: A case series of 5 patients in North Indian population with comparative analysis of literature. *Contemp Clin Dent* 2015;6:S192-201.
18. Lo Muzio L, Nocini PF, Savoia A, et al. Nevroid basal cell carcinoma syndrome. Clinical findings in 37 Italian affected individuals. *Clinical Genetics* 1999;55:34-40.
19. Devakar Y, Krishnan SG, Murgaiyya J. Atypical Gorlin's syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1995;61:314-6.
20. Gorlin, R. Nevroid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome. *Genet Med* 2004;6: 530-9.
21. Wolkow N, Jakobiec FA, Yoon MK. Intratarsal keratinous eyelid cysts in Gorlin syndrome: A review and reappraisal. *Surv Ophthalmol* 2018;63:711-8.
22. De Craene S, Batteauw A, Van Lint M, et al. Subconjunctival epidermoid cysts in Gorlin-Goltz syndrome. *Orbit* 2014;33: 280-2.

ตัวอย่างการวิเคราะห์อภิมานเครือข่ายด้วยซอฟต์แวร์ R สำหรับบริบทการวิจัยทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

กมล เสวตสมบูรณ์¹ กิตติ กรงไกรเพชร² สมศักดิ์ อาภาศรีทองสกุล³ ชัชวาล ศานติพิพัฒน์⁴ องอาจ ขาญประสิทธิ์ชัย⁵

¹สาขาวิชาการจัดการ คณะการบัญชีและการจัดการ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

²ภาควิชาสถิติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

³สาขาวิชาเภสัชศาสตร์สังคม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

⁴สาขาวิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

⁵สาขาวิชาการบริหารการเงิน คณะการบัญชีและการจัดการ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

Received: November 30, 2023

Revised: April 19, 2024

Accepted: April 22, 2024

บทคัดย่อ

งานวิจัยที่ใช้การวิเคราะห์อภิมานเครือข่าย หรือ network meta-analysis (NMA) ได้รับการตีพิมพ์อย่างกว้างขวางในระดับสากล ในบริบทไทยนักวิจัยไทยบางท่านได้ตีพิมพ์ผลงานการวิเคราะห์อภิมานแบบดั้งเดิม ซึ่งเป็นการวิเคราะห์อภิมานตัวแปรเดียว อาจมีนักวิจัยไทยเพียงไม่กี่คนที่ตีพิมพ์ผลงานโดยใช้ NMA โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสาขาการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ นอกจากนี้ ยังมีนักวิจัยไทยเพียงไม่กี่คน (ถ้ามี) ที่ใช้ซอฟต์แวร์ R เพื่อทำการวิจัยและตีพิมพ์ สิ่งนี้สามารถมองได้ว่าเป็นช่องว่างเชิงการปฏิบัติ ดังนั้น วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อแสดงให้เห็นถึงวิธีการดำเนินการ NMA โดยใช้ซอฟต์แวร์ R เป็นโปรแกรมฟรีและเป็นที่ยอมรับทั่วโลก และสามารถวิเคราะห์ NMA ได้อย่างสมบูรณ์ ในแง่ของวิธีการศึกษานี้ได้ใช้ข้อมูลทุติยภูมิเพื่อแสดงการวิเคราะห์ชุดข้อมูลเรียกว่า Dogliotti2014 ซึ่งมีให้ใช้งานฟรีในซอฟต์แวร์ R วิธีการวิเคราะห์ NMA ใช้เป็นวิธีทางสถิติในการวิเคราะห์ข้อมูลดังกล่าว ในแง่ของการวิเคราะห์ มีแสดงขั้นตอนและรหัส R เพื่อแสดงการวิเคราะห์ NMA ในแง่ของผลลัพธ์ของการศึกษากล่าวได้ว่าการรักษาที่แตกต่างกัน ให้ผลลัพธ์ของการรักษาที่แตกต่างกัน ซึ่งได้ข้อสรุปว่าควรใช้ยาต้านลิ่มเลือด หรือ Anti-thrombotic drug ที่ดีที่สุด เพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองสำหรับผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน โดยสรุป ซอฟต์แวร์ R มีความสามารถในการดำเนินการ NMA อย่างสมบูรณ์ จึงขอแนะนำนักวิจัยด้านการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพไทยใช้ซอฟต์แวร์ R เพื่อวิเคราะห์ NMA สำหรับการวิจัยและตีพิมพ์ทั้งในประเทศและต่างประเทศต่อไป

คำสำคัญ: ซอฟต์แวร์ R; การวิเคราะห์อภิมาน; การวิเคราะห์อภิมานเครือข่าย; การวิจัยทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

สมศักดิ์ อาภาศรีทองสกุล

สาขาวิชาเภสัชศาสตร์สังคม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

ตำบลขามเรียง อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150

อีเมล: somsak.a@msu.ac.th

An example analysis of network meta-analysis using R software for medical and health science research contexts

Gamon Savatsomboon¹, Kitti Krungkraipetch², Somsak Aphasitongsakun³,
Chatchawarl Sarntipiphat⁴, Ong-art Chanprasitchai⁵

¹Division of Management, Faculty of Accountancy and Management, Mahasarakham University

²Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Burapha University

³Division of Social and Administrative Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

⁴Division of Orthopedics, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

⁵Division of Financial Management, Faculty of Accountancy and Management, Mahasarakham University

Abstract

Research utilizing network meta-analysis (NMA) is widely published internationally. In the Thai context, some Thai researchers have published traditional meta-analysis works, referring to univariate meta-analysis. However, few researchers have published their works using NMA, particularly in the field of medical and health science. Additionally, few Thai researchers (if any) utilize the R software to conduct NMA for their research and publications. This indicates a notable practice gap. Therefore, the objective of this study is to demonstrate how to conduct NMA using the R software. R is freely available, globally accepted, and fully capable of analyzing NMA. Methodologically, secondary data is employed to illustrate our analysis. The dataset utilized is Dogliotti2014, which is freely available in R. NMA serves as the statistical method to analyze the data. In terms of analysis, the R procedures and codes are provided to demonstrate how to conduct NMA. Regarding results, different treatments (medications) yield varying outcomes. This leads to the conclusion that Antithrombotic drugs are the most effective in preventing strokes and should be considered for patients at risk of thromboembolism. In conclusion, the R software is fully capable of conducting comprehensive NMA. It is recommended that Thai medical and health science researchers utilize the R software for conducting NMA in their research and publications at both national and international levels.

Keywords: R software; meta-analysis; network meta-analysis; medical and health science

Corresponding Author:

Somsak Aphasitongsakun

Division of Social and Administrative Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University
Khamriang Sub-district, Kantharwichei District, Mahasarakham 44150, Thailand

E-mail: somsak.a@msu.ac.th

Introduction

In the Thai academic research context, some Thai researchers conducted (traditional) meta-analyses, but not network meta-analyses (NMA). Here, a traditional meta-analysis is referred to as a univariate meta-analysis (UMA). An example of a traditional meta-analysis conducted by Thai researchers is a paper titled “An application of R on analyzing meta-analysis for research: health science context”.¹ However, few Thai researchers have conducted network meta-analyses. There is some evidence that Thai researchers discussed network meta-analysis but only in principle, not actually carrying out the actual network meta-analysis. A case in point is a study in the medical field titled “Network meta-analysis: the concept and its applications for healthcare professionals”.² In addition, there is one work that goes beyond discussing network meta-analysis in principle, which is titled “Network meta-analysis of teaching method influencing mathematics achievement of students”.³ This work conducted a network meta-analysis in the field of education, but did not specify which software they used to carry out the NMA. Based on our literature review, it can be concluded initially that Thai researchers have not used R to conduct network meta-analysis in the medical and health science contexts in Thailand. This could be viewed as a practice gap. This article, thus, attempts to fill such a gap by illustrating how to use R to conduct NMA. This is our contribution to the body of literature. The example used in this article applies to the medical and health science

research contexts. We are using an R package called *netmeta* package⁴ as the main package to conduct our example analysis of network meta-analysis. Other R packages used in this article will be introduced later, where appropriate.

Objective

The objective of this paper is to illustrate how to conduct network meta-analysis using R.

Literature review

This literature review section comprises four major topics: traditional meta-analysis, network meta-analysis, comparing direct and indirect effects in NMA, and comparison between UMA (traditional meta-analysis) vs. NMA.

The traditional meta-analysis

When performing meta-analyses of clinical trials or other types of intervention studies, we usually estimate the true effect size of one specific treatment (see Figure 1 and Table 1). We include studies in which the same type of treatment/intervention is compared between experimental groups and control (placebo) groups. All else being equal, this allows us to assess the effectiveness of treatment (A), in favor of the experimental group or control group. Table 1 summarizes the structure of the traditional meta-analysis. This is also called a univariate meta-analysis (assessing one treatment/intervention).



Treatment A = Apixaban

Figure 1 A single treatment, treatment A = Apixaban

Table 1 A structure of the traditional (univariate) meta-analysis

Study	Sample size	Treatment/ Intervention	Effect size (proportion)	
			Experimental group	Control group
Study 1	n_1	A	event/total _{e1}	event/total _{c1}
Study 2	n_2	A	event/total _{e2}	event/total _{c2}
Study 3	n_3	A	event/total _{e3}	event/total _{c3}
Study 4	n_4	A	event/total _{e4}	event/total _{c4}
Study 5	n_5	A	event/total _{e5}	event/total _{c5}
Study 6	n_6	A	event/total _{e6}	event/total _{c6}

Network meta-analysis

Traditional meta-analysis only measures one treatment effect, however, in reality, the treatment effects can be multiple in nature. In our example, a stroke can be treated with different types of treatments (see Figure 2 and Table 2). This often means that traditional meta-analyses cannot be used to establish solid evidence on the relative effectiveness of several treatments. This led

to the development of NMA. Let's examine Table 2. We are interested in more than one treatment effect. In addition, we are also interested in which treatment is the most effective in dealing with a stroke. In short, NMA is interested in the effects of more than one treatment/intervention on experimental groups, while using control groups as benchmarks.

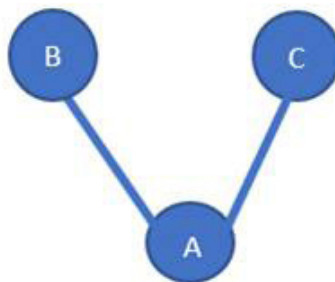


Figure 2 Treatments A = Apixaban, B = Aspirin, and C = Aspirin + Clopidogrel

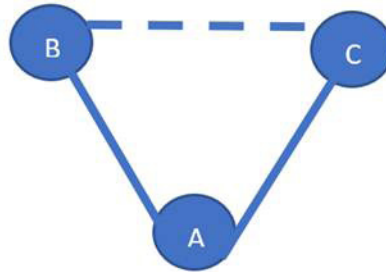
Table 2 Network meta-analysis

Study	Sample size	Treatment/ Intervention	Effect size (proportion)	
			Experimental group	Control group
Study 1	n_1	A	event/total _{e1}	event/total _{c1}
Study 2	n_2	A	event/total _{e2}	event/total _{c2}
Study 3	n_3	B	event/total _{e3}	event/total _{c3}
Study 4	n_4	B	event/total _{e4}	event/total _{c4}
Study 5	n_5	C	event/total _{e5}	event/total _{c5}
Study 6	n_6	C	event/total _{e6}	event/total _{c6}

While direct comparisons between two or more treatments may not exist, indirect evidence is typically available. Different treatments may have been evaluated in separate trials, but all of these trials may have used the same control group. For example, it is possible that two treatments were never compared directly, but that the effects of both treatments compared to the control (placebo) groups have been studied extensively. The comparisons between direct and indirect effects are clearly explained in the next section. Finally, for a historical development of NMA, please consult the work called “The development of network meta-analysis”.⁵

Comparing direct and indirect effects in NMA

In the traditional meta-analysis, we are only interested in one experimental group, for example, the effect of A = apixaban (on stroke). In other words, we only directly compare the effects of the experiment groups versus those of the control groups. In NMA, both direct and indirect effects are permitted. Let’s illustrate this point. The first direct comparison is the comparison of the effects of A’s against B’s. The second direct comparison is the comparison of the effects of A’s against C’s. However, there is also an indirect comparison. The indirect comparison is between B against C. Thus, the effect of B-C could be indirectly compared through B-A versus C-A. For more information on the direct and indirect effects of using NMA, please consult the work of Harrer.⁶



Treatments A = Apixaban, B = Aspirin, and C = Aspirin + Clopidogrel

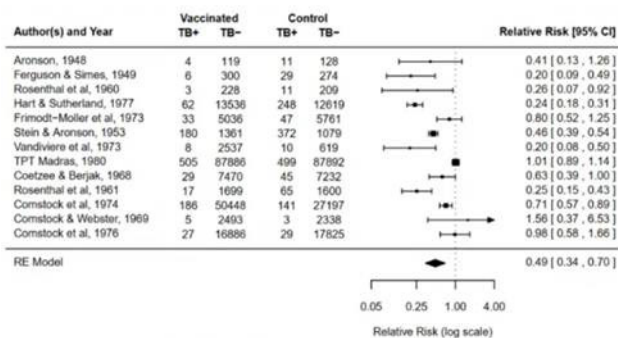
Figure 3 Direct and indirect effects comparisons

Comparing between UMA (traditional meta-analysis) vs. NMA

Let's start with UMA on the left side of Figure 4. UMA only uses one treatment. Based on Figure 4, the treatment for tuberculosis is isoniazid INH. This study comprises fifteen primary studies⁷. The individual effect sizes are relative risks. The pooled effect size is also a relative risk. On the other hand, NMA has multiple treatments. This is on the right side of Figure 4⁸. For

example, schizophrenia can be treated using different treatments (medications), for example, Haloperidol, Divalproex, and Carbamazepine. In short, NMA allows multiple treatments in a single meta-study. In summary, the difference between UMA vs. NMA lies in the number of treatments. UMA only uses one treatment in a single meta-analysis study. On the other hand, NMA uses multiple treatments in a single meta-analysis study.

Univariate meta-analysis (UMA)



Network meta-analysis (NMA)

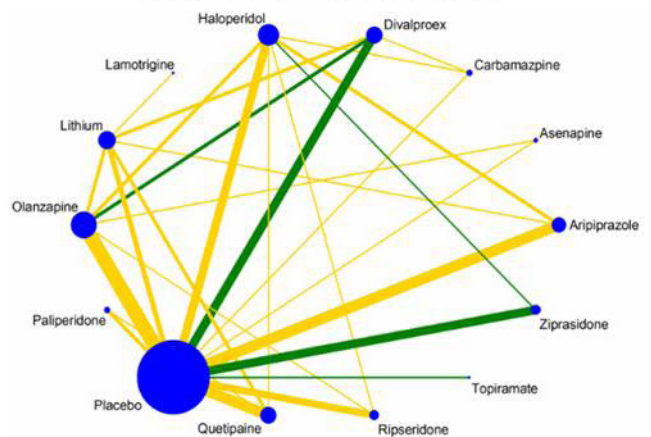


Figure 4 Comparing between traditional meta-analysis, UMA vs. NMA

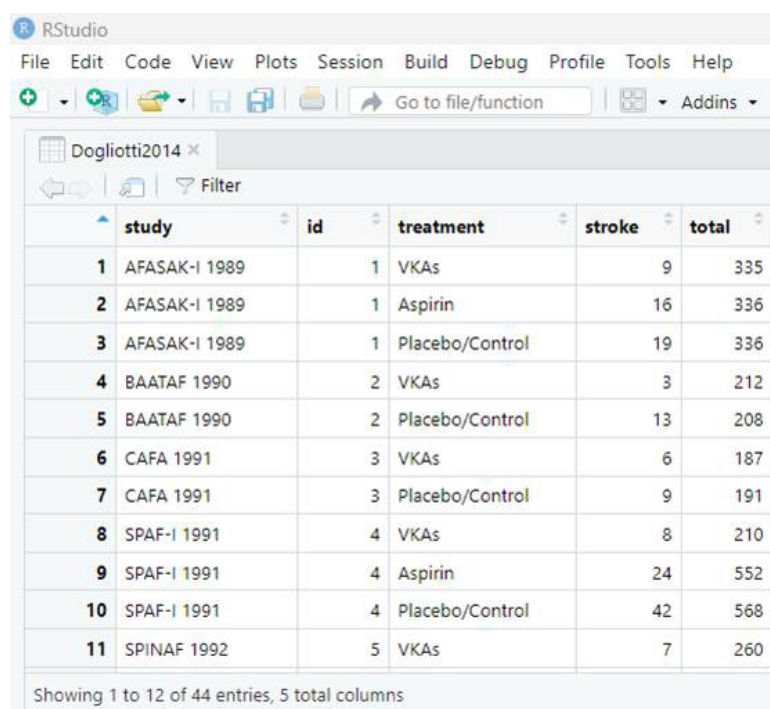
Material and Methods

An example analysis of NMA using R

An example analysis uses the data from the article called “Current and new oral antithrombotics in non-valvular atrial fibrillation: a network meta-analysis of 79,808 patients”.⁹ They examined the effectiveness of antithrombotic treatments to prevent strokes in patients with non-valvular atrial fibrillation. These patients belong to the experimental group. They presumed that antithrombotic therapy reduces strokes, embolisms, and mortality in patients with atrial fibrillation (AF). Thus, they performed a meta-analysis comparing treatments (experimental groups) against the control (placebo) groups using a pairwise comparison statistical method. They are interested in whether these treatments reduce the risk of stroke. The emphasis here is comparing the effects of multiple treatments, not just one treatment.

Dataset

The example dataset (Dogliotti2014) is publicly available in the netmeta package. Based on Figure 5, the data is obtained from 19 trials (under the id column) which use eight treatments (including placebo, under the treatment column) with a total of 79,808 samples. A detailed description of the dataset is available at R: “Studies on Antithrombotic Treatments to Prevent Strokes”.¹⁰ Based on Figure 5, there are five columns. The first column is study (study label). The second column is id (study ID). The third column is treatment. The fourth column is stroke (number of strokes). Finally, the last column is the total (number of individuals/subjects). Stroke (event)/total (n, sample size) leads to proportions (effect sizes). There are 44 entries (rows). But, Figure 5 only shows the first 11 rows. In summary, we used Dogliotti2014 as an example dataset to run the NMA in this paper.



	study	id	treatment	stroke	total
1	AFASAK-I 1989	1	VKAs	9	335
2	AFASAK-I 1989	1	Aspirin	16	336
3	AFASAK-I 1989	1	Placebo/Control	19	336
4	BAATAF 1990	2	VKAs	3	212
5	BAATAF 1990	2	Placebo/Control	13	208
6	CAFA 1991	3	VKAs	6	187
7	CAFA 1991	3	Placebo/Control	9	191
8	SPAF-I 1991	4	VKAs	8	210
9	SPAF-I 1991	4	Aspirin	24	552
10	SPAF-I 1991	4	Placebo/Control	42	568
11	SPINAF 1992	5	VKAs	7	260

Showing 1 to 12 of 44 entries, 5 total columns

Figure 5 The dataset

Results

R software and packages used for NMA

R is a language and environment for statistical computing and graphics.¹¹ To use R, you need to install R base on your computer first. Then, you could also install RStudio.¹² This is optional, but strongly recommended. RStudio is a user interface that runs on top of R (computing engine). Finally, you need to install the R packages you wish to use. For NMA, there is more than one R package that could run such an analysis. This paper mainly used the netmeta package, with the addition of a dplyr package also.¹³

R codes for NMA analysis

Based on Figure 6, there are 13 lines. Lines 1-2 call the packages used for NMA at hand. Here, we use two packages: the netmeta

and dplyr packages. Line 3 specifies which built-in data is used. The dataset (Dogliotti2014) is used, which comes with the netmeta package. Line 4 is intentionally left blank. Lines 5-6 arrange the treatments to be compared using the pairwise comparison method. The summary measure (sm) is OR (odds ratio) because the raw data is, as already mentioned, proportional. Line 7 initiates the analysis of the data set using NMA. Line 8 generates NMA text outputs. Line 9 is a command to generate an NMA graph. Line 10 displays the NMA graph (forest plot, default version). Lines 11-12 pull effect sizes of individual studies using inverse variance and Mantel-Haenszel methods. Finally, line 13 displays the NMA forest plot (extended version).

```

1 library(netmeta)
2 library(dplyr)
3 data("Dogliotti2014")
4
5 pw1 <- pairwise(treat = treatment, n = total,
6 event = stroke,
7 studlab = study, data = Dogliotti2014, sm =
8 "OR")
9 net1 <- netmeta(pw1, ref = "plac")
10 net1
11 net1.mh <- netmetabin(pw1, ref = "plac")
12 nb2 <- netbind(net1, net1.mh, random = FALSE,
13 name = c("Inverse variance", "Mantel-Haenszel"))
14 forest(nb2)

```

Figure 6 Code for instructing R to run NMA

Text outputs, NMA, R

This section summarizes the text outputs of NMA. The outputs can be divided into four major sections (see Figure 7). The first section includes general information, including the number of studies ($k=19$), number of pairwise comparisons ($m=27$), number of observations ($o=79733$), and number of designs (10) included in the NMA at hand. The second section includes the results of the common (fixed) effects model (measuring treatment weights). The odds ratio (OR) is used as the effect size for individual treatment effect sizes. For example, in the common (fixed) effect model treatment A has an OR value of 0.3303, representing its treatment effect size. The third part includes the results of the random effects model (treatment weights). Finally, the fourth part includes results on heterogeneities of the NMA study at hand, which includes two subsections. The first subsection is quantifying heterogeneity/inconsistency. Note that the I^2 is low (14.7%), which is agreeable as an I^2 value closer to 0% signifies lower heterogeneity, which is more

desirable. The second subsection is tests of heterogeneity. For this section, we do not want inconsistency between designs to be significant.

In summary, based on Figure 7, all treatment effect sizes are significant in both common (fixed) and random models. If the pooled effect sizes are assumed to be close, the researcher may wish to use the fixed model to combine (pool) the individual studies' effect sizes. On the other hand, if the pooled effect sizes are assumed to be far apart, the researcher may wish to use the random model to combine (pool) the individual studies' effect sizes. These can be confirmed by the CI and p-values provided in Figure 7. With an I^2 value of 14.7%, the quantified heterogeneity is low. Test results of heterogeneity within designs and inconsistency between designs are non-significant. These are also desirable because we do not typically want the heterogeneities to be significant. If the heterogeneities are not significant, it implies that the 19 studies used to conduct the NMA analysis at hand are similar.

```

Number of studies: k = 19
Number of pairwise comparisons: m = 27
Number of observations: o = 79733
Number of treatments: n = 8
Number of designs: d = 10

Common effects model

Treatment estimate (sm = 'OR', comparison: other treatments vs 'Placebo/Control'):
      OR      95%-CI      z      p-value
Apixaban      0.3303 (0.2500-0.4365) -7.79 < 0.0001
Aspirin        0.7768 (0.6254-0.9649) -2.28  0.0224
Aspirin+clopidogrel 0.5753 (0.4462-0.7418) -4.26 < 0.0001
Dabigatran 110mg 0.3801 (0.2759-0.5236) -5.92 < 0.0001
Dabigatran 150mg 0.2662 (0.1906-0.3717) -7.77 < 0.0001
Placebo/Control 0.3205 (0.2353-0.4366) -7.21 < 0.0001
Rivaroxaban    0.4117 (0.3236-0.5238) -7.22 < 0.0001
VKAs

Random effects model

Treatment estimate (sm = 'OR', comparison: other treatments vs 'Placebo/Control'):
      OR      95%-CI      z      p-value
Apixaban      0.3320 (0.2362-0.4667) -6.35 < 0.0001
Aspirin        0.7648 (0.5994-0.9757) -2.16  0.0310
Aspirin+clopidogrel 0.5909 (0.4268-0.8181) -3.17  0.0015
Dabigatran 110mg 0.3808 (0.2530-0.5730) -4.63 < 0.0001
Dabigatran 150mg 0.2666 (0.1753-0.4057) -6.17 < 0.0001
Placebo/Control 0.3211 (0.2152-0.4790) -5.56 < 0.0001
Rivaroxaban    0.4124 (0.3159-0.5384) -6.51 < 0.0001
VKAs

Quantifying heterogeneity / inconsistency:
tau^2 = 0.0134; tau = 0.1158; I^2 = 14.7% (0.0%-51.2%)

Tests of heterogeneity (within designs) and inconsistency (between designs):
      Q      d.f.      p-value
Total      18.76      16      0.2815
Within designs 13.17      11      0.2827
Between designs 5.59       5      0.3480

```

Figure 7 Text outputs, NMA, R

NMA plot, NMA, R

Figure 8 is the NMA plot output generated by the netmeta package. There are two graphical components to the graph. The first component is the node which is a red circle. The second component is the edge which is a line connecting the nodes. At each node, there are two descriptions. The first description is the name of the treatment. The second description is the sample size of that particular study. Lastly, the sizes of red circles represent the sizes of those treatment effects. In the 19 studies included in the network-meta analysis, there were eight types of treatments (including the placebo/control). There were 27 pairwise comparisons. Let's start with VKAs

(n=28672) and dabigatran 110 mg (n=6015) were compared once (labeled on the edge of the two treatments). To elaborate, out of 28672 VKA samples, 6015 VKA samples were compared against 6015 dabigatran 110 mg samples. The same logic applies to the remaining comparisons. Following clockwise, VKAs (n=28672) and dabigatran 150 mg (n=6075) were compared once. VKAs (n=28672) and placebo/control (n=2482) were compared six times. VKAs (n=28672) and aspirin (n=10372) were compared eight times. VKAs (n=28672) and apixaban (n=11928) were compared once. VKAs (n=28672) and aspirin + clopidogrel (n=7107) were compared once. VKAs (n=28672) and rivaroxaban (n=7081) were compared

once. Dabigatran 100 mg (n=6015) and dabigatran 150 mg (n=6076) were compared once. Placebo/control (n=2482) and aspirin (n=10372) were compared five times. Finally, aspirin (n=10372) and apixaban (n=11928)

were compared once. The reason sample sizes (n) are different is because all 19 studies are included together, and each treatment is compared with one or more treatments. All these are captured in Figure 8.

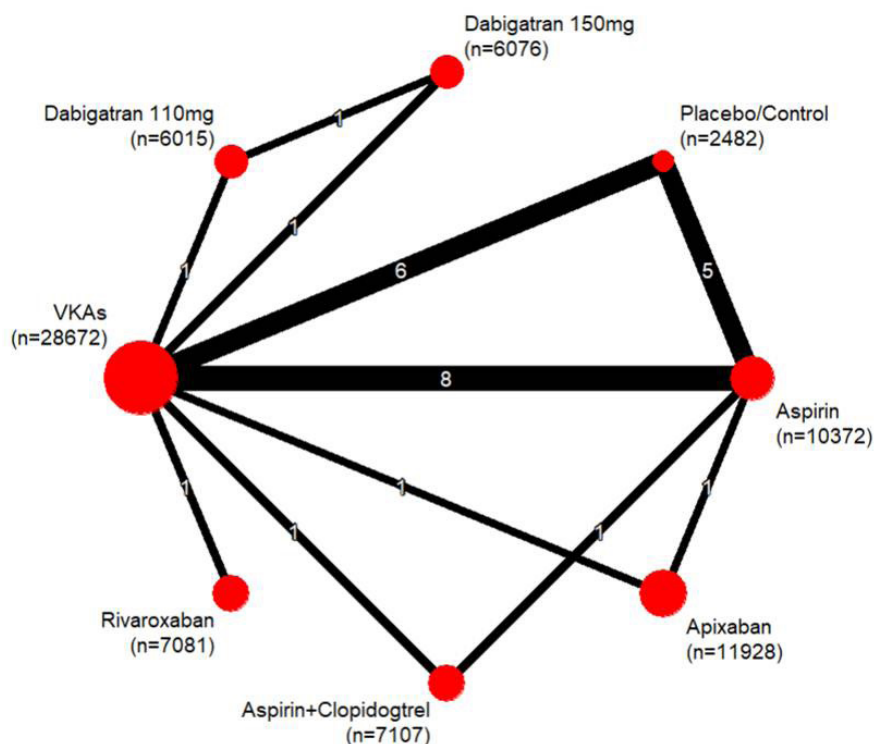


Figure 8 Graphical NMA plot, R

Forest plots, NMA, R

There are two types of forest plots presented here. The first one is the regular version (see Figure 9) and the second is the extended version (see Figure 10). Let's start with the short version. Figure 9 labels treatment against placebo/control at the top. All treatments are under the treatment column. The random effects model is used to pool the effect sizes of individual studies.

The results indicate that treatments are more effective compared to the placebos, as indicated by the OR values representing individual effect sizes. A 95% confidence interval accompanies each effect size. An effect size is the weight difference between treatment vs. control. Please note that the limitation of R is that it does not have a convenient way to produce a League Table (ranking). But, based on Figure 8, the ranking

can be done by using ORs, for example, the lowest (0.27) OR is Dabigatran 150 mg., the lower the OR the better. Thus, it can be concluded that Dabigatran 150 mg. is the most effective treatment. In addition, the metafor

package also offers a way to rank the treatment outputs. The audience is encouraged to explore the package for this ranking of treatment outputs.

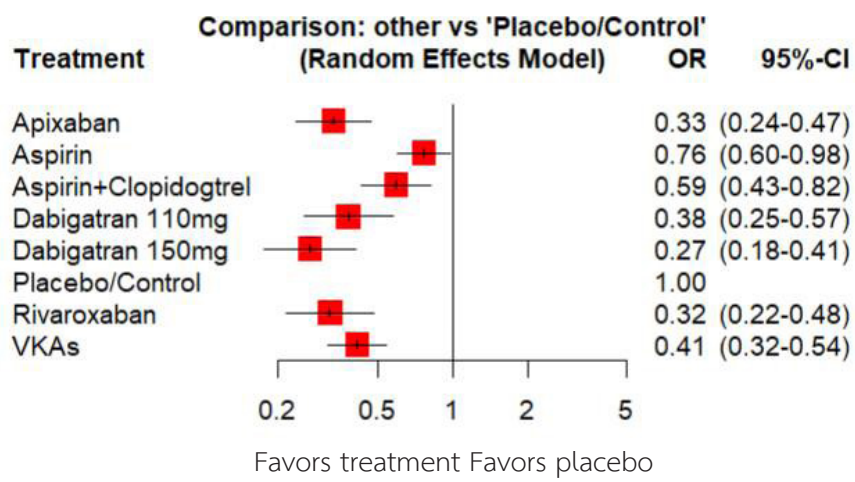


Figure 9 Forest plot, NMA, R

On the long version of the forest plot (see Figure 10), at the top, the Figure labels “Comparison: other vs ‘Placebo/Control’”. Here, other refers to different types of

treatments. All treatments are on the left column. Under each treatment, there are methods used to pull the effect sizes of individual studies.

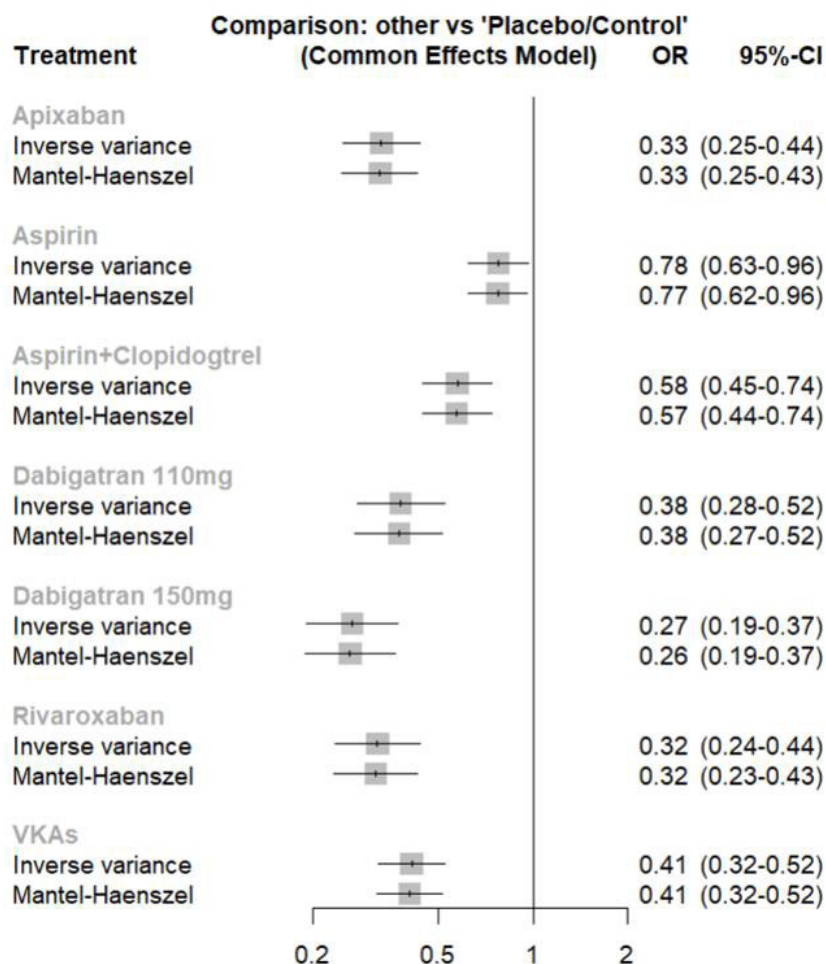


Figure 10 Forest plot, illustrating treatment effects using Inverse variance and Mantel-Haenszel methods, NMA, R

The first one is the inverse variance method. The second one is the Mantel-Haenszel method. The zero-effect line (or the line of no effect, value = 1) lies in the middle of Figure 10. All effect sizes of individual studies are under OR and all confidence intervals are under the 95%-CI column.

Discussion

The objective of this paper is to demonstrate how to conduct NMA using R.

First, the dataset was from the article called “Current and new oral antithrombotics in non-valvular atrial fibrillation: a network meta-analysis of 79,808 patients”. R can read an Excel file. However, the dataset can be brought into R in multiple ways. Audiences are encouraged to explore further how to bring in a dataset into R. The main R package used is the netmeta package. The codes were provided for audiences to practice conducting NMA identical to this paper. The text outputs

were generated. In addition, the required graphical outputs (e.g. Forest plot) also were generated. The results of analyses are consistent with the work of Dogliotti A, Paolasso E, & Giugliano R. P.⁷

Conclusion

This article has illustrated how to conduct NMA analysis using R. As illustrated, R is fully capable of conducting NMA. R is free and accepted worldwide. However, R is not the only software that can run NMA. There are other popular (proprietary) software packages, for example, STATA¹⁴ and CMA¹⁵. International researchers use R to conduct their NMA analyses and publications. Likewise, Thai medical and health science researchers can also use R to conduct their NMA on their chosen sample data and publish their research in the medical and health science contexts and beyond. Thus, we strongly encourage Thai researchers in the medical and health science fields in Thailand to adopt R as an additional (or main) platform to perform NMA analysis for their research and publications.

References

1. Savatsomboon G, Aphasitongsakun S, Hantrakool P, et al. An application of R on analyzing meta-analysis for research: health science context. *Journal of Applied Informatics and Technology* 2023;5:195-214. <https://doi.org/10.14456/jait.2023.14>. (in Thai)
2. Wongtangprasert S, Dilokthornsakul P. Network meta-analysis: the concept and its applications for healthcare professionals. *Rama Med J* 2017;40:48-58. <https://repository.li.mahidol.ac.th/handle/123456789/79585>. (in Thai)
3. Chayaban W, Tippayakulpairoj D, Siripila S, et al. Network meta-analysis of teaching method influencing mathematics achievement of students. *Journal of Educational Measurement, Mahasarakham University* 2020;27. (in Thai)
4. Balduzzi S, Rücker G, Nikolakopoulou A, et al. Netmeta: An R package for network meta-Analysis using frequentist methods. *Journal of Statistical Software* 2023;106. <https://doi.org/10.18637/jss.v106.i02>.
5. Lee A. The development of network meta-analysis. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2022;115:313-21. <https://doi.org/10.1177/01410768221113196>.
6. Harrer M, Cuijpers P, Furukawa T, et al. *Doing Meta-Analysis with R A Hands-On Guide* [Internet]. Chapter 12 network meta-analysis.
7. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in r with the metafor package. *Journal of Statistical Software*. 2010;36. doi:10.18637/jss.v036.i03.
8. Cochrane methods comparing multiple interventions [Internet]. [cited 2024 Apr 20]. Available from: <https://methods.cochrane.org/cmi/network-meta-analysis>.

9. Dogliotti A, Paolasso E, & Giugliano R. P. Current and new oral antithrombotics in non-valvular atrial fibrillation: A network meta-analysis of 79,808 patients. *Heart* 2013;100:396-405. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304347>.
10. R: Studies on antithrombotic treatments to prevent strokes. (n.d.). <https://search.r-project.org/CRAN/refmans/metadat/html/dat.dogliotti2014.html>.
11. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
12. RStudio Team (2020). RStudio: Integrated development for R. RStudio, PBC, Boston, MA URL <http://www.rstudio.com/>.
13. Wickham H, François R, Henry L, et al. dplyr: A grammar of data manipulation 2023. <https://dplyr.tidyverse.org>, <https://github.com/tidyverse/dplyr>.
14. StataCorp. STATA for Windows. Version 18.0. College Station, TX: StataCorp; 2023.
15. Biostat. CMA for Windows. Version 4.0. Englewood, NJ: StataCorp; 2023.

ความชุก ลักษณะทางพยาธิวิทยาและชนิดของเนื้องอกเนื้อเยื่ออ่อนชนิดไม่ร้ายและมะเร็งบริเวณช่องท้องและช่องหลังช่องท้องในผู้ป่วยผู้ใหญ่ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

ณัฏชา พ่วงมีชัย จุฑาทิพย์ คินทรักษ์

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Received: March 26, 2024

Revised: April 22, 2024

Accepted: April 24, 2024

บทคัดย่อ

เนื้องอกเนื้อเยื่ออ่อนเป็นกลุ่มของเนื้องอกที่พบบ่อย และวินิจฉัยได้ยาก การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงความชุก และชนิดของการเกิดเนื้องอกของเนื้อเยื่ออ่อนในช่องท้องและช่องหลังช่องท้องของผู้ป่วยผู้ใหญ่ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ รวมไปถึงข้อมูลทางคลินิกต่างๆ ของผู้ป่วย อาทิ เพศ อายุ ตำแหน่งที่เกิดเนื้องอก ขนาดของก้อน โดยเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 จากผู้ป่วยผู้ใหญ่อายุมากกว่า 15 ปี ที่ได้รับการผ่าตัดอย่างน้อยเป็นการผ่าตัดแบบการเจาะชิ้นเนื้อโดยใช้เข็มเพื่อเอาก้อนเนื้องอกออกมาส่งตรวจทางพยาธิวิทยาและมีผลการวินิจฉัยโรคตาม WHO classification of soft tissue and bone 2020 ผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ทั้งสิ้น 56 ราย มีผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้าย 41.1% และชนิดมะเร็ง 58.9% พบเพศชายมากกว่าเพศหญิง เพศชายต่อเพศหญิง คิดเป็นอัตราส่วน 1.24:1 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยอยู่ที่ 53.5 ปี เนื้องอกของเนื้อเยื่ออ่อนในช่องท้องและช่องหลังช่องท้อง มักมีขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 5 เซนติเมตร และพบมากบริเวณในช่องท้อง 21.2% ของเนื้องอกชนิดมะเร็งเกิดในหลายตำแหน่ง เนื้องอกชนิดมะเร็งส่วนใหญ่ที่พบอยู่ในกลุ่ม Gastrointestinal stromal tumor (GIST) เนื้องอกชนิดไม่ร้ายที่พบมากที่สุดเป็นกลุ่ม PEComa เคสส่วนมากเป็นการพบเจอโดยบังเอิญ (35.7%) โดยสรุปจากการศึกษาพบว่า ความชุก ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยมีผลการศึกษาบางส่วนใกล้เคียงเข้าได้กับงานวิจัยก่อนหน้านี้ แต่อาจมีความคลาดเคลื่อนเนื่องจากความต่างของประชากรและเคสที่ได้นำมาศึกษามีจำนวนน้อย

คำสำคัญ: เนื้องอกของเนื้อเยื่ออ่อน; ช่องท้อง; ช่องหลังช่องท้อง; ลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

ณัฏชา พ่วงมีชัย

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

99 หมู่ 18 ถนนพหลโยธิน ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

อีเมล: natcha.poung@gmail.com

Prevalence and pathological characteristics of benign and sarcomatous lesions in the abdominal cavity and retroperitoneum among adult at Thammasat University Hospital

Natcha Pongmeechai, Jutatip Kintarak

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Thammasat University

Abstract

Soft tissue tumors pose a challenge due to their rarity and complex diagnostic process. This pilot study aimed to investigate the prevalence and clinicopathological features of soft tissue tumors in the abdominal cavity and retroperitoneum in adults at Thammasat University Hospital. This descriptive retrospective study included patients aged at least 15 years who had undergone core needle biopsy and were diagnosed with soft tissue tumors according to the WHO classification of soft tissue and bone 2020. A total of 56 cases were collected by the Department of Pathology over 5 years from January 2017 to December 2021. Benign tumors accounted for 41.1% and sarcomas for 58.9% of the cases. The mean age of the patients was 53.5 years, ranging from 15 to 92 years, with 25 (44.6%) cases being female and 31 (55.4%) cases male. Most tumors were located in the abdominal cavity, with the majority being larger than 5 cm. Among sarcomas, 21.2% exhibited multiple foci. The most common sarcoma identified was gastrointestinal stromal tumor (GIST), while the most common benign tumor was PEComa. Incidental findings were observed in 35.7% of cases. The prevalence and clinicopathological findings of this study were consistent with previous research findings.

Keywords: soft tissue tumors; abdominal cavity; retroperitoneum; clinicopathological findings

Corresponding Author:

Natcha Pongmeechai

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Thammasat University

99 Village No.18, Phahonyothin Road, Khlong Nueng Sub-district, Khlong Luang District, Pathumthani 12120, Thailand

E-mail: natcha.poung@gmail.com

Introduction

Soft tissue tumors are tumors derived from mesenchymal cells. They are rare and challenging to diagnose. Less than 1% of all malignancies are sarcomas¹. Benign soft tissue tumors are more common than malignant ones by a ratio of about 100:1¹⁻³, but the proportion of benign or malignant tumors is difficult to determine. Approximately 20% of soft tissue sarcomas arise from the intraabdominal or retroperitoneal area. Since the signs and symptoms of intraabdominal and retroperitoneal soft tissue tumors are frequently subtle and unusual, diagnosis is often challenging. In addition to common symptoms of soft tissue tumors, bleeding, ascites, pressure feelings, and discomfort may be present, depending on the location of the tumor⁴. Size is a key clinical characteristics of soft tissue lesions. Tumors larger than 5 cm have a higher chance of malignancy^{2,6,7}. Neither Thammasat University Hospital nor Thailand has collected data on patients with soft tissue tumors in the abdominal cavity and retroperitoneum.

Objectives

This study aimed to determine the number of cases and clinicopathological features of soft tissue tumors in the abdominal cavity and retroperitoneum of adult patients. Factors analyzed included age, gender, tumor location, focality, size, and clinical presentation.

Materials and Methods

This descriptive retrospective study collected data on patients at least 15 years old who had soft tissue tumors in their abdominal cavities or retroperitoneum and had undergone at least a core needle biopsy at Thammasat University Hospital. All cases were received at the Department of Pathology during the five-year period from 1 January 2017 to 31 December 2021. The final pathologic diagnosis was in accordance with the WHO classification of tumors of soft tissue and bone (2020). Tumors with ICD-O /0, /1, and /2 are classified as benign, while tumors with ICD-O/3 are malignancy. The data from all cases, both benign and malignant, were obtained from the hospital's electronic database, and included age, gender, tumor location, focality, size, clinical presentation, and pathological diagnosis.

Results

During the five-year period from 1 January 2017 to 31 December 2021, the Department of Pathology at Thammasat University Hospital in Bangkok collected a total of 56 cases of soft tissue tumors (Table 1).

Table 1 Clinicopathologic characteristics of study cases (N = 56), (number of cases, %)

Characteristic	Benign (%)	Malignant (%)	Total (%)
Gender			
Male	11 (47.8)	20 (60.6)	31 (55.4)
Female	12 (52.2)	13 (39.4)	25 (44.6)
Age			
Range	15-79	22-92	15-92
Mean	50.8	55.4	53.5
Tumor location			
Abdominal cavity	13 (56.5)	26 (78.8)	39 (69.3)
Retroperitoneum	10 (43.5)	7 (21.2)	17 (30.7)
Tumor focality			
Single focus	23 (100)	26 (78.8)	49 (87.5)
Multiple foci	0 (0)	7 (21.2)	7 (12.5)
Tumor size (Range = 1-38 cm)			
>5 cm	7 (30.4)	6 (18.2)	13 (23.2)
≥5 cm	16 (69.6)	27 (81.8)	43 (76.8)
Total	23 (41.1)	33 (58.9)	56 (100)

Of the 56 soft tissue tumors collected, 58.9% were sarcomas and 41.1% were benign. The ratio of males to females in all soft tissue tumors of the abdominal cavity and retroperitoneum was 1.24:1. Sarcomas exhibited a slight male predominance, with a male to female ratio of 1:1.09, while the ratio for benign tumors was 1:1.53. The mean age

of the patients was 53.5 years, ranging from 15 to 92 years. Among sarcomas, 78.8% occurred in the abdominal cavity, 81.8% were larger than 5 cm, and 21.1% had multiple foci. For benign soft tissue tumors, 56.5% occurred in the abdominal cavity, 69.9% were larger than 5 cm, and all cases were solitary.

Table 2 Histologic groups of soft tissue tumor in abdominal cavity and retroperitoneum (N = 56), (number of cases, %)

Diagnostic group	Benign (%)	Malignant (%)	Total (%)
Gastrointestinal stromal tumor	0 (0)	19 (57.6)	19 (33.9)
Adipocytic tumors	6 (26.1)	5 (15.2)	11 (19.6)
Smooth muscle tumors	1 (4.3)	8 (24.2)	9 (16.1)
Tumors of uncertain differentiation	7 (30.4)	0 (0)	7 (12.5)
Vascular tumors	7 (30.4)	0 (0)	7 (12.5)
Nerve sheath tumors	1 (4.3)	1 (3.0)	2 (3.5)
Fibroblastic / myofibroblastic tumors	1 (4.3)	0 (0)	1 (1.8)
Total	23 (100)	33 (100)	56 (100)

In our study, the most common sarcoma was gastrointestinal stromal tumor (57.6%), followed by smooth muscle tumors (24.2%) and adipocytic tumors (15.2%). All 8 cases of smooth muscle tumor were leiomyosarcomas. Adipocytic tumors comprised four cases of dedifferentiated liposarcoma and one case of atypical lipomatous tumor / well-differentiated liposarcoma.

Regarding benign soft tissue tumors, tumors of uncertain differentiation (30.4%) and vascular tumors (30.4%) were the most common, followed by adipocytic tumors (26.1%). All seven cases of tumors of uncertain differentiation were identified as PEComas. Vascular tumors consisted of six cases of hemangioma and one case of lymphangioma.

Table 3 Clinical presentation of soft tissue tumor in abdominal cavity and retroperitoneum (N = 56), (number of cases, %)

Clinical presentation	Benign (%)	Malignant (%)	Total (%)
Incidental finding	13 (56.5)	7 (21.2)	20 (35.7)
Palpable mass	1 (4.3)	12 (36.4)	13 (23.2)
Abdominal pain	6 (26.1)	3 (9.1)	9 (16.1)
Bleeding	1 (4.3)	5 (15.2)	6 (10.7)
Abdominal distension	0 (0)	4 (12.1)	4 (7.1)
Weight loss	1 (4.3)	2 (6.1)	3 (5.4)
Other	1 (4.3)	0 (0)	1 (1.8)
Total	23 (100)	33 (100)	56 (100)

Among the patients with sarcomas, 36.4% presented with palpable mass, whereas 56.5% of the benign soft tissue tumors were discovered incidentally.

Discussion

In our study, 58.9% of the tumors were sarcomas, while 41.1% were benign. This finding is comparable to studies by Muzaffer⁴ and Sassa N⁸, which reported higher prevalence of malignant tumors (66.7-80%) than benign tumors (20-33.3%) in the retroperitoneum and abdominal cavity.

In this study, 55.4% of the cases were males and 44.6% were females. This distribution resembles those of studies by Syam Sundar B⁹, Dutta C¹⁰, Reshadi H¹¹ and Toro JR¹². However, some studies show a predominance of female cases. The correlation between gender and soft tissue tumors is difficult to evaluate because of variations in the characteristics studied.

In this study, the mean age for soft tissue tumors and sarcomas was 53.5 and 55.4 years, respectively. Similarly, Basted BD¹³ and Jain P¹⁴ reported that the typical age group of soft tissue tumors is 50-60 years, while Syam sundar B⁹ and Gronchi¹⁵ reported that the typical age group of sarcomas is 51-60 years and 57 years, respectively.

The majority of sarcoma cases in this study were gastrointestinal stromal tumor (GIST), leiomyosarcoma, and liposarcoma, which is consistent with findings of Gronchi A¹⁵ Huggett D¹⁶ and Levy AD¹⁷. The majority of benign tumors were PEComas. Notably,

PEComas are the most common soft tissue tumors arising in the kidneys^{15,18}.

Most soft tissue tumors in our study occurred in the abdominal cavity and were larger than 5 cm. The mean sizes of sarcomas and benign tumors were 15.6 and 5.2 cm, respectively. This size is consistent with findings from various other studies^{17,19}, which reported that the size of sarcomas arising in the abdominal cavity and retroperitoneum was larger than 5 cm. In our study, 21.2% of sarcomas were multiple foci, while all benign tumors were solitary. Theodosopoulos T²⁰ and Anaya DA²¹ reported that 20.3% and 31% of sarcomas at the retroperitoneum were multiple foci.

A limitation of this study is the small sample size, which was a consequence of the COVID-19 pandemic. Another limitation is that it was conducted in only a single tertiary care center.

Conclusion

Soft tumors arising in abdominal cavity and retroperitoneum are rare. Sarcomas are more common than benign tumors. The most common soft tissue tumor in abdominal cavity and retroperitoneum were GIST and angiomyolipoma, respectively.

Acknowledgments

The study was supported by Faculty of Medicine, Thammasat University Research Fund, Contract number 1-19/2565. The authors gratefully acknowledge the support and counsel of the staff of the Department

of Pathology Medicine, Thammasat University Hospital. And the authors would like to acknowledge Michael Jan Everts, from the Clinical Research Center, Faculty of Medicine, Thammasat University, for English editorial assistance.

References

1. Sassa N. Retroperitoneal tumors: Review of diagnosis and management. *Int J Urol* 2020;27:1058-70. doi: 10.1111/iju.14361.
2. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. 5th ed. Lyon (France): IARC Press; 2020.
3. Goldblum, J.R., Folpe, A.L. and Weiss, S.W. Enzinger & Weiss's soft tissue tumors. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020
4. Muzaffer; TOKGÖZ A. Diagnosis and treatment approaches for intraabdominal masses in adults. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2017;70:201-5.
5. Sogaard AS, Laurberg JM, Sorensen M, et al. Intraabdominal and retroperitoneal soft-tissue sarcomas--outcome of surgical treatment in primary and recurrent tumors. *World J Surg Oncol* 2010;8:81. doi: 10.1186/1477-7819-8-81.
6. Mannan K, Briggs TW. Soft tissue tumours of the extremities. *BMJ* 2005;331:590. doi: 10.1136/bmj.331.7517.590.
7. Hareerak T, Kintarak J. Benign and malignant soft tissue tumors of extremities in adults at Thammasat University Hospital. *AMJAM* 2021;21:114-8.
8. Sassa N, Yokoyama Y, Nishida Y, et al. Clinical characteristics and surgical outcomes of retroperitoneal tumors: a comprehensive data collection from multiple departments. *Int J Clin Oncol* 2020;25:929-36. doi: 10.1007/s10147-020-01620-1.
9. Syam Sundar B, Grandhi B, Shanthi V, et al. Clinico pathological evaluation of benign and malignant soft tissue tumors-2 years retrospective Study. *JMSCR* 2016; 4:10822-32.
10. Dutta C, Kumari P, Ahmad S. A retrospective clinicopathological assessment of soft Tissue Tumors at the Tertiary Care Centre of North Bihar. *EJMCM* 2021;08:1280-86.
11. Reshadi H, Rouhani A, Mohajerzadeh S, et al. Prevalence of malignant soft tissue tumors in extremities: an epidemiological study in syria. *Arch Bone Jt Surg* 2014;2: 106-10.
12. Toro JR, Travis LB, Wu HJ, et al. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978-2001: An analysis of 26,758 cases. *Int J Cancer* 2006;119:2922-30.
13. Baste B, Swami S, Narhire V, et al. A clinico-pathologic study of soft tissue neoplasms: An experience from a rural tertiary care hospital. *Ann Trop Med Pub Health* 2017;10:348.
14. Jain P, Shrivastava A, Malik R. Clinicomorphological assessment of soft tissue tumors. *Sah J App Med Sci* 2014;2: 886-90.

15. Gronchi A, Miceli R, Shurell E, et al. Outcome prediction in primary resected retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology-specific overall survival and disease-free survival nomograms built on major sarcoma center data sets. *J Clin Oncol* 2013;31:1649-55.
16. Huggett BD, Cates JMM. The Vanderbilt staging system for retroperitoneal sarcoma: A validation study of 6857 patients from the National Cancer Database. *Mod Pathol* 2019;32:539-45.
17. Levy AD, Manning MA, Al-Refaie WB, et al. Soft-tissue sarcomas of the abdomen and pelvis: Radiologic-pathologic features, part 1—common sarcomas:from the radiologic pathology archives. *RadioGraphics* 2017;37:462-83.
18. Sharma AK, de la Torre J, Uzman NS, et al. Location of Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) in the stomach predicts tumor mutation profile and drug sensitivity. *Clin Cancer Res* 2021;27:5334-42.
19. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, et al. Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy. *Cancer* 2003;97:2530-43.
20. Theodosopoulos T, Dellaportas D, Psychogiou V, et al. Multifocal retroperitoneal sarcoma. *Case Rep Surg* 2013;2013:763702.
21. Anaya DA, Lahat G, Liu J, et al. Multifocality in retroperitoneal sarcoma: A prognostic factor critical to surgical decision-making. *Ann Surg* 2009;249:137-42.

คำแนะนำและข้อกำหนดสำหรับการเขียนบทความต้นฉบับเพื่อส่งตีพิมพ์

วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ (Journal of Medicine and Health Sciences) รับผิดชอบบทความที่อยู่ในขอบเขต (scope) ที่เป็นประเด็นที่เกี่ยวกับสุขภาพ หรือการประยุกต์ใช้ในประเด็นสุขภาพ หรือสุขภาพเป็นสิ่งสำคัญ โดยประเภทของบทความที่รับลงตีพิมพ์ในวารสารฯ ได้แก่

- บทความวิจัย (Original Article/Research Article)
- บทความวิชาการ (Review Article)
- รายงานผู้ป่วย (Case Report/Case Series)
- บทความวิจัยอย่างสั้น (Short Communications)
- บทความทางวิชาการอื่นๆ ที่เกี่ยวกับการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

ทั้งนี้เรื่องที่จะส่งมาตีพิมพ์ในวารสารต้องไม่เคยตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารหรือหนังสืออื่น 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) (ถ้ามี)
- เอกสารอ้างอิง (References)

บทความวิชาการ (Review Article) ประกอบด้วย

- บทคัดย่อ (Abstract)
- บทนำ (Introduction)
- เนื้อหา (Content)
- สรุป (Summary)
- เอกสารอ้างอิง (References)

บทความรายงานผู้ป่วย (Case Report/Case Series) ประกอบด้วย

- บทคัดย่อ (Abstract)
- บทนำ (Introduction)
- รายงานนำเสนอผู้ป่วย (Case report)
- สรุปผล (Conclusion)
- เอกสารอ้างอิง (References)

หมายเหตุ บทความต้นฉบับทุกบทความต้องมีบทคัดย่อเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ในกรณีตีพิมพ์บทความเป็นภาษาอังกฤษต้องมีบทคัดย่อภาษาไทยด้วย นอกจากนี้ ตาราง รูปภาพ และแผนภูมิ ทุกบทความต้องเป็นภาษาอังกฤษทั้งหมด เพื่อให้ผู้สนใจชาวต่างชาติสามารถสืบค้นและอ่านบทความนั้นได้

การเตรียมบทความต้นฉบับ

- จัดหน้ากระดาษ ขนาด A4
- ขอบกระดาษ ขอบบน 1.5 ซม. ขอบล่าง 1.25 ซม. ขอบขวา 2.2 ขอบซ้าย 2.2 พร้อมทั้งใส่เลขหน้า (ด้านล่าง)
- ตัวอักษร ใช้ Font TH Sarabun New และพิมพ์ตามรูปแบบที่กำหนด

ชื่อเรื่อง (Title)

- ชื่อเรื่องต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยชื่อเรื่องภาษาอังกฤษให้พิมพ์อักษรตัวใหญ่ เฉพาะอักษรแรกของชื่อเรื่องเท่านั้น ที่เหลือให้พิมพ์อักษรตัวเล็กทั้งหมด ขนาด Font 18 point โดยพิมพ์ชื่อเรื่องอยู่ตรงกลางหน้ากระดาษ

ชื่อ-นามสกุลของผู้นิพนธ์ และผู้ร่วมนิพนธ์ทุกท่าน

- ชื่อผู้นิพนธ์และผู้ร่วมนิพนธ์ไม่ต้องใส่คุณวุฒิทางการศึกษา ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงาน ที่ผู้นิพนธ์สังกัด ถ้าคณะผู้นิพนธ์ไม่ได้อยู่ในสังกัดเดียวกันให้ใส่หมายเลขกำกับไว้ที่หลังชื่อผู้นิพนธ์แต่ละท่าน และใส่หมายเลขกำกับหน้าชื่อหน่วยงานที่สังกัดของผู้นิพนธ์และผู้ร่วมนิพนธ์ทุกท่าน พร้อมทั้งระบุสถานที่ติดต่อของผู้นิพนธ์ประสานงานไว้ด้านล่างต่อจาก (Keywords)
- ในกรณีที่ผู้นิพนธ์ลำดับแรกเป็นนิสิต นักศึกษา ให้ระบุหน่วยงานที่ผู้นิพนธ์สังกัดเป็นหลักสูตร คณะ มหาวิทยาลัย ขนาด Font 14 point

บทคัดย่อ (Abstract)

- ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยพิมพ์บทคัดย่อภาษาไทยก่อนและตามด้วยบทคัดย่อภาษาอังกฤษ ความยาวในแต่ละบทคัดย่อต้องไม่เกิน 400 คำ
- บทคัดย่อ (Abstract) ขนาด Font 16 point พิมพ์ตัวหนา, ชิดซ้าย ขนาดของเนื้อหาในบทคัดย่อ ขนาด 14 point ย่อ 0.5 นิ้วไม่ต้องทำตัวหนา

คำสำคัญ (Keyword)

- ให้ครอบคลุมเนื้อหาในบทความนั้น ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษอย่างละ 3-5 คำ ตัวอักษร ใช้ขนาด Font 14 point

คำศัพท์และคำทับศัพท์

- ให้ใช้คำศัพท์และคำทับศัพท์ตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน (พ.ศ. 2554) และหลักเกณฑ์การทับศัพท์ของราชบัณฑิตยสถานและสำนักงานราชบัณฑิตยสถาน

ตาราง (Table), รูปภาพ (Figure), แผนภูมิ (Diagram)

- ให้ระบุตำแหน่งไว้ในเนื้อหาพร้อมคำบรรยาย โดยไฟล์รูปภาพดิจิทัลให้ใช้รูปแบบ JPEG ส่วนอักษรย่อและหน่วยวัดต่างๆ ใช้ระบบ SI unit
- ชื่อรูปภาพให้ใช้คำว่า “Figure ...” ไว้ได้รูปประกอบพร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายรูปให้พิมพ์ ชิดซ้าย
- ชื่อตารางให้ใช้คำว่า “Table ...” ไว้บนตาราง ประกอบพร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายตาราง ให้พิมพ์ชิดซ้าย

- ชื่อแผนภูมิให้ใช้คำว่า “Diagram ...” ใ้บนแผนภูมิประกอบพร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายแผนภูมิให้พิมพ์ชิดซ้าย 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>
- เอกสารอ้างอิงที่เป็นภาษาไทย ต้องแปลเป็นภาษาอังกฤษทั้งหมด

ขั้นตอนการส่งบทความต้นฉบับและเอกสารสำหรับการขอลงตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์ฯ

1. ศึกษาข้อมูลการส่งบทความต้นฉบับได้ที่ website: <http://110.77.140.129/research/>
2. ลงทะเบียนและส่งบทความ (Submissions) ในระบบวารสารออนไลน์ ThaiJo website: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jmhs/about/submissions>
3. ส่งเอกสารประกอบการขอลงตีพิมพ์มาทางระบบออนไลน์ ดังนี้
 - 3.1 บทความต้นฉบับ (Manuscript)
 - 3.2 แบบฟอร์มการขอลงตีพิมพ์บทความในวารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ
 - 3.3 กรณีบทความตีพิมพ์ประเภทบทความวิจัย (ที่มีการทำวิจัยในมนุษย์) และรายงานผู้ป่วย (Case series) ต้องส่งสำเนาหลักฐานใบรับรองการทำวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
 - 3.4 กรณีบทความตีพิมพ์ที่เป็นภาษาอังกฤษ ต้องส่งสำเนาหลักฐานใบรับรองการตรวจทานภาษาอังกฤษ
4. ติดต่อกองบรรณาธิการวารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ งานวิจัยและวิเทศสัมพันธ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขที่ 62 หมู่ 7 ตำบลอโศก อำเภอบางพลี จังหวัดนครนายก 26120 เบอร์ติดต่อ: 0-3739-5451-5 ต่อ 61002 โทรศัพท์มือถือ: 089-8886787 E-mail: journal.medswu@gmail.com LINE Official Account: <https://lin.ee/39VtofN>

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

เอกสารอ้างอิงที่เป็นภาษาไทยให้แปลเป็นภาษาอังกฤษทั้งหมดเนื่องจากวารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพได้ผ่านการประเมินเข้าสู่ฐานข้อมูล Asean citation index (ACI)

1. บทความในวารสาร (Journal Article)

รูปแบบ: ชื่อผู้พิมพ์. ชื่อเรื่อง. ชื่อวารสาร ปีที่พิมพ์; เล่มที่ (ฉบับที่): เลขหน้า.

1.1 ชื่อผู้พิมพ์

- หากไม่ปรากฏ ไม่ต้องใส่
- หากเป็นหน่วยงานหรือองค์กร ให้ระบุชื่อเต็มของหน่วยงาน/องค์กร
- หากมีมากกว่า 3 ชื่อ ให้ระบุเพียง 3 ชื่อแรก คั่นแต่ละชื่อด้วยเครื่องหมาย comma (,) ที่เหลือให้ใช้ et al. หรือ ภาษาไทยใช้ และคณะ
- ชื่อผู้พิมพ์ให้เขียน last name (นามสกุล) ตามด้วยอักษรตัวแรกของชื่อ (first name และ middle name (ถ้ามี))

1.2 ชื่อเรื่อง

- ภาษาอังกฤษ ให้เขียนเหมือนประโยค คือใช้ capital letter เฉพาะคำแรกของชื่อ และคำที่เป็นชื่อ หรือ ตามหลักการที่ต้องใช้ capital letter เท่านั้น ที่เหลือเขียนด้วยอักษรตัวเล็ก
- กรณีเป็นบทความเฉพาะ เช่น บทบรรณาธิการ (editorial) จดหมายถึงบรรณาธิการ (letter) บทคัดย่อ (abstract) ให้วงเล็บลักษณะบทความท้ายชื่อเรื่อง

1.3 ชื่อวารสาร

- วารสารภาษาไทย ให้เขียนชื่อเต็ม ให้แปลเป็นภาษาอังกฤษ
- วารสารภาษาอังกฤษ ใช้เขียนชื่อย่อของวารสารตามแบบของ index medicus (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>) หรือหากไม่ปรากฏใน index medicus ให้เขียนตามแบบของวารสารนั้น
- หลังชื่อวารสาร ไม่ต้องมีจุด full stop ให้เคาะแล้วตามด้วยปีที่พิมพ์

1.4 ปีที่พิมพ์

- วารสารภาษาอังกฤษให้ใช้ปี ค.ศ. ระบุเฉพาะเลขปี
- วารสารภาษาไทยให้ (ให้แปลงปี พ.ศ. เป็น ปี ค.ศ.)

1.5 ปีที่พิมพ์; เล่มที่ (ฉบับที่): เลขหน้า ให้เขียนติดกันทั้งหมด ไม่มีช่องว่างคั่น

1.6 ฉบับที่ หากเป็น ฉบับผนวก (supplement) ให้ระบุ Sppl หรือ (ฉบับผนวก) แทนเลขฉบับหรือหลังเลขฉบับ ตามลักษณะการตีพิมพ์ของวารสารนั้น

1.7 วารสารที่เล่มเดียวกันตีพิมพ์แบ่งเป็นตอนๆ (volume with part) ให้วงเล็บตอนที่ หรือ Pt ท้ายเลขเล่ม

1.8 เลขหน้า หน้าแรกให้ใส่เลขเต็ม - หน้าสุดท้ายให้ใส่เฉพาะเลขหลักท้ายที่ไม่ซ้ำกับของหน้าแรก หากเป็นวารสารตีพิมพ์ online ให้ระบุเลข doi

1.9 บทความจาก internet ให้วงเล็บ [Internet] หลังชื่อวารสาร และระบุ ปี - เดือน - วัน ที่สืบค้น (cited date) และชื่อ website ที่ได้รับบทความ [Available from: <http://www...>]

ตัวอย่างการเขียนบทความอ้างอิง

- You CH, Lee KY, Chen RY, et al. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, blotting and vomiting. *Gastroenterol* 1980;79:311-4.
- International Committee of Medicine Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1997;126:36-47.
- Ekpanyaskul C, Sithisarankul P, Wattanasirichaigoon S. Overweight/obesity and related factors among Thai medical students. *Asia Pac J Public Health* 2011; doi:10.1177/1010539511428665.
- Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. *Headache* 2002;42(Suppl 2):S93-9.
- Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology* 2002;58(12 Suppl 7): S6-12.
- Abend SM, Kulish N. The psychoanalytic method from an epistemological viewpoint. *Int J Psychoanal* 2002;83(Pt 2):491-5.
- Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.
- Tor M, Turker H. International approaches to the prescription of long-term oxygen therapy [letter]. *Eur Respir J* 2002;20(1):242.
- Lofwall MR, Strain EC, Brooner RK, Kindbom KA, Bigelow GE. Characteristics of older methadone maintenance (MM) patients [abstract]. *Drug Alcohol Depend* 2002;66 (Suppl 1):S105.
- Polgreen PM, Diekema DJ, Vandenberg J, et al. Risk factors for groin wound infection after femoral artery catheterization: a case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet] 2006 [cited 2007 Jan 5];27:34-7. Available from: http://www.journals.uchicago.edu/ICHE/journal/issues/v27n1/2004069/2004069_web.pdf.

2. หนังสือ ตำรา หรือวิทยานิพนธ์

รูปแบบ: ชื่อผู้พิมพ์. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี). เมืองที่พิมพ์: สถานที่หรือสำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์.

2.1 หนังสือหรือตำราผู้พิมพ์เขียนทั้งหมด

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

ใช้สำหรับกรณีหนังสือที่แบ่งออกเป็นบทย่อยๆ และมีผู้เขียนในแต่ละบทย่อยนั้นๆ

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

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

2.5 วิทยานิพนธ์ (Dissertations and Thesis)

รูปแบบ:ชื่อผู้พิมพ์. ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ [ประเภทปริญญา]. เมือง: ชื่อมหาวิทยาลัย; ปีที่พิมพ์.

- Lemov RM. The laboratory imagination: experiments in human and social engineering [dissertation]. [Berkeley (CA)]: University of California, Berkeley; 2000.

3. รายงานการประชุม สัมมนา รายงานการวิจัย

รูปแบบ:ชื่อ-นามสกุลผู้พิมพ์./ชื่อเรื่อง/ชื่อเอกสารรวมเรื่องที่ได้จากรายงานการประชุม./ปี; เดือน วันที่จัด(วัน เดือน ปี พ.ศ.ที่จัดสำหรับภาษาไทย); เมืองหรือสถานที่ที่จัดประชุม. เมืองที่พิมพ์:สำนักพิมพ์;ปีที่พิมพ์./หน้า หน้าแรก-หน้าสุดท้ายของเรื่อง.

- Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhof O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 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: ชื่อผู้พิมพ์. ชื่อหนังสือ [อินเทอร์เน็ต]. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์:สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์. เลขบท, ชื่อบท, [ปี เดือน วันที่สืบค้น]; [เลขหน้า], จาก

- Higgins JP, Green S, editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [Internet]. Version 4.2.6. Chichester (UK):John Wiley & Sons, Ltd.; 2006 [updated 2006 Sep]. Chapter 3, Guide to the contents of a protocol and review; [cited 2006 Nov 17]; p. 37-57. Available from: <http://www.cochrane.org/resources/handbook/handbook.pdf>.

4.2 บางส่วนของ Homepage หรือ Web site

- American Medical Association [Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002 [updated 2001 Aug 23; cited 2002 Aug 12]. AMA Office of Group Practice Liaison; [about 2 screens]. Available from: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>.

5. สิ่งพิมพ์อื่นๆ

5.1 พจนานุกรม

- Stedmas's medical dictionary. 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)

- ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ด้วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลัน
ภวพล ศิริสรธรศิริ
- ความสามารถในการทำนายของความรอบรู้ด้านสุขภาพ การสอนก่อนจำหน่าย และการประสาน การดูแลก่อนจำหน่ายต่อความพร้อมในการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุโรคทางอายุรกรรม ปานตา ฝ้าทริพย์ มยุรี ลีทองอิน
- แบททีเรียและเชื้อราก่อโรคที่ปะปนในมูลค้างคาวอาศัยในถ้ำ จังหวัดกาญจนบุรี
วัชรมาศ ม่วงแก้ว ฐิตารีย์ ดวงตัน จันทิมา เอี่ยมพรชัย รัตน์ติกรณ์ ทิพประเสริฐ
ริศา เคนพันธ์ มารุต ตั้งวัฒนาจุลพิร สุภัทร ประสพศิลป์ ยุทธนา สามัง ปัญญวัฒน์ บุญถนอม
ณัฐภาณินี ถนอมศรีเดชชัย
- การใช้ค่า Perfusion index ทำนายการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังได้รับยา Propofol
ภายใต้การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายในผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการผ่าตัดแบบนัดหมายล่วงหน้า
รุ่งฤดี วิชาผง
- การพัฒนาแนวทางการประเมินกลับเข้าทำงานในผู้ป่วยโรคหัวใจด้วยวิธีเดลฟายประยุกต์
เมธาวี ปุຍบัณฑิต เนสินี ไชยเอื้อ ภัทรพงษ์ มกรเวส มนตรี ยาสุด
- การแยกและพิสูจน์เอกลักษณ์แบคทีเรียกรดแลคติกที่สร้างไบโพลีเมอร์ที่มีศักยภาพเป็น
ไบโอบีโอติกลดคอเลสเตอรอลจากตัวอย่างน้ำนมดิบในประเทศไทย
อนิรุทธิ์ ลิ้มตระกูล กัญจน์ณัฐ โกวิทกุลานุชิต ประไพพรรณ กันธะวัง เบญจมาภรณ์ ภูพาน
พรทิพา วิจิ้งเจริญ นราธิป พุทธรัตน์ แพรวพรรณราย จามจุรีย์ มาลัย ทวีโชติภัทร์

บทความวิชาการ (Review Article)

- ปัญหาของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย: ความท้าทายเพื่อการพัฒนาให้การดูแลแบบประคับประคองในอนาคต
ฤชดา โมเหล็ก พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล อติศร ไหวหาร สุริพร มะณีรัตน์ จิราภรณ์ วรรักษา รัตติยา ไชยชมภู
- โรคอ้วนและโรคหัวใจและหลอดเลือด
ศราวุธ ลิ้มประเสริฐ
- การแพทย์และการพยาบาลทางไกล: การปฏิบัติการให้บริการสุขภาพในพื้นที่ห่างไกล
จิราภรณ์ วรรักษา อารยา องค์กรเยี่ยม ฤชดา โมเหล็ก พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล

บทความรายงานผู้ป่วย (Case Report)

- กลุ่มอาการนิ่วยดเบซัลเซลล์คาร์ซิโนมา: รายงานผู้ป่วย 1 ราย
สุมิตรา จันทรเพ็ง

บทความวิจัยอย่างสั้น (Short Communication)

- ตัวอย่างการวิเคราะห์ห่อถักด้วยซอฟต์แวร์ R สำหรับบริบทการวิจัยทางการแพทย์
และวิทยาศาสตร์สุขภาพ
กมล เสวตสมบุญ กิตติ กรุงไกรเพชร สมศักดิ์ อาภาศรีทองสกุล ชัชวาล คานติพิพัฒน์
องอาจ ชาญประสิทธิ์ชัย
- ความชุก ลักษณะทางพยาธิวิทยาและชนิดของเนื้องอกเนื้อเยื่ออ่อนชนิดไม่ร้ายและมะเร็ง
บริเวณช่องท้องและช่องหลังช่องท้องในผู้ป่วยผู้ใหญ่ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
ณัชชา พ่วงมีชัย จุฑาทิพย์ คินทรักษ์