

Journal of Medicine and Health Sciences



วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

Vol.32 No.2 August 2025



<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 จากการประเมินรอบ 5 ได้รับการรับรองตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2568 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2572 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) เน้นการเผยแพร่ประเด็นที่เกี่ยวกับสุขภาพหรือการประยุกต์ใช้กับประเด็นสุขภาพหรือสุขภาพจะเป็นสำคัญ 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

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนันทนา ชุมช่วย
คณบดีคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

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 พාරมขาว
ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

◆ กองบรรณาธิการ

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.ทรงศักดิ์ เพ็ชรมิตร
ภาควิชาชีวโมเลกุลและพันธุศาสตร์โรคเขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.โกสุม จันทศิริ
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล
ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศาสตราจารย์ ดร.ศราวุฒิ จิตรภักดี
ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์ ดร.อัมรินทร์ ทักขิณเสถียร
ภาควิชาระบาดวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ธวัชชัย ตูลวรรณนะ

ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนันทิการ์ สันสุวรรณ

ภาควิชา โสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

รองศาสตราจารย์ ดร.นวลจันทร์ จุฑาภักดีกุล

สถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล

รองศาสตราจารย์ ดร.นฤมล ถิลาวัฒน์

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

Assistant Professor Nantana Choomchuay, M.D.

Dean, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Associate Professor Dr.Malai Taweechoatipatr, 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 Fahromkao, 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 ก้าวเข้าสู่ฉบับที่สอง ประจำปี พ.ศ. 2568 ภายใต้เป้าหมายเดิมที่ยึดมั่นมาโดยตลอด คือ การเป็นเวทีวิชาการที่เปิดกว้างสำหรับองค์ความรู้ด้านการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพในทุกมิติ โดยให้ความสำคัญต่อคุณภาพ เนื้อหาที่ถูกต้องครบถ้วนตามหลักวิชาการ มีความน่าเชื่อถือ และมีจริยธรรมทางวิจัยและวิชาการควบคู่กันไป ขณะเดียวกัน วารสารฯ ก็มีการปรับตัวอย่างต่อเนื่องเพื่อให้สามารถตอบสนองต่อบริบทของระบบสุขภาพที่กำลังเปลี่ยนแปลงไปอย่างรวดเร็ว และซับซ้อนมากขึ้นในยุคเทคโนโลยีดิจิทัล

ปัจจุบัน ปัญหาด้านสุขภาพไม่ได้จำกัดอยู่แค่เพียงโรคภัยไข้เจ็บ แต่แผ่ขยายไปถึงปัจจัยด้านจิตใจ สภาพแวดล้อม เศรษฐกิจ สังคม และวัฒนธรรม ความเปลี่ยนแปลงของสังคม เทคโนโลยี และพฤติกรรมมนุษย์ ล้วนส่งผลให้การดูแลสุขภาพแบบแยกส่วน (fragmented care) ไม่สามารถตอบโจทย์ความต้องการของประชาชนได้อย่างแท้จริง สิ่งที่ต้องการในวันนี้คือ การดูแลสุขภาพแบบองค์รวม (holistic care) ที่พิจารณามนุษย์ทั้งในมิติร่างกาย จิตใจ สังคม และจิตวิญญาณอย่างครบถ้วน แนวคิดการดูแลสุขภาพแบบองค์รวมนี้ มิใช่เป็นเพียงคำสวยงามในเชิงอุดมคติ หากแต่ต้องการการปฏิบัติจริงที่อาศัยความร่วมมือจากหลากหลายสาขาวิชา ไม่ว่าจะเป็นการแพทย์แผนปัจจุบัน การแพทย์ทางเลือก การพยาบาลและสาธารณสุข จิตวิทยา วิทยาศาสตร์การแพทย์ เทคโนโลยีสุขภาพ เศรษฐศาสตร์สุขภาพ หรือแม้แต่ศาสตร์ด้านพฤติกรรมศาสตร์ สังคมศาสตร์ ทั้งหมดนี้ต่างมีบทบาทร่วมกันในการสร้างระบบสุขภาพที่เข้าใจมนุษย์อย่างลึกซึ้ง และสามารถตอบสนองต่อความแตกต่างหลากหลายของผู้คนในแต่ละบริบท

วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ จึงมีจุดยืนที่ชัดเจนในการสนับสนุน “องค์ความรู้เชิงบูรณาการ” (interdisciplinary knowledge) ที่นำไปสู่การพัฒนาการดูแลสุขภาพแบบองค์รวมอย่างแท้จริง จึงเปิดรับบทความวิจัยและบทความวิชาการที่ไม่เพียงมุ่งวิเคราะห์ปัญหาในเชิงลึก แต่ยังสามารถเชื่อมโยงมุมมองจากหลากหลายศาสตร์เข้าด้วยกัน เพื่อเสนอทางออกเชิงระบบอย่างสร้างสรรค์ซึ่งถือเป็นรากฐานสำคัญของการเพิ่มคุณภาพ และความปลอดภัยต่อผู้ป่วยในระบบบริการสุขภาพ อันส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของประชาชนไทย นอกจากนี้ วารสารฯ ยังให้ความสำคัญอย่างยิ่งต่อกลไกการประเมินคุณภาพของบทความ โดยอาศัยผู้ทรงคุณวุฒิที่หลากหลายจากทั้งภายในและภายนอกมหาวิทยาลัยไม่น้อยกว่า 3 ท่านต่อบทความเพื่อให้มั่นใจได้ว่าบทความที่ได้รับการตีพิมพ์มีความน่าเชื่อถือ มีความถูกต้องทางวิชาการ และสามารถนำไปต่อยอดในการเรียนรู้ การวิจัย และการประยุกต์ใช้ในทางปฏิบัติได้จริง ทั้งในระดับบุคคล ครอบครัว ชุมชน และระบบสุขภาพโดยรวม

ความสำเร็จของวารสารฯ ไม่ได้เกิดจากความพยายามของฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งเท่านั้น หากแต่เป็นผลลัพธ์จากความร่วมแรงร่วมใจของผู้นิพนธ์ ผู้ประเมิน ทีมบรรณาธิการ และผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกฝ่ายที่ร่วมสร้างวารสารนี้ให้เป็นสื่อกลางแห่งการเรียนรู้และพัฒนาอย่างแท้จริง และต้องขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมในกระบวนการเหล่านี้มา ณ โอกาสนี้ ในฐานะบรรณาธิการ ตระหนักดีว่า การทำวารสารให้ออกเล่มนั้นยาก แต่การทำให้ทำได้ อย่างมีคุณภาพและเป็นประโยชน์นั้นยากยิ่งกว่า และยิ่งยากขึ้นไปอีกเมื่อเรามุ่งหวังให้วารสารก้าวไปสู่ระดับสากล แต่เชื่อว่า หากเราทุกคนยังคงยึดมั่นในอุดมการณ์ทางวิชาการ เชื่อมมั่นในพลังของการสื่อสารความรู้ และเดินหน้าสานต่อความร่วมมืออย่างต่อเนื่อง วารสารฯ ย่อมสามารถเติบโตอย่างมั่นคง และมีบทบาทที่สำคัญต่อวงการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพอย่างยั่งยืน

ท้ายที่สุดนี้ ขอเรียนเชิญบุคลากรทางการแพทย์ นักวิชาการ นักวิจัย และผู้ปฏิบัติงานด้านสุขภาพทุกท่าน มาร่วมสร้างสรรค์พื้นที่แห่งปัญญานี้ไปด้วยกัน ส่งต่อองค์ความรู้ที่มีคุณค่า เพื่อให้วารสารฯ นี้เป็นจุดหมายเล็กๆ ที่มีความหมายอย่างยิ่งในเส้นทางของการดูแลสุขภาพประชาชนไทยให้ดียิ่งขึ้น

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล
บรรณาธิการวารสาร

สารบัญ

บทความวิจัย (Original Article)

ลักษณะการใช้ถุงมือยางทางการแพทย์ชนิดลาเท็กซ์ของบุคลากรสุขภาพและความสัมพันธ์กับภาวะภูมิแพ้ลาเท็กซ์	1
ชวภณ เหลืองทองคำ เนลิณี ไชยเอีย ฉัตรพงศ์ งามโชควัฒนา จิตต์ลัดดา คักดาภิพาณีย์ วิศนสนีย์ การุญบุญญานันท์ ผนึกแก้ว คลังคา สุกัญญา คำหมั่นทูล	
แผ่นแปะจากวุ้นน้ำมันมะพร้าวเสริมสารสกัดสมุนไพรรักษาการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อสิ่ว	19
บุญศรี จงเสรีจิตต์ เกศริน สุวรรณรัตน์ พานิช หนูศิริ สุรศักดิ์ อยู่ยงละอิต	
การเปรียบเทียบเทคนิคการระงับปวด iPACK+PAI เทียบกับ ACB+PAI ในการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมทั้งหมด: การทดลองแบบสุ่มควบคุมเพื่อทดสอบความไม่ด้อยกว่าในศูนย์เดียว	40
ธิปไตย เกิดจั่น ชัยพฤกษ์ กุสุมาพรรณโย วีนัส ปัญจะ นิลดา จุลลา สุนนทวิญ ธรรมรักษา	
ผลของโปรแกรมการฝึกหายใจแบบลึก-เข้าถึงสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุที่มีประวัติการติดเชื้อโควิด-19	56
กิตติ์ คุณกิตติ ญัฐฐา ม่วงฤทธิ์เดช ธนากร ธนวัฒน์ ธิชานนท์ พรหมศรีสุข จารวี เล็งเมือง ธนพัทธ์ ไชยคำ ศุภวัฒน์ นาคี	
การวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อผิดพลาดและการปนเปื้อนในการเตรียมยาเคมีบำบัดระหว่างระบบหุ่นยนต์และการเตรียมยาด้วยมือ: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ	75
พิรณี แก้วบุตร ญัฐพล สัมประสิทธิ์ สโรชา แซ่ภู๋ เอมอุษา อาสุ พิษณุตม์ รัตนธัญพัทธ์	
ผลของอายุ เพศ และปัจจัยที่สัมพันธ์ต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด Renal Cell Carcinoma	90
พรสุดา จิตรกลีกร นิลทิศา ศรีไพบูลย์กิจ โถคนิตย์ ธนพล ทนคำดี ศรุตา บุปผาผลสม เอกภพ สิริชัยนันท์ พิชัย จันทร์ศรีวงศ์	
เทคนิคและประสิทธิภาพของการระงับปวดหลังการผ่าตัดเต้านมในโรงพยาบาลศรีนครินทร์	105
นฤมล วัฒนาศิริพร กนิษฐา ธิตินาสกุล อัมจิต วิทยาไพโรจน์ เจตนิพัทธ์ อินทรพงษ์พันธ์ ศศิวรรณ ภูระศร พรหมทิพา ตาลสร้อย บุษบา อูมา	

ประสิทธิภาพของสเปรย์ลิโดเคนเพียงอย่างเดียวหรือร่วมกับสเปรย์พ่นคอชนิดด้านการอักเสบ ในการบรรเทาอาการไม่สบายระหว่างการส่องกล้องตรวจหลอดอาหาร กระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนต้นโดยไม่ใช้ยาระงับความรู้สึก: การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม และปกปิดสองฝ่าย	118
--	-----

อรุณลักษณ์ บุรณถาวรสม เฉลิรัฐ ปัญชรเทวกุล

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมาย ภาวะปลายประสาทเสื่อม และความเสี่ยงต่อการหกล้มในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2	130
---	-----

สุรภา หังสพฤกษ์ ฐิติรัตน์ จงอัจฉริย ทวีศักดิ์ วงศ์กิริติเมธาวี อาริรัตน์ นวลแย้ม
ดวงมน ททรัพย์สินเสรี

การศึกษาเปรียบเทียบการให้สารละลายเดกซ์โทรสเข้าหลอดเลือดดำความเข้มข้น 10% ขนาดต่ำ (15 กรัม และ 20 กรัม) กับ ความเข้มข้น 50% ขนาดมาตรฐาน (25 กรัม) สู่เป้าหมายระดับน้ำตาลในเลือดปกติในการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ	143
--	-----

กัญจณี วชิรรังสิมันต์ คิวนาฏ พิระเชื้อ

บทความวิชาการ (Review Article)

โรคหลอดเลือดสมองกับการใช้บุหรี่ไฟฟ้าในวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ตอนต้น: ประเด็นท้าทาย ที่บุคลากรวิชาชีพสุขภาพไม่ควรมองข้าม	160
---	-----

พรพิมล วงศ์อินถา

บทความรายงานผู้ป่วย (Case Report)

การบำบัดฟื้นฟูทางกิจกรรมบำบัด สำหรับผู้ป่วยโรคหนังแข็ง: รายงานผู้ป่วย	172
---	-----

เมธิดา คุ่มจอหอ ฉัตรสุดา มาทา

ลักษณะการใช้ถุงมือยางทางการแพทย์ชนิดลาเท็กซ์ของบุคลากรสุขภาพและความสัมพันธ์กับภาวะภูมิแพ้ลาเท็กซ์

ชวณ เหลืองทองคำ¹ เนสินี ไชยเอีย² ฉัตรพงศ์ งามโชควัฒนา² จิตต์ลัดดา ศักดาภิธานิชย์³ วิศนสนีย์ การบุญญานันท์⁴ ฝนักแก้ว คลังคำ⁵ สุกัญญา คำหมั่นทูล⁶

¹หลักสูตรอาชีวเวชศาสตร์และอาชีวอนามัย (นานาชาติ) คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²สาขาวิชาเวชศาสตร์ชุมชน เวชศาสตร์ครอบครัว และอาชีวเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

⁴กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลขอนแก่น

⁵กลุ่มภารกิจด้านการพยาบาล โรงพยาบาลขอนแก่น

⁶หน่วยภูมิคุ้มกันและเคมีคลินิก งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Received: April 8, 2025

Revised: April 26, 2025

Accepted: April 29, 2025

บทคัดย่อ

ถุงมือยางทางการแพทย์ชนิดลาเท็กซ์ (ถุงมือยาง) ก่อให้เกิดภูมิแพ้ลาเท็กซ์ชนิดภูมิไวเกินประเภทที่หนึ่ง (อาการภูมิแพ้) และพบปัจจัยที่สำคัญ ได้แก่ ปัจจัยส่วนบุคคลและลักษณะการใช้ถุงมือยางๆ อย่างไรก็ตามพบจำนวนการศึกษาในประเทศไทยและแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ค่อนข้างจำกัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะการใช้ถุงมือยางๆ ของบุคลากรทางการแพทย์ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการภูมิแพ้ การศึกษานี้เป็นการวิจัยวิทยาการระบาดเชิงวิเคราะห์ภาคตัดขวางโดยใช้ข้อมูลทุติยภูมิจากกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ บุคลากรที่มีอาการน่าจะเป็นภูมิแพ้ จำนวน 45 ราย และไม่มีอาการน่าจะเป็นภูมิแพ้ จำนวน 343 ราย เครื่องมือวิจัย คือ ฐานข้อมูลของแบบสอบถามชนิดตอบเอง โดยนำลักษณะการใช้ถุงมือและอาการภูมิแพ้ มาวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนาและการถดถอยโลจิสติก ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มบุคลากรที่มีอาการน่าจะเป็นภูมิแพ้ มีสัดส่วนประวัติผิวหนังอักเสบที่มี ($p < 0.001$) โรคภูมิแพ้ชนิดอโรปิก ($p = 0.004$) และใช้ถุงมือยางที่สกัดโปรตีนได้มาก ($p = 0.002$) สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยส่วนบุคคลและลักษณะการใช้ถุงมือยางๆ ที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการน่าจะเป็นภูมิแพ้ ได้แก่ โรคภูมิแพ้ชนิดอโรปิก (Adjusted OR = 2.34, 95%CI: 1.03, 5.35) ประวัติผิวหนังอักเสบ (Adjusted OR = 2.66, 95%CI: 1.27, 5.57) สวมถุงมือยางชนิดมีแป้ง (Adjusted OR = 2.31, 95%CI: 1.61, 8.71) และสวมถุงมือยางที่สกัดโปรตีนได้มาก (Adjusted OR = 2.21, 95%CI: 1.08, 4.58) เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยลักษณะการใช้ถุงมือยางๆ ที่มีความสัมพันธ์กับอาการแพ้ลาเท็กซ์จริง พบว่าการสวมถุงมือยางๆ ที่สกัดโปรตีนได้มากสัมพันธ์กับอาการแพ้ลาเท็กซ์จริงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Adjusted OR = 2.36, 95%CI: 1.98, 6.20) และเมื่อวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มที่ไม่มีประวัติผื่นอักเสบนำพบว่าการสวมถุงมือยางๆ ที่สกัดโปรตีนได้มากสัมพันธ์กับอาการแพ้ลาเท็กซ์จริงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Adjusted OR = 5.67, 95%CI: 1.59, 37.0) สรุปผลการวิจัย ปัจจัยหลักของการเกิดอาการภูมิแพ้ลาเท็กซ์ชนิดภาวะภูมิไวเกินของบุคลากรทางการแพทย์ของโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง ได้แก่ การสวมถุงมือยางทางการแพทย์ที่สกัดโปรตีนได้มาก

คำสำคัญ: โปรตีนที่ละลายน้ำได้; ถุงมือลาเท็กซ์; ภาวะแพ้ลาเท็กซ์; บริการสุขภาพ; บุคลากรสุขภาพ

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

เนสินี ไชยเอีย

สาขาวิชาเวชศาสตร์ชุมชน เวชศาสตร์ครอบครัว และอาชีวเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

123/2000 ถนนมิตรภาพ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

อีเมล: naesine@kku.ac.th

Characteristics of latex medical glove usage among health personnel and association with latex allergy

Chawapon Luengtongkam¹, Naesinee Chaiear², Chatpong Ngamchokwathana², Jitladda Sakdapipanich³, Wisansanee Karoonboonyanan⁴, Paneukkaew Klangka⁵, Sukanya Khammanthoon⁶

¹Master of Science Program in Occupational Medicine and Occupational Health (International Program), Faculty of Medicine, Khon Kaen University

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

³Department of Chemistry, Faculty of Science, Mahidol University

⁴Department of Medical Technology, Khon Kaen Hospital

⁵Nursing Department, Khon Kaen Hospital

⁶Clinical Immunology Division, Clinical Laboratory Section, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

Abstract

Latex medical gloves have been shown to induce Type I hypersensitivity latex allergy (latex allergy symptoms), with significant contributing factors including personal factors and glove usage characteristics. However, studies from Thailand and Southeast Asia are relatively limited. This study aimed to investigate the characteristics of glove usage among health personnel associated with the development of latex allergy symptoms. This study was a cross-sectional analytical epidemiological study utilizing secondary data, including 45 health personnel with and 343 without probable symptoms of latex allergy. Data were collected from databases of self-administered questionnaires, which included variables on glove usage characteristics and latex allergy symptoms. The analysis was conducted using descriptive statistics and multiple logistic regression. The results indicated that the group with probable symptoms of latex allergy had a significantly higher proportion of health personnel with a history of hand dermatitis ($p < 0.001$), atopic diseases ($p = 0.004$), and usage of gloves with high extractable protein weight ($p = 0.002$) compared to those without probable symptoms of latex allergy. Personal factors and glove usage characteristics associated with probable symptoms of latex allergy included: atopic diseases (Adjusted OR = 2.34, 95% CI: 1.03, 5.35), history of hand dermatitis (Adjusted OR = 2.66, 95% CI: 1.27, 5.57), use of powdered latex gloves (Adjusted OR = 2.31, 95% CI: 1.61, 8.71), and use of gloves with high extractable protein weight (Adjusted OR = 2.21, 95% CI: 1.08, 4.58). The analysis of factors contributing to definite symptoms of latex allergy revealed that gloves with high extractable protein weight were statistically significantly associated with definite symptoms of latex allergy (Adjusted OR = 2.36, 95% CI: 1.98, 6.20). When the analysis was conducted only on the subgroup without a history of dermatitis, gloves with high extractable protein weight remained statistically significantly associated with definite symptoms of latex allergy (Adjusted OR = 5.67, 95% CI: 1.59, 37.0). In conclusion, the main factor contributing to the development of latex hypersensitivity symptoms among tertiary-level health personnel in hospitals was the utilization of high extractable protein weight medical latex gloves.

Keywords: extractable protein; latex gloves; latex allergy; healthcare; health personnel

Corresponding Author:

Naesinee 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: naesinee@kku.ac.th

Introduction

Widespread use of latex gloves has been linked to a rising incidence of latex allergy, particularly Type I hypersensitivity reactions, triggered by 15 identified latex protein allergens-posing a major issue in occupational medicine. Latex allergy affects an estimated 9.7% of individuals working in healthcare settings^{1,2}. A study in Thailand reported that 24% of nurses experienced symptoms associated with latex glove use³. To address this issue, replacing powdered latex gloves with latex-free gloves has significantly reduced the prevalence of latex allergy, as demonstrated in a U.S. study, where the rates declined from 42% to 29%⁴. However, this intervention is cost prohibitive in developing countries. Therefore, investigating the usage characteristics of latex gloves that influence the development of latex allergy while continuing the use of latex gloves may be a more practical approach to prevent latex allergy in these settings⁵.

The primary risk factor for developing latex allergy is exposure to latex protein allergens, indicating that usage characteristics

(i.e., frequency and duration) may play a significant role. A Thailand study identified that wearing latex gloves for more than 18 hours per week and more than three pairs per day were risk factors for latex allergy (OR, 3.69; 95% CI, 1.73, 7.87)⁶. Personal history among health personnel may also contribute to latex allergy, including a history of atopic diseases (OR 6.46; 95% CI, 1.87, 47.98) and a history of hand dermatitis (OR 2.70; 95% CI, 1.14, 6.24)⁵⁻⁷. Furthermore, a study conducted in Khon Kaen, Thailand, suggested that extractable protein weight might be the most significant risk factor, among frequency, duration, and personal history (crude OR 0.24; 95% CI 0.06, 0.74; and adjusted OR 0.18; 95% CI 0.04, 0.86). However, there is a limitation in studying the extractable protein weight in latex gloves, as previous studies did not use high-protein-weight latex gloves to evaluate latex allergy⁸. This study investigated the factors related to glove usage characteristics and latex hypersensitivity symptoms among health personnel. The personal factors and glove usage characteristics are presented in Figure 1.

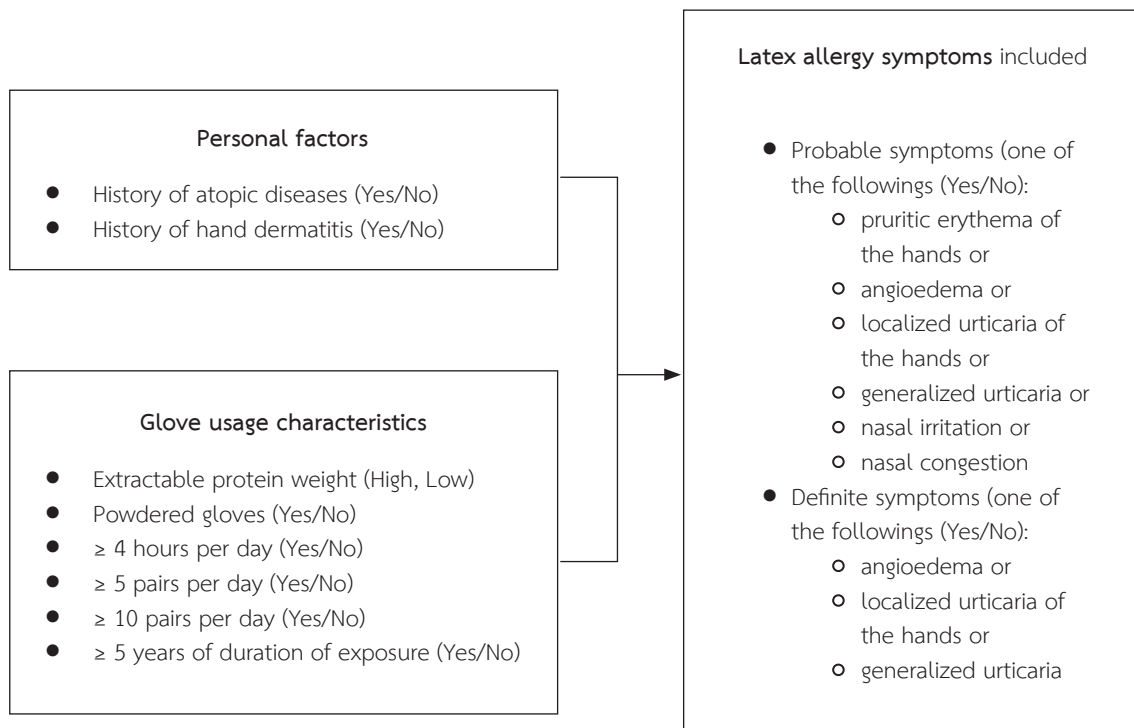


Figure 1 Conceptual framework of latex glove usage characteristics contributing to probable and definite symptoms of latex allergy

Research design

This study was a cross-sectional analytical epidemiological study utilizing secondary data from two previous databases by Ngamchokwathana et al⁸. and Luengtongkam et al⁹.

Study population and sample

This study included two groups of participants: (1) health personnel with probable symptoms of latex allergy and (2) health personnel without probable symptoms of latex allergy. The classification of probable symptoms of latex allergy was adapted from a previous study by Ngamchokwathana et al⁸.

Symptoms indicative of a probable latex allergy included pruritic erythema of the hands, angioedema, localized urticaria of the hands, generalized urticaria, nasal irritation, and/or nasal congestion occurring within 30 minutes to 24 hours after exposure to latex gloves. Symptoms suggestive of a definite latex allergy included angioedema, localized urticaria of the hands, and/or generalized urticaria within the same timeframe after latex glove exposure⁸. Health personnel classified as not having probable symptoms of latex allergy were those exposed to latex gloves but who did not exhibit any of the aforementioned symptoms.

The sample size calculation was based on the extractable protein weight (high) as the primary factor of interest to determine its proportion in individuals with probable and no probable symptoms of latex allergy. Using WinPepi version 11.65, with a 1:10 ratio, 5% significance level, and 80% power, the proportion of high extractable protein weight was detected in 6.9% of symptomatic and 2.4% of asymptomatic individuals in the previous study¹⁰, the required sample size was determined to be 343 participants per group. However, with the limited number of the existing number of health personnel acquired the probable symptoms of latex allergy 45 health personnel with probable symptoms of latex allergy and 343 without probable symptoms of latex allergy were recruited. The samples were randomly recruited from two previous databases by Ngamchokwathana et al⁸. and Luengtongkam et al⁹. using the Random function in SPSS for Windows version 28.0.

Research tools and data collection

The research tools utilized in this study were databases obtained with the approved permission of Ngamchokwathana et al⁸. and Luengtongkam et al¹⁰. These databases provided the variables used for analysis, including personal factors (age, sex, and job title), medical history (history of hand dermatitis and history of atopic diseases, including allergic rhinitis, asthma, and/or atopic eczema), and characteristics of latex medical glove usage (high or low extractable protein

weight latex gloves, powdered or non-powdered latex gloves, number of glove pairs used per day, hours of glove use per day, and years of exposure). Additionally, self-reported cutaneous (pruritic erythema of the hands, angioedema, localized urticaria of the hands, generalized urticaria) and respiratory symptoms (nasal irritation and nasal congestion) associated with the use of medical latex gloves, as well as probable and definite symptoms of latex allergy, were included. These variables were derived from responses to a self-administered questionnaire incorporated into both databases. All of these variables were utilized to analyze the association between glove usage characteristics and latex allergy symptoms among health personnel. Data from these databases were initially entered into Microsoft Excel and subsequently imported into SPSS for Windows version 28.0 for analysis. Any errors identified during the data screening process were addressed as missing data before proceeding with the statistical analysis.

Data and statistical analyses

Data was managed by SPSS for Windows version 28.0. Descriptive statistics were used to analyze the demographics, personal factors, and glove usage characteristics of the probable and no probable symptoms of latex allergy groups. Frequency and percentage distributions were reported for categorical variables, while medians with interquartile ranges (IQR) were calculated for continuous variables, including the number of

gloves used per day, hours of glove use per day, years of exposure, and age. To assess the associations between personal factors, glove usage characteristics, and probable symptoms of latex allergy, the Chi-square test and Fisher's exact test were utilized to compute *p*-values, crude odds ratios (OR), and 95% confidence intervals (CI). However, as probable symptoms of latex allergy may be misinterpreted as either Type I hypersensitivity or contact dermatitis, further analysis was conducted using definite symptoms of latex allergy-defined as angioedema, localized urticaria of the hands, or generalized urticaria occurring within 30 minutes to 24 hours after glove exposure. This additional analysis aimed to establish a more definitive association between personal factors and glove usage characteristics. Crude OR, 95% CI, and *p*-values were calculated using OpenEpi software.

Multiple logistic regression analysis was performed to evaluate the associations between personal factors, glove usage characteristics (based on the conceptual framework in Figure 1), and the development of probable and definite symptoms of latex allergy while adjusting for potential

confounders. Additionally, to account for the potential misclassification of hand dermatitis symptoms as Type I hypersensitivity symptoms, a subgroup analysis was conducted on health personnel without a history of hand dermatitis who exhibited definite symptoms of latex allergy. Adjusted odds ratios (AOR), 95% confidence intervals (CI), and *p*-values were reported using SPSS for Windows version 28.0.

Ethical consideration

The study results were presented in an aggregated format that did not disclose specific study populations, organizations, brands, or trademarks. This study was reviewed and approved by the Khon Kaen University Ethics Committee for Human Research (HE661408), and Khon Kaen Hospital (KEMOU66019).

Results

The demographic results indicated that the group with latex allergy symptoms had a significantly higher proportion of individuals with a history of dermatitis ($p < 0.001$), atopic diseases ($p = 0.004$), and usage of gloves with high extractable protein weight ($p = 0.002$) than those without latex allergic symptoms.

Table 1 Comparison of demographic data, personal factors, glove characteristics, and glove use factors between the probable and no probable symptoms of latex allergy among health personnel

Demographic data, personal factors, and glove use factors	Probable symptoms of latex allergy n = 45 % (n)	No probable symptoms of latex allergy n = 343 % (n)	p-value
Age (years) median (IQR)	28 (25, 34)	30 (26, 36)	0.130
Sex			
Male (n = 30)	2.2 (1)	8.5 (29)	0.231
Female (n = 358)	97.8 (44)	91.5 (314)	
Job title			
Registered nurse (n = 264)	77.8 (35)	66.8 (229)	
Nurse assistant (n = 48)	13.3 (6)	12.2 (42)	
Medical technologist (n = 41)	8.9 (4)	10.8 (37)	0.140
Nursing aids (n = 35)	0 (0)	10.2 (35)	
Personal factors			
History of hand dermatitis (n = 68)	40.0 (18)	14.6 (50)	<0.001
History of atopic diseases (n = 233)	80.0 (36)	57.4 (197)	0.004
Gloves characteristics			
High extractable protein-weight latex gloves (n = 207)	71.1 (32)	51.0 (175)	0.002
Powdered latex gloves (n = 251)	88.8 (40)	61.5 (211)	0.752
Gloves usage factors			
Hours of gloves exposure per day (hours) median (IQR)	7 (3,9)	8 (5,10)	0.510
Number of gloves used per day (pairs) median (IQR)	10 (5,14)	10 (6,15)	0.729
Duration of glove exposure (years) median (IQR)	6 (4,10)	8 (5,13)	0.144

Among those with cutaneous symptoms on the hands, pruritic erythema was the most prevalent (77.8%), followed by localized (57.8%) and generalized urticaria (26.7%). Angioedema was the least common cutaneous symptom (4.4% of patients)

observed. Among non-cutaneous symptoms, nasal irritation was more frequently reported (6.7%) than nasal congestion (4.4%) (Figure 2). Furthermore, none of the health personnel who reported non-cutaneous symptoms exhibited any cutaneous symptoms.

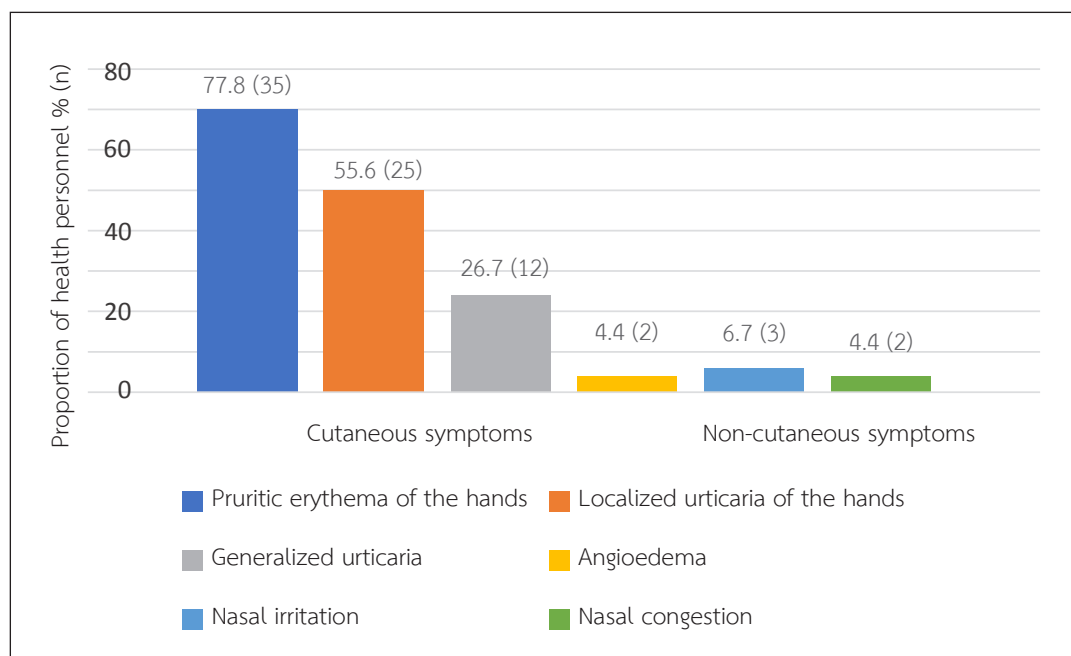


Figure 2 Proportion of health personnel exhibiting probable symptoms of latex allergy (n = 45)

The use of high-extractable protein-weight latex gloves (crude OR 2.35, 95% CI: 1.21, 4.79) and powdered latex gloves (crude OR 4.98, 95% CI: 2.33, 14.59) was significantly associated with probable symptoms of latex allergy. Personal factors, including a history of hand dermatitis (crude OR 3.89, 95% CI: 1.97, 7.59) and atopic diseases (crude OR 2.96, 95% CI: 1.42, 6.68), were also associated with probable symptoms of latex allergy. However, glove use duration (≥ 4 hours/day), number of pairs used per day (≥ 5 or ≥ 10 pairs/day), and

cumulative exposure over five years were not significant. Multiple logistic regression confirmed these findings, with high-extractable protein latex gloves (adjusted OR 2.21, 95% CI: 1.08, 4.58, $p = 0.003$), powdered latex gloves (adjusted OR 2.31, 95% CI: 1.61, 8.71, $p = 0.002$), history of hand dermatitis (adjusted OR 2.66, 95% CI: 1.27, 5.57, $p = 0.009$), and atopic diseases (adjusted OR 2.34, 95% CI: 1.03, 5.35, $p = 0.043$) remained significant. Other glove usage factors were not significantly associated ($p > 0.05$) (Table 2).

Table 2 The association between personal and glove usage characteristics and probable symptoms of latex allergy

Personal and glove usage characteristics		Probable symptoms of latex allergy n = 45 % (n)	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)	p-value
Extractable protein latex gloves	High protein (n = 207)	15.5 (32)	2.35 (1.21, 4.79)	2.21 (1.08, 4.58)	0.003
	Low protein (n = 181)	7.2 (13)			
Powdered latex gloves	Yes (n = 251)	15.9 (40)	4.98 (2.33, 14.59)	2.31 (1.61, 8.71)	0.002
	No (n = 137)	3.6 (5)			
History of hand dermatitis	Yes (n = 68)	26.5 (18)	3.89 (1.97, 7.59)	2.66 (1.27, 5.57)	0.009
	No (n = 320)	8.4 (27)			
History of atopic diseases	Yes (n = 233)	15.5 (36)	2.96 (1.42, 6.68)	2.34 (1.03, 5.35)	0.043
	No (n = 155)	5.8 (9)			
Gloves usage ≥ 4 hours per day	Yes (n = 303)	9.2 (28)	0.41 (0.21, 1.80)	0.31 (0.15, 1.65)	0.102
	No (n = 85)	20.0 (17)			
Gloves usage ≥ 5 pairs per day	Yes (n = 338)	11.8 (40)	1.21 (0.48, 3.62)	1.46 (0.45, 4.81)	0.531
	No (n = 50)	10.0 (5)			
Gloves usage ≥ 10 pairs per day	Yes (n = 249)	11.2 (28)	0.91 (0.48, 1.76)	0.66 (0.30, 1.43)	0.291
	No (n = 139)	12.2 (17)			
Gloves usage ≥ 5 years of duration of exposure	Yes (n = 290)	10.7 (31)	0.72 (0.37, 1.45)	0.68 (0.32, 1.41)	0.294
	No (n = 98)	14.3 (14)			

Definite symptoms of latex allergy were significantly associated with high-extractable protein latex gloves (crude OR 2.36, 95% CI: 1.98, 6.20) and powdered latex gloves (crude OR 3.03, 95% CI: 1.08, 10.50). Personal risk factors included a history of hand dermatitis (crude OR 4.20, 95% CI: 1.77, 9.80) and atopic diseases (crude OR 2.20, 95% CI: 1.88, 6.15). However, glove use duration (≥ 4 hours/day), the number of pairs used per day (≥ 5 or ≥ 10 pairs/day), and cumulative exposure over five years were not significant. Multiple

logistic regression confirmed these associations with high-extractable protein latex gloves (adjusted OR 2.68, 95% CI: 2.17, 7.19, $p = 0.005$) and powdered latex gloves (adjusted OR 2.87, 95% CI: 1.04, 9.96, $p = 0.008$). A history of hand dermatitis (adjusted OR 3.50, 95% CI: 1.39, 8.85, $p = 0.008$) and atopic diseases (adjusted OR 2.73, 95% CI: 2.62, 6.84, $p = 0.029$) also remained risk factors, whereas other glove usage factors showed no significant associations ($p > 0.05$) (Table 3).

Table 3 Personal and glove usage characteristics associated with definite symptoms of latex allergy

Personal and glove usage characteristics		Definite symptoms of latex allergy n = 25 % (n)	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)	p-value
Extractable protein latex gloves	High protein (n = 207)	8.7 (18)	2.36 (1.98, 6.20)	2.68 (2.17, 7.19)	0.005
	Low protein (n = 181)	3.9 (7)			
Powdered latex gloves	Yes (n = 251)	8.4 (21)	3.03 (1.08, 10.50)	2.87 (1.04, 9.96)	0.008
	No (n = 137)	2.9 (4)			
History of hand dermatitis	Yes (n = 68)	16.1 (11)	4.20 (1.77, 9.80)	3.50 (1.39, 8.85)	0.008
	No (n = 320)	4.4 (14)			
History of atopic diseases	Yes (n = 233)	8.2 (19)	2.20 (1.88, 6.15)	2.73 (2.62, 6.84)	0.029
	No (n = 155)	3.9 (6)			

Table 3 Continued

Personal and glove usage characteristics		Definite symptoms of latex allergy n = 25 % (n)	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)	p-value
Gloves usage ≥ 4 hours per day	Yes (n = 303)	6.3 (19)	0.88 (0.35, 2.48)	0.87 (0.31, 2.41)	0.781
	No (n = 85)	7.1 (6)			
Gloves usage ≥ 5 pairs per day	Yes (n = 338)	6.5 (22)	1.09 (0.34, 4.74)	0.59 (0.11, 3.25)	0.546
	No (n = 50)	6.0 (3)			
Gloves usage ≥ 10 pairs per day	Yes (n = 249)	7.6 (19)	1.83 (0.73, 5.12)	1.95 (0.54, 7.01)	0.306
	No (n = 139)	4.3 (6)			
Gloves usage ≥ 5 years of duration of exposure	Yes (n = 290)	6.9 (20)	1.38 (0.52, 4.22)	1.35 (0.47, 3.83)	0.579
	No (n = 98)	5.1 (5)			

Among health personnel without a history of hand dermatitis in the definite symptoms of latex allergy groups, the use of high-extractable protein latex gloves was significantly associated with definite symptoms of latex allergy (crude OR 5.49, 95% CI: 1.36, 36.58), whereas other personal factors and

glove usage characteristics showed no significant associations. Multiple logistic regression analysis confirmed this finding, with high-extractable protein latex gloves remaining significantly associated (adjusted OR 5.67, 95% CI: 1.59, 36.99), while other factors continued to show no significant association (Table 4).

Table 4 Association between personal and glove usage characteristics and definite symptoms of latex allergy (only health personnel who had no history of hand dermatitis)

Personal and glove usage characteristics		Definite symptoms of latex allergy n = 14 % (n)	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)	p-value
Extractable protein latex gloves	High protein (n = 207)	5.8 (12)	5.49 (1.36, 36.58)	5.67 (1.59, 36.99)	0.009
	Low protein (n = 181)	1.1 (2)			
Powdered latex gloves	Yes (n = 251)	4.8 (12)	3.38 (0.84, 22.56)	3.10 (0.51, 22.14)	0.089
	No (n = 137)	1.5 (2)			
History of atopic diseases	Yes (n = 233)	4.3 (10)	1.69 (0.53, 6.32)	2.63 (0.77, 9.02)	0.125
	No (n = 155)	2.6 (4)			
Gloves usage ≥ 4 hours per day	Yes (n = 303)	4.0 (12)	1.71 (0.42, 11.45)	1.63 (0.34, 7.73)	0.539
	No (n = 85)	2.4 (2)			
Gloves usage ≥ 5 pairs per day	Yes (n = 338)	3.6 (12)	0.88 (0.21, 5.97)	0.56 (0.08, 3.72)	0.548
	No (n = 50)	4.0 (2)			
Gloves usage ≥ 10 pairs per day	Yes (n = 249)	3.6 (9)	1.01 (0.33, 3.37)	1.37 (0.35, 5.34)	0.652
	No (n = 139)	3.5 (5)			
Gloves usage ≥ 5 years of duration of exposure	Yes (n = 290)	4.1 (12)	2.07 (0.51, 13.84)	2.06 (0.44, 9.64)	0.361
	No (n = 98)	2.0 (2)			

Discussion

The objective of this cross-sectional analytical study was examining the association between current symptoms of latex allergy among health personnel and their exposure characteristics, including personal factors and latex glove usage characteristics. Although the samples of the asymptomatic group were more extensive, the analyses of the studied factors revealed sufficient evidence to determine a significant association with the sample size. The current study found no significant differences in demographic data, daily hours of glove exposure, daily number of gloves used (pairs), or duration of glove exposure (years) between the symptomatic and asymptomatic groups. These findings likely reflect the similar work characteristics of the two groups studied. Consequently, the key covariate factors related to allergy risk were comparable, minimizing the likelihood of significant confounding effects on the primary results regarding the latex allergy symptoms. Among the five health personnel who reported non-cutaneous symptoms (nasal irritation and nasal congestion) shown in Figure 2, none reported a history of atopic diseases. This suggests that misinterpretation between allergic rhinitis and non-cutaneous symptoms was unlikely in these cases.

Among the personal factors, a history of hand dermatitis (crude OR 3.89, 95% CI: 1.97, 7.59) and a history of atopic diseases (crude OR 2.96, 95% CI: 1.42, 6.68) were significantly associated with the development of probable symptoms of latex allergy. A

compromised skin barrier among those who reported hand dermatitis, causing higher chances of latex allergen exposure, might explain the higher latex allergy symptoms among hand dermatitis cases⁷. In addition, a history of atopic dermatitis also showed a significant association due to genetic predisposing factors^{7,11-13}. Both factors also demonstrated a significant association when controlling for other variables, with adjusted ORs of 2.66 (95% CI: 1.27, 5.57) and 2.34 (95% CI: 1.03, 5.35), respectively. These findings are consistent with those of a Thai study that identified a history of hand dermatitis (adjusted OR 2.77, 95% CI: 1.11, 6.96) and atopic diseases (adjusted OR 0.91, 95% CI: 1.11, 6.96) as risk factors for latex allergy symptoms⁸.

Regarding glove usage characteristics, our study demonstrated that the use of powdered latex gloves (crude OR 4.98, 95% CI: 2.33, 14.59) and high-extractable protein weight latex gloves (crude OR 2.35, 95% CI: 1.21, 4.79) were significant factors that contributed to the development of probable symptoms of latex allergy. Glove powder may impair skin integrity by inducing dryness and disturbing the skin's protective barrier, which can enhance exposure to latex allergens and raise the potential for allergic responses¹⁴. In addition, powdered latex gloves can release latex aeroallergens into the workplace environment, further increasing exposure and contributing to a higher prevalence of latex allergy symptoms¹⁵. Baur et al. specifically observed a strong link between airborne latex allergen levels and the type of gloves used,

highlighting a notable difference between powdered and non-powdered latex gloves¹⁶. A study in the United States observed a reduction in the prevalence of latex-related symptoms from 42% to 29% following the substitution of powdered latex gloves with non-powdered latex and synthetic rubber gloves⁴. Our findings are consistent with those of these studies.

However, the association between a history of hand dermatitis and latex allergy symptoms should be interpreted with caution, as health personnel in our study might have faced challenges in differentiating between other types of contact dermatitis and symptoms of latex allergy. The additives in latex gloves, combined with irritant properties of powdered gloves, could lead to both allergic and irritant contact dermatitis, producing symptoms like pruritic erythema that closely resemble those of a latex allergy⁸. This overlap might explain the higher proportion of pruritic erythema among health personnel with a history of hand dermatitis. Studies indicated that a majority of individuals experiencing glove-related skin problems (93.2%) were diagnosed with contact dermatitis, while only a small proportion had contact dermatitis accompanied by latex-induced contact urticaria. This suggested the possibility of misinterpreting latex allergy as contact dermatitis, suggesting that both conditions may occur together. Therefore, pruritic erythema and a history of hand dermatitis should be managed^{8,17}. To control the influence of pruritic erythema, therefore the

current study used angioedema, localized urticaria of the hands, and generalized urticaria, for analyzing their association with personal factors and characteristics of glove usage. Therefore, the results demonstrated a more explicit association between glove usage characteristics and latex allergy symptoms. Similarly, this study compared two hospitals: one using non-powdered latex gloves and the other using powdered ones. When angioedema and urticaria were used as indicators, the decline in symptoms was more pronounced (50% in the powdered glove group vs. 13% in the non-powdered glove group) than in pruritic erythema (3% in the powdered glove group vs. 16% in the non-powdered glove group)⁸.

To further control the influence of a history of hand dermatitis, health personnel who reported no history of hand dermatitis were selected for analysis to examine the association between personal factors, glove usage characteristics, and definite symptoms of latex allergy. After controlling for pruritic erythema and a history of hand dermatitis, high-extractable protein-weight latex gloves remained the only significant factor associated with definite symptoms of latex allergy (crude OR 5.49, 95% CI: 1.36, 36.58; adjusted OR 5.67, 95% CI: 1.59, 36.99). This association may result from latex protein exposure through skin contact or inhalation of latex-laden cornstarch from powdered gloves, triggering Type I hypersensitivity. Powdered gloves can also irritate the skin and enhance allergen penetration. The higher prevalence of latex allergy in the high-extractable protein group

underscored the role of inhaled latex aeroallergens in allergic reactions^{14,18}. Higher extractable protein weight increased latex allergen binding to immune cells, triggering Type I hypersensitivity and latex allergy symptoms in health personnel^{15,19-21}. This study aligns with a Canadian study showing a reduction in latex allergy symptoms from 44% to 27% after switching to low-extractable protein gloves²² and a Thai study reporting higher symptoms in the high-extractable protein group (62.5% vs. 37.5%)²³. The findings also suggest challenges in distinguishing latex allergy from contact dermatitis. Additionally, the results confirm that angioedema and urticaria are specific to Type I hypersensitivity, supporting their use in self-administered questionnaires without laboratory investigations^{5,7,8,17,24}.

The current study found no significant differences in glove use factors (hours per day, pairs per day, and duration since first exposure) between the probable and no probable symptoms of latex allergy groups, as well as between the definite and no definite symptoms of latex allergy groups. Our results were inconsistent with other studies, as other studies reported differences in glove use factors between the two groups^{6,25,26}. These findings suggest a non-dose-response relationship for Type I hypersensitivity, indicating that increased exposure intensity alone is not a significant risk factor for the development of latex allergy symptoms. This supports the idea that increased exposure to latex does not reliably predict sensitization,

highlighting that allergic reactions can occur even at minimal exposure levels²⁴. These findings are inconsistent with those of a study conducted in Thailand, which identified using more than 8 pairs of gloves per day and wearing gloves for more than 6 hours per day as risk factors for latex allergy symptoms. This discrepancy might be due to differences in work characteristics between the groups in that study, whereas the groups in our study had similar work characteristics^{8,27,28}.

Although the current study offers valuable insights, it has a few limitations. Being a cross-sectional analytical study, this research might have been affected by selection bias—especially the healthy worker effect—where individuals who experienced latex allergy symptoms might have already left their jobs prior to data collection due to reactions associated with latex glove use. Additionally, reporting bias might have been present due to the self-administered questionnaire, with the potential for selective underreporting in the low- and selective overreporting in the high-extractable protein groups²⁸. The association between personal factors and glove usage characteristics and definite symptoms of latex allergy among health personnel without a history of hand dermatitis (Table 4) showed wider 95% confidence intervals (CIs) for both crude and adjusted odds ratios compared to those in Table 2 and Table 3. This may be attributed to the smaller sample size in Table 4 relative to the other analyses.

Conclusion and recommendations

The main factor contributing to the development of latex hypersensitivity symptoms among tertiary-level health personnel in a hospital was the use of high extractable protein weights medical latex gloves. Health personnel with a history of hand dermatitis or atopic diseases should be aware of these personal factors and use low-extractable protein gloves to help prevent the development of latex allergy symptoms. Therefore, extractable protein weight could be a key parameter in selecting personal protective equipment for health personnel to prevent the development of hypersensitivity latex allergy symptoms. Future research should consider a randomized controlled trial or a prospective cohort study to build upon the findings of this study. Specifically, comparing health personnel using high versus low extractable protein weight latex gloves and monitoring the incidence of latex allergy across all types of hypersensitivity reactions would provide valuable and clinically relevant insights.

Acknowledgments

The authors thank (a) the Faculty of Medicine, Khon Kaen University, for its support and (b) Mr. Bryan Roderick Hamman for his assistance with the English-language presentation of the manuscript. This study was granted by the Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand (Grant Number IN67012).

References

1. Wu M, McIntosh J, Liu J. Current prevalence rate of latex allergy: why it remains a problem? *J Occup Health* 2016;58:138-44. doi:10.1539/joh.15-0275-RA.
2. Nucera E, Aruanno A, Rizzi A, et al. Latex allergy: Current status and future perspectives. *J Asthma Allergy* 2020;13:385-98. doi:10.2147/JAA.S242058.
3. Chaiear N, Jindawong B, Boonsawas W, et al. Glove allergy and sensitization to natural rubber latex among nursing staff at Srinagarind Hospital, Khon Kaen, Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006;89:368-76.
4. Korniewicz DM, Chookaew N, Brown J, et al. Impact of converting to powder-free gloves. Decreasing the symptoms of latex exposure in operating room personnel. *AAOHN J* 2005;53:111-6. doi:10.1177/216507990505300310.
5. Tarlo SM, Easty A, Eubanks K, et al. Outcomes of a natural rubber latex control program in an Ontario teaching hospital. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:628-33. doi:10.1067/mai.2001.118792.
6. Vangveeravong M, Sirikul J, Daengsuwan T. Latex allergy in dental students: a cross-sectional study. *J Med Assoc Thai* 2011;94(Suppl 3):S1-8.
7. McCormack B, Cameron M, Biel L. Latex sensitivity: an occupational health strategic plan. *AAOHN J* 1995;43:190-6. doi:10.1177/216507999504300405.

8. Ngamchokwathana C, Chaiear N, Sakdapipanich J, et al. Reduced protein levels in latex gloves may play an alternative approach to lowering latex sensitization risks among health workers; a cross-sectional analytical study. *J Occup Med Toxicol* 2024;19:21. doi:10.1186/s12995-024-00420-x.
9. Luengtongkam C. Association between extractable protein levels in natural rubber latex gloves and latex sensitization among hospital personnel [Thesis]. Khon Kaen: Graduate School, Khon Kaen University; 2025.
10. Supapvanich C, Povey AC, de Vocht F. Evaluation of proteins in natural rubber latex gloves and pulmonary function amongst female nurses in two tertiary hospitals in Southern, Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2022;40:240-6. doi:10.12932/AP-310319-0530.
11. Charous BL, Tarlo SM, Charous MA, et al. Natural rubber latex allergy in the occupational setting. *Methods* 2002;27:15-21. doi:10.1016/S1046-2023(02)00047-6.
12. Wudy AE, Negro C, Adami A, et al. Atopic status and latex sensitization in a cohort of 1,628 students of health care faculties. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;118:603-7. doi:10.1016/j.anai.2017.03.002.
13. Kelly KJ, Sussman G. Latex allergy: Where are we now and how did we get there? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:1212-6. doi:10.1016/j.jaip.2017.05.029.
14. Brehler R, Voss W, Müller S. Glove powder affects skin roughness, one parameter of skin irritation. *Contact Dermatitis* 1998;39:227-30. doi:10.1111/j.1600-0536.1998.tb05914.x.
15. Raulf M. Current state of occupational latex allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2020;20:112-6. doi:10.1097/ACI.0000000000000611.
16. Baur X. Measurement of airborne latex allergens. *Methods* 2002;27:59-62. doi:10.1016/S1046-2023(02)00052-X.
17. Supapvanich C, Povey AC, de Vocht F. Respiratory and dermal symptoms in Thai nurses using latex products. *Occup Med (Lond)*. 2013;63:425-8. doi:10.1093/occmed/kqt068.
18. Vandenplas O, Raulf M. Occupational latex allergy: the current state of affairs. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017;17:14. doi:10.1007/s11882-017-0682-5.
19. Hamilton RG. Latex allergy: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis [Internet]. UpToDate. 2025 [cited 2025 Mar 11]. Available from: <https://kku.world/rb3fy1>.
20. Raulf-Heimsoth M, Rihs H-P., Rozynek P, et al. Quantitative analysis of immunoglobulin E reactivity profiles in patients allergic or sensitized to natural rubber latex (*hevea brasiliensis*). *Clin Experimental Allergy* 2007;37:1657-67. doi:10.1111/j.1365-2222.2007.02833.x.

21. Nowakowska-Swirta E, Wiszniewska M, Walusiak-Skorupa J. Allergen-specific IgE to recombinant latex allergens in occupational allergy diagnostics. *J Occup Health* 2019;61:378-86. doi:10.1002/1348-9585.12064.
22. Korniewicz DM, Chookaew N, El-Masri M, et al. Conversion to low-protein, powder-free surgical gloves: is it worth the cost? *AAOHN J* 2005;53:388-93. doi:10.1177/216507990505300904.
23. Supapvanich C, Povey AC, De Vocht F. Latex sensitization and risk factors in female nurses in Thai governmental hospitals. *Int J Occup Med Environ Health* 2014;27:93-103. doi:10.2478/s13382-014-0230-7.
24. Bhutta RA. Type 1 hypersensitivity reaction, anaphylaxis, atopy, and treatment [Internet]. n.d. [cited 2025 Mar 11]. Available from: <https://kku.world/c5va93>.
25. Garabrant DH, Roth HD, Parsad R, et al. Latex sensitization in health care workers and in the US general population. *Am J Epidemiol* 2001;153:515-22. doi:10.1093/aje/153.6.515.
26. Buss ZS, Fröde TS. Latex allergen sensitization and risk factors due to glove use by health care workers at public health units in Florianopolis, Brazil. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17:27-33.
27. Boonchai W, Sirikudta W, Kasemsarn P. Characteristics of latex glove usage and glove-related symptoms among health care workers in each work sector of a university hospital. *J Med Assoc Thai* 2017;100:559-64.
28. Ngamchokwathana C, Chaiear N, Sakdapipanich J, et al. A study of contact dermatitis among operating theatre health personnel following the ban of powdered latex gloves. *J Med Health Sci* 2022;29(2):32-4.

แผ่นแปะจากวุ้นน้ำมันมะพร้าวเสริมสารสกัดสมุนไพรเพื่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อสิว

บุญศรี จงเสรีจิตต์¹ เกศริน สุวรรณรัตน์¹ พานิชา หมูศิริ¹ สุรศักดิ์ อยู่ยงสะเกิต²

¹ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

²ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Received: November 24, 2024

Revised: June 18, 2025

Accepted: June 25, 2025

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีจุดมุ่งเน้นการใช้สารสกัดสมุนไพรเป็นทางเลือกในการรักษาสิวเพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะที่อาจนำไปสู่การดื้อยา โดยศึกษาศักยภาพของสารสกัดสมุนไพรในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว ได้แก่ *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. เพื่อคัดเลือกสารสกัดที่มีประสิทธิภาพสูงสุด และนำไปพัฒนาเป็นแผ่นแปะรักษาสิวจากวุ้นน้ำมันมะพร้าวผสมสารสกัดสมุนไพร พร้อมทั้งเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อก่อสิวกับแผ่นแปะรักษาสิวทางการค้า ผ่านวิธี disc diffusion และ dilution method ผลการทดลองพบว่าสารสกัดจากเปลือกมังคุดในตัวทำละลายเอทานอลมีประสิทธิภาพสูงสุดในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อทั้งสามชนิด โดยมีเส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณใส 21.33 ± 1.15 , 18.00 ± 3.46 และ 14.67 ± 1.15 มิลลิเมตร ตามลำดับ สารสกัดเปลือกมังคุดในตัวทำละลาย DMSO และสารสกัดจากมะหาดในตัวทำละลายทั้งเอทานอล และ DMSO ให้ผลการยับยั้งในระดับที่น้อยลง ขณะที่สารสกัดจากขมิ้น และ ทานาคาให้ผลการยับยั้งที่ต่ำมาก และไม่พบการยับยั้งจากสารสกัดที่ใช้ตัวทำละลายน้ำกลั่น สำหรับค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งเชื้อ (Minimum inhibitory concentration, MIC) พบว่าสารสกัดเปลือกมังคุดในตัวทำละลายน้ำกลั่นสามารถยับยั้งเชื้อได้ที่ค่าความเข้มข้น 3.6×10^{-7} , 3.6×10^{-7} และ 3.6×10^{-9} มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (mg/ml) ตามลำดับ ส่วนในตัวทำละลายเอทานอลมีค่าการยับยั้งที่ความเข้มข้น คือ 3.6×10^{-9} , 3.6×10^{-8} และ 3.6×10^{-8} mg/ml ตามลำดับ สารสกัดจากมะหาดก็ให้ผลในทำนองเดียวกัน แต่ต้องใช้ความเข้มข้นที่สูงกว่า นอกจากนี้ สารสกัดจากขมิ้น และ ทานาคาด้วยน้ำกลั่นไม่สามารถตรวจหาค่า MIC ได้ เมื่อทดลองเสริมสารสกัดจากเปลือกมังคุด และ มะหาดในแผ่นแปะจากวุ้นน้ำมันมะพร้าว พบว่าได้ผลยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งสามชนิดได้ดีกว่าแผ่นแปะรักษาสิวทางการค้าที่นำมาทดสอบ ซึ่งไม่มีผลในการยับยั้งเชื้อที่ใช้ทดสอบ ดังนั้น แผ่นแปะจากวุ้นน้ำมันมะพร้าวผสมสารสกัดสมุนไพรเปลือกมังคุด และมะหาดอาจมีศักยภาพในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์รักษาสิวในอนาคต

คำสำคัญ: สารสกัดสมุนไพร; แบคทีเรียก่อโรคสิว; แผ่นแปะรักษาสิว; แผ่นแปะวุ้นน้ำมันมะพร้าว

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

สุรศักดิ์ อยู่ยงสะเกิต

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

114 ซอยสุขุมวิท 23 แขวงคลองเตยเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

อีเมล: surasaky@g.swu.ac.th

Nata de coco patches supplemented with herbal extracts for the inhibition of acne-inducing bacteria

Boonsri Jongsareejit¹, Kedsarin Suwannarat¹, Panicha Moosiri¹, Surasak Yooyongsatit²

¹Department of Microbiology, Faculty of Science, Silpakorn University

²Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

This study examines herbal extracts as an alternative acne treatment to reduce antibiotic use, which may contribute to drug resistance, by evaluating their efficacy in inhibiting acne-related bacteria, including *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, and *Cutibacterium* spp. To determine the most effective extracts and develop them into acne patches that are composed of Nata de coco combined with herbal extracts and compare the efficacy of the most effective extracts in inhibiting acne-causing microbes with commercial acne patches by disc diffusion and dilution methods. The result demonstrated that the mangosteen pericarp extract in ethanol solvent exhibited the greatest effectiveness in suppressing the growth of all three bacterial strains, with inhibition zone diameters measuring 21.33 ± 1.15 , 18.00 ± 3.46 , and 14.67 ± 1.15 millimeters, respectively. Lower inhibition levels were seen in the mangosteen pericarp extract in DMSO and the lakoocha extract in both ethanol and DMSO. On the other hand, the extracts of turmeric and tanaka showed minimal inhibition, while the extracts using distilled water as a solvent showed no inhibition. The minimum inhibitory concentration (MIC) of the mangosteen pericarp extract in distilled water was determined to be 3.6×10^{-7} , 3.6×10^{-7} , and 3.6×10^{-9} milligrams per milliliter (mg/ml), respectively, for bacterial inhibition. The inhibitory concentrations in the ethanol solvent were 3.6×10^{-9} , 3.6×10^{-8} , and 3.6×10^{-8} mg/ml, respectively. The lakoocha extract exhibited comparable benefits but necessitated greater doses. Furthermore, the turmeric and tanaka extracts combined with distilled water failed to demonstrate the minimum inhibitory concentration (MIC). The experimental results demonstrated that the anti-acne patches developed from Nata de coco incorporated with mangosteen pericarp and lakoocha extracts exhibited superior antibacterial activity against all three tested bacterial strains compared to the commercial anti-acne patches, which showed no inhibitory effect. These findings suggest that the anti-acne patches made with Nata de coco and herbal extracts from mangosteen pericarp and lakoocha could be developed further as a strong acne treatment.

Keywords: herbal extract; acne inducing bacteria; anti-acne patch; Nata de coco sheet

Corresponding Author:

Surasak Yooyongsatit

Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

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

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

บทนำ

ในปัจจุบันสามารถพบปัญหาผิวได้ทั้งเพศหญิงและเพศชาย เมื่อเข้าสู่วัยรุ่นปัญหาผิวที่พบ มักเริ่มต้นจากการอุดตันของสิวจนถึงสิวอักเสบ โดยพบสิวดังกล่าวในบริเวณที่มีต่อมไขมันมาก เช่น ใบหน้า หน้าอก และบริเวณหลัง ปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการเกิดสิวมียังปัจจัยภายใน คือ เพศ ช่วงอายุ กรรมพันธุ์หรือฮอร์โมน และปัจจัยภายนอก คือ การใช้ยา เครื่องสำอาง อาหาร แสงแดด อุณหภูมิ และสภาพแวดล้อม แบคทีเรียที่มักเป็นสาเหตุของการเกิดสิว ได้แก่ เชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) มีบทบาทสำคัญต่อภาวะสมดุลของจุลชีพผิวหนัง แบคทีเรียชนิดนี้มีบทบาทสำคัญในการสลายไขมันในต่อมไขมันโดยการผลิตเอนไซม์ และกรดไขมัน ซึ่งเชื้อนี้มีกลไกที่ทำให้เกิดสิวโดยการหลั่งเอนไซม์ต่างๆ เช่น lipase, phosphatase และ protease รวมถึงสารที่ไม่ใช่เอนไซม์ ซึ่งสารเหล่านี้จะก่อให้เกิดการระคายเคือง มีการกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวมารวมกันมากขึ้น และเกิดการอักเสบตามมา¹⁻² อย่างไรก็ตาม เมื่อจำนวนของแบคทีเรีย *Cutibacterium* spp. สายพันธุ์ก่อโรคเพิ่มขึ้น เป็นจุดเริ่มต้นของการกระตุ้นให้เกิดการอักเสบที่ต่อมไขมันและรูขุมขนเป็นสาเหตุของการเกิดสิว³ จุลินทรีย์ที่มักพบร่วมด้วยกับเชื้อก่อโรคสิว คือ แบคทีเรียในกลุ่ม *Staphylococcus* spp. เป็นแบคทีเรียแกรมบวกที่มีเซลล์รูปร่างกลม เรียงตัวเป็นกลุ่มคล้ายพวงอุ้งสมาชิกในกลุ่มนี้ เช่น *S. aureus* และ *S. epidermidis* เป็นเชื้อประจำถิ่น (normal flora) ตามรูขุมขน และบนผิวหนัง ที่สามารถฉวยโอกาสเล็ดลอดเข้าสู่ภายในชั้นผิวหนังที่อักเสบจากเชื้อก่อโรคสิว แล้วก่อโรคผิวหนังได้ ดังนั้น การมีเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ร่วมด้วยอาจเพิ่มโอกาสการเกิดสิวหนอง⁴ โดยเฉพาะ *S. aureus* ที่มีคุณสมบัติในการเป็นเชื้อก่อโรคได้สูงสามารถก่อให้เกิดการติดเชื้อ และการอักเสบที่รุนแรงและอันตรายกว่า *S. epidermidis* ที่มักไม่ก่อโรค โดยเป็นแบคทีเรียปกติของผิวหนังมีบทบาทช่วยป้องกันเชื้อก่อโรค และควบคุมสมดุลของเชื้อแบคทีเรีย

ในระบบนิเวศของผิว หรืออาจมีบทบาทช่วยป้องกัน *C. acnes* ได้ด้วย⁵⁻⁹ ความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อที่พบประจำถิ่นบนผิวหนังทั้ง 3 ชนิด ข้างต้นจะเป็นไปอย่างมีสมดุล โดยที่เชื้อ *S. epidermidis* จะควบคุมไม่ให้ *C. acnes* มีมากจนเกินไป จนความสมดุลภายในชุมชนของ *Cutibacterium* spp. เองเสียไป ทำให้มีสายพันธุ์ที่กระตุ้นภูมิคุ้มกันให้ตอบสนองให้เกิดการอักเสบได้มีเพิ่มมากขึ้น และในขณะเดียวกัน เมื่อ *C. acnes* มีปริมาณน้อยๆ จะร่วมกับ *S. epidermidis* ในการควบคุม *S. aureus* และเชื้อก่อโรคอื่นๆ เช่น แบคทีเรียก่อโรคฝีหนอง (*Streptococcus pyogenes*) หรือ เชื้อรา หรือ ยีสต์ ไม่ให้ก่อโรคผิวหนังเกิดขึ้น¹⁰ ในทางกลับกัน *C. acnes* เองก็มีบทบาทควบคุมไม่ให้ *S. epidermidis* มีการสร้างฟิล์มชีวภาพ (biofilm) ซึ่งอาจเป็นสิ่งสนับสนุนเพิ่มคุณสมบัติด้านการเป็นเชื้อก่อโรคขึ้น¹¹ สำหรับการรักษาสิวสามารถทำได้หลากหลายวิธี เช่น ยาทาภายนอกที่เป็นสารกลุ่ม retinoids ที่ลดการอักเสบผ่านการควบคุมการตอบสนองของภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด (innate immunity) ที่ถูกกระตุ้นโดย *C. acnes* หรือโดยการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ ซึ่งมีทั้งข้อดีจากการลดปริมาณเชื้อได้รวดเร็ว และข้อเสียที่อาจเกิดจากผลข้างเคียงของการใช้ยาปฏิชีวนะเหล่านั้นได้ เช่น Clindamycin เป็นยาแต้มสิวที่ใช้กันบ่อยที่สุด หากใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานอาจทำให้เกิดการดื้อยาได้ อีกทั้งทำให้สมดุลของจุลินทรีย์ตามธรรมชาติของผิวหนังเสียไป เชื้อฉวยโอกาสก่อโรคได้มากขึ้น ทำให้การรักษายาก และนานขึ้น^{10,12} เพื่อเป็นทางเลือกในการลดการใช้ยาปฏิชีวนะ สำหรับโรคที่ไม่ได้มีอันตรายถึงชีวิต แต่มีผลกระทบต่อจิตใจ ความมั่นใจ หรือบุคลิกภาพ สำหรับวัยรุ่น และผู้ใหญ่ตอนต้น อย่างโรคสิว เป็นต้น สารสกัดสมุนไพรก็เป็นอีกทางเลือกที่ดียิ่งทางหนึ่ง ที่จะสามารถนำมาพัฒนาผลิตภัณฑ์ในการป้องกัน และรักษาโรคได้

โดยสมุนไพรที่น่าสนใจนำมาศึกษา เป็นสมุนไพรที่พบทั่วไปในท้องถิ่น และปกติมักถูกใช้เป็นเครื่องสำอาง หรือเครื่องประพินผิวตั้งแต่อดีตจนถึง

ปัจจุบันอยู่แล้ว ได้แก่ ขมิ้น (turmeric) ซึ่งเป็นสมุนไพรที่พบทั่วไปในบริเวณแถบเขตร้อนของเอเชีย ใช้เป็นเครื่องสำอาง สารแต่งสี และในทางแพทย์แผนไทย ขมิ้นมีสรรพคุณรักษาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ อาหารไม่ย่อย แก้อาการผื่นคัน และสมานแผล¹³ ส่วนทานาคา (tanaka) มีสารต้านอนุมูลอิสระ และสารประกอบออร์กาโนฟอสฟอรัส (organophosphorus compounds: OPC) กับ Curcuminoid ด้านความเสื่อมของเซลล์ และยังช่วยป้องกันการเกิดสิว รวมถึงช่วยลดผื่นคัน¹⁴ สำหรับเปลือกมังคุด (mangosteen pericarp) มีคุณสมบัติทางชีวภาพ และทางการแพทย์ที่หลากหลาย เช่น ใช้เป็นยารักษาโรคบิด โรคท้องร่วง บาดแผลติดเชื้อที่ผิวหนัง หรือโรคผิวหนังต่างๆ¹⁵ และมะหาด (lakoocha) มีคุณสมบัติในการลดเม็ดสีเมลานินในเซลล์ ไม่ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิว ช่วยลดเลือนริ้วรอย ช่วยให้ผิวหนังขาวกระจ่างใส เพิ่มความยืดหยุ่น¹⁶ ดังนั้น การนำสมุนไพรไทยเหล่านี้มาศึกษาเพื่อพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์รักษาสิวเป็นอีกทางเลือกในการรักษาสิวที่ปลอดภัย มีรายงานสนับสนุนว่าสมุนไพรเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย และเชื้อจุลินทรีย์อื่นๆ และใช้ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์รักษาสิว เพื่อควบคุมการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิวได้อย่างมีประสิทธิภาพ¹⁷⁻²² จากการศึกษาก่อนหน้านี้เกี่ยวกับการพัฒนาแผ่นไฮโดรเจลสำหรับรักษาสิว ซึ่งผลิตจากโลคัสบีนกัน (locust bean gum) และคาร์ราจีแนน (carrageenan) ผสมกับสารสกัดจากมังคุด พบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อโรคสิวหลัก ได้แก่ *C. acnes*, *S. epidermidis*, และ *S. aureus* อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม จากการทดสอบทางคลินิก ระยะที่ 1 (phase I clinical study) เกี่ยวกับการระคายเคือง และอาการแพ้ที่ผิวหนังของอาสาสมัครจำนวน 30 คน พบว่า 2 ใน 30 คน มีการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบจากการแพ้สัมผัส (delayed allergic contact dermatitis) อันเนื่องมาจากแผ่นไฮโดรเจลผสมสารสกัดจากมังคุดนี้ นอกจากนี้ กระบวนการผลิตแผ่นไฮโดรเจล

ดังกล่าวยังมีขั้นตอนที่ซับซ้อน ใช้อุปกรณ์และสารเคมี ซึ่งเป็นวัตถุดิบในการผลิตที่มีราคาสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการผลิตแผ่นเจลที่ใช้วัสดุจากธรรมชาติ¹⁷ ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงทำการศึกษาเพื่อพัฒนาแผ่นแปะรักษาสิวที่ผลิตจากไบโอเซลลูโลสธรรมชาติ โดยใช้วุ้นน้ำมะพร้าวที่ได้จากแบคทีเรีย *Acetobacter aceti* var. *xylinum* ซึ่งมีต้นทุนวัตถุดิบต่ำกว่า เพื่อลดต้นทุนการผลิตและลดความเสี่ยงจากการระคายเคืองจากสารเคมีสังเคราะห์ ทั้งนี้ยังมีการผสมสารสกัดสมุนไพรที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดสิว เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ โดยทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียก่อสิวทั้งสามชนิด ได้แก่ *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, และ *Cutibacterium* spp.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความสามารถของสารสกัดจากสมุนไพร ได้แก่ ขมิ้นชัน ทานาคา เปลือกมังคุด และมะหาด ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว และคัดเลือกสารสกัดที่แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อนำไปพัฒนาต่อเป็นแผ่นแปะจากวุ้นน้ำมะพร้าวเสริมสารสกัดสมุนไพรเพื่อการยับยั้งเชื้อก่อสิว และเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียก่อสิวะระหว่างแผ่นแปะจากวุ้นน้ำมะพร้าวที่ผสมสารสกัดสมุนไพรชนิดต่างๆ กับแผ่นแปะรักษาสิวทางการค้าที่นำมาทดสอบ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลอง (experimental research) โดยดำเนินการภายใต้สถานะควบคุมในห้องปฏิบัติการ เพื่อประเมินฤทธิ์ของสารสกัดจากสมุนไพร ได้แก่ ขมิ้นชัน ทานาคา เปลือกมังคุด และมะหาด ต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว โดยไม่มีการทดลองในมนุษย์ในขั้นตอนการศึกษา

การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อสิว ด้วยวิธี paper disc diffusion

นำสารสกัดสมุนไพร (สารสกัดสมุนไพรรูปแบบผงสำเร็จสำหรับเครื่องสำอาง ที่มีจำหน่ายทั่วไป) 4 ชนิด คือ ขมิ้น ทานาคา เปลือกมังคุด และมะหาด มาเตรียม ให้มีความเข้มข้น 25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในตัวทำละลายที่แตกต่างกัน ได้แก่ น้ำกลั่น 95% เอทานอล และ 100% Dimethyl sulfoxide (DMSO) เพื่อใช้เป็นสารสกัดสมุนไพรสำหรับทดสอบ จากนั้นเตรียมเชื้อแบคทีเรียที่ใช้ในการทดสอบ คือ *S. aureus*, *S. epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. โดยใช้ปลาย loop เชื้อ เชื้อบริสุทธิ์ที่ต้องการทดสอบ ลงในหลอดทดลองที่มี น้ำกลั่นปริมาตร 5 มิลลิลิตร ปรับให้มีความเข้มข้น 0.5 McFarland ใช้ไม้พันสำลีที่ปลอดเชื้อแล้วจุ่ม สารแขวนลอยเซลล์เชื้อแบคทีเรียที่มาตรฐานความขุ่น 0.5 McFarland ให้พอหมาด แล้วป้ายให้ทั่วพื้นผิวอาหารวุ้น (Mueller Hinton Agar) ทิ้งไว้ให้แห้ง แล้วจึงวางแผ่นกระดาษกรอง (paper disc) ขนาด เส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร ที่ชุบไว้ด้วยสารสกัดสมุนไพรที่ต้องการทดสอบตามที่เตรียมไว้ข้างต้น หรือ ยาแอมพิซิลิน 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (ตัวควบคุมบวก) ปริมาตร 10 ไมโครลิตร ลงบนผิวอาหารเลี้ยงเชื้อ นำไปบ่ม ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง บันทึกผลการทดลองที่ได้จากการวัดเส้นผ่านศูนย์กลาง บริเวณใส (inhibition zone) ในหน่วยมิลลิเมตร ทำการทดลองทั้งหมด 3 ซ้ำ นำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

การหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียก่อสิวของสารสกัดสมุนไพร (minimum inhibitory concentration, MIC)

นำสารสกัดสมุนไพรที่คัดเลือกได้จากการทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธี paper disc diffusion มาทำการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียก่อโรควิว

โดยเตรียมอาหารเลี้ยงเชื้อ Mueller Hinton Broth (MHB) ใส่ลงใน 96 well plate หลุมละ 50 ไมโครลิตร ใส่เชื้อแบคทีเรียที่ใช้ทดสอบ คือ *S. aureus*, *S. epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. ลงไปหลุมละ 10 ไมโครลิตร และดูดสารสกัดในตัวทำละลายที่แตกต่างกัน 3 ชนิด ได้แก่ น้ำกลั่น เอทานอล และ DMSO ซึ่งทำการเจือจางลำดับส่วน (serial dilution) เริ่มต้นจากความเข้มข้น 25, 2.5, 2.5×10^{-1} , 2.5×10^{-2} , 2.5×10^{-3} , 2.5×10^{-4} , 2.5×10^{-5} , 2.5×10^{-6} , 2.5×10^{-7} , 2.5×10^{-8} , 2.5×10^{-9} และ 2.5×10^{-10} มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับใส่หลุมละ 10 ไมโครลิตร จากนั้นนำไปบ่มไว้ที่ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อครบเวลานำออกมาทำการใส่ริซาซูริน (Resazurin) ที่ความเข้มข้น 0.018 w/v หลุมละ 50 ไมโครลิตร นำไปบ่มต่อที่ 37 องศาเซลเซียส และบันทึกผลการทดลองที่ 0, 3 และ 24 ชั่วโมง สังเกตการเปลี่ยนสีของริซาซูริน โดยสีม่วง คือ ความเข้มข้นสารที่ทดสอบสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ สีชมพู คือ ความเข้มข้นสารที่ทดสอบไม่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

การหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียก่อสิวได้ของสารสกัดสมุนไพร (minimum bactericidal concentration, MBC)

นำผล MIC ที่ได้มาทำการทดลองโดยตรวจวิเคราะห์หาจุลินทรีย์ด้วยวิธี drop plate โดยทำการปิเปตตัวอย่างจาก 1) หลุมสุดท้ายที่มีสีม่วง ซึ่งคาดว่าจะไม่มีการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียใน 96 well plate, 2) หลุมก่อนหน้าหลุมสุดท้ายที่มีสีม่วง และ 3) หลุมแรกที่มีสีชมพูซึ่งน่าจะมีการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียมาหลุมละ 10 ไมโครลิตร ทำการ drop plate โดยหยดลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อ Nutrient agar (NA) แล้วปล่อยให้แห้ง จากนั้นนำบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง และบันทึกผลการทดลองหาค่า MBC โดยบันทึกค่าความเข้มข้นน้อยที่สุดของสารสกัดที่ไม่มีการเจริญของเชื้อ คือ ไม่พบโคโลนีของเชื้อบนอาหาร

การทำแผ่นแปะจากวุ้นน้ำมะพร้าวเพื่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อสิ่ว

เตรียมวุ้นน้ำมะพร้าวโดยใช้วุ้นน้ำมะพร้าวแก่ 1 ลิตร เติมน้ำตาลทรายขาว 50 กรัม นำไปต้มให้เดือดแล้วเติมน้ำส้มสายชูเข้มข้น (acetic acid) 10 มิลลิลิตร ปรับให้มีความเป็นกรดต่างระหว่าง 4.0 - 5.0 เติมน้ำมันเนียมไฮโดรเจนฟอสเฟต 5 กรัม ทั้งให้เย็น ใส่เชื้อหมักที่เตรียมไว้ในวุ้นน้ำมะพร้าวของเชื้อ *Acetobacter aceti* var *xylinum* ที่มาตรฐานความขุ่น 0.5 McFarland standards ลงไป 20% โดยปริมาตร ปิดฝาด้วยผ้าขาวบางแล้วปิดทับด้วยแผ่นไม้หรือกระจกอีกชั้นหนึ่งเพื่อป้องกันไม่ให้ฝุ่นละอองลงไป ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องประมาณ 2 สัปดาห์ จนได้แผ่นวุ้นที่มีความหนา 0.5 เซนติเมตร ให้ตัดเอาแผ่นวุ้นน้ำส้มออก ส่วนน้ำที่เหลือทิ้งไว้ก็จะมีแผ่นวุ้นเกิดใหม่เรื่อยๆ นำวุ้นที่ได้มาล้างน้ำให้สะอาดตัดเป็นชิ้นให้ได้ขนาด 4x5 เซนติเมตร หนา 0.5 เซนติเมตร ซึ่งน้ำหนักเริ่มต้นของแผ่นวุ้นได้เท่ากับ 5 กรัม จากนั้นนำไปต้มให้เดือดนาน 10 นาที เพื่อให้ค่า pH ของวุ้นน้ำมะพร้าวที่เป็นกรดออกไป แล้วแช่น้ำทิ้งไว้ 1 วัน ทำการเปลี่ยนน้ำทุกๆ 1, 2, 3, 4, 5 ชั่วโมง และตั้งทิ้งไว้ 16 ชั่วโมง เพื่อให้ได้ค่า pH ที่เหมาะสมในการเตรียมแผ่นแปะรักษาสิ่วซึ่งใกล้เคียงกับ pH ของผิวหนังที่อยู่ในช่วง 5.0-6.0²³ พบว่า pH ที่วัดได้มีค่าเพิ่มขึ้นจาก 4.52 เป็น 5.31 คำนวณความชื้นเริ่มต้นได้ร้อยละ 68 อบแห้งที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส 3 ชั่วโมง ได้ขนาดของแผ่นแปะรักษาสิ่วคือ 4x5 เซนติเมตร หนาประมาณ 0.10-0.12 มิลลิเมตร มีน้ำหนักหลังอบแห้งเท่ากับ 1.625 กรัม วัดความชื้นได้ความชื้นหลังอบแห้งเหลือ ร้อยละ 38 นำมาตัดด้วย cock borer ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 เซนติเมตร นำไปนั่งฆ่าเชื้อที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส 15 นาที

การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อสิ่วด้วยวิธี disc diffusion โดยใช้แผ่นวุ้นน้ำมะพร้าว

นำแผ่นวุ้นน้ำมะพร้าวที่เตรียมได้มาทดสอบใช้เป็นแผ่นแปะรักษาสิ่วโดยหยดสารสกัดสมุนไพรที่มีความเข้มข้น 12.5 และ 25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

ในตัวทำละลายเอทานอล เพื่อทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธี disc diffusion โดยใช้ไม้พินสำลีสกัดเชื้อจุลินทรีย์แวนคูลอยเซลล์เชื้อแบคทีเรียที่เตรียมตามวิธีการที่กล่าวข้างต้น ให้พอหมาดแล้วทำการป้ายให้ทั่วบนผิวอาหารเลี้ยงเชื้อ ทิ้งไว้ให้แห้ง และทำการทดสอบวางแผ่นแปะรักษาสิ่วจากวุ้นน้ำมะพร้าวขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 เซนติเมตร หยดสารสกัดสมุนไพรเปลือกมังคุด และมะหาด 10 ไมโครลิตรเปรียบเทียบกับแผ่นแปะรักษาสิ่วทางการค้าที่นำมาทดสอบ (Acne Pimple Patch) ที่มีส่วนผสมของ Tea Tree Extract โดยนำแผ่นแปะรักษาสิ่วทางการค้าขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 10 มิลลิเมตรวางลงบนจานอาหาร NA โดยมีเชื้อแบคทีเรียที่ใช้ในการทดสอบ คือ *S. aureus*, *S. epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. และมีชุดควบคุมบวก คือ ยาแอมพิซิลิน (1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) และชุดควบคุมลบคือ เอทานอล (10 ไมโครลิตร) จากนั้นนำไปบ่มเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส บันทึกผลการทดลองที่ได้จากการวัดเส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณใส (inhibition zone) ในหน่วยมิลลิเมตร ทำการทดลองทั้งหมด 3 ซ้ำ

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูลดังนี้ 1) สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การหาค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) เพื่อสรุปลักษณะทั่วไปของข้อมูล เช่น เส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณใส (inhibition zone) 2) สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสองทาง (Two-way ANOVA) เพื่อทดสอบสมมติฐานว่าสารสกัดสมุนไพรแต่ละชนิดมีผลหรือไม่ต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อสิ่วที่ใช้ทดสอบ เชื้อแบคทีเรียก่อสิ่วที่ใช้ทดสอบแต่ละชนิดให้ผลการทดสอบที่แตกต่างหรือไม่ และมีปฏิสัมพันธ์ (interaction effect) ระหว่างชนิดของสารสกัด และชนิดของเชื้อแบคทีเรียก่อสิ่วที่ใช้ทดสอบต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อสิ่วที่ใช้ทดสอบหรือไม่ ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 3) การวิเคราะห์ความแตกต่างเปรียบเทียบรายคู่ด้วยวิธี Tukey's HSD (post-hoc test)

ผลการศึกษา

การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อลิวด้วยวิธี paper disc diffusion

จากการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อด้วยสารสกัดสมุนไพร ปริมาณ 250 ไมโครกรัม บนแผ่นกระดาษกรองเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร ของสมุนไพร 4 ชนิด คือ ขมิ้น, ทานาคา, เปลือกมังคุด และมะหาด ต่อเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus*, *S. epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. ในตัวทำละลายที่แตกต่างกัน ได้ผลว่าสารสกัดสมุนไพรด้วยน้ำกลั่น ไม่พบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียเกิดขึ้น โดยไม่มีบริเวณใสที่พื้นขอบแผ่นกระดาษกรอง แต่สารสกัดสมุนไพรที่สกัดด้วย DMSO และเอทานอล พบบริเวณใสที่เป็นการยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียจากสารสกัดสมุนไพรทั้ง 4 ชนิด มีค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของเส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณใส ที่เกิดจากสารสกัดสมุนไพรทั้ง 4 ชนิด ในตัวทำละลาย DMSO หรือเอทานอล ต่อแบคทีเรีย *S. aureus*, *S. epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. โดยพบว่าสารสกัดเปลือกมังคุดในตัวทำละลายทั้งสองชนิด ให้เส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณใสกว้างที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2 (Table 1 and 2) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสารสกัดสมุนไพรสำเร็จรูปจากเปลือกมังคุดมีสารออกฤทธิ์ที่ละลาย และแพร่ออกไปยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิวทั้ง 3 ชนิดได้ดีที่สุด ทั้งนี้การเกิดบริเวณใสเป็นการแสดงให้เห็นถึงเซลล์แบคทีเรียที่ถูกป้ายไว้ในบริเวณนั้นไม่สามารถเติบโตเพิ่มจำนวน ทับถมกันจนมองเห็นเป็นบริเวณขาวขุ่นที่มีการเจริญของเซลล์แบคทีเรียได้เหมือนกับบริเวณอื่นบนผิวอาหารเลี้ยงเชื้อที่ป้ายด้วยเซลล์แบคทีเรียปริมาณเท่ากัน เป็นการบ่งบอกว่ามีการยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียขึ้น

ในบริเวณใสนั้นด้วยสารที่แพร่ออกจากแผ่นกระดาษกรอง จากผลการวิเคราะห์พบว่า สารสกัดเปลือกมังคุด แสดงประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้อย่างเด่นชัด โดยมีเส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณใสสูงสุดในทั้งสามชนิดของเชื้อ ซึ่งสนับสนุนสมมติฐานว่าสารออกฤทธิ์ในเปลือกมังคุดมีฤทธิ์ต้านจุลชีพสูง มีศักยภาพในการพัฒนาเป็นสารสกัดทางชีวภาพในการยับยั้งจุลินทรีย์ก่อโรคสิว หากมีการสกัด และเพิ่มความเข้มข้นของสารสกัดที่สำคัญในปริมาณที่เหมาะสมต่อไป

นอกจากนั้น การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสองทาง (Two-way ANOVA) ของสารสกัดสมุนไพร ในตัวทำละลาย DMSO พบว่า ทั้งชนิดของสารสกัดสมุนไพร ($F = 19.057, p < 0.001$) และชนิดของเชื้อแบคทีเรีย ($F = 6.685, p = 0.005$) มีผลต่อขนาดบริเวณยับยั้งเชื้อ (เส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณใส) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงพบปฏิสัมพันธ์ระหว่างสองปัจจัยอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.001$) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าฤทธิ์ต้านเชื้อของสารสกัดขึ้นอยู่กับชนิดของแบคทีเรียที่ทดสอบ สำหรับผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสองทางของสารสกัดสมุนไพรในตัวทำละลายเอทานอล พบว่าทั้งชนิดของสารสกัดสมุนไพร ($F = 47.636, p < 0.001$) และชนิดของเชื้อแบคทีเรีย ($F = 20.691, p < 0.001$) มีผลต่อขนาดบริเวณยับยั้งเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบปฏิสัมพันธ์ระหว่างสองปัจจัย เมื่อทำการวิเคราะห์รายคู่ด้วย Tukey's HSD ภายในแต่ละสารสกัดทั้งในตัวทำละลาย DMSO และเอทานอล พบความแตกต่างของฤทธิ์ต้านเชื้อในแต่ละสายพันธุ์แบคทีเรียที่ใช้ทดสอบ ดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2 (Table 1 and 2)

Table 1 Antimicrobial activity of four herbal extracts by DMSO against three acne-inducing bacteria using disc diffusion method

Herbal extracts	Diameters of inhibition zone (mean $\pm$ SD) (mm)		
	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Cutibacterium</i> spp.
Turmeric	12.67 $\pm$ 1.15 ^a	11.33 $\pm$ 1.15 ^b	12.00 $\pm$ 0.00 ^a
Tanaka	12.00 $\pm$ 2.00 ^a	11.33 $\pm$ 1.15 ^a	14.67 $\pm$ 2.31 ^b
Mangosteen pericarp	19.33 $\pm$ 3.06 ^a	16.67 $\pm$ 1.15 ^a	15.33 $\pm$ 1.15 ^b
Lakoocha	17.33 $\pm$ 1.15 ^a	14.67 $\pm$ 1.15 ^b	10.67 $\pm$ 1.15 ^c
DMSO (negative control)	NCZ	NCZ	NCZ
Ampicillin (positive control)	27.67 $\pm$ 0.57	27.33 $\pm$ 0.57	27.50 $\pm$ 0.50

Note: - Values are mean $\pm$ standard deviation (n = 3). NCZ = No inhibition zone.
- Different superscript letters (a, b, c) within the same row indicate significant differences among bacterial strains for each herbal extract (Tukey's HSD, $p < 0.05$).

Table 2 Antimicrobial activity of four herbal extracts by ethanol against three acne-inducing bacteria using disc diffusion method

Herbal extracts	Diameters of inhibition zone (mean $\pm$ SD) (mm)		
	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Cutibacterium</i> spp.
Turmeric	12.67 $\pm$ 1.15 ^a	13.33 $\pm$ 1.15 ^a	8.67 $\pm$ 1.15 ^b
Tanaka	10.67 $\pm$ 1.15 ^a	10.67 $\pm$ 1.15 ^a	9.33 $\pm$ 1.15 ^a
Mangosteen pericarp	21.33 $\pm$ 1.15 ^a	18.00 $\pm$ 3.46 ^a	14.67 $\pm$ 1.15 ^b
Lakoocha	13.33 $\pm$ 1.15 ^a	13.33 $\pm$ 1.15 ^a	10.67 $\pm$ 1.15 ^b
Ethanol (negative control)	NCZ	NCZ	NCZ
Ampicillin (positive control)	25.67 $\pm$ 0.57	26.33 $\pm$ 0.57	25.67 $\pm$ 0.57

Note: - Values are mean $\pm$ standard deviation (n = 3). NCZ = No inhibition zone.
- Different superscript letters (a, b) within the same row indicate significant differences among bacterial strains for each herbal extract (Tukey's HSD, $p < 0.05$).

การหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดสมุนไพรที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียก่อสิว (minimum inhibitory concentration, MIC)

ในการศึกษาความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดทั้ง 4 ชนิด คือ ขมิ้น ทานาคา เปลือกมังคุด และมะหาดด้วยตัวทำละลาย น้ำกลั่น และเอทานอล สารสกัดเปลือกมังคุด และมะหาดมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus*, *S. epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. ที่สอดคล้องกับผลการทดสอบ

ด้วยวิธี disc diffusion ของสมุนไพรทั้งสองชนิด ทั้งใน DMSO และเอทานอล และพบว่าสารสกัดสมุนไพรในน้ำกลั่น โดยสารสกัดขมิ้น และทานาคา ไม่สามารถหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้

ในการทดสอบหาความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดเปลือกมังคุด และมะหาดด้วยตัวทำละลายเอทานอล พบว่าสารสกัดเปลือกมังคุดมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเติบโตของเชื้อ

แบคทีเรียทั้ง 3 ชนิดได้ดีที่สุด โดยพบว่าในตัวทำลายเอทานอลมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียต่ำกว่าในตัวทำลายน้ำกลั่น ดังแสดงในตารางที่ 3 และ 4 (Table 3 and 4) อาจแสดงให้เห็นว่าการสกัดด้วยตัวทำลายที่มีขั้วน้อยลง สามารถให้สารสำคัญที่มีฤทธิ์ในการต้านแบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิวออกมาได้มากขึ้น

เนื่องจากผู้วิจัยต้องการมุ่งเน้นสารสกัดสมุนไพรสำเร็จรูปด้วยตัวทำลายน้ำกลั่นเป็นหลักเพื่อนำไปประยุกต์ใช้กับผลิตภัณฑ์แผ่นแปะรักษาสิวที่เหมาะสมสำหรับผิวหนังต่อไป ทางผู้วิจัยจึงได้นำสารสกัดสมุนไพรสำเร็จรูปด้วยตัวทำลายน้ำกลั่นมาใช้และพบว่าด้วยปริมาณที่เท่ากับที่ใช้ในการทดลอง disc diffusion (250 ไมโครกรัม) เมื่อทดลองหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียได้นั้น พบว่าสารสกัดเปลือกมังคุดและมะหาดด้วยตัวทำลายน้ำกลั่น แสดงผลการยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียทั้ง 3 ชนิด ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิวได้ โดยสารสกัดจากเปลือกมังคุดสามารถยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียทั้ง 3 ชนิดได้ ด้วยความเข้มข้นที่ต่ำกว่าสารสกัดจากมะหาด ประมาณ 10^3 ถึง 10^5 เท่า

การหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียก่อสิวได้ของสารสกัดสมุนไพร (minimum bactericidal concentration, MBC)

จากผลการทดลองความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ผู้วิจัยได้ศึกษาต่อเนื่องในการหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียเพื่อยืนยันผลการทดลองที่ตรวจไม่พบการเติบโตของแบคทีเรียว่าในความเข้มข้นนั้นๆ ของสารสกัดสมุนไพรทั้ง 4 ชนิด ได้แก่ ขมิ้น ทานาคา เปลือกมังคุด และมะหาด มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเติบโต หรือมีฤทธิ์

ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย และจะสามารถพบฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ที่ความเข้มข้นระดับใด โดยการตรวจวิเคราะห์จุลินทรีย์ด้วยวิธี drop plate พบว่าสารสกัดสมุนไพรทั้ง 4 ชนิดในตัวทำลายน้ำกลั่นไม่สามารถหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้เนื่องจากพบการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียบนผิวหน้าอาหารเลี้ยงเชื้อจากทุกความเข้มข้นที่พบการยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรีย

เนื่องจากผลการทดลองในตัวทำลายน้ำกลั่นไม่เห็นผลการทดสอบที่ชัดเจน คณะผู้วิจัยจึงได้ทำการเปลี่ยนตัวทำลายเป็นเอทานอล ซึ่งผลการทดลองที่ได้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากเปลือกมังคุดที่มีความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียทั้งสามชนิด มีฤทธิ์ในการฆ่า และเป็นค่าความเข้มข้นต่ำสุด (3.6×10^{-9} มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) ที่ฆ่า *S. aureus* และ (3.6×10^{-8} มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) ที่ฆ่า *S. epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. ในขณะที่มะหาดพบมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ฆ่าแบคทีเรียทั้งสามชนิดที่ใช้ในการทดสอบได้ที่ความเข้มข้นสูงกว่าค่าความเข้มข้นที่ยับยั้งการเติบโต 10 เท่า หรือที่ 3.6×10^{-5} มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ดังแสดงในตารางที่ 3 และ 4 (Table 3 and 4) อ้างอิงจากผลความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (MIC) ได้ดีที่สุด

จากการหาความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (MIC) และความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (MBC) ของสารสกัดสมุนไพรทั้ง 4 ชนิด พบว่าสารสกัดเปลือกมังคุดมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ดีที่สุด โดยมีค่า MBC ในช่วง 3.6×10^{-8} - 3.6×10^{-9} มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ดังตารางที่ 4 (Table 4) สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบว่าสารสกัดเปลือกมังคุดสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียก่อสิวได้^{17,24-25}

Table 3 The results of the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of four herbal extracts in distilled water after adding resazurin for 24 hours (milligrams per milliliter)

Herbal extract	<i>S. aureus</i>		<i>S. epidermidis</i>		<i>Cutibacterium</i> spp.	
	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC
Mangosteen pericarp	3.6×10^{-7}	NB	3.6×10^{-7}	NB	3.6×10^{-9}	NB
Lakoocha	3.6×10^{-4}	NB	3.6×10^{-3}	NB	3.6×10^{-4}	NB
Turmeric	NI	ND	NI	ND	NI	ND
Tanaka	NI	ND	NI	ND	NI	ND
Ampicillin	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14

Note: NI indicates no inhibition, ND indicates no testing (not done), and NB indicates no bactericidal effect.

Table 4 The results of the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of four herbal extracts in ethanol solvent after adding resazurin for 24 hours (milligrams per milliliter)

Herbal extract	<i>S. aureus</i>		<i>S. epidermidis</i>		<i>Cutibacterium</i> spp.	
	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC
Mangosteen pericarp	3.6×10^{-9}	3.6×10^{-9}	3.6×10^{-8}	3.6×10^{-8}	3.6×10^{-8}	3.6×10^{-8}
Lakoocha	3.6×10^{-6}	3.6×10^{-5}	3.6×10^{-6}	3.6×10^{-5}	3.6×10^{-6}	3.6×10^{-5}
Turmeric	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Tanaka	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Ampicillin	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14

Note: ND indicates no testing (not done).

การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรคของแผ่นแปะจากวุ้นน้ำมะพร้าวที่เสริมสารสกัดสมุนไพร

จากการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของแผ่นวุ้นน้ำมะพร้าวที่มีสารสกัดสมุนไพร 2 ชนิดคือ เปลือกมังคุด และมะหาด ที่ความเข้มข้น 12.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรในตัวทำละลายเอทานอล พบค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของเส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus*, *S. epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. ของทั้งสารสกัดเปลือกมังคุด และมะหาด ผลการทดลองที่ได้สารสกัดเปลือกมังคุดสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ดีที่สุดซึ่งสามารถยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ได้มากที่สุด รองลงมาคือ *S. epidermidis*

และ *Cutibacterium* spp. ตามลำดับ ดังตารางที่ 5 (Table 5) และที่ความเข้มข้น 25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรในตัวทำละลายเอทานอล พบว่าสารสกัดสมุนไพรทั้ง 2 ชนิดมีค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้ง 3 ชนิดมากกว่าที่ความเข้มข้น 12.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่อเทียบกับชุดควบคุมบวกยาแอมพิซิลินที่ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร แทนสารสกัดสมุนไพร ดังตารางที่ 6 (Table 6) ดังนั้น สารสกัดเปลือกมังคุด และมะหาดที่ความเข้มข้น 25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในตัวทำละลายเอทานอลมีค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่มากกว่าความเข้มข้น 12.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

Table 5 Antibacterial activity of herbal-enhanced Nata de coco anti-acne patch: Inhibition zone diameter (Mean $\pm$ SD) at 12.5 milligrams per milliliter in ethanol solvent

Herbal extract	Diameter of inhibition zone (mean $\pm$ SD) (mm)		
	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Cutibacterium</i> spp.
Mangosteen pericarp	19.33 $\pm$ 1.15	18.67 $\pm$ 1.15	16.00 $\pm$ 2.00
Lakoocha	19.33 $\pm$ 1.15	16.67 $\pm$ 1.15	14.67 $\pm$ 1.15
Ethanol (negative control)	NI	NI	NI
Ampicillin (positive control)	35.33 $\pm$ 2.31	34.67 $\pm$ 1.15	34.67 $\pm$ 3.06

Note: The Nata de coco anti-acne patch had a diameter of 10 millimeters (mm), and NI exhibited no inhibition. The result was obtained after a total of 3 repetitions.

Table 6 Antibacterial activity of herbal-enhanced Nata de coco anti-acne patch: Inhibition zone diameter (Mean $\pm$ SD) at 25 milligrams per milliliter in ethanol solvent

Herbal extract	Diameter of inhibition zone (mean $\pm$ SD) (mm)		
	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Cutibacterium</i> spp.
Mangosteen pericarp	26.33 $\pm$ 0.58	25.33 $\pm$ 1.15	19.67 $\pm$ 1.53
Lakoocha	24.67 $\pm$ 1.15	21.67 $\pm$ 0.58	17.33 $\pm$ 1.15
Ethanol (negative control)	NI	NI	NI
Ampicillin (positive control)	34.67 $\pm$ 1.15	35.33 $\pm$ 1.15	34.00 $\pm$ 2.00

Note: The Nata de coco anti-acne patch had a diameter of 10 millimeters (mm), and NI exhibited no inhibition. The result was obtained after a total of 3 repetitions.

เปรียบเทียบแผ่นแปะจากวุ้นน้ำมะพร้าวเสริมสารสกัดสมุนไพรเพื่อการยับยั้งเชื้อก่อสิกับแผ่นแปะรักษาสิวทางการค้าที่นำมาทดสอบ ด้วยวิธี disc diffusion

เมื่อทำการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของแผ่นแปะรักษาสิวทางการค้าที่นำมาทดสอบซึ่งทำมาจาก Tea tree extract กับเชื้อแบคทีเรียทั้ง 3 ชนิด คือ *S. aureus*, *S. epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. พบว่าแผ่นแปะรักษาสิวไม่มีโซนยับยั้ง (inhibition zone) แสดงว่าไม่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ในการทดลองนี้ นอกจากนั้นแผ่นแปะรักษาสิวยังมีลักษณะเปลี่ยนไปจากเดิมคือ มีการโค้งงอ บวม และขยายตัวขึ้น อันอาจเป็นสาเหตุให้ผลการทดลองแผ่นแปะรักษาสิวทางการค้าที่นำมาทดสอบไม่พบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียเกิดขึ้น คณะผู้วิจัยจึงใช้

stainless spatula ที่ปลอดเชื้อจัดแต่งแผ่นแปะรักษาสิวทางการค้าที่นำมาทดสอบให้เรียบ และหยดน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ ปริมาตร 10, 20 และ 30 ไมโครลิตรลงบนแผ่นแปะรักษาสิวดังกล่าว นำไปบ่มต่อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อสังเกตการเปลี่ยนแปลงของแผ่นแปะรักษาสิว เมื่อครบเวลาพบว่าแผ่นแปะรักษาสิวทั้งก่อน และหลังหยดน้ำกลั่นปราศจากเชื้อปริมาตร 10, 20 และ 30 ไมโครลิตร ผลการทดลองยังเป็นเช่นเดิม คือ ไม่มีเส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (inhibition zone) แผ่นแปะรักษาสิวทางการค้าที่นำมาทดสอบ เกิดการบวม และโค้งงอภายหลังการบ่ม 24 ชั่วโมง ซึ่งแตกต่างจากชุดควบคุมก่อนการทดลอง ที่เวลา 0 ชั่วโมง มีลักษณะเป็นแผ่นเรียบ ไม่โค้งงอ แนบติดไปกับจานอาหารเลี้ยงเชื้อ

จากผลการทดลองแผ่นแปะจากวุ้นน้ำมะพร้าว ที่มีสารสกัดเปลือกมังคุด และมะหาดที่ความเข้มข้น 25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในตัวทำละลายเอทานอล พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus*, *S. epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. โดยพบโซนยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

หลังจากนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ดังตารางที่ 6 (Table 6) และภาพประกอบที่ 1 (Figure 1) ดังนั้น แผ่นแปะจากวุ้นน้ำมะพร้าวที่มีสารสกัดเปลือกมังคุด และมะหาด มีความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้ง 3 ชนิด และคงสภาพได้ดีกว่าแผ่นแปะรักษาสิวทางการค้าที่นำมาทดสอบ



Figure 1 Antibacterial activity of herbal-enhanced Nata de coco anti-acne patch at 25 milligrams per milliliter in ethanol solvent by disc diffusion method

อภิปรายผล

ฤทธิ์ของสารสกัดสมุนไพรต้านแบคทีเรียก่อโรคสิว

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดสิวของสารสกัดสมุนไพร 4 ชนิด ด้วยวิธี disc diffusion ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากความสะดวก และง่ายต่อการประเมินขนาดบริเวณการยับยั้งเชื้อ (inhibition zone) โดยมีการอ้างอิงถึงงานวิจัย เช่น Arullappan และคณะ (2009) ที่ใช้วิธี disc diffusion ในการศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของสารสกัด Hibiscus rosa-sinensis

ต่อเชื้อ *S. aureus*²⁶ อย่างไรก็ตาม วิธีนี้มีข้อจำกัดเมื่อทดสอบสารสกัดที่มีความเข้มข้นต่ำ หรือมีปัญหาการแพร่ในอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อ ที่มีน้ำซึ่งมีความเป็นขี้ข้นค่อนข้างสูงเป็นตัวทำละลาย ซึ่งอาจไม่เหมาะสมกับสารที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่มีขี้ข้นต่ำหรือโมเลกุลขนาดใหญ่ เมื่อเปรียบเทียบกับตัวทำละลายที่มีขี้ข้น เช่น เอทานอล และ DMSO ซึ่งสามารถละลายสารประกอบที่มีทั้งขี้ข้นต่ำ และไม่มีขี้ข้นได้หลากหลายกว่า ส่งผลให้สามารถสกัดกลุ่มสารที่มีฤทธิ์สำคัญในการต้านเชื้อแบคทีเรียได้ดีกว่า ส่งผลต่อความกว้างของบริเวณใสที่เกิดขึ้นได้ การเลือกตัวทำละลายที่มีขี้ข้น

ใกล้เคียงกับสารออกฤทธิ์ที่ต้องการจะช่วยให้เพิ่มประสิทธิภาพในการสกัดสารดังกล่าว ดังนั้น น้ำซึ่งมีขี้สูงมากอาจไม่เหมาะสมต่อการละลาย และสกัดสารออกฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียในสมุนไพรบางชนิด เช่น สารสำคัญในขมิ้น และทานาคา²⁷⁻²⁹

ในการศึกษานี้จึงได้ใช้วิธี dilution method ควบคุมเพื่อหาค่า minimum inhibitory concentration (MIC) ซึ่งสามารถให้ข้อมูลที่แม่นยำ และละเอียดเกี่ยวกับความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียในระดับความเข้มข้นต่ำสุด ผลการเปรียบเทียบฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียระหว่างวิธี disc diffusion และ dilution method แสดงให้เห็นว่าสารสกัดน้ำด้วยมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อน้อยกว่าสารสกัดที่ใช้เอทานอล หรือ DMSO เป็นตัวทำละลาย และสอดคล้องกับการทดสอบแบบ disc diffusion ที่สารสกัดสมุนไพรทั้ง 4 ชนิด ในน้ำไม่พบฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรีย (ไม่ได้แสดงผล) แต่พบได้ในการทดสอบด้วยวิธี dilution method เพื่อหาค่า MIC ในสารสกัดจากเปลือกมังคุด และมะหาด และได้สารที่มีฤทธิ์สูงขึ้น เมื่อละลายในเอทานอล แสดงให้เห็นว่าตัวทำละลายที่เหมาะสม เช่น DMSO หรือเอทานอล สามารถละลายสารออกฤทธิ์ได้ดีกว่าน้ำ³⁰ ซึ่งอาจมาจากข้อจำกัดของวิธี disc diffusion ในการตรวจหาฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียในสารสกัดที่มีความเข้มข้นต่ำ หรือสารที่แพร่ผ่านตัวทำละลายน้ำในวุ้นของอาหารเพาะเลี้ยงได้ไม่ดี ก็จะสามารถออกไปได้ด้วย ความเข้มข้นที่ไม่เพียงพอต่อการสร้างโซนยับยั้งแบคทีเรียในทางกลับกัน การทดสอบด้วยวิธี MIC ช่วยให้สามารถวัดความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียได้อย่างแม่นยำ และตรงไปตรงมา ทำให้การตรวจหาฤทธิ์ด้านเชื้อมีความละเอียดสูงขึ้น³¹⁻³³ จากการทดสอบด้วยวิธี dilution method ที่ใช้สารตั้งต้นในปริมาณเท่ากัน พบว่าสารสกัดเปลือกมังคุดในตัวทำละลายน้ำมีความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ดีกว่าสารสกัดมะหาดที่มีค่า MIC ต่ำสุดเชื้อทั้งสามชนิดสูงกว่า ผลการทดลองหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (MIC)

แสดงผลสอดคล้องกับการทดสอบด้วยวิธี disc diffusion โดยพบว่า *S. aureus* ถูกยับยั้งการเจริญเติบโตได้ด้วยสารสกัดเปลือกมังคุดในตัวทำละลายเอทานอล เช่นเดียวกับ *S. epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. ด้วยความเข้มข้นที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม ช่วงการเจือจางที่ใช้ (10 เท่า) อาจกว้างเกินไป ส่งผลให้ไม่สามารถแยกความแตกต่างของความไวต่อสารสกัดเปลือกมังคุดระหว่าง *S. epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. ได้ชัดเจน การใช้ช่วงความเจือจางที่แคบลง เช่น 1:5 หรือ 1:2 อาจช่วยเพิ่มความแม่นยำในการแยกความแตกต่างนี้

ผลการทดสอบ MIC เพียงอย่างเดียวยังไม่สามารถยืนยันได้ว่าสารสกัดสมุนไพรมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย หรือเพียงแคื่อยับยั้งการเจริญเติบโต ดังนั้น จึงจำเป็นต้องทำการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (MBC) เพื่อยืนยันประสิทธิภาพของสารสกัดในการกำจัดเชื้อแบคทีเรีย ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดเปลือกมังคุด และมะหาดในตัวทำละลายน้ำมีความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ดี อย่างไรก็ตาม ไม่พบฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (bactericidal effect) แต่เมื่อทดลองด้วยสารสกัดของสมุนไพรทั้งสองในเอทานอลที่น้ำจะละลายสารสำคัญที่มีฤทธิ์ด้านเชื้อได้ดีกว่า ก็ทำให้ตรวจหาค่า MBC ได้ และเมื่อเปรียบเทียบกับผลการทดลองของ Ganlayanee และคณะ (2017)³⁴ พบว่าสารสกัดเอทานอลจากตำรับยารักษาสิ่ว THF-AC003 มีค่า MBC ต่อ *S. aureus* และ *S. epidermidis* เท่ากับ 0.25 และ 0.125 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (MBC) ของสารสกัดเปลือกมังคุดด้วยเอทานอลในงานวิจัยนี้ ข้อมูลดังกล่าวบ่งชี้ว่าสารสกัดเปลือกมังคุดในงานวิจัยนี้อาจมีประสิทธิภาพในการยับยั้ง และฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ดีกว่าสารสกัด THF-AC003 อย่างไรก็ตาม เพื่อยืนยันสมมติฐานนี้ จำเป็นต้องทำการทดสอบหาค่า MBC ของสารสกัดเปลือกมังคุด และเปรียบเทียบกับค่า MBC ของสารสกัด THF-AC003 โดยตรง

ผลการทดลองยังชี้ว่าสารสกัดด้วยเอทานอลอาจมีศักยภาพในการป้องกันการติดเชื้อซ้ำซ้อนจาก *S. aureus* และสามารถลดปริมาณของ *Cutibacterium* spp. ได้ ในขณะที่สารสกัดด้วย DMSO แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียทั้ง 3 ชนิดในรูปแบบที่แตกต่างกัน โดยพบว่าสารสำคัญจากขมิ้นหรือทานาคาที่สกัดด้วย DMSO มีฤทธิ์ต้าน *Cutibacterium* spp. สูงกว่าสารสกัดด้วยน้ำ หรือเอทานอลอย่างมีนัยสำคัญ ในทางตรงกันข้ามสารสกัดจากเปลือกมังคุด หรือมะหาดที่สกัดด้วย DMSO มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียทั้งสามชนิดในรูปแบบ และขนาดบริเวณใสใกล้เคียงกับสารสกัดด้วยเอทานอล จากข้อมูลนี้อาจตั้งสมมติฐานได้ว่าสารสำคัญที่มีฤทธิ์ต้าน *Cutibacterium* spp. ในขมิ้น หรือทานาคามีคุณสมบัติเป็นสารฆ่าตัว ซึ่งทำให้ไม่สามารถสกัดออกมาได้ในปริมาณที่เพียงพอด้วยน้ำเพื่อแสดงฤทธิ์ต้านเชื้อ แต่สามารถสกัดได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นด้วยเอทานอลที่มีขั้วลดลงกว่า และสกัดได้มากที่สุดด้วย DMSO ที่มีขั้วน้อยที่สุดในตัวทำละลายทั้งหมดในการทดลองนี้ หากพิจารณาสารสกัดสมุนไพรทั้ง 4 ชนิดใน DMSO พบมีศักยภาพในการยับยั้งการเติบโตของ *Cutibacterium* spp. ได้อย่างมีประสิทธิภาพทั้งสิ้น แม้มีข้อจำกัดของวิธีการทดสอบด้วยวิธี disc diffusion เมื่อไม่ทราบชนิด และค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ของสารออกฤทธิ์สำคัญในสารสกัดจากสมุนไพรชนิดต่างๆ ว่าเหมือนหรือต่างกันอย่างไร ทำให้การเปรียบเทียบขนาดของบริเวณใสของการยับยั้งโดยตรงอาจเป็นไปได้ยาก และอาจคลาดเคลื่อนได้สูง แต่ยังสามารถเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารสกัดจากสมุนไพรเดียวกันที่มีผลต่อเชื้อที่ต่างกันได้ และอาจสามารถใช้แบ่งรูปแบบการยับยั้งเชื้อที่ต่างกันได้ว่า สารสกัดขมิ้น มีสารออกฤทธิ์ที่มีผลยับยั้งการเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิวทั้ง 3 ชนิดที่ทดสอบได้พอๆ กัน ส่วนสารสกัดทานาคาเป็นสารที่มีฤทธิ์ต่อ *Cutibacterium* spp. มากกว่า *S. aureus* และ *S. epidermidis* ตามลำดับ จึงอาจเหมาะที่จะประยุกต์ใช้

เพื่อเป็นสารป้องกันการเกิดสิวในระยะเริ่มแรกจาก *Cutibacterium* spp. ได้ดีกว่าใช้เป็นสารป้องกันการเกิดสิวอักเสบเป็นหนองจาก *S. aureus* ในขณะที่มีผลต่อเชื้อประจำถิ่นอย่าง *S. epidermidis* ไม่สูงเท่าเชื้ออื่นๆ และสำหรับรูปแบบที่พบในสารสกัดเปลือกมังคุดและมะหาด เป็นสารที่มีฤทธิ์ต่อ *S. aureus* มากกว่า *S. epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. จึงอาจเหมาะที่จะประยุกต์ใช้เป็นสารป้องกันการเกิดสิวอักเสบเป็นหนองจาก *S. aureus* ได้ดีกว่าเพื่อเป็นสารป้องกันการเกิดสิวในระยะเริ่มแรกจาก *Cutibacterium* spp. เป็นต้น อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการศึกษานี้ต้องการประยุกต์ใช้สารสกัดจากสมุนไพรที่ละลายด้วยน้ำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์แผ่นแปะรักษาสิวต่อไปจึงอาจต้องพิจารณาจากประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อของสารสกัดสมุนไพรในน้ำเป็นสำคัญ จากตารางที่ 3 (Table 3) จะพบได้ว่ามีเพียงสารสกัดเปลือกมังคุด และมะหาดเท่านั้นที่ยังคงให้สารออกฤทธิ์มาในน้ำได้ และสารสกัดจากเปลือกมังคุดจะมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *Cutibacterium* spp. ได้ดีที่สุด ในขณะที่มีฤทธิ์ในการยับยั้ง *S. aureus* และ *S. epidermidis* ได้ด้วยความเข้มข้นที่สูงขึ้น แต่ก็ยังน้อยกว่าความเข้มข้นที่น้อยที่สุดของสารสกัดจากมะหาดที่ให้ผลต่อ *Cutibacterium* spp. และ *S. aureus* ดังนั้น สารสกัดเปลือกมังคุด และมะหาดในน้ำกลั่นจึงเป็นสารที่เหมาะสมสำหรับทั้งใช้ป้องกันการเกิดสิวในระยะแรก ซึ่งมักเกี่ยวข้องกับเชื้อ *Cutibacterium* spp. และใช้ป้องกันการเกิดสิวอักเสบเป็นหนองซึ่งมีสาเหตุหลักจาก *S. aureus* ซึ่งมักเกิดภายหลังการอักเสบจาก *Cutibacterium* spp. จึงเป็นตัวเลือกที่น่าสนใจสำหรับพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ป้องกันและรักษาสิวได้ แม้ผู้บริโภคส่วนใหญ่จะหาแผ่นแปะรักษาสิวมาใช้หลังจากเกิดสิวแล้ว เพื่อป้องกันการอักเสบเป็นหนองที่อาจทำให้สิวหายช้าลง และเกิดรอยแผลเป็น สารสกัดเปลือกมังคุด และมะหาดแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการควบคุมป้องกันสิวทั้งขึ้นตอนเริ่มแรก ที่มักเกิดโดย *Cutibacterium* spp. และในขั้นตอนที่ *S. aureus* มีบทบาททำให้เกิดแผลอักเสบมีหนอง

ตามมาได้ ด้วยเหตุนี้สารสกัดจากเปลือกมังคุด และมะหาด จึงเป็นตัวเลือกที่น่าสนใจสำหรับการนำไปศึกษาพัฒนา เป็นแผ่นแปะรักษาผิว เพื่อป้องกันการอักเสบเป็นหนอง ในสัตว์ต่อไป และจากการที่สารสกัดเปลือกมังคุดในน้ำ มีฤทธิ์เด่นในการต้าน *Cutibacterium* spp. ก็อาจใช้ เพื่อการพัฒนาต่อยอดเป็นมาร์ค หรือโลชั่นป้องกันผิว ไปได้ด้วยเช่นกัน

การทำแผ่นแปะจากวุ้นน้ำมะพร้าวเพื่อใช้ ยับยั้งแบคทีเรียก่อโรคผิวหนัง

อ้างอิงจากงานวิจัยของ Hasan และคณะ (2012)³⁵ ได้ทำการศึกษาการใช้เซลล์จากแบคทีเรีย *Bacillus cereus* ในการขัดผิวหน้าตามธรรมชาติ งานวิจัย ดังกล่าวได้บอกถึงประโยชน์ของวุ้นน้ำมะพร้าวว่า สามารถใช้เป็นสารเพิ่มความหนืด และความคงตัวใน ผลิตภัณฑ์อาหาร เครื่องสำอางและยา เช่น การผลิต แผ่นแปะผิวหน้าที่ช่วยรักษาความชุ่มชื้นให้กับผิวหน้า ซึ่งคุณสมบัติข้างต้นคณะผู้วิจัยจึงเห็นว่ามีความเหมาะสม ที่จะนำแผ่นวุ้นมะพร้าวมาใช้ในการเตรียมแผ่นแปะ รักษาผิว ในงานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่าเมื่อนำวุ้นน้ำมะพร้าว มาพัฒนาเป็นแผ่นแปะแผล ไม่มีผลกระตุ้นสารก่อ การอักเสบ³⁶ และพบว่าแผ่นปิดแผลจาก bacterial cellulose ช่วยทำให้แผลหายไว ด้านจุลินทรีย์ และ ป้องกันการอักเสบ³⁷ จึงมีความเป็นไปได้อย่างยิ่งว่า การเตรียมแผ่นแปะรักษาผิวจากวุ้นน้ำมะพร้าว สามารถนำมาใช้กับบริเวณผิวหนังได้และไม่เกิดอาการ ระคายเคือง นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับงานวิจัย ก่อนหน้าที่พัฒนาแผ่นแปะรักษาผิวจากวัสดุธรรมชาติ ไปโอเซลลูโลสผสมสารสกัดหยาบจันทน์แดง พบว่า แผ่นแปะรักษาผิวที่ผสมสารสกัดหยาบจันทน์แดง มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งสามชนิดได้ และยังมีฤทธิ์ต้านสารอนุมูลอิสระได้สูงอีกด้วย³⁸

ในการศึกษาแผ่นแปะที่มีสารสกัดสมุนไพร จากตำรายาไทยแก้พิษฝี และพัฒนาเป็นแผ่นแปะ พิล์มไคโตซานจากกระดองปลาหมึกเพื่อใช้รักษาผิว สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. epidermidis* ATCC 35984 ได้ โดยมีค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

เส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (inhibition zone) เท่ากับ 15.33 ± 0.58 มิลลิเมตร³⁹ เมื่อ เปรียบเทียบกับงานวิจัยดังกล่าวพบว่าความสามารถยับยั้ง เชื้อแบคทีเรีย *S. epidermidis* ของวุ้นน้ำมะพร้าวที่มี สารสกัดเปลือกมังคุด และมะหาดของคณะผู้วิจัยมี ประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. epidermidis* ได้เช่นเดียวกัน แต่เนื่องจากผู้วิจัยใช้ความเข้มข้นเริ่มต้น ไม่เท่ากัน จึงไม่สามารถสรุปได้ถึงความแตกต่างในแง่ ของประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อ ยิ่งไปกว่านั้นจาก การศึกษาของ Sirapop และคณะ (2020)²⁴ พบว่า สารสกัดหยาบจากเปลือกมังคุดที่สกัดด้วยเอทานอล 95% และละลายด้วย dimethyl sulfoxide (DMSO) มีฤทธิ์ในการยับยั้ง และฆ่าเชื้อ *S. epidermidis* โดยมี ค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญ (MIC) และ ฆ่าเชื้อ (MBC) เท่ากับ 51,200 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งเป็นความเข้มข้นที่เหมาะสมเพื่อพัฒนาแผ่นแปะผิว เซลลูโลสชีวภาพจากสารสกัดเปลือกมังคุด และนำมา ทดสอบด้วยวิธี paper disc diffusion พบว่าแผ่นแปะผิว ดังกล่าวสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *S. epidermidis* ได้อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยนี้ที่พบ ฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *S. epidermidis* จากแผ่นแปะ จากวุ้นน้ำมะพร้าวที่เสริมสารสกัดจากเปลือกมังคุด แสดงให้เห็นถึงศักยภาพของสารสกัดเปลือกมังคุดในการ เป็นสารต้านเชื้อแบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว และ ความเป็นไปได้ในการนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์ ดูแลผิวเพื่อรักษาผิวอักเสบ จากการศึกษาของ Chao และคณะ (2006)⁴⁰ พบว่าแผ่นแปะผิวที่ผลิตจากสาร ไฮโดรคอลลอยด์มีประสิทธิภาพในการปกป้องแผล จากการติดเชื้อ ลดการอักเสบของผิว โดยดูดซับของเหลว น้ำเหลือง และน้ำมันส่วนเกิน ส่งผลให้ขนาด และรอยแดง ของสิวลดลง ดังนั้น แผ่นแปะผิวจากไฮโดรคอลลอยด์ จึงเป็นตัวเลือกที่น่าสนใจสำหรับการเปรียบเทียบกับ แผ่นแปะผิวที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบของมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก แผ่นแปะผิวจากสารสกัด ดังกล่าวมีลักษณะบาง เหนียว สีเหลืองใส สามารถยัดติด ผิวหนังได้ดี และลอกออกได้ง่าย มีคุณสมบัติเชิงกลที่ดี

ทั้งในด้านความแข็งแรง และความยืดหยุ่น ผลการทดลองพบว่า แผ่นแปะสิวจากสารสกัดหยาบมีระยะเวลาการหายของสิวกักเสบเฉลี่ย 4 วัน ในขณะที่แผ่นจากไฮโดรคอลลอยด์ใช้เวลาประมาณ 6 วัน แสดงให้เห็นว่าแผ่นปิดสิวจากสารสกัดธรรมชาติอาจมีประสิทธิภาพในการรักษาสิวกักเสบได้รวดเร็วยิ่งกว่า⁴¹ สอดคล้องกับงานของคณะผู้วิจัยเช่นกันที่ได้มีการเปรียบเทียบแผ่นแปะรักษาสิวกักเสบจากวุ้นน้ำมะพร้าวที่มีสารสกัดเปลือกมังคุด และมะหาดกับแผ่นแปะรักษาสิวกักเสบตามท้องตลาดซึ่งมีสารไฮโดรคอลลอยด์พบประสิทธิภาพจากสารสกัดสมุนไพรธรรมชาติในการยับยั้งการเจริญของเชื้อที่ใช้ทดสอบ แต่แผ่นแปะรักษาสิวกักเสบตามท้องตลาดมีลักษณะทางกายภาพเปลี่ยนจากเดิมที่มีลักษณะกลม เรียบ และมีสีขาวขุ่น ไปเป็นลักษณะโค้งงอ บวม ขยายตัวขึ้น และไม่พบเส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (inhibition zone) นอกจากนั้นจากการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของแผ่นแปะสิวโดยพิจารณาจากระยะเวลาการหายของสิวกักเสบ การเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวกักเสบ ระดับความแดงทางคลินิก และค่าความแดงของผิวหนัง พบว่าแผ่นแปะสิวที่ผลิตจากแผ่นยางโปรตีนต่ำผสมสารสกัดจากเปลือกมังคุด และรากต้นก้ามปู มีประสิทธิภาพในการลดการอักเสบ และระยะเวลาในการหายของสิวกักเสบได้ดีกว่า เมื่อเทียบกับแผ่นแปะสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์⁴² ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยนี้เนื่องจากแผ่นแปะวุ้นน้ำมะพร้าวเสริมสารสกัดเปลือกมังคุดสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ดีที่สุด และสามารถยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ได้มากที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นแปะสิวที่ขายตามท้องตลาดที่ผสมสารไฮโดรคอลลอยด์ ดังนั้น สารสกัดจากเปลือกมังคุด อาจเหมาะสมในการป้องกันการเกิดสิวกักเสบเป็นหนอง ซึ่งมีสาเหตุหลักจาก *S. aureus* ได้

เนื่องจากวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือการพัฒนาแผ่นแปะรักษาสิวกักเสบที่มีฤทธิ์ป้องกันการอักเสบเป็นหนองจากเชื้อ *S. aureus* และควบคุมปริมาณเชื้อ *Cutibacterium* spp. โดยไม่กระทบต่อเชื้อ

S. epidermidis มากเกินไป จึงมุ่งเน้นไปที่สารสกัดเปลือกมังคุด และมะหาด แม้ว่าสารสกัดด้วย DMSO จะให้สารสำคัญที่มีฤทธิ์มากขึ้น แต่เนื่องจากมีรายงานว่า DMSO อาจก่อให้เกิดผื่นแดงที่ผิวหนัง⁴³ จึงเลือกใช้สารสกัดจากน้ำ และเอทานอลในการศึกษาพัฒนาแผ่นแปะรักษาสิวกักเสบต่อไป

ข้อจำกัดประการหนึ่งของการศึกษานี้คือการใช้วิธีการทดสอบฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแบบ disk diffusion ซึ่งแม้ว่าจะเป็นวิธีที่นิยมใช้ในการคัดกรองเบื้องต้นเนื่องจากมีขั้นตอนที่ง่าย ต้นทุนต่ำ และให้ผลที่ทำได้ แต่เป็นวิธีที่ให้ผลในเชิงคุณภาพ หรือกึ่งปริมาณเท่านั้น ขนาดของบริเวณยับยั้งเชื้ออาจได้รับผลกระทบจากหลายปัจจัย เช่น อัตราการแพร่กระจายของสารออกฤทธิ์ ความสามารถในการละลายของสารสกัด และความหนาของอาหารเลี้ยงเชื้อ นอกจากนี้วิธีนี้ยังไม่สามารถแยกแยะฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบบหยุดการเจริญเติบโต (bacteriostatic) จากแบบทำลายเชื้อ (bactericidal) ได้ อีกทั้งไม่สามารถระบุค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ (Minimum Inhibitory Concentration: MIC) ได้อย่างแม่นยำ ดังนั้น ในการศึกษานี้จึงมีการศึกษาต่อเนื่องโดยใช้วิธีที่ให้ข้อมูลเชิงปริมาณมากขึ้น เช่น วิธี broth microdilution เพื่อยืนยัน และขยายผลจากการศึกษานี้

สรุปผล

การวิจัยในครั้งนี้ทดสอบสารสกัดสมุนไพรที่ได้จากการสกัดด้วยน้ำ เอทานอล และ DMSO โดยทดสอบต่อเชื้อ *Cutibacterium* spp., *Staphylococcus aureus*, และ *Staphylococcus epidermidis* เพื่อตรวจสอบฤทธิ์ในการต้านจุลินทรีย์ สารสกัดสมุนไพรที่เลือกใช้ในการศึกษานี้ ได้แก่ ขมิ้น ทานาคา เปลือกมังคุด และมะหาด ซึ่งเคยมีรายงานวิจัยก่อนหน้านี้ว่ามีฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ จากการเปรียบเทียบผลการทดลองของ disk diffusion และ dilution methods จะเห็นได้ว่าขนาดบริเวณสีที่เกิดจากสารสกัดสมุนไพร

ด้วยตัวทำลายเอทานอล ให้ผลที่สอดคล้องกัน ทั้งในด้านของสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว ในทำนองเดียวกันที่สารสกัด เปลือกมังคุดมีฤทธิ์ยับยั้ง *S. aureus* ได้ดีกว่า *S. epidermidis* และ *Cutibacterium* spp. ในขณะที่ สารสกัดมะหาดด้วยตัวทำลายเอทานอลให้ผลการ ยับยั้งต่อ *Staphylococcus* ได้ดีกว่า *Cutibacterium* spp. และผลจาก dilution method ใช้ยืนยันได้ว่า สารสกัดเปลือกมังคุดด้วยเอทานอล มีฤทธิ์ยับยั้ง แบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับสิวได้ดีกว่าสารสกัดมะหาด ตามขนาดบริเวณใสที่เกิดจากสารสกัดเปลือกมังคุด มีขนาดใหญ่กว่าขนาดบริเวณใสที่เกิดจากสารสกัด มะหาด ทำให้สามารถใช้วิธี agar diffusion ซึ่งเป็น วิธีอย่างง่าย และสะดวกในการศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์ การยับยั้งแบคทีเรียทั้งสามชนิดได้ในการทดลอง พัฒนาแผ่นแปะรักษาสิวจากแผ่นวุ้นน้ำมะพร้าวที่ใส่ สารสกัดเปลือกมังคุด หรือมะหาดได้ นอกจากนั้น การเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างแผ่นแปะรักษาสิว วุ้นน้ำมะพร้าวที่มีสารสกัดเปลือกมังคุด และมะหาด กับแผ่นแปะรักษาสิวที่จำหน่ายในท้องตลาด พบว่า แผ่นแปะรักษาสิววุ้นน้ำมะพร้าวมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ แบคทีเรียก่อโรคสิวทั้ง 3 ชนิดได้ดีกว่า ดังนั้น ผลการ วิจัยนี้สนับสนุนการนำสารสกัดสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้าน แบคทีเรียก่อโรคสิวไปใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์ แผ่นแปะรักษาสิวในอนาคต เนื่องจากวัตถุดิบสมุนไพร มีราคาถูก หาได้ง่าย และสามารถเพาะปลูกได้ ในปริมาณมาก การนำสารสกัดเหล่านี้มาพัฒนาเป็น ส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์จึงเป็นการเพิ่มมูลค่าให้กับ สมุนไพรได้อีกทางหนึ่ง

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ยังมุ่งเน้นการแก้ปัญหาสิว ซึ่งเป็น ปัญหาผิวหนังที่พบบ่อย และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ของผู้คนจำนวนมาก โดยใช้สมุนไพรซึ่งเป็นสารสกัด จากธรรมชาติที่มีอยู่ในท้องถิ่นของไทยเป็นทางเลือก ที่น่าสนใจ เนื่องจากมีศักยภาพในการทดแทนการใช้

สารเคมีที่อาจมีผลข้างเคียง หรือเกิดการระคายเคือง และเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ รักษาสิว เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของแผ่นแปะ ที่พัฒนาขึ้นกับผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ช่วยเพิ่มความน่าเชื่อถือ และแสดงให้เห็นถึงศักยภาพ ของผลิตภัณฑ์ใหม่ แต่อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษา เพิ่มเติมเกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัด สมุนไพรในการต้านแบคทีเรียก่อโรคสิว การทดสอบ ความเป็นพิษ (toxicity) ของสารสกัดสมุนไพร เพื่อให้ เข้าใจถึงประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ ได้ดียิ่งขึ้น นอกจากนั้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ และ ความน่าสนใจของผลิตภัณฑ์ ควรมีการพัฒนาสูตร ตำรับของแผ่นแปะรักษาสิว โดยอาจเพิ่มส่วนผสมอื่นๆ ที่มีฤทธิ์ในการรักษาสิว หรือปรับปรุงคุณสมบัติทาง กายภาพของแผ่นแปะรักษาสิวต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Vasam M, Korutla S, Bohara RA. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. *Biochem Biophys Rep* 2023;36:101578. doi:10.1016/j.bbrep.2023.101578.
2. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, et al. *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) and acne vulgaris: A brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32 Suppl 2:5-14. doi:10.1111/jdv.15043.
3. Rocha MA, 3.38 - Acne and microbiome In Glibetic M. editor. *Comprehensive gut microbiota*, Elsevier, 2022, p.458-62, doi:10.1016/B978-0-12-819265-8.00017-6.

4. Khorvash F, Abdi F, Kashani HH, et al. *Staphylococcus aureus* in acne pathogenesis: A Case-control study. *N Am J Med Sci* 2012; 4(11):573-6. doi:10.4103/1947-2714.103317.
5. Dreno B, Martin R, Moyal D, et al. Skin microbiome and acne vulgaris: *Staphylococcus*, a new actor in acne. *Exp Dermatol* 2017;26(9):798-803. doi:10.1111/exd.13296.
6. Scholz CFP, Kilian M. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus *Propionibacterium* to the proposed novel genera *Acidipropionibacterium* gen. nov., *Cutibacterium* gen. nov. and *Pseudopropionibacterium* gen. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2016;66(11):4422-32. doi:10.1099/ijsem.0.001367.
7. Chomnawang MT, Surassmo S, Nukoolkarn VS, et al. Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria. *J Ethnopharmacol* 2005;101(1-3): 330-3. doi:10.1016/j.jep.2005.04.038.
8. MacGibeny MA, Adjei S, Pyle H, et al. The human skin microbiome in health: CME Part 1. *J Am Acad Dermatol* 2025;93(2):329-36. doi:10.1016/j.jaad.2024.07.1498.
9. Carmona-Cruz S, Orozco-Covarrubias L, Saez-de-Ocariz M. The human skin microbiome in selected cutaneous diseases. *Front Cell Infect Microbiol* 2022;12:834135. doi:10.3389/fcimb.2022.834135.
10. Claudel JP, Auffret N, Leccia MT, et al. *Staphylococcus epidermidis*: A potential new player in the physiopathology of acne? *Dermatology* 2019;235(4):287-94. doi:10.1159/000499858.
11. Nakamura K, O'Neill AM, Williams MR, et al. Short chain fatty acids produced by *Cutibacterium acnes* inhibit biofilm formation by *Staphylococcus epidermidis*. *Sci Rep* 2020;10(1):21237. doi:10.1038/s41598-020-77790-9.
12. Lazic Mosler E, Leitner C, Gouda MA, et al. Topical antibiotics for acne. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2018(1):CD012263. doi:10.1002/14651858.CD012263.pub2.
13. Wamanont M, Sapcharoen P. Office of the primary healthcare committee. Herbal medicines for primary healthcare / editors, Wamanon, Sapchareon. 2nd ed: Bangkok: Office of the primary healthcare committee; 1997.
14. Nimrat S, Sooksawat T, Vuthiphandchai V. Evaluation of bacterial contamination in thanaka products distributed in Republic of the Union of Myanmar. *KKU Sci J* 2014; 42(4):781-9. (in Thai)
15. Obolskiy D, Pischel I, Siriwatanametanon N, et al. *Garcinia mangostana* L.: A phytochemical and pharmacological review. *Phytother Res* 2009;23(8):1047-65. doi:10.1002/ptr.2730.

16. Kanchanaphimai S, Naewna [Internet]. Bangkok: Department of medical sciences ministry of public health, development of cosmetics from mahad. [updated 2018 Jul 31; cited 2024 Oct 9]. Available from: <https://www.naewna.com/lady/354603>.
17. Phumlek K, Itharat A, Pongcharoen P, et al. *Garcinia mangostana* hydrogel patch: Bactericidal activity and clinical safety for acne vulgaris treatment. *Res Pharm Sci* 2022;17(5):457-67. doi:10.4103/1735-5362.355195.
18. Rasheed A, Avinash Kumar Reddy G, Mohanalakshmi S, et al. Formulation and comparative evaluation of poly herbal anti-acne face wash gels. *Pharm Biol* 2011; 49(8):771-4. doi:10.3109/13880209.2010.547207.
19. Asasutjarit R, Larpmahawong P, Fuongfuchat A, et al. Physicochemical properties and anti-*Propionibacterium acnes* activity of film-forming solutions containing alpha-mangostin-rich extract. *AAPS PharmSciTech* 2014;15(2):306-16. doi:10.1208/s12249-013-0057-8.
20. Pothitirat W, Chomnawang MT, Gritsanapan W. Anti-acne-inducing bacterial activity of mangosteen fruit rind extracts. *Med Princ Pract* 2010;19(4):281-6. doi:10.1159/000312714.
21. Charirak P, Ratananikom K. Anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* activities of *Artocarpus lakoocha* Roxb extract and its mode of action. *Sci World J* 2022; 2022:1839356. doi:10.1155/2022/1839356.
22. Shailendra Kumar MB, Rakesh Kumar MC, Bharath AC, et al. Screening of selected biological activities of *Artocarpus lakoocha* roxb (moraceae) fruit pericarp. *J Basic Clin Pharm* 2010;1(4):239-45.
23. Lambers H, Piessens S, Bloem A, et al. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *Int J Cosmet Sci* 2006;28(5):359-70. doi:10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x.
24. Nakhawatchana S, Srisupasitanon S, Sukatta U, et al. Anti-*Staphylococcus epidermidis* acnes by bio-cellulose acne patches from mangosteen peel extracts. *J Health Sci* 2020;29(4):711-8. (in Thai)
25. Sukatta U, Rugthaworn P, Pitpiangchan P, et al. Development of mangosteen anti-acne gel. *Kasetsart J (Nat Sci)* 2008;42:163-8. (in Thai)
26. Arullappan S, Zakaria Z, Basri DF. Preliminary Screening of antibacterial activity using crude extracts of *Hibiscus rosa sinensis*. *Trop Life Sci Res* 2009;20(2):109-18.
27. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev* 1999;12(4):564-82. doi:10.1128/CMR.12.4.564.
28. Das K, Tiwari RKS, Shrivastava DK. Techniques for evaluation of medicinal plant products as antimicrobial agent: Current methods and future trends. *J Med Plants Res* 2010;4(2):104-11. doi:10.5897/JMPR09.030.

29. Tourabi M, Metouekel A, Ghouizi A, et al. Efficacy of various extracting solvents on phytochemical composition, and biological properties of *Mentha longifolia* L. leaf extracts. *Sci Rep* 2023;13:18028. doi:10.1038/s41598-023-45030-5.
30. Premkaisorn P, Wasupongpun W, editors. Antioxidant capacity of extracts from *Gonocaryum lobbianum*, *Caesalpinia decapetala* and *Mimusops elengi* Leaves. The 5th Academic Science and Technology Conference 2017 (Science and Technology as a Key Driver towards Thailand 40); 2017 May, 26 2017; Bangkok: Siam University 2017. p.576-81.
31. Balouiri M, Sadiki M, Ibnsouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *J Pharm Anal* 2016;6(2):71-9. doi:10.1016/j.jpha.2015.11.005.
32. Cos P, Vlietinck AJ, Berghe DV, et al. Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro 'proof-of-concept'. *J Ethnopharmacol* 2006; 106(3):290-302. doi:10.1016/j.jep.2006.04.003.
33. Weinstein MP. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically Clinical. In: Wayne, editor. *Laboratory Standards I*. 11rd ed. Pennsylvania: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018. p.92.
34. Thammathirat G, Bunluepuech K, Limsuwan S. Anti-acne-inducing bacterial activity of Thai herbal formula (THF-AC003). In: University GSKK, editor. *The National and International Graduate Research Conference 2017*; March 10, 2017; Khon Kaen University 2560. p.8.
35. Hasan N, Biak DRA, Kamarudin S. Application of bacterial cellulose (BC) in natural facial scrub. *IJASEIT* 2012;2(4):272-5. doi:10.18517/ijaseit.2.4.201.
36. Yosboonruang A, Phimnuan P, Yakaew S, et al. Development of biocellulose sheet incorporating Aloe vera gel extract for diabetic wound healing. *ACS Omega* 2023;8(19):16824-32. doi:10.1021/acsomega.3c00372.
37. Hsu CY, Lin SC, Wu YH, et al. The antimicrobial effects of bacterial cellulose produced by *Komagataeibacter intermedius* in promoting wound healing in diabetic mice. *Int J Mol Sci* 2022; 23(10):5456. doi:10.3390/ijms23105456.
38. Chotinu-kul TS T, Chunhachart O, Srithaworn M. Development of natural anti-acne patch from biocellulose formulated with dracaena cochinchinensis (Lour.) S.C. Chen Crude Extract. *Thai J Sci Technol* 2021;29(6):966-76. (in Thai)
39. Plaingam W, Sompoch C, Nateepitak N. Effects of ethanolic extract from Thai traditional abscess formula and Chitosan patch against *Staphylococcus epidermidis*. *Rangsit University National Academic Conference 2018 (RSU National Research Conference 2018)*. May 4, 2018.

40. Chao CM, Lai WY, Wu BY, et al. A pilot study on efficacy treatment of acne vulgaris using a new method: Results of a randomized double-blind trial with Acne Dressing. *J Cosmet Sci* 2006;57(2):95-105.
41. Jaturapisanukul K, Udompataikul M. A comparative study for the efficacy and safety of acne patch containing with the extracts of *Phyllanthus Emblica* leaves, *Centella asiatica* leaves and aloe vera with hydrocolloid acne patch for the treatment of acne [thesis]. Bangkok: Srinakharinwirot University 2019.
42. Kunakornwong J, Chalermchai T, Aramwit P, et al. The efficacy of low protein acne patch containing with the extracts of *Garcinia mangostana* Linn and dry root of *Albizia saman*. *J Med Health Sci* 2016;23(3):40-9. (in Thai)
43. Engel MF. Dimethyl sulfoxide (DMSO) in clinical dermatology. *South Med J* 1966; 59(11):1318-9. doi:10.1097/00007611-196611000-00015.

การเปรียบเทียบเทคนิคการระงับปวด iPACK+PAI เทียบกับ ACB+PAI ในการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมทั้งหมด: การทดลองแบบสุ่มควบคุมเพื่อทดสอบความไม่ด้อยกว่าในศูนย์เดียว

ธิปไตย เกิดจัน¹ ชัยพฤกษ์ กุสุมาพรณโณ¹ วีนัส ปัญจะ¹ นิลดา จุลลา² สุนนชัญญ์ ธรรมรักษา²

¹ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

²ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Received: February 11, 2025

Revised: July 28, 2025

Accepted: August 5, 2025

บทคัดย่อ

โรคข้อเข่าเสื่อมเป็นข้อบ่งชี้อย่างหนึ่งที่สำคัญของการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม ซึ่งมักพบอาการปวดหลังผ่าตัดในระดับปานกลางถึงระดับมากร่วมด้วย การระงับปวดด้วยวิธีการต่างๆ รวมทั้งการใช้ยา และการฉีดยาชา สกัดกั้นการนำประสาทของเส้นประสาทที่มาเลี้ยงข้อเข่าจึงมีความสำคัญ เพื่อลดความเจ็บปวด ผู้ป่วยสามารถขยับข้อเข่าได้เร็วขึ้น และลดการใช้ยาแก้ปวดโอปิออยด์ การศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบปริมาณยา morfine หลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังผ่าตัดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการบล็อกเส้นประสาทสองวิธี เป็นการศึกษาเพื่อทดสอบความไม่ด้อยกว่า สุ่มกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่ได้รับการบล็อกเส้นประสาทหน้าขา กับกลุ่มฉีดยาชาหลังข้อเข่าในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมโดยวิธีบล็อกหลังในอัตราส่วน 1:1 และเสริมด้วยการฉีดยาชารอบข้อเข่าโดยศัลยแพทย์ เปรียบเทียบปริมาณยาแก้ปวด morfine สะสมที่ผู้ป่วยได้รับ โดยวิธีการควบคุมยาแก้ปวดด้วยตนเองที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษากลุ่มละ 14 คน ปริมาณยา ณ เวลา 12 ชั่วโมงในกลุ่มที่ฉีดยาชาหน้าขา 7.14 ± 5.2 มิลลิกรัม เทียบกับกลุ่มฉีดยาชาหลังข้อเข่า 7.71 ± 4.18 มิลลิกรัม ค่าเฉลี่ยความแตกต่าง 0.57 มิลลิกรัม (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = $-3.23, 4.37$) ปริมาณยา morfine ณ เวลา 60 นาที, 6, 24 ชั่วโมงระหว่างสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน เช่นเดียวกับคะแนนความปวด และผลข้างเคียง ปริมาณยาแก้ปวด morfine สะสม ณ เวลา 12 ชั่วโมงระหว่างสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่เล็ก ทำให้ไม่สามารถยืนยันความไม่ด้อยกว่าได้ โดยสรุป ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมด้วยวิธีบล็อกหลัง และฉีดยาชารอบข้อเข่า ปริมาณยาแก้ปวด morfine สะสมที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังผ่าตัดไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่เสริมด้วยการฉีดยาชาหน้าขา และกลุ่มที่ฉีดยาชาหลังข้อเข่า รวมทั้งคะแนนความปวด และผลข้างเคียง

คำสำคัญ: ปริมาณยา morfine; การฉีดยาชาเสริมหลังข้อเข่า; การฉีดยาชาเสริมบริเวณหน้าขา; การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า; ความปวดหลังผ่าตัด

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

ชัยพฤกษ์ กุสุมาพรณโณ

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

62 หมู่ 7 ถนนรังสิต-นครนายก ตำบลคลองครึกษ์ อำเภอบางคู จังหวัดนครนายก 26120

อีเมล: chaiyap@g.swu.ac.th

Comparison of analgesic techniques: iPACK+PAI vs ACB+PAI in total knee arthroplasty: A single-center non-inferiority randomized controlled trial

Thippatai Kerdchan¹, Chaiyapruk Kusumaphanyo¹, Venus Panja¹, Nilada Julla², Sumonkwan Tamaruksa²

¹Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

²HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

Knee osteoarthritis stands as the predominant indication necessitating total knee arthroplasty (TKA), a procedure often accompanied by moderate to severe postoperative pain. Multimodal analgesia strategies for TKA encompass diverse pharmacological regimens and specific nerve blockades and aims to achieve optimal analgesia, facilitating early mobilization, and minimizing opioid consumption. The objective of the study is to compare cumulative morphine consumption in patients undergoing TKA between adjunct adductor canal block (ACB) and interspace between the popliteal artery and capsule of the knee (IPACK) block within the first 12 postoperative hours. In a non-inferiority, randomized controlled trial, this study assessed the efficacy of IPACK block or ACB combined with periarticular infiltration (PAI) in patients undergoing TKA under spinal block, focusing on postoperative morphine consumption. The patients were enrolled, and randomly assigned to either the ACB group or the IPACK group to attain a final 1:1 ratio with 14 patients in each group. The primary endpoint was the cumulative morphine consumption at 12 hours postoperatively. The mean morphine consumption in the IPACK group was 7.71 ± 4.18 mg compared to 7.14 ± 5.2 mg in the ACB group, yielding a mean difference = 0.57 mg (95% confidence interval = -3.23, 4.37). Cumulative morphine consumption at 60 minutes, 6 hours, and 24 hours did not exhibit statistical disparities between the groups. Similarly, pain scores and side effects at these time points did not demonstrate statistically significant differences. Nevertheless, the trial could not establish non-inferiority, possibly due to the small sample size. In conclusion, in the context of PAI accompanying TKA, the cumulative morphine consumption in IPACK block combined with PAI did not differ from that of ACB combined with PAI at the 12-hour mark postoperatively. There were also no differences observed in the pain score and associated side effects.

Keywords: Morphine consumption; IPACK block; adductor canal block; knee arthroplasty; postoperative pain

Corresponding Author:

Chaiyapruk Kusumaphanyo

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

62 Village No.7, Rangsit-Nakhon Nayok Road, Ongkharak District, Nakhon Nayok 26120, Thailand

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

Introduction

Knee osteoarthritis represents a prevalent degenerative joint pathology hallmarked by the progressive loss of articular cartilage and the formation of osteophytes. Clinical manifestations encompass joint pain, deformity, and diminished range of motion. Factors contributing to its onset include advancing age, obesity, and prior joint trauma. A plethora of therapeutic modalities exist to alleviate symptoms, with initial emphasis placed on non-surgical interventions such as lifestyle adjustments, physical therapy, utilization of assistive devices, gait aids, and pharmacotherapy. However, persistent joint pain often necessitates surgical intervention, most commonly in the form of total knee arthroplasty (TKA), entailing the substitution of the afflicted knee joint with a prosthetic implant. Notably, data derived from the National Inpatient Sample in the United States spanning the period from 2006 to 2015 indicated that nearly 6 million TKA procedures had been documented, excluding instances of revision knee arthroplasty, which accounted for over 460,000 patients.¹ In Thailand, according to reports from the National Health Security Office accessed from https://www.nhso.go.th/th/communicate-th/thnewsforperson/News_3864, approximately 8,000-10,000 TKAs were conducted annually during the period from 2017 to 2021. However, this figure likely underestimates the true nationwide prevalence as it excludes arthroplasty procedures performed within the non-governmental universal healthcare sector.

TKA commonly induces a spectrum of moderate to severe postoperative pain among patients. The primary objectives for pain management post-TKA encompass the provision of optimal analgesia, facilitation of early mobilization and rehabilitation, and the mitigation of opioid utilization. TKA procedures may be conducted under either general or regional anesthesia, with the latter conferring several advantages, notably the provision of residual analgesia. Numerous trials have investigated postoperative pain management strategies following TKA, leading to recent recommendations advocating for a multimodal approach. This approach integrates various interventions such as peripheral nerve blockade, periarticular infiltration of local anesthetics, diverse systemic analgesics, and cryoanalgesia.² Peripheral nerve blockade techniques have been particularly emphasized within the context of multimodal analgesia following knee joint arthroplasty. These techniques include femoral nerve block (FNB), adductor canal block (ACB), interspace between the popliteal artery and capsule of the knee (IPACK) block, genicular nerve block, Selective Sensory, Single-Injection Solution for Posterior Pain after Total Knee Arthroplasty (SPANK) block,^{3,4} and distal femoral triangle block. The primary objective of these interventions is to enhance postoperative pain management, facilitate early ambulation, mitigate opioid-related side effects, and reduce the incidence of postoperative complications, such as deep venous thrombosis, pulmonary embolism,

requirements for blood transfusions, atelectasis, pneumonia, and respiratory depression.

While femoral nerve block provides anesthesia to the anterior and medial aspects of the thigh, extending to the medial knee, it concurrently impairs the motor function of the quadriceps muscle, potentially leading to delayed ambulation. Consequently, its utilization has waned in popularity over the past decade. Conversely, ACB or saphenous nerve block delivers motor-sparing analgesia to the anteromedial aspect of the knee, preserving the motor function of the quadriceps.

Unlike ACB, where anteromedial analgesia of the knee is apparent, selective tibial nerve block, first introduced by Sinha,⁵ involves the infiltration of local anesthetics posterior to the knee joint to provide analgesia to the posterior knee region following knee arthroplasty. Initially termed as infiltration into IPACK block, it constitutes a selective terminal tibial nerve block, preserving the integrity of the main trunk of the tibial and common peroneal nerves. One study highlighted the potential advantage of combining IPACK block with ACB in the absence of local infiltration analgesia.⁶ However, the efficacy of combining IPACK block with other techniques varied among studies.

The utilization of periarticular infiltration (PAI), also known as local infiltration analgesia (LIA), has garnered attention in TKA procedures, typically administered by orthopedic surgeons. Despite variations in techniques as well as composition and volume of injectate, LIA has

demonstrated notable efficacy in improving postoperative outcomes such as knee function recovery, pain relief, and reduced opioid consumption.⁷

Although numerous combination techniques exist to enhance post-TKA analgesia, evidence regarding the analgesic efficacy of IPACK block combined with PAI remains scarce. Moreover, studies specifically examining IPACK block are limited in number. Given the routine utilization of PAI in TKA within our institution, our interest lay in comparing the efficacy of IPACK block combined with PAI versus single-shot ACB combined with PAI in patients undergoing TKA under spinal block, particularly in terms of postoperative opioid consumption.

This study hypothesized that, in the presence of PAI, the additional analgesic effect conferred by IPACK block would not be inferior to that of ACB in terms of cumulative morphine consumption at the 12-hour mark postoperatively. To establish non-inferiority, we anticipated that morphine consumption in the IPACK group would not exceed 20% of that observed in the ACB group, and that numerical pain scores at each time point would exhibit no statistically significant differences between the two groups.

Materials and Methods

This investigation constituted a non-inferiority, randomized controlled trial conducted among patients undergoing elective TKA under spinal block in a university hospital setting. Ethical approval was obtained from

the Institutional Review Board in accordance with The Declaration of Helsinki 2013, The Belmont Report 1979, and Council for International Organizations of Medical Sciences 2016 (Approval number SWUEC/F-055/2565). After ethical endorsement, the trial was registered with the Thai Clinical Trials Registry (TCTR20220816002) on August 16, 2022. Written informed consent was obtained from all enrolled participants.

Anesthesiologists responsible for administering anesthesia were unblinded to group allocation, while patients and nurse anesthetists tasked with recording data in the post-anesthesia care unit (PACU) and collecting information from self-reported forms were blinded to both group allocation and the nature of the study intervention and design. Enrolled patients were subjected to computer-generated randomization into either IPACK or ACB group, with a 1:1 allocation ratio within blocks of four. Randomization was executed by a research assistant uninvolved in the study intervention, and allocation concealment was maintained by using sealed envelopes until the initiation of the procedure.

This study was conducted in a university hospital. Patient enrollment spanned the period from August 2022 to June 2023. Inclusion criteria comprised patients undergoing elective primary unilateral TKA conducted by participating orthopedic surgeons under spinal anesthesia, aged between 50 and 85 years, with an American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status classification of 1, 2, or 3, and a body

mass index (BMI) in the range of 18.0 to 39.9 kg/m². Exclusion criteria were refusal of regional anesthesia, allergy or contraindication to study medications, ineligibility for regional anesthesia or peripheral nerve blockade, prior neurological impairment, history of chronic opioid utilization, inability to self-assess pain, incapacity to operate a patient-controlled analgesia device, and alterations in the surgical plan. Patients allocated to either group who had been subject to general anesthesia due to any reason were withdrawn from the study.

The primary endpoint entailed the cumulative opioid consumption within the initial 12 hours postoperatively across both groups. Secondary endpoints comprised a comparison of postoperative opioid utilization between groups at 6 and 24 hours post-surgery, assessment of resting and movement-based numerical rating pain scores at 0, 15, 30, and 60 minutes, as well as at 6, 12, and 24 hours post-surgery, determination of hospitalization duration, and the occurrence of complications such as nausea, vomiting, pruritus, dermatological reactions, muscular weakness, etc.

Quantitative data normality was assessed using the Shapiro-Wilk test, with between-group comparisons conducted through Student's t-test or the Mann-Whitney U test, and results reported as mean±standard deviation (SD), or median with interquartile range (IQR). Qualitative data were analyzed by employing Pearson's chi-square, ordinal chi-square, or Fisher's exact test, and reported as frequency and percentage, while quantitative

data reported as mean $\pm$ SD, mean difference, and 95% confidence interval (CI), with the significance threshold set at $p < 0.05$. Statistical analyses were performed using SPSS Version 25.0 (IBM Corp, Armonk, NY).

Sample size estimation for comparing two means with repeated measures between groups was based on prior research findings. Due to the fact that studies involving IPACK block were limited and studies comparing IPACK block and a placebo were unavailable, we decided to utilize the outcomes from the study of Singtana⁸ where IPACK block plus ACB was compared to ACB alone. He reported a mean $\pm$ SD opioid consumption of 1.5 $\pm$ 1.6 mg at 12 hours postoperatively in TKA patients receiving both ACB and IPACK block, compared to 3.75 $\pm$ 1.39 mg in those receiving ACB alone. Assuming an alpha error of 0.05 (one-sided) and 90% power, a sample size of 12 per group was calculated. Accounting for an estimated 10% dropout rate and 5% loss to follow-up, the final sample size was 28 with 14 participants per group. The calculation formula employed is delineated below:

Estimated sample size for two samples with repeated measures: using n4Studies®

Assumptions:

alpha = 0.05 (one-sided)

power = 0.90

m1 = 1.50

m2 = 3.75

sd1 = 1.60

sd2 = 1.39

n2/n1 = 1.00

number of follow-up

measurements = 3

correlation between follow-up

measurements = 0.10

number of baseline

measurements = 1

correlation between baseline &

follow-up = 0.10

relative efficiency = 0.83

adjustment to SD = 1.10

adjusted SD1 = 1.75

adjusted SD2 = 1.52

Estimated required sample sizes:

n1 = 12

n2 = 12

Following acquisition of written informed consent, a total of 28 patients were randomly computer-assigned and allocated to either the ACB or IPACK group. Preoperative preparations entailed NPO for at least 8 hours, intravenous administration of isotonic solution at a rate of 80-100 mL/h, prophylactic antibiotic administration, and skin preparation. Upon arrival in the operating room, patients underwent continuous electrocardiography (ECG), non-invasive blood pressure monitoring, and pulse oximetry.

Subsequently, a sealed envelope containing the predetermined group allocation was opened by the attending anesthesiologist. Spinal anesthesia was administered in the lateral decubitus position using 0.5% isobaric bupivacaine at a volume ranging from 3 to 3.6 mL (equivalent to 15-18 mg) to achieve a sensory

blockade level between T6 and T10. Following spinal anesthesia, patients were maintained in a lateral position and were blinded with a partitioned curtain obscuring their view. In the ACB group, adductor canal block under ultrasound guidance was performed by staff anesthesiologists or Year-2 resident under staff supervision using 20 ml of 0.25% bupivacaine combined with 4 mg of dexamethasone and 25 mcg of dexmedetomidine delivered via a 50 mm or 80 mm 22G Ultraplex® needle. In the IPACK block group, local anesthetic infiltration at the interspace between the popliteal artery and posterior knee capsule under ultrasound guidance with the same drug regimen and an 80 mm needle. Subsequently, patients were repositioned in a supine position, and the TKA procedure commenced.

Throughout the surgical procedure, vital signs, including blood pressure, heart rate, ECG, and oxygen saturation, were monitored at 5-minute intervals. Upon completion of surgery, all patients received periarticular infiltration at seven anatomical points, administered by the participating orthopedic surgeon. These points comprised a double point in the posterior region and single points in each of the lateral, medial, lower, upper, and subcutaneous regions. The infiltration solution consisted of 10 ml of 0.5% bupivacaine, 0.5 mg of epinephrine, and 30 mg of ketorolac, diluted with 0.9% NaCl to a total volume of 50 ml. This was administered prior to wound closure. An intravenous dose of 8 mg ondansetron was administered 10 minutes

before tourniquet release. Data on operation time, anesthesia duration, and demographic variables, including gender, ASA physical status, age, and BMI, were meticulously recorded. Following surgery, patients were transferred to the PACU.

Upon admission to the PACU, patients received standard post-anesthesia care and were assessed using the modified Aldrete score. Pain evaluation was conducted by PACU nurses who are unaware of the group allocation utilizing a numerical rating scale (NRS) both at rest and during movement at 0-, 15-, 30-, and 60-minutes post-arrival. The NRS ranged from 0 to 10, with scores categorized as follows: 0 for no pain, 1-3 for mild pain, 4-6 for moderate pain, and 7-10 for severe pain. Patients were granted access to patient-controlled analgesia (PCA) if they deemed it necessary for pain management. The PCA settings comprised a morphine bolus of 1 mg with a 5-minute lockout period and a 1-hour limit of 10 mg, with PCA utilization permitted for up to 24 hours postoperatively. Morphine consumption in the PACU was documented using the PCA log.

Following the initial hour postoperatively, patients were transferred to the orthopedic ward. Pain management directives issued by orthopedic surgeons in the ward encompassed intravenous administration of 40 mg parecoxib every 12 hours, oral administration of 35 mg orphenadrine plus 450 mg paracetamol (one tablet three times daily), and oral intake of 7.5 mg meloxicam (one capsule twice daily).

Patients self-reported their pain intensity at rest and during movement using the NRS, and cumulative morphine consumption was tracked via the PCA log at 6, 12, and 24 hours postoperatively. Self-reporting was also employed to document opioid-related side effects, such as dizziness, nausea or vomiting, and pruritus.

Results

Twenty-eight patients were enrolled in this study, as illustrated in the CONSORT flow diagram (Figure 1). There were no withdrawals or dropouts among the participants, and data analysis encompassed the complete cohort of 28 patients.

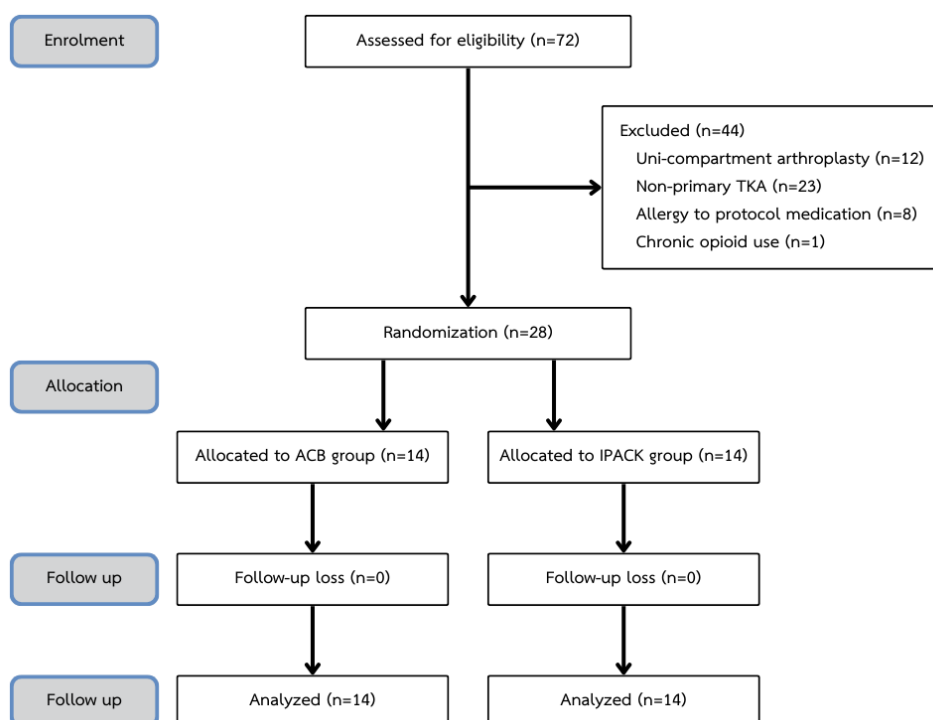


Figure 1 Consort diagram of the study

Demographic characteristics of the study population are summarized in Table 1. No statistically significant differences were

observed between the groups regarding any patient characteristics, for example, age, gender, weight, or operation time.

Table 1 Demographic data

Characteristics	ACB (n=14)	IPACK (n=14)	p-value
Gender (male/female)	2/12	2/12	1.000
Age (year)*	68.14±7.53	68.92±7.89	0.789
Weight (kg)*	61.86±8.41	63.85±7.54	0.513
Height (cm)*	152.21±7.57	154.64±6.97	0.607
BMI (kg/m ²)*	26.36±4.16	26.44±3.13	0.955
ASA (1/2/3)	0/13/1	0/9/5	0.165
Diagnosis site (right/left)	8/6	8/6	1.000
Anesthesia time (min)*	138.21±37.91	147.85±49.60	0.944
Operation time (min)*	93.93±35.26	100.71±40.09	0.908

*Mean±SD

ACB=adductor canal block; IPACK=interspace between popliteal artery and capsule of the knee

The cumulative morphine consumption in the ACB group vs. the IPACK group at 60 minutes, 6, 12, and 24 hours postoperatively was 0 vs. 0.5, 3.79 vs. 3.79, 7.14 vs. 7.71, and 12.79 vs. 15.07 mg, respectively, as shown in Table 2. At all time points, the mean differences in morphine consumption between

the groups were not statistically significant. Specifically, at the 12-hour mark, mean±SD cumulative morphine consumption was 7.14±5.52 mg in the ACB group and 7.71±4.18 mg in the IPACK group, with a mean difference of 0.57 (95%CI = -3.23, 4.37) and a *p*-value of 0.760. The effect size is -0.121.

Table 2 Cumulative morphine consumption

Times	Mean±SD		Mean difference (95%CI)	Cohen's d	p-value
	ACB	IPACK			
60 minutes	0±0	0.5±1.16	0.5 (0, 0)	-0.609	0.072
6 hours	3.79±3.24	3.79±3.51	0 (-1.17, 0.17)	0	1.000
12 hours	7.14±5.2	7.71±4.18	0.57 (-3.23, 4.37)	-0.121	0.760
24 hours	12.79±8.34	15.07±6.08	2.28 (-3.39, 7.96)	-0.312	0.416

ACB=adductor canal block; IPACK=interspace between popliteal artery and capsule of the knee

Pain scores assessed using the NRS at 0, 15, 30, and 60 minutes postoperatively, as well as self-reported pain scores at 6, 12, and 24 hours postoperatively during resting and movement, are detailed in Figure 2 and 3. No statistically significant differences were observed

in NRS scores at rest or during movement between the two groups at any time point. Additionally, opioid-related side effects did not differ significantly between groups. Side effects in both groups are shown in Table 3.

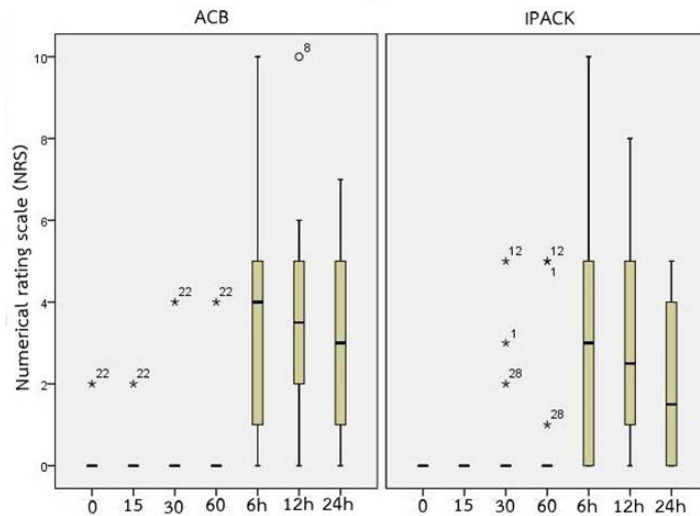


Figure 2 NRS of pain score at 0, 15, 30, 60 minutes, 6, 12, and 24 hours during resting
 * ° denote mild and extreme outliers respectively

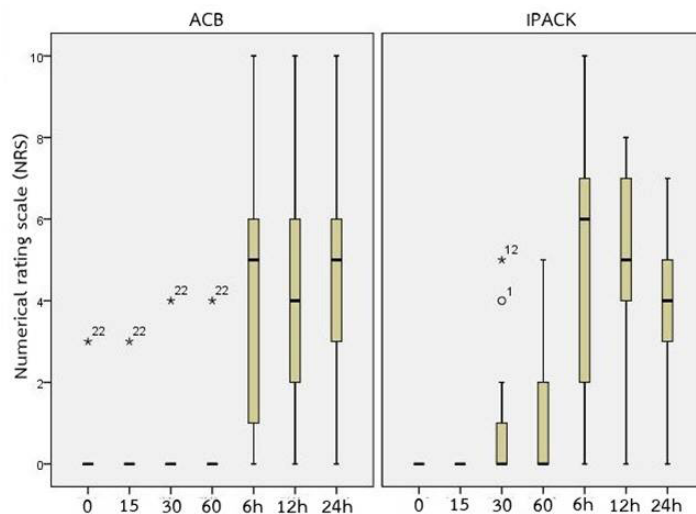


Figure 3 NRS of pain score at 0, 15, 30, 60 minutes, 6, 12, and 24 hours during movement
 ° * denote mild and extreme outliers respectively

Table 3 Associated side effects between groups

Side effects	ACB	IPACK	p-value
Dizziness (n)	0	4	0.098
Nausea/vomiting (n)	3	6	0.420
Itching (n)	0	1	1.000

ACB=adductor canal block; IPACK=interspace between popliteal artery and capsule of the knee

Discussion

Postoperative pain management for TKA has evolved through many multimodal regimens. One of them, apart from analgesics, is selective peripheral nerve block. A recent meta-analysis has underscored the superiority of peripheral nerve blockade over epidural block in TKA, exhibiting reduced complications alongside comparable analgesic efficacy.⁹ Conversely, FNB or FNB 3-in-1 has seen declining utilization in TKA over the past decade due to its propensity to induce motor weakness, prompting several studies to highlight the efficacy of ACB as a favorable alternative.¹⁰⁻¹²

Numerous investigations have demonstrated the effectiveness of ACB in postoperative pain management following TKA¹³ and advocate for its utilization either as a single-shot intervention or in conjunction with LIA. In this study, we did not pursue continuous ACB due to inconsistent efficacy reports and the limited duration of this study period, which extended only to the initial 24 hours postoperatively, rendering continuous block impractical.

The saphenous nerve, a sensory branch of the femoral nerve, innervates the anterior and medial aspects of the knee joint. Its motor-sparing characteristic represents a notable advantage, contributing to enhanced recovery of knee function.

One study highlighted the advantages of distal IPACK block over proximal block, particularly regarding the preservation of the common peroneal nerve.¹⁴ In this investigation,

we implemented a distal IPACK block approach, where needle insertion occurred just above the femoral condyles.

Given that the IPACK block predominantly confers analgesia to the posterior aspect of the knee joint, whereas ACB primarily targets the anteromedial region, the synergistic utilization of both techniques appears to offer a comprehensive analgesic solution for TKA. Two studies have documented significantly reduced opioid consumption in patients receiving combined ACB and IPACK blocks compared to those undergoing ACB alone,^{8,15} with one of these studies also reporting significantly lower pain scores at 12 hours postoperatively in the combined intervention group. However, contrasting findings were reported in another recent study,¹⁶ which observed higher pain scores in patients receiving ACB and IPACK blocks. Notably, the disparity lies in the comparison groups utilized: the former studies compared ACB and IPACK blocks with ACB alone or combined with PAI, whereas the latter study compared the combined block approach with a modified 4-in-1 block.

A previous case-series investigation delineated the technique for administering PAI in TKA,⁷ involving three sequential injection stages at specific time intervals and targeting five distinct surgical sites with a relatively large injectate volume of approximately 150-170 ml. In this study, PAI was executed via a single-step approach encompassing seven injection points, with a total volume of 50 ml, as previously described. This approach assumed

that adequate analgesic coverage could be achieved across the anterior, posterior, medial, lateral, upper, and lower regions of the knee joint. This reduced volume was comparable to the 60 ml volume utilized in a comparative study¹⁵ evaluating ACB alone versus ACB combined with periarticular infiltration (ACB+PAI), wherein superior NRS outcomes were noted in favor of ACB+PAI. Notwithstanding the substantial difference in injectate volume between the two studies, pain scores during the early postoperative period were found to be comparable.

The mean morphine consumption at the 12-hour mark did not exhibit statistical significance between groups in this study, with a marginal elevation of 7.9% noted in the IPACK group. However, the presumption of non-inferiority could not be substantiated as the 95% confidence interval of the mean difference surpassed the predefined margin, as depicted in Figure 4. Despite the absence of confirmed non-inferiority, IPACK block demonstrated comparable efficacy to ACB in terms of cumulative morphine consumption at the 12-hour postoperative interval, which aligns with the anticipated duration of nerve block.

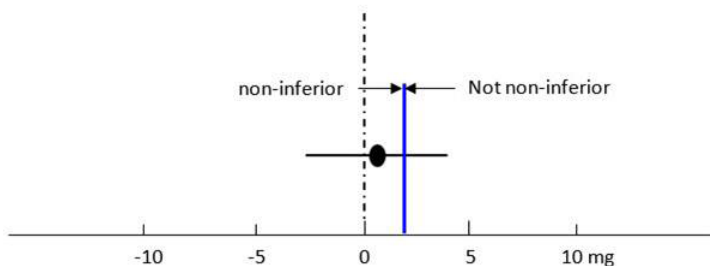


Figure 4 Test of non-inferiority for mean difference

Discrepancies in cumulative morphine consumption across studies can be attributed to various factors, notably the timing of postoperative assessment, the composition of multimodal analgesic regimens, and the specific type of nerve block and its combined use. For instance, Singtana⁸ reported a morphine consumption of 1.5 mg in the ACB+IPACK group versus 3.75 mg in the ACB-alone group at the 12-hour mark, employing a multimodal analgesic regimen comprising

tramadol, nimesulide, paracetamol, and orphenadrine. Similarly, Sawhney et al.¹⁷ documented a hydromorphone utilization of 1.8 mg on postoperative day 1 (POD1) in the ACB+PAI group, equivalent to 12 mg of morphine, alongside a multimodal analgesic approach encompassing celecoxib, sustained-release hydromorphone tablets, paracetamol, and gabapentin, in addition to patient-controlled analgesia with potent opioids.

Numerous studies have documented improved knee flexion and enhanced mobilization following ACB,^{18,19} PAI,⁷ and IPACK block interventions.^{14,15} Unfortunately, according to our institutional protocol, knee exercises and mobilization post-TKA are only initiated 24 hours postoperatively. During this initial period, patients are limited to bed mobility with the knee immobilized in full extension. Consequently, evaluation of the impact of various nerve block techniques and NRS scores on knee flexion or the timed up-and-go test is impractical. Pain scores and morphine consumption at alternate time points did not exhibit statistically significant differences between the IPACK and ACB groups, with minimal mean differences observed. Notably, no major adverse events, such as local anesthetic systemic toxicity, muscle weakness, or prolonged numbness, were reported in either cohort. Common side effects, including dizziness, nausea or vomiting, and itching, demonstrated no statistically significant disparities between the two groups.

As dexmedetomidine was added to local anesthetics, the sedation effect might be an issue of concern. This study did not record sedation scores in our study. However, the total dose of dexmedetomidine in our study did not differ significantly from that in the previous study. Zhao et al.²⁰ found that the Ramsay sedation score in the dexmedetomidine group was from 2.2 to 2.3, compared to 1.7 in control group.

Considering the analogous supplementary analgesic attributes of IPACK block and ACB

observed in our investigation, IPACK emerges as a preferable option due to its procedural simplicity and enhanced safety profile, attributed to the reduced risk of arterial puncture and expedited identification of the interspace facilitated by ultrasonography. Consequently, we advocate for the utilization of either ACB or IPACK block as adjuncts for multimodal analgesia in TKA, particularly within institutions where PAI is routinely administered. This recommendation is bolstered by findings from a meta-analysis⁶ indicating that the addition of IPACK block to ACB in conjunction with PAI does not yield superior analgesic outcomes, implying that IPACK block may be dispensable when PAI combined with ACB suffices.

The PROSPECT study cautions against the use of continuous adductor canal block and notes the impracticality of catheter placement in IPACK block. Hence, the strategy to prolong the analgesic efficacy of both single-shot techniques involves the adjunctive administration of medications. Notably, intravenous dexamethasone²¹ or local anesthetic adjuncts²² have demonstrated the potential to extend analgesic duration by up to 21 hours, as evidenced by previous research. Additionally, dexmedetomidine alone²³ or in combination with dexamethasone²⁴ further extends the analgesic duration. This study revealed modest morphine consumption within the initial 12 hours postoperatively, with no clinically significant differences observed in NRS scores at 12 and 24 hours. Nonetheless, further investigation involving a larger sample size is

warranted to definitively establish the non-inferiority of IPACK block.

The limitations of this study include its single-center design, small sample size, inability to blind the anesthesiologists who are performing the block, the lack of pilot study which led to the use of data from previous study to calculate the sample size, and the absence of assessments pertaining to knee exercises and NRS beyond the initial 24-hour postoperative period.

Conclusion

In patients undergoing TKA under spinal anesthesia with PAI, there were no statistically significant differences observed in cumulative morphine consumption at 12 hours between IPACK block and ACB combined with PAI. However, the non-inferiority of IPACK block relative to ACB could not be conclusively demonstrated. Along with the technique of PAI in patients undergoing TKA, either ACB or IPACK block offers comparable analgesic efficacy.

Acknowledgements

The authors wish to thank Kitsarawut Khuancharee PhD. from Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine Srinakharinwirot University for his assistance in statistical analysis and study design. This study was supported by a research grant from HRH Princess Mahachakri Sirindhorn Medical Center, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University (Contract No. 274/2565).

References

1. Nham FH, Patel I, Zalikha AK, et al. Epidemiology of primary and revision total knee arthroplasty: analysis of demographics, comorbidities and outcomes from the national inpatient sample. *Arthroplasty* 2023;5(1):18. doi:10.1186/s42836-023-00175-6.
2. Rodriguez-Patarroyo FA CN, Molloy R, Krebs V, et al. A guide to regional analgesia for total knee arthroplasty. *EFORT Open Rev* 2021;6(12):1181-92. doi:10.1302/2058-5241.6.210045.
3. Kardash KJ, Noel GP. The SPANK block: A selective sensory, single-Injection solution for posterior pain after total knee arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med* 2016;41(1):118-9. doi:10.1097/AAP.0000000000000330.
4. Padhy S, Patki AY, Kar AK, et al. Comparison of sensory posterior articular nerves of the knee (SPANK) block versus infiltration between the popliteal artery and the capsule of the knee (IPACK) block when added to adductor canal block for pain control and knee rehabilitation after total knee arthroplasty—A prospective randomised trial. *Indian J Anaesth* 2021;65(11):792-7. doi:10.4103/ija.ija_682_21.
5. Vlessides M. New regional technique controls post-TKA pain. *Anesthesiology News* 2012 December 2012. Accessed from <https://www.anesthesiologynews.com/Medical-Monitor/Article/12-12/New-Regional-Technique-Controls-Post-TKA-Pain/22234>.

6. Hussain N, Brull R, Sheehy B, et al. Does the addition of iPACK to adductor canal block in the presence or absence of periarticular local anesthetic infiltration improve analgesic and functional outcomes following total knee arthroplasty? A systematic review and meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med* 2021;46(8):713-21. doi:10.1136/rapm-2021-102705.
7. Kerr DR, Kohan L. Local infiltration analgesia: A technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery: A case study of 325 patients. *Acta Orthop* 2008;79(2):174-83. doi:10.1080/17453670710014950.
8. Singtana K. Comparison of adductor canal block and IPACK block with adductor canal block alone for postoperative pain control in patients undergoing total knee arthroplasty. *Thai J Anesthesiol* 2021;47(1): 1-9. (In Thai)
9. You D, Qin L, Li K, et al. A meta-analysis on advantages of peripheral nerve block post-total knee arthroplasty. *Korean J Pain* 2021;34(3):271-87. doi:10.3344/kjp.2021.34.3.271.
10. Dong CC, Dong SL, He FC. Comparison of adductor canal block and femoral nerve block for postoperative pain in total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(12):e2983. doi:10.1097/MD.0000000000002983.
11. Kuang MJ, Ma JX, Fu L, et al. Is adductor canal block better than femoral nerve block in primary total knee arthroplasty? A GRADE analysis of the evidence through a systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty* 2017;32(10):3238-48 e3. doi:10.1016/j.arth.2017.05.015.
12. Zhao XQ, Jiang N, Yuan FF, et al. The comparison of adductor canal block with femoral nerve block following total knee arthroplasty: A systematic review with meta-analysis. *J Anesth* 2016;30(5):745-54. doi:10.1007/s00540-016-2194-1.
13. Lavand'homme PM, Kehlet H, Rawal N, et al. Pain management after total knee arthroplasty: Procedure specific postoperative pain management recommendations. *Eur J Anaesthesiol* 2022;39(9):743-57. doi:10.1097/EJA.0000000000001691.
14. Kampitak W, Tanavalee A, Ngarmukos S, et al. Motor-sparing effect of iPACK (interspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee) block versus tibial nerve block after total knee arthroplasty: A randomized controlled trial. *Reg Anesth Pain Med* 2020;45(4):267-76. doi:10.1136/rapm-2019-100895.
15. Et T, Korkusuz M, Basaran B, et al. Comparison of iPACK and periarticular block with adductor block alone after total knee arthroplasty: A randomized clinical trial. *J Anesth* 2022;36(2):276-86. doi:10.1007/s00540-022-03047-6.

16. Roy R, Agarwal G, Latwal BS, et al. A comparative randomized controlled study of modified 4 in 1 block versus IPACK plus adductor canal block for post-operative analgesia in total knee arthroplasty. *Indian J Anaesth* 2023;67(3):296-301. doi:10.4103/ija.ija_530_22.
17. Sawhney M, Mehdian H, Kashin B, et al. Pain after unilateral total knee arthroplasty: A prospective randomized controlled trial examining the analgesic effectiveness of a combined adductor canal peripheral nerve block with periarticular Infiltration versus adductor canal nerve block alone versus periarticular infiltration alone. *Anesth Analg* 2016;122(6):2040-6. doi:10.1213/ANE.0000000000001210.
18. Jaeger P, Grevstad U, Henningsen MH, et al. Effect of adductor-canal-blockade on established, severe post-operative pain after total knee arthroplasty: a randomised study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56(8):1013-9. doi:10.1111/j.1399-6576.2012.02737.x.
19. Jenstrup MT, Jaeger P, Lund J, et al. Effects of adductor-canal-blockade on pain and ambulation after total knee arthroplasty: A randomized study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56(3):357-64. doi:10.1111/j.1399-6576.2011.02621.x.
20. Zhao XY, Zhang EF, Bai XL, et al. Ultrasound-guided continuous femoral nerve block with dexmedetomidine combined with low concentrations of topivacaine for postoperative analgesia in elderly knee arthroplasty. *Med Princ Pract* 2019;28(5):457-62. doi:10.1159/000500261.
21. Tammachote N, Kanitnate S. Intravenous dexamethasone injection reduces pain From 12 to 21 hours after total knee arthroplasty: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Arthroplasty* 2020;35(2):394-400. doi:10.1016/j.arth.2019.09.002.
22. Herman J, Urits I, Eskander J, et al. Correction: adductor canal block duration of analgesia successfully prolonged with perineural dexmedetomidine and dexamethasone in addition to IPACK block for total knee arthroplasty. *Cureus* 2020;12(11):c39. doi:10.7759/cureus.c39.
23. Pan L, Wu H, Liu H, et al. Dexmedetomidine as an adjunct to local anesthetics in nerve block relieved pain more effectively after TKA: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res* 2020;15(1):577. doi:10.1186/s13018-020-02105-7.
24. Chapman BC, Shepherd B, Moore R, et al. Dual adjunct therapy with dexamethasone and dexmedetomidine in transversus abdominis plane blocks reduces postoperative opioid use in colorectal surgery. *Am J Surg* 2021;222(1):198-202. doi:10.1016/j.amjsurg.2020.09.027.

ผลของโปรแกรมการฝึกหายใจแบบลึก-เข้าต่อสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุ ที่มีประวัติการติดเชื้อโควิด-19

กิตต์ คุณกิตติ¹ ญัฐฐา ม่วงฤทธิ์เดช² ธนากร ธนวัฒน์³ ธิษานนท์ พรหมศรีสุข⁴

จารวิ เลื่องเมือง¹ ธนพัทธ์ ไชยคำ¹ ศุภวัฒน์ นาคี¹

¹สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การกีฬาและการออกกำลังกาย คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรดิตถ์

²สถาบันวิจัยมะเร็่งท่อน้ำดี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³สาขาวิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรดิตถ์

⁴สาขาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยพะเยา

Received: April 12, 2025

Revised: August 8, 2025

Accepted: August 11, 2025

บทคัดย่อ

ภาวะโควิด-19 ส่งผลต่อระบบทางเดินหายใจ และสมรรถภาพทางกายของผู้ติดเชื้อ โดยเฉพาะผู้สูงอายุที่ฟื้นตัวช้า และเสี่ยงภาวะแทรกซ้อน การฝึกหายใจแบบลึก-เข้าช่วยเสริมสมรรถภาพปอด และร่างกาย แต่งานวิจัยในกลุ่มนี้ยังมีจำกัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลของโปรแกรมฝึกหายใจแบบลึก-เข้าต่อสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุที่เคยติดเชื้อโควิด-19 กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไปในอำเภอเมืองจังหวัดอุดรดิตถ์ จำนวน 46 คน แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม และกลุ่มฝึกหายใจ กลุ่มละ 23 คน โดยสุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง กลุ่มควบคุมใช้ชีวิตตามปกติ ส่วนกลุ่มฝึกหายใจเข้าร่วมโปรแกรมหายใจลึก-เข้า 8 สัปดาห์ มีการเก็บข้อมูลที่ 3 ช่วงเวลา ได้แก่ ก่อนออกกำลังกาย หลังสัปดาห์ที่ 4 และหลังสัปดาห์ที่ 8 ประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ค่าสมรรถภาพทางกาย สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ และการทดสอบค่าที จากผลการศึกษา พบว่า หลังออกกำลังกาย 8 สัปดาห์ กลุ่มฝึกหายใจมีสมรรถภาพทางกายดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$ สำหรับ 1 รายการ และ $p < 0.001$ สำหรับ 4 รายการ) และสูงกว่ากลุ่มควบคุมใน 3 ตัวแปร ได้แก่ การลุก-ยืน 30 วินาที ($p = 0.044$) ระยะทางเดินเร็ว 6 นาที ($p = 0.007$) และอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($p = 0.047$) กลุ่มฝึกหายใจมีสมรรถภาพปอดดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนฝึกหายใจ ($p < 0.001$) และมีค่าที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมใน 3 ตัวแปร ได้แก่ ร้อยละค่าคาดการณ์ของอัตราการไหลของอากาศหายใจออกสูงสุด ($p = 0.012$) ความจุปอด ($p = 0.022$) และร้อยละค่าคาดการณ์ของความจุปอด ($p = 0.002$) สรุปได้ว่า โปรแกรมฝึกหายใจแบบลึก-เข้า 8 สัปดาห์ช่วยเพิ่มสมรรถภาพทางกาย และสมรรถภาพปอดในผู้สูงอายุที่เคยติดเชื้อโควิด-19

คำสำคัญ: โปรแกรมการฝึกหายใจแบบลึก-เข้า; สมรรถภาพทางกาย; ผู้สูงอายุ; อาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

กิตต์ คุณกิตติ

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การกีฬาและการออกกำลังกาย คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรดิตถ์
27 ถนนอินใจมี ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมืองอุดรดิตถ์ จังหวัดอุดรดิตถ์ 53000

อีเมล: kit.khu@uru.ac.th

Effects of slow-deep breathing training program on physical performance in older adults with a history of covid-19 infection

Kit Khunkitti¹, Nattha Muangritdech², Thanakorn Thanawat³, Tichanon Promsrisuk⁴,
Jarawee Sengmuang¹, Thanapat Chaikham¹, Supawat Nadee¹

¹Department of Sports and Exercise Science, Faculty of Science and Technology, Uttaradit Rajabhat University

²Cholangiocarcinoma Research Institute, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

³Department of Public Health, Faculty of Science and Technology, Uttaradit Rajabhat University

⁴Department of Physiology, School of Medicine Science, University of Phayao

Abstract

COVID-19 affects respiratory function and physical fitness, particularly in older adults who recover slowly and are at risk of complications. Deep and slow breathing training can help to improve lung function and overall fitness, but research in this population remains limited. This study aimed to compare the effects of a deep and slow breathing training program on pulmonary function and physical performance in older adults with a history of COVID-19 infection. The study included 46 older adults (aged 60 and above) from Mueang District, Uttaradit Province, Thailand. A total of 46 participants were selected using purposive sampling and divided into two groups of 23 participants each. Participants were randomly assigned to either a control group or an exercise group. The control group maintained their usual lifestyle, while the exercise group participated in the slow-deep breathing exercise program for 8 weeks. Data collection was conducted at three time points: baseline, after week 4 of exercise, and after week 8 of exercise. The data included general demographic information, and physical fitness. Data were analyzed using frequency, percentage, mean, standard deviation, repeated measures ANOVA, and t-tests for independent samples. The results showed that after 8 weeks of exercise, the exercise group demonstrated significant improvements in physical performance ($p < 0.05$ for one parameter and $p < 0.001$ for four parameters). Compared to the control group, three physical performance parameters showed significant improvement in the 30-second chair stand test ($p = 0.044$), 6-minute walk distance ($p = 0.007$), and maximum oxygen consumption ($p = 0.047$). The exercise group had significantly improved pulmonary function compared to their baseline ($p < 0.001$) and showed significantly higher values than the control group in three parameters: %predicted peak expiratory flow rate ($p = 0.012$), vital capacity ($p = 0.022$), and %predicted vital capacity ($p = 0.002$). Additionally, the 8-week deep and slow breathing exercise program effectively enhanced physical performance and pulmonary function in older adults with a history of COVID-19 infection.

Keywords: slow-deep breathing training program; physical performance; elderly; post-COVID-19 symptoms

Corresponding Author:

Kit Khunkitti

Department of Sports and Exercise Science, Faculty of Science and Technology, Uttaradit Rajabhat University
27, In-jaimee Road, Tha-it Sub-district, Muang Uttaradit District, Uttaradit 53000, Thailand

E-mail: kit.khu@uru.ac.th

บทนำ

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ได้ประกาศว่า สถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือ โรคโควิด-19 (Coronavirus disease 2019, COVID-19) เป็นโรคระบาดใหญ่ในทุกภูมิภาคทั่วโลก ซึ่งเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจโดยเชื้อไวรัสที่ชื่อว่า ไวรัสโคโรนา (SARS-CoV-2) ส่งผลให้เกิดการอักเสบของทางเดินหายใจ โดยมีอาการไข้ ไอแห้ง หายใจติดขัด ปอดอักเสบ และสามารถแพร่กระจายอย่างรวดเร็วจากคนสู่คน โดยมีช่องทางการแพร่กระจาย เช่น ทางน้ำลายหรือสารคัดหลั่งทางจมูกเป็นหลักจากการไอหรือจาม นอกจากนี้ เชื้อยังสามารถก่อโรคปอดบวม และทำให้เกิดระบบหายใจทำงานล้มเหลวได้ เมื่อวันที่ 31 สิงหาคม 2565 รายงานจากกรมควบคุมโรคของประเทศไทย พบผู้ป่วยยืนยันในประเทศไทย จำนวน 4,650,919 ราย ผู้เสียชีวิตจากโรค จำนวน 32,303 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิตจากโรคประมาณร้อยละ 1.44¹ และจากรายงานจากศูนย์บริหารสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จังหวัดอุดรธานี เมื่อวันที่ 3 พฤษภาคม 2565 ได้รายงานว่าพบผู้ป่วยสะสมยืนยันในจังหวัดอุดรธานี 47,494 ราย มีผู้เสียชีวิตจากโรค 72 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิตจากโรคประมาณร้อยละ 0.15² ซึ่งส่วนใหญ่ของผู้เสียชีวิตเป็นผู้สูงอายุ³ และผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัวจะมีโอกาสเสี่ยงที่จะเสียชีวิตเพิ่มขึ้น โดยผู้ที่เป็โรคหัวใจมีอัตราการเสียชีวิตมากที่สุด รองลงมา คือ โรคเบาหวาน และโรคระบบทางเดินหายใจเรื้อรัง⁴ ข้อมูลจากกลุ่มงานควบคุมโรคติดต่อ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุดรธานี รายงานจำนวนผู้ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2564 ถึง 9 กันยายน 2565 พบจำนวนผู้ติดเชื้อสูงถึง 6,229 ราย โดยพบว่า ผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 60 - 69 ปี มีจำนวนมากที่สุดสูงถึง 2,391 ราย รองลงมา คือ ผู้สูงอายุที่มีอายุระหว่าง 70 - 79 ปี และ 80 - 89 ปี จำนวน 1,267 ราย และ 486 ราย ตามลำดับ²

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ส่งผลกระทบต่อการทำงานของร่างกายมากมายหลายระบบ โดยระบบของร่างกายที่ได้รับผลกระทบมากที่สุด คือระบบหายใจ อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการผิดปกติหรือภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังภายหลังการป่วยเป็นโควิด-19 หรือมีอาการในระยะยาวได้ (Long COVID หรือ Post COVID-19) โดยผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 ประมาณ 1 ใน 4 จะมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งต่อเนื่องอย่างน้อย 4 สัปดาห์ และประมาณ 1 ใน 10 จะยังคงมีอาการบางอย่างหลงเหลืออยู่หลังจากระยะเวลาผ่านไปแล้ว 12 สัปดาห์ ซึ่งอาการที่เกิดขึ้นอาจแตกต่างกันไป โดยอาจเป็นอาการที่เกิดขึ้นใหม่หรือเป็นอาการที่หลงเหลืออยู่หลังรักษาหาย และยังสามารถเกิดได้ในทุกระบบของร่างกาย ตั้งแต่ระบบทางเดินหายใจ ระบบหัวใจ และหลอดเลือด ระบบประสาท และระบบภูมิคุ้มกัน เนื่องจากระหว่างการติดเชื้อร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นมาเพื่อไปจับกับเซลล์โปรตีนของบางอวัยวะ ทำให้เกิดการอักเสบในร่างกายเป็นผลให้อวัยวะนั้นๆ ได้รับความเสียหาย⁵ จากรายงานการศึกษาของ Lopez-Leon และคณะ (2021) พบว่า ผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 จำนวน 47,910 ราย ส่วนใหญ่มีอาการเหนื่อย อ่อนเพลีย คิดเป็นร้อยละ 58 รองลงมา คือ ปวดศีรษะ ความจำ และสมาธิสั้น ผม่ว และมีความหยาใจลำบาก คิดเป็นร้อยละ 44, 27, 25 และ 24 ตามลำดับ⁶ ปัจจุบันการศึกษาวิจัยเพื่อทำความเข้าใจเกี่ยวกับวิธีการฟื้นฟูสมรรถภาพร่างกาย และการจัดการดูแลผู้สูงอายุที่มีภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังภายหลังการป่วยเป็นโควิด-19 ยังคงมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง องค์การอนามัยโลกและกระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทย แนะนำให้มีการออกกำลังกายแบบฝึกหายใจ^{7,8} หรือการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019⁹ ในปี 2021 มีการศึกษาของ Robbins และคณะ ศึกษาการฟื้นฟูอาการเหนื่อยล้าของผู้ป่วย Long COVID ด้วยวิธีการบำบัดด้วยออกซิเจนความดันบรรยากาศสูง หรือ hyperbaric oxygen therapy (HBOT) เพื่อฟื้นฟูระบบทางเดินหายใจ ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของ

อาการต่างๆ ในผู้ป่วย Long COVID จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า การฟื้นฟูผู้ป่วยด้วยวิธี HBOT สามารถลดความเหนื่อยล้า ประสิทธิภาพสมองโดยรวม ความสามารถของสมองส่วนหน้า และการประมวลผลข้อมูลของผู้ป่วย Long COVID ได้ อย่างไรก็ตาม ในงานวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัด คือ จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยยังมีจำนวนที่น้อย และยังเป็นการศึกษาเบื้องต้น และยังไม่ได้รับการสอบเทียบเพื่อยืนยันผลการทดลอง¹⁰ และยังคงมีหลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อยืนยันผลดังกล่าวได้น้อยมาก¹¹ อีกทั้งยังมีความแตกต่างกันออกไปทั้งเรื่องวิธีการ รูปแบบ ลักษณะประชากรกลุ่มเป้าหมาย และผลของการประเมน ดังนั้น การหาวิธีฟื้นฟูสมรรถภาพร่างกายโดยเฉพาะสมรรถภาพทางกายด้านสุขภาพที่ประกอบไปด้วย 5 องค์ประกอบ คือ องค์ประกอบของร่างกาย (body composition) ความยืดหยุ่นของร่างกาย (flexibility) ความทนทานของกล้ามเนื้อ (muscular endurance) ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (muscular strength) และความทนทานของระบบไหลเวียนเลือด และระบบหายใจ (cardiorespiratory endurance) โดยการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยสนใจวิธีการฟื้นฟูสมรรถภาพร่างกายกับระบบหายใจ ซึ่งจะเป็นอีกวิธีหนึ่งที่จะสามารถทำให้ร่างกายของผู้สูงอายุที่ติดเชื้อกลับสู่สภาวะปกติได้เร็วขึ้น และเพื่อให้ทราบกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาที่เกี่ยวข้อง และเพื่อให้สามารถจัดการดูแลระบบสาธารณสุขไทยได้อย่างมีประสิทธิภาพ หากมีแนวทางที่สามารถป้องกัน หรือชะลอไม่ให้เกิดโรคแทรกซ้อนอื่นๆ ตามมา ซึ่งจะช่วยให้ผู้สูงอายุมีอายุยืนยาว และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น นับว่าเป็นวิธีทางหนึ่งของการสร้างเสริมสุขภาพของประชากรไทย และเป็นการแก้ไขปัญหาสาธารณสุขของประเทศได้อย่างดียิ่ง

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้เลือกแนวทางในการศึกษาผลในทางการรักษาของโปรแกรมการฝึกหายใจแบบลึก-ช้าต่อสมรรถภาพทางกายของผู้สูงอายุที่เคยติดเชื้อโควิด-19 ซึ่งจะเป็นสิ่งที่ยืนยันได้ว่าสามารถใช้วิธีการดังกล่าวเพื่อฟื้นฟูการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกายของ

ผู้สูงอายุที่มีภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังภายหลังการป่วยเป็นโควิด-19 หรือมีอาการในระยะยาว และนับเป็นประโยชน์ต่อการสาธารณสุขเพื่อการนำไปใช้จริงในการแนะนำผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อาจจะนำไปสู่การลดอัตราการเกิดภาวะโรคร่วมต่างๆ ที่เกิดตามมาหลังการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้อีกด้วย โดยในการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลของโปรแกรมฝึกหายใจแบบลึก-ช้าต่อสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุที่มีประวัติการติดเชื้อโควิด-19 และ/หรือมีอาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19

วิธีการศึกษา

รูปแบบงานวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงกึ่งทดลอง (quasi-experimental research design) แบบ 2 กลุ่ม มีการวัดผล 3 ครั้ง (control-group with a pre-test, mid-test, and post-test design)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้สูงอายุเพศชาย และหญิงเคยติดเชื้อโควิด-19 และหายจากการติดเชื้อมาแล้วไม่เกิน 2 เดือน อายุตั้งแต่ 60 - 80 ปี อาศัยอยู่เมืองอุดรดิตถ์ จังหวัดอุดรดิตถ์ โดยมีประวัติยืนยันผลตรวจ Antigen test kit ต่อ SAR-CoV2 ให้ผลลบจากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล อำเภอเมืองอุดรดิตถ์ จังหวัดอุดรดิตถ์ และได้รับการประเมินภาวะ Post COVID-19 จากแบบประเมินภาวะ Post COVID-19 ของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พบว่า เป็นผู้ที่มีภาวะอาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19 (Long COVID หรือ Post COVID-19) เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการฝึกหายใจแบบลึก-ช้าต่อสมรรถภาพทางกาย และความสามารถในการออกกำลังกายด้วยการทดสอบเดินเร็ว 6 นาที

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้สูงอายุที่อาศัยอยู่ในเขตตำบลท่าเสา อำเภอเมืองอุดรดิตถ์ จังหวัดอุดรดิตถ์ ระหว่างเดือนมีนาคม ถึง เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2567 กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างอ้างอิงจากการศึกษาวิจัยของ Liu และคณะ (2020)¹² โดยใช้โปรแกรม G*Power

เวอร์ชัน 3.1 เพื่อเปรียบเทียบ outcome ที่เป็น continuous data ที่เป็นอิสระต่อกัน (testing two independent means formula) ดังนั้น ค่าอิทธิพลที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ เท่ากับ 1.11 ค่าความคลาดเคลื่อน (alpha) เท่ากับ 0.05 และค่าอำนาจทดสอบ (power of analysis; $1 - \beta$) เท่ากับ 0.8 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง 58 คน และเพื่อป้องกันการลดลงของกลุ่มตัวอย่าง จึงเพิ่มจำนวนอีกร้อยละ 30¹³ รวมเป็นกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 60 คน ในการศึกษาครั้งนี้พบข้อมูลกลุ่มตัวอย่างไม่สามารถมาฝึกตามโปรแกรมการฝึก และไม่เข้ารับการทดสอบสมรรถภาพทางกายจำนวน 14 คน จึงเหลือขนาดกลุ่มตัวอย่าง 46 คน ทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มๆ ละ 23 คน กำหนดให้กลุ่มทดลอง (slow-deep breathing exercise group; SDB) เข้าร่วมโปรแกรมฝึกหายใจแบบลึก-ช้า 36 นาทีต่อวัน ทำ 3 - 5 วัน ต่อสัปดาห์ ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ และกลุ่มควบคุม (control group; CON) ไม่ได้รับการฝึกหายใจแต่อย่างใด และได้รับคำแนะนำให้ปฏิบัติตัวในชีวิตประจำวันปกติ ระยะเวลาทดลอง 8 สัปดาห์ คัดเลือกอาสาสมัครตามเกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) ดังนี้ (1) อาสาสมัครผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 60 - 80 ปี (2) เพศชาย และเพศหญิงที่สามารถเดินได้เองโดยไม่ใช้อุปกรณ์ช่วยเดิน (3) อาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19 ไม่เกิน 60 วันหลังการติดเชื้อ อย่างน้อย 5 ใน 16 รายการ (อ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย ไอ/ไอแห้ง ไอมีเสมหะ ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดเมื่อยตามตัว ความจำไม่ดี ไม่มีสมาธิ/มีนงง ได้กลิ่นผิดปกติ หายใจตื้นๆ/หายใจไม่อิ่ม ปวดตามข้อ นอนไม่หลับ เบื่อง่าย หงุดหงิดง่าย และวิตกกังวล) (4) ไม่มีอาการรุนแรงเฉียบพลันเนื่องจากอาการแทรกซ้อนของโรคโควิด-19 (5) ไม่มีประวัติหกล้ม และ (6) สามารถเข้าใจภาษาไทย มีสติสัมปชัญญะดี และให้ความร่วมมือในการทดสอบเกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือ (1) โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หอบหืด (2) โรคหัวใจวายเลือดคั่ง (3) โรคหลอดเลือดหัวใจที่ยังไม่ได้รับการถ่างขยาย

หลอดเลือด (4) มีพยาธิสภาพของข้อต่อ และกล้ามเนื้อที่ส่งผลต่อการทดสอบ การเดิน และการทรงตัว เช่น ข้อสะโพก ข้อเข่า ข้อเท้า ข้อไหล่ ข้อศอก ข้อมือ (5) มีปัญหาการได้ยิน และ (6) อาสาสมัครไม่สามารถฝึกหายใจตามโปรแกรมที่ตั้งไว้ได้ หรือหอบเหนื่อยขณะฝึกหายใจตามโปรแกรมของโครงการวิจัยนี้ และมีเกณฑ์การนำอาสาสมัครออกจากการทดลอง (withdrawal of participant criteria) คือ (1) อาสาสมัครถอนตัวออกจากโครงการวิจัย (2) ในขณะการทดสอบอาสาสมัครมีอาการกำเริบของโรค และ (3) ข้อมูลที่เก็บได้จากอาสาสมัครไม่สมบูรณ์

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 เครื่องมือที่ใช้ในการคัดกรองกลุ่มตัวอย่าง

แบบสอบถามข้อมูลทั่วไปส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือด อัตราการหายใจ ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด และโรคประจำตัว และแบบสอบถามอาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 16 ข้อ

ส่วนที่ 2 เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการทดลอง คือ วิดีทัศน์โปรแกรมฝึกหายใจแบบลึก-ช้า (slow-deep breathing exercise program) จากการศึกษาของ Wattanapanyawech และคณะ (2021)¹⁴ ประกอบด้วย 6 ขั้นตอน ดังนี้

(2.1) รูปแบบที่ 1 การหายใจเข้าลึก 2 วินาที: ขั้นตอนนี้ให้อาสาสมัครสูดหายใจเข้าลึกจนเต็มปอดภายในเวลา 2 วินาที จากนั้นให้กลั้นหายใจไว้อีก 2 วินาที และค่อยๆ หายใจออกจนหมดภายในเวลา 2 วินาที โดยหายใจรูปแบบที่ 1 เป็นเวลา 1 นาที

(2.2) การควบคุมการหายใจ ให้อาสาสมัครสูดหายใจเข้าภายใน 2 วินาทีผ่านทางจมูก และหายใจออกภายใน 4 วินาทีผ่านทางจมูก และปากแบบห่อปาก (pursed lip breathing) ทำเช่นเดิมเป็นเวลา 1 นาที

(2.3) รูปแบบที่ 2 การหายใจเข้าลึก 6 วินาที: ขั้นตอนนี้ให้อาสาสมัครสูดหายใจเข้าลึกจนเต็มปอดภายในเวลา 2 วินาที จากนั้นให้กลั้นหายใจไว้อีก 6 วินาที และค่อยๆ หายใจออกจนหมดภายในเวลา 2 วินาที หายใจรูปแบบที่ 2 เป็นเวลา 1 นาที

(2.4) การควบคุมการหายใจ ให้อาสาสมัครสูดหายใจเข้าภายใน 2 วินาทีผ่านทางจมูก และหายใจออกภายใน 4 วินาทีผ่านทางจมูก และปากแบบห่อปาก ทำเช่นเดิมเป็นเวลา 1 นาที

(2.5) รูปแบบที่ 3 การหายใจเข้าลึก 10 วินาที: ขั้นตอนนี้ให้อาสาสมัครสูดหายใจเข้าลึกจนเต็มปอดภายในเวลา 2 วินาที จากนั้นให้กลั้นหายใจไว้อีก 10 วินาที และค่อยๆ หายใจออกจนหมดเป็นเวลาภายใน 2 วินาที โดยหายใจรูปแบบที่ 3 เป็นเวลา 1 นาที

(2.6) การควบคุมการหายใจ ให้อาสาสมัครสูดหายใจเข้าภายใน 2 วินาทีผ่านทางจมูก และหายใจออกภายใน 4 วินาทีผ่านทางจมูก และปากแบบห่อปาก ทำเช่นเดิมเป็นเวลา 1 นาที

โปรแกรมการฝึกหายใจแบบลึก-ช้า 1 รอบใช้เวลาประมาณ 6 นาทีต่อรอบ โดยการศึกษาวิจัยครั้งนี้ให้อาสาสมัครทำ 3 รอบติดต่อกัน โดยให้อาสาสมัครควบคุมจังหวะการหายใจตามคลิปลิขิตเพื่อการออกกำลังกายแบบหายใจลึก-ช้า ทำทั้งสิ้น 36 นาทีต่อวัน ตามการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Wattanapanyawech และคณะ (2021)¹⁴ จำนวน 3 - 5 วันต่อสัปดาห์ ทำต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์

ส่วนที่ 3 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล คือ เครื่องวัดความดันเลือดอัตโนมัติ เครื่องวัดความเข้มข้นออกซิเจนที่ปลายนิ้ว เครื่องวัดองค์ประกอบของร่างกาย และเครื่องมือสำหรับทดสอบสมรรถภาพทางกาย ได้แก่ เครื่องวัดแรงบีบมือ เครื่องวัดการไหลของอากาศหายใจออกสูงสุด เครื่องวัดความจุปอดแบบพกพา แก้วน้ำ และนาฬิกาจับเวลาสำหรับทดสอบลูก-ยีน 5 ครั้ง และการทดสอบลูก-ยีน 30 วินาที เดินพื้นราบไม่มีสิ่งกีดขวาง ระยะทาง 30 เมตร (100 ฟุต) สำหรับ

การทดสอบเดินเร็ว 6 นาที และแบบบันทึกข้อมูลอาสาสมัคร

การเก็บรวบรวมข้อมูล

การดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล มีขั้นตอนดังนี้

(1) ประชาสัมพันธ์โครงการวิจัย โดยทำหนังสือบันทึกข้อความจากคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรดิตถ์ คณะบดี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรดิตถ์ เจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่ประจำอยู่ที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลท่าเสา อำเภอเมืองอุดรดิตถ์ จังหวัดอุดรดิตถ์ถึงอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน เพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์ของการวิจัย และขอความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล

(2) คัดกรองอาสาสมัครตามเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าสู่โครงการ

(3) ผู้วิจัยชี้แจงถึงรายละเอียดที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย และอธิบายผลข้างเคียงอันอาจเกิดขึ้นได้ ข้อดีข้อเสียเท่าที่ได้มีการศึกษาทดลองแล้ว ตลอดจนสิทธิการใช้เครื่องมือต่างๆ และแนะนำการปฏิบัติตัวในการทดสอบอย่างละเอียด ทั้งนี้เพื่อประกอบการตัดสินใจ

(4) อาสาสมัครลงนามในแบบยินยอมอาสาสมัคร ตามความสมัครใจ โดยสามารถตัดสินใจได้อย่างอิสระ

(5) ตอบแบบสอบถามข้อมูลทั่วไปส่วนบุคคล ประกอบด้วย อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย องค์ประกอบของร่างกาย แบบสอบถามเกี่ยวกับข้อมูลเกี่ยวกับโรคโควิด-19 อาการทั่วไปของผู้ที่เคยติดเชื้อโควิด-19 (ปัจจัยเสี่ยงโรคประจำตัว ช่วงเวลาการติดเชื้อ และการรักษา และอาการทั่วไปในปัจจุบันภายหลังจากการติดเชื้อโควิด-19)

(6) วัดสัญญาณชีพ ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันเลือด และอัตราการหายใจ

(7) วัดสัดส่วน และองค์ประกอบของร่างกาย ได้แก่ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย วัดรอบเอว

วัดรอบสะโพก เเปอร์เซ็นต์ไขมันใต้ชั้นผิวหนัง เเปอร์เซ็นต์ น้ำในร่างกาย มวลกล้ามเนื้อ และอัตราการเผาผลาญ พลังงานพื้นฐาน

(8) การประเมินสมรรถภาพทางกายประกอบด้วย

8.1) การทดสอบแรงบีบมือ (hand grip strength test) ใช้เครื่องวัดแรงบีบมือ ด้วยเครื่องมือ Hand grip dynamometer ยี่ห้อ Grip-D รุ่น T.K.K.5401 ที่ผ่านการทดสอบมาตรฐานแล้ว

8.2) การทดสอบลุก-ยืน 5 ครั้ง (Five times sit to stand test; 5X-STST) การทดสอบนี้สะท้อนความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขา และการทรงตัวขณะเคลื่อนไหว บันทึกผล มีหน่วยเป็นวินาที¹⁵

8.3) การทดสอบลุก-ยืน 30 วินาที (30 seconds chair stand test; 30sCST) การทดสอบนี้สะท้อนความอดทนของกล้ามเนื้อขา บันทึกผล มีหน่วยเป็นครั้ง

8.4) การประเมินสมรรถภาพปอด การทดสอบนี้สะท้อนการอุดกั้นของหลอดลมขนาดเล็ก เป็นการวัดการไหลของอากาศขณะหายใจออกสูงสุด (peak expiratory flow; PEF) ด้วยเครื่อง Portable peak flow meter ของบริษัทเดียวกันตลอดการวิจัย (Dolfin™ GaleMed Corporation, Taipei, Taiwan) มีหน่วยเป็นลิตรต่อวินาที จากนั้นนำมาเทียบ percent predicted จากค่าอ้างอิง Dejsomritrutai และคณะ (2000)¹⁶

8.5) การประเมินสมรรถภาพปอดโดยใช้เครื่องสไปโรเมตริแบบพกพา (Portable spirometry, Spiropet, Windmill type, Germany)¹⁷ บันทึกค่าที่มากที่สุด มีหน่วยเป็นลิตร

8.6) การทดสอบเดินเร็ว 6 นาที (6-minute walk test; 6MWT) ตามวิธีของ Harnphadungkij, G (2015)¹⁸ การทดสอบนี้สะท้อนความสามารถในการออกกำลังกาย (exercise capacity) คำนวณหาความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุดขณะออกกำลังกาย (maximum oxygen uptake; VO_{2max}) โดยใช้สูตร Burr และคณะ¹⁹

โดยการตรวจประเมินตามข้อ (12) จะกระทำ 3 ครั้ง ครั้งที่ 1 ก่อนออกกำลังกาย (Time 1; T1) ครั้งที่ 2 หลังออกกำลังกายแล้ว 4 สัปดาห์ (Time 2; T2) และ ครั้งที่ 3 หลังออกกำลังกายแล้ว 8 สัปดาห์ (Time 3; T3) ทุกครั้งที่นัดจะเป็นช่วงเวลาเช้าเริ่มประมาณ 7.00-9.00 น.

8.7) ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างครบทั้งหมด และนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจาก คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยพะเยา จังหวัดพะเยา ตามเอกสารรับรอง หมายเลขรหัสโครงการ 23 สิงหาคม 2566 เลขที่ HREC-UP-HSST 1.3/039/66 ผู้วิจัยได้พิทักษ์สิทธิของอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยคำนึงถึงหลักความเคารพในบุคคล มีการชี้แจง และให้ข้อมูลของการวิจัยอย่างละเอียด ครบถ้วนจนอาสาสมัครเข้าใจเป็นอย่างดี และตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย และการขอความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรในการเข้าร่วมการวิจัย มีการประเมินความพร้อมของอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างก่อนเข้าร่วมโปรแกรมทุกครั้ง มีการใช้รหัส แทนการระบุชื่อ และนามสกุล การนำเสนอผลการวิจัย ในภาพรวม และทำลายข้อมูลที่ได้เมื่อการศึกษาครั้งนี้เสร็จสิ้น

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาวิจัยครั้งนี้วิเคราะห์ข้อมูลด้วย โปรแกรมวิเคราะห์สถิติสำเร็จรูป โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร ได้แก่ ค่าความถี่ (frequency) ค่าร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) และสถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) ใช้สถิติ Shapiro-Wilk test เพื่อศึกษาการกระจายตัวของข้อมูล วิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย/ค่ามัธยฐานของตัวแปร กลุ่มตัวอย่างระหว่างกลุ่มใช้สถิติ Unpaired T-test (parametric data) และสถิติ Mann-Whitney U

Test (non-parametric data) สำหรับการวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย/ค่ามัธยฐานของตัวแปรกลุ่มตัวอย่างภายในกลุ่มที่เก็บข้อมูล 3 ครั้ง ได้แก่ ก่อนฝึกหายใจ หลังฝึกหายใจสัปดาห์ที่ 4 และหลังฝึกหายใจสัปดาห์ที่ 8 โดยใช้สถิติ One way repeated measures ANOVA (parametric data) และเปรียบเทียบรายคู่ใช้สถิติการทดสอบแบบบอนเฟอร์โรนี (Bonferroni test) ใช้สถิติ Friedman test (non-parametric data) และเปรียบเทียบรายคู่โดยใช้สถิติวิลคอกซัน (Wilcoxon signed ranks test) โดยกำหนดค่าระดับแอลฟาน้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไป

1.1 การเปรียบเทียบความแตกต่างข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มฝึกหายใจ พบว่า ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร ได้แก่ อายุ เพศ ตัวแปรสัดส่วนของร่างกาย (น้ำหนักตัว ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย อัตราส่วนระหว่าง รอบเอวต่อรอบสะโพก) องค์ประกอบของร่างกาย (มวลกล้ามเนื้อ เปอร์เซ็นต์ไขมัน เปอร์เซ็นต์น้ำในร่างกาย) ตัวแปรทางสรีรวิทยาของระบบหัวใจ และหลอดเลือด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

1.2 จำนวน และร้อยละของอาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19 พบว่า กลุ่มควบคุมมีอาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19 มากที่สุด คือ อ่อนเพลีย ร้อยละ 47.8 รองลงมามีอาการไอมีเสมหะ ร้อยละ 39.1 และมีอาการเหนื่อยง่าย ไอ ไอแห้ง และปวดเมื่อยตามตัว ร้อยละ 30.4 ตามลำดับ ซึ่งอาการที่พบน้อยที่สุด คือ อาการวิงเวียนศีรษะ ร้อยละ 4.3 ส่วนกลุ่มฝึกหายใจมีอาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19 มากที่สุด คือ ไอมีเสมหะ ร้อยละ 52.2 รองลงมามีอาการอ่อนเพลีย ร้อยละ 47.8 มีอาการไอ ไอแห้ง ร้อยละ 43.5 และมีอาการเหนื่อยง่าย ร้อยละ 39.1 ตามลำดับ ซึ่งอาการที่พบน้อยที่สุด คือ ไข้หวัดใหญ่ ร้อยละ 8.7

2. ผลของการฝึกหายใจแบบลึก-เข้าต่อสมรรถภาพทางกาย (physical performance)

จากตารางที่ 1 แสดงการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยสมรรถภาพทางกาย ประกอบด้วย ค่าแรงบีบมือ หน่วยเป็นกิโลกรัมต่อน้ำหนักตัว ค่าการทดสอบลูก-ยืน 5 ครั้ง หน่วยเป็นวินาที ค่าการทดสอบลูก-ยืน 30 วินาที หน่วยเป็นครั้ง ค่าระยะทางการทดสอบด้วยการเดินเร็ว 6 นาที มีหน่วยเป็นเมตร และค่าความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุด มีหน่วยเป็นมิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อนาทีของกลุ่มควบคุม และกลุ่มฝึกหายใจก่อนฝึก (T1) และหลังฝึกหายใจสัปดาห์ที่ 4 (T2) และสัปดาห์ที่ 8 (T3) พบว่า กลุ่มควบคุม มีค่าการทดสอบลูก-ยืน 30 วินาที และค่าความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เมื่อทำการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรภายในกลุ่ม โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว แบบวัดซ้ำของกลุ่มควบคุม ระหว่างก่อนฝึก (T1) หลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 (T2) และสัปดาห์ที่ 8 (T3) จากนั้นเพื่อทราบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย จึงทำการเปรียบเทียบรายคู่โดยวิธีของ Bonferroni post hoc สำหรับข้อมูลพาราเมตริก (parametric data) หรือ Friedman test สำหรับข้อมูลนอน พาราเมตริก (non-parametric data) พบว่า ค่าการทดสอบลูก-ยืน 30 วินาทีของกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนฝึกกับหลังฝึกสัปดาห์ที่ 8 (T1 vs T3; 14.65 ± 3.59 vs 16.30 ± 3.50 ครั้ง, $p<0.05$) อย่างไรก็ตาม ค่าความสามารถในการใช้ออกซิเจนสูงสุดของกลุ่มควบคุมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนออกกำลังกายนับกับหลังออกกำลังกายสัปดาห์ที่ 8 (T1 vs T3; 22.8 ± 1.9 vs 21.9 ± 2.0 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อนาที, $p<0.05$) สำหรับค่าเฉลี่ยของข้อมูลสมรรถภาพทางกาย 3 รายการ ได้แก่ แรงบีบมือ ค่าการทดสอบลูก-ยืน 5 ครั้ง และค่าระยะทางการทดสอบด้วยการเดินเร็ว 6 นาที พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

สำหรับกลุ่มฝึกหายใจ พบว่า มีค่าข้อมูลสมรรถภาพทางกายทุกรายการแตกต่างกันในทางที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อทำการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรภายในกลุ่ม โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวแบบวัดซ้ำของกลุ่มฝึกหายใจ ระหว่างก่อนฝึก (T1) หลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 (T2) และสัปดาห์ที่ 8 (T3) จากนั้นเพื่อทราบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย จึงทำการเปรียบเทียบรายคู่โดยวิธีของ Bonferroni post hoc สำหรับข้อมูลพารามตริก (parametric data) หรือ Friedman test สำหรับข้อมูลนอน พารามตริก (non-parametric data) พบว่า กลุ่มฝึกหายใจมีค่าแรงบีบมือเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนฝึกกับหลังฝึกสัปดาห์ที่ 8 (T1 vs T3; 0.41 ± 0.11 vs 0.44 ± 0.10 กิโลกรัมต่อน้ำหนักตัว, $p < 0.01$) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนฝึกกับหลังฝึกสัปดาห์ที่ 8 พบว่า กลุ่มฝึกหายใจมีค่าการทดสอบลูก-ยีน 5 ครั้ง ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (T1 vs T3; 11.81 ± 4.91 vs 9.55 ± 4.46 วินาที, $p < 0.001$) นอกจากนี้ยังพบว่า กลุ่มฝึกหายใจมีค่าการทดสอบลูก-ยีน 5 ครั้ง ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภายหลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 (T2 vs T3; 10.54 ± 5.05 vs 9.55 ± 4.46 วินาที, $p < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 1 (Table 1)

สำหรับค่าการทดสอบลูก-ยีน 30 วินาที พบว่า กลุ่มฝึกหายใจมีค่าการทดสอบลูก-ยีน 30 วินาทีเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนฝึกกับหลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 (T1 vs T2; 15.49 ± 4.92 vs 17.48 ± 5.57 ครั้ง, $p < 0.05$ และ T1 vs T3; 15.49 ± 4.92 vs 19.48 ± 5.35 วินาที, $p < 0.001$ ตามลำดับ) นอกจากนี้ยังพบว่า กลุ่มฝึกหายใจมีค่าการทดสอบลูก-ยีน 30 วินาที ภายหลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 เปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 8 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (T2 vs T3; 17.48 ± 5.57 vs 19.48 ± 5.35 ครั้ง, $p < 0.001$) ในส่วนของค่าระยะทางการทดสอบเดินเร็ว

6 นาที (6MWD) พบว่า กลุ่มฝึกหายใจมีค่า 6MWD เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนฝึกกับหลังฝึกสัปดาห์ที่ 8 (T1 vs T3; 331.6 ± 94.5 vs 420.6 ± 88.3 เมตร, $p < 0.001$) และกลุ่มฝึกหายใจมีค่า 6MWD ภายหลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 เปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 8 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (T2 vs T3; 355.9 ± 75.2 vs 420.6 ± 88.3 เมตร, $p < 0.001$) สำหรับค่าอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($VO_2 \max$) พบว่า กลุ่มฝึกหายใจมีค่า $VO_2 \max$ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนฝึกกับหลังฝึกสัปดาห์ที่ 8 (T1 vs T3; 22.4 ± 2.0 vs 23.2 ± 2.0 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อนาที, $p < 0.01$) และกลุ่มออกกำลังกายมีค่า $VO_2 \max$ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 8 (T2 vs T3; 22.3 ± 2.0 vs 23.2 ± 2.0 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อนาที, $p < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 1 (Table 1)

เมื่อทำการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรระหว่างกลุ่มโดยการทดสอบค่าที่แบบอิสระ (Independent t-test) พบว่า กลุ่มควบคุม และกลุ่มฝึกหายใจมีค่าเฉลี่ยข้อมูลสมรรถภาพทางกายทุกรายการก่อนเข้าร่วมโปรแกรมฝึกหายใจเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ (T1) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ภายหลังฝึกสัปดาห์ที่ 8 (T3) พบว่า กลุ่มฝึกหายใจมีค่าเฉลี่ยข้อมูลสมรรถภาพทางกาย 3 รายการ ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ได้แก่ ลูก-ยีน 30 วินาที ค่าระยะทางการทดสอบเดินเร็ว 6 นาที และค่าอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด ส่วนค่าแรงบีบมือ และค่าการทดสอบลูก-ยีน 5 ครั้ง พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) อย่างไรก็ตาม ภายหลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 ทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มฝึกหายใจมีค่าเฉลี่ยข้อมูลสมรรถภาพร่างกายทุกรายการไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 1 (Table 1)

Table 1 A one-way repeated measures analysis of variance that compares changes in physical performance parameters measured before exercise (T1 or week 0) and after exercise at week 4 (T2 or week 4) and week 8 (T3 or week 8) between the exercise and control groups in older adults with a history of COVID-19

Physical performance parameters	Before exercise at week 0	After exercise at week 4	After exercise at week 8	One-way repeated measures ANOVA	
				F-test	p-value
Hand grip strength (kg/body weight)	Exercise group	0.41 ± 0.11	0.42 ± 0.10	0.44 ± 0.10 [†]	4.417
	Control group	0.42 ± 0.14	0.44 ± 0.12	0.42 ± 0.13	2.05
	p-value ^d	0.939	0.826	0.222	0.026 ^a
5-times sit to stand test (seconds)	Exercise group	11.81 ± 4.91	10.54 ± 5.05	9.55 ± 4.46 ^{†,δ}	22.52
	Control group	10.81 ± 3.38	10.62 ± 3.57	11.49 ± 5.08	2.00
	p-value ^d	0.590	0.560	0.093	0.957
30-second chair stand test (repeats)	Exercise group	15.49 ± 4.92	17.48 ± 5.57 [†]	19.48 ± 5.35 ^{†,δ}	18.799
	Control group	14.65 ± 3.59	15.70 ± 4.20	16.30 ± 3.50 [†]	4.714
	p-value ^d	0.683	0.182	0.044	<0.001 ^a
6-minute walk distance (meters)	Exercise group	331.6 ± 94.5	355.9 ± 75.2	420.6 ± 88.3 ^{†,δ}	32.051
	Control group	345.3 ± 56.7	353.8 ± 58.4	353.5 ± 72.2	0.467
	p-value ^d	0.555	0.919	0.007	0.626
Maximum oxygen consumption (mL/kg/min)	Exercise group	22.4 ± 2.0	22.3 ± 2.0	23.2 ± 2.0 ^{†,δ}	16.003
	Control group	22.8 ± 1.9	22.0 ± 1.9 [†]	21.9 ± 2.0 [†]	7.182
	p-value ^d	0.405	0.506	0.047	<0.001 ^a

[†]p<0.05, [‡]p<0.01, [#]p<0.001 different to before exercise and [§]p<0.05, [†]p<0.001 different to after exercise at week 4 (F_{2,23} = 3.42).

^aVariables were analyzed by one-way repeated measure ANOVA with Bonferroni *post hoc* test (parametric data), ^btested by Friedman test (non-parametric data), ^ctested by independent sample *t*-test (parametric data) and ^dtested by Mann-Whitney U Test (non-parametric data).

3. ผลของการฝึกหายใจแบบลิค-เข้าต่อค่าสมรรถภาพปอด (pulmonary function)

จากตารางที่ 2 แสดงการวิเคราะห์เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยสมรรถภาพปอด 4 รายการ ประกอบด้วย ค่าการไหลของอากาศหายใจออกสูงสุด มีหน่วยเป็นลิตร ต่อนาที ค่าอัตราการไหลของอากาศหายใจออกสูงสุด มีหน่วยเป็น %predicted ค่าความจุปอด มีหน่วยเป็น มิลลิลิตร และค่าความจุปอด มีหน่วยเป็น %predicted ของกลุ่มควบคุม และกลุ่มฝึกหายใจ ก่อนฝึก (T1) และหลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 (T2) และสัปดาห์ที่ 8 (T3) พบว่า ค่าสมรรถภาพปอดทุกรายการของกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในขณะที่กลุ่มฝึกหายใจมีค่าสมรรถภาพปอดทุกรายการแตกต่างกันในทางที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เมื่อทำการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปรภายในกลุ่ม โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวแบบวัดซ้ำของกลุ่มฝึกหายใจ ระหว่างก่อนฝึก (T1) หลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 (T2) และสัปดาห์ที่ 8 (T3) จากนั้นเพื่อทราบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย จึงทำการเปรียบเทียบรายคู่ โดยวิธีของ Bonferroni post hoc สำหรับข้อมูลพารามेटริก (parametric data) หรือ Friedman test สำหรับข้อมูลนอน พารามेटริก (non-parametric data) พบว่า ค่าเฉลี่ยการไหลของอากาศหายใจออกสูงสุดของกลุ่มฝึกหายใจเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนฝึกกับหลังฝึกสัปดาห์ที่ 8 (T1 vs T3; 275.5 ± 93.3 vs 353.5 ± 111.5 ลิตรต่อนาที, $p<0.001$) นอกจากนี้ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 8 พบว่า กลุ่มฝึกหายใจมีค่าเฉลี่ยการไหลของอากาศหายใจออกสูงสุดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (T2 vs T3; 310.9 ± 104.1 vs 353.5 ± 111.5 ลิตรต่อนาที, $p<0.001$) ค่าเฉลี่ย

อัตราการไหลของอากาศหายใจออกสูงสุดของกลุ่มฝึกหายใจเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนฝึกกับหลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 (T1 vs T2; 69.8 ± 18.3 vs 80.4 ± 17.5 %predicted, $p<0.01$) และก่อนฝึกกับหลังฝึกสัปดาห์ที่ 8 (T1 vs T3; 69.8 ± 18.3 vs 92.0 ± 20.1 %predicted, $p<0.001$) นอกจากนี้ยังพบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของอากาศหายใจออกสูงสุดของกลุ่มฝึกหายใจเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 8 (T2 vs T3; 80.4 ± 17.5 vs 92.0 ± 20.1 %predicted, $p<0.001$) ค่าเฉลี่ยความจุปอดของกลุ่มฝึกหายใจเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนฝึกกับหลังฝึกสัปดาห์ที่ 8 (T1 vs T3; $1,418.7 \pm 703.3$ vs $2,078.3 \pm 698.7$ มิลลิลิตร, $p<0.001$) และกลุ่มฝึกหายใจมีค่าเฉลี่ยความจุปอดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 8 (T2 vs T3; $1,747.8 \pm 736.0$ vs $2,078.3 \pm 698.7$ มิลลิลิตร, $p<0.001$) และสำหรับค่าเฉลี่ย %predicted ความจุปอดของกลุ่มฝึกหายใจเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนฝึกกับหลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 (T1 vs T2; 54.4 ± 17.9 vs 67.2 ± 16.0 %predicted, $p<0.01$) และกลุ่มฝึกหายใจมีค่าเฉลี่ย %predicted ความจุปอดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนฝึกกับหลังฝึกสัปดาห์ที่ 8 (T1 vs T3; 54.4 ± 17.9 vs 81.2 ± 17.0 %predicted, $p<0.001$) นอกจากนี้ยังพบว่า กลุ่มฝึกหายใจมีค่าเฉลี่ย %predicted ความจุปอดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 8 (T2 vs T3; 67.2 ± 16.0 vs 81.2 ± 17.0 %predicted, $p<0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 2 (Table 2)

Table 2 A one-way repeated measures analysis of variance that compares changes in pulmonary function parameters measured before exercise (T1 or week 0) and after exercise at week 4 (T2 or week 4) and week 8 (T3 or week 8) between the exercise and control groups in older adults with a history of COVID-19

Pulmonary function parameters		Before exercise at week 0	After exercise at week 4	After exercise at week 8	One-way repeated measures ANOVA	
					F-test	p-value
Peak expiratory flow (L/min)	Exercise group	275.5 ± 93.3	310.9 ± 104.1	353.5 ± 111.5 ^{#δ}	34.337	<0.001 ^b
	Control group	288.3 ± 92.1	300.9 ± 71.7	298.7 ± 98.3	1.332	0.053
	p-value ^d	0.214	0.537	0.084		
Peak expiratory flow rate (%predicted)	Exercise group	69.8 ± 18.3	80.4 ± 17.5 [†]	92.0 ± 20.1 ^{#δ}	32.104	<0.001 ^a
	Control group	74.2 ± 18.3	78.2 ± 15.8	76.7 ± 19.4	2.038	0.157
	p-value ^c	0.426	0.654	0.012		
Vital capacity (mL)	Exercise group	1,418.7 ± 703.3	1,747.8 ± 736.0	2,078.3 ± 698.7 ^{#δ}	33.385	<0.001 ^b
	Control group	1,628.7 ± 675.5	1,652.2 ± 491.6	1,610.9 ± 545.8	0.100	0.897
	p-value ^d	0.097	0.843	0.022		
Vital capacity (%predicted)	Exercise group	54.4 ± 17.9	67.2 ± 16.0 [†]	81.2 ± 17.0 ^{#δ}	32.104	<0.001 ^a
	Control group	63.4 ± 54.4	65.7 ± 67.2	63.3 ± 20.5	0.329	0.700
	p-value ^c	0.165	0.791	0.002		

[†]p<0.05, [‡]p<0.01, [#]p<0.001 different to before exercise and [§]p<0.05, [¶]p<0.01, ^δp<0.001 different to after exercise at week 4 (F_{2,23} = 3.42).

^aVariables were analyzed by one-way repeated measure ANOVA with Bonferroni *post hoc* test (parametric data), ^btested by Friedman test (non-parametric data), ^ctested by Independent sample *t*-test (parametric data) and ^dtested by Mann-Whitney U Test (non-parametric data).

เมื่อทำการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรระหว่างกลุ่มโดยการทดสอบค่าทีแบบอิสระ (Independent t-test) พบว่า ค่าเฉลี่ยสมรรถภาพปอดทุกรายการของกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบกับกลุ่มฝึกหายใจก่อนเข้าร่วมโปรแกรมออกกำลังกายเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ (T1) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ภายหลังฝึกสัปดาห์ที่ 8 (T3) พบว่ากลุ่มฝึกหายใจมีค่าเฉลี่ยสมรรถภาพปอด 3 รายการดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ได้แก่ ค่าอัตราการไหลของอากาศหายใจออกสูงสุด

(%predicted) ดังรูปที่ 1A (Figure 1A) ค่าความจุปอด (มิลลิลิตร) ดังรูปที่ 1C (Figure 1C) และค่าความจุปอด (%predicted) ดังรูปที่ 1D (Figure 1D) ส่วนค่าการไหลของอากาศหายใจออกสูงสุด (ลิตรต่อนาที) พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.084$) ดังรูปที่ 1B (Figure 1B) อย่างไรก็ตาม ภายหลังฝึกสัปดาห์ที่ 4 (T2) ทั้งกลุ่มควบคุม และกลุ่มฝึกหายใจมีค่าเฉลี่ยสมรรถภาพปอดทุกรายการไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ดังแสดงในรูปที่ 1A-D (Figure 1A-D)

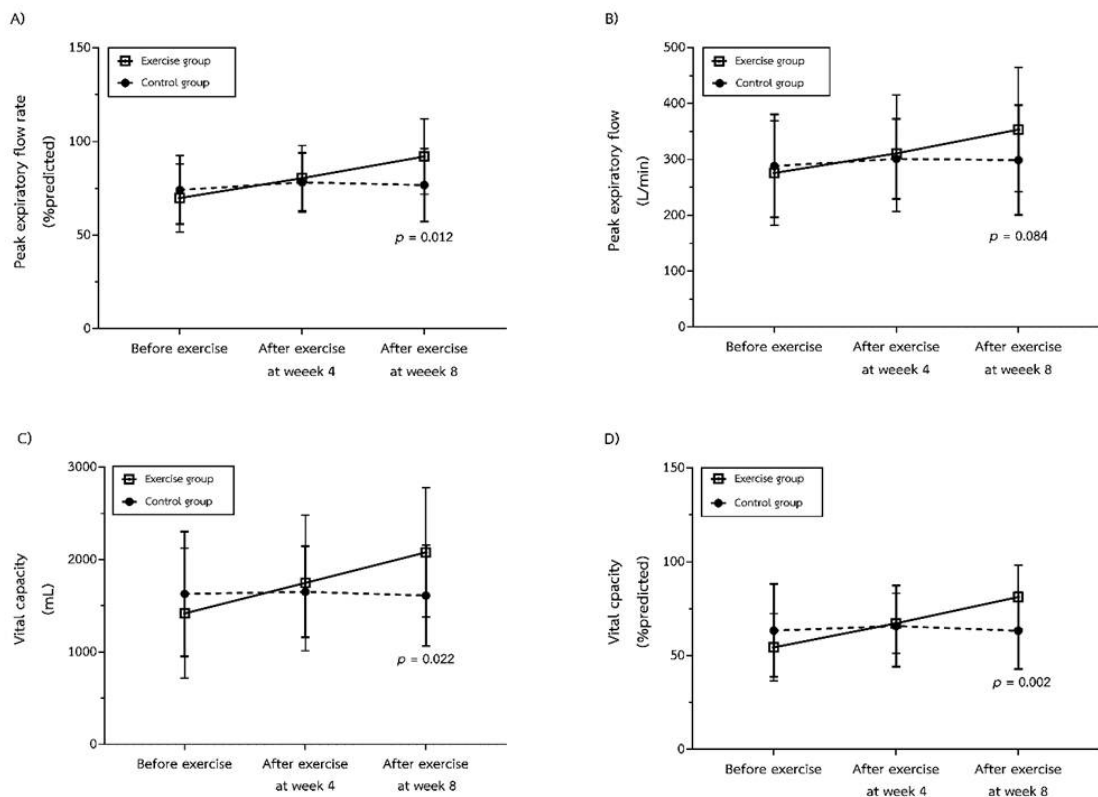


Figure 1 Comparison of pulmonary function parameters between the exercise group (n = 23) and the control group (n = 23) for peak expiratory flow rate (% predicted) A), peak expiratory flow (liters per minute) B), vital capacity (milliliters) C), and vital capacity (% predicted) D) following an 8-week slow-deep breathing exercise program in older adults with a history of COVID-19. The X-axis represents the measurement time points, while the Y-axis represents the pulmonary function parameters. (Values are presented as mean $\pm$ standard deviation (SD). Error bars represent SD.)

อภิปรายผล

การฝึกหายใจด้วยโปรแกรมการฝึกหายใจลึก-ช้า ระยะเวลา 8 สัปดาห์สามารถพัฒนาสมรรถภาพปอด และสมรรถภาพทางกายในอาสาสมัครผู้สูงอายุที่มีประวัติการติดเชื้อโควิด-19 ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งค่าอัตราการไหลของอากาศหายใจออกสูงสุด ค่าความจุปอด และสมรรถภาพทางกาย ได้แก่ ค่าการทดสอบลุก-ยืน 30 วินาที ค่าระยะทางการทดสอบเดินเร็ว 6 นาที และค่าอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุดมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อาจเป็นเพราะการฝึกหายใจด้วยโปรแกรมการฝึกหายใจแบบลึก-ช้า เป็นการฝึกการหายใจโดยเน้นการหายใจเข้าลึก และปล่อยลมหายใจออกช้าๆ อย่างมีจังหวะ ซึ่งมักถูกนำมาใช้ในกิจกรรมที่ใช้หลักการเดียวกับโยคะ ไทเก็ก หรือการฝึกสมาธิ เพื่อช่วยส่งเสริมสุขภาพทั้งด้านร่างกาย และจิตใจ โดยใช้ระยะเวลาการฝึกที่นาน และมีความต่อเนื่องกัน โดยหลักการของการหายใจลึก-ช้า ส่งผลให้กล้ามเนื้อกะบังลม (diaphragm) ถูกใช้งานมากขึ้น ช่วยให้ออกซิเจนเข้าสู่ปอดได้เต็มที่ ลดความตึงเครียดของกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการหายใจ ส่วนการหายใจช้าจะช่วยลดอัตราการเต้นของหัวใจ ลดอัตราการหายใจ เพิ่มความยืดหยุ่นของหลอดเลือด (vascular compliance) จากการลดการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic nervous system; SNS) และกระตุ้นการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก (parasympathetic nervous system; PNS) ทำให้ร่างกายสงบ และผ่อนคลาย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของ Yoon, Im, และ Kim (2022) พบว่า การศึกษานี้ได้ทำการสุ่มในผู้เข้าร่วมการศึกษาคือผู้ป่วยสูงอายุจำนวน 32 คนที่มีโรคหลอดเลือดสมองเรื้อรัง แบ่งผู้เข้าร่วมเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มทดลอง ($n = 16$) ทำการฝึกหายใจผ่านกะบังลมร่วมกับการฝึกหายใจผ่านริมฝีปากพอง ส่วนกลุ่มควบคุม ($n = 16$) ทำการออกกำลังกายบนจักรยานวงจรถที่ไม่มีความต้านทาน โดยวัดผลการทำงานของปอด และการทดสอบการเดิน 6 นาที ก่อน และหลังการรักษา 4 สัปดาห์ พบว่า กลุ่ม

ที่ฝึกหายใจผ่านกะบังลม และริมฝีปากพองมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในค่าการขยายของทรวงอก และผลการทดสอบการเดิน 6 นาที ($p < 0.05$) นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในค่า FVC FEV1 และ PEF ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$) จากผลการศึกษานี้ การฝึกหายใจผ่านกะบังลม และริมฝีปากพองมีประสิทธิภาพในการพัฒนาการทำงานของสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคหลอดเลือดสมองเรื้อรัง²⁰ เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Sedaghati และคณะ (2023) รายงานว่า การฝึกออกกำลังกายแก้ไขท่าทางและการฝึกหายใจช่วยปรับปรุงการทำงานของระบบทางเดินหายใจ และท่าทางของกระดูกสันหลังในผู้สูงอายุที่มีประวัติติดเชื้อ COVID-19 ซึ่งสามารถเป็นการรักษาช่วยเสริมในการลดภาวะแทรกซ้อนจากโรคปอดเรื้อรังได้โดยการศึกษานี้ใช้การทดลองแบบสุ่ม ควบคุมกับผู้สูงอายุจำนวน 30 คนที่มีประวัติติดเชื้อ COVID-19 โดยแบ่งออกเป็นกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม กลุ่มทดลองได้รับการฝึกออกกำลังกายแก้ไขท่าทาง และการฝึกหายใจเป็นเวลา 8 สัปดาห์ (สามครั้งต่อสัปดาห์ ครั้งละ 30-45 นาที) การทดสอบที่ใช้ในการวัดผล ประกอบด้วย การทดสอบสภาพการหายใจ (Spirometry test) โดยวัดก่อน และหลังการฝึก ผลการศึกษา พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มของค่า FEV1 ($p = 0.002$) และอัตราส่วน FEV1/FVC ($p = 0.003$)⁸ และจากการศึกษาของ Jun และคณะ (2016) ศึกษาเกี่ยวกับผลของโปรแกรมการฝึกหายใจแบบลึก-ช้า และกลุ่มฝึกหายใจด้วยการเป่าลูกโป่ง (ทำ 15 นาทีต่อวัน 3 วันต่อสัปดาห์ นานต่อเนื่อง 6 สัปดาห์) เพื่อเสริมสร้างประสิทธิภาพการทำงานของปอด และกล้ามเนื้อหายใจในผู้สูงอายุที่สุขภาพดีเป็นประจำ จากผลการทดลอง พบว่า ภายหลังโปรแกรมการฝึกหายใจแบบลึก-ช้า อาสาสมัครกลุ่มออกกำลังกายมีค่า FVC ค่า FEV1/FVC ค่า PEF และค่าการทำงานของกล้ามเนื้อหน้าท้องในสัปดาห์ที่ 4 ดีขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเข้าร่วมโปรแกรมการฝึกหายใจแบบลึก-ช้า นอกจากนี้ยังพบว่า

กลุ่มออกกำลังกายมีค่า FEV1 หรือค่า VC แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างก่อน และหลังการออกกำลังกาย 6 สัปดาห์ จากพยาธิสภาพของผู้สูงอายุที่มีอาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเยื่อหุ้ม (epithelium) และชั้นใต้เยื่อเมือก (submucosa) ซึ่งประกอบด้วย การเรียงตัวของเม็ดเลือดของคอลลาเจนใต้เซลล์เยื่อหุ้ม (subepithelial fibrosis) เป็นพังผืด และการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเซลล์ต่างๆ การเพิ่มจำนวนของเซลล์ (hyperplasia) และการเปลี่ยนแปลงชนิด และหน้าที่การทำงานของเซลล์ (metaplasia) ที่เกิดขึ้นกับเซลล์กอบเลต (goblet cell) ต่อหลังเมือก (submucosal gland cell) และเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle cell) เป็นต้น นอกจากนี้ ยังเกิดการอักเสบและสะสมของเมือกบริเวณเซลล์เยื่อหุ้มทางเดินหายใจ ส่งผลให้เกิดการตีบแคบของหลอดลม และนำไปสู่การอุดตันของท่อทางเดินหายใจได้ นอกจากนี้ยังก่อให้เกิดการอักเสบในถุงลม และเกิดพังผืดภายในถุงลม ท้ายที่สุดแล้วส่งผลให้ลดการไหลของอากาศขณะหายใจออกในผู้สูงอายุที่มีอาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19 ได้^{21,22} ทำให้สมรรถภาพปอดลดลง โดยการออกกำลังกายแบบหายใจลึก-ช้า มีรูปแบบการหายใจเข้าสู่สูงสุด และคงค้าง ประกอบด้วย การหายใจเข้า การคงค้าง ทำให้เพิ่มแรงในการหดตัวของกล้ามเนื้อกะบังลม ซึ่งจะมีการทำงานแบบแอคทีฟ (active) ระหว่างที่มีการหายใจออกอย่างแรง (force exhalation) ในรอบของการหายใจเข้า-ออกที่มีแรงต้าน ทำให้มีการยืด และหดตัวของกล้ามเนื้อระหว่างช่องซี่โครงภายใน และภายนอก (internal and external intercostal muscle) ซึ่งทำงานทั้งในระหว่างการหายใจเข้า และออก จึงส่งผลให้สมรรถภาพปอดดีขึ้น อีกทั้งการฝึก หรือออกกำลังกายแบบหายใจลึก-ช้า เป็นการปรับสมดุลของระบบการหายใจ ช่วยกระตุ้นให้มีการควบคุมลมหายใจได้ดียิ่งขึ้น ซึ่งช่วยให้สามารถควบคุมการหายใจได้ทั้งในช่วงเวลาที่ออกกำลังกาย หรือในภาวะที่เครียด ส่งผลให้ระบบหายใจทำงาน

สมดุลมากขึ้น ช่วยลดความเหนื่อยล้า และอาการหายใจลำบากในผู้ที่มีปัญหาการหายใจ เช่น ผู้ป่วยโรคหอบหืด หรือผู้ที่มีอาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19 ได้²³ โดยจากการศึกษาของ Kulwong และคณะ (2025) พบว่า ผู้สูงอายุที่มีการฝึกออกกำลังกายแบบแอโรบิก (aerobic exercise) เช่น การฝึกซิทกิง การฟ่อนรำ การฝึกพิลาทิส โดยเฉพาะการฝึกบริหารการหายใจ ร่วมกับการฝึกด้วยยางยืดจะสามารถเพิ่มสมรรถภาพปอด สามารถทำให้เนื้อปอดดีขึ้น และป้องกันการเสื่อมสภาพของระบบประสาทกล้ามเนื้อหายใจได้ อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาของ Yüce และ Taşci (2020) ศึกษาเกี่ยวกับผลของการฝึกการหายใจแบบโยคะ Pranayama (pranayama breathing technique) ในผู้ป่วยโรคหอบหืด โดยทำ 20 นาทีต่อวัน ฝึกทุกวัน เป็นระยะเวลา 1 เดือน พบว่า ภายหลังการฝึกการหายใจแบบโยคะ อาสาสมัคร Pranayama group ($n = 25$) มีค่า PEF ดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (394.40 ± 108.82 vs 415.60 ± 119.27 , $p = 0.003$) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนฝึกแบบโยคะ แต่ไม่พบความแตกต่างของค่าสมรรถภาพปอดเมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลอง ($p > 0.05$)²⁴ อาจเป็นไปได้ว่าการฝึกหายใจแบบโยคะ ช่วยในการขยายแคบบางส่วนของปอด ซึ่งส่วนใหญ่จะกระตุ้นเฉพาะกล้ามเนื้อกะบังลม แต่ไม่ได้กระตุ้นการใช้งานเต็มที่ของกล้ามเนื้อในปอด และเนื้อเยื่อปอด²⁵

จากผลการศึกษาสรุปว่า การฝึกหายใจแบบลึก-ช้า ช่วยให้ปอดสามารถขยายได้มากขึ้นในช่วงการหายใจเข้า และออก การหายใจลึก และช้าช่วยให้ปอดขยายเต็มที่มากขึ้นในแต่ละรอบการหายใจ ซึ่งช่วยเพิ่มปริมาตรการหายใจ หรือ Tidal volume ขณะที่หายใจเข้า และออก ช่วยฝึกกล้ามเนื้อกะบังลม และกล้ามเนื้อระหว่างซี่โครงทำงานอย่างเต็มที่ ซึ่งการฝึกหายใจแบบลึก-ช้าส่งเสริมให้มีการเรียกใช้กล้ามเนื้อเหล่านี้มากขึ้น ช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ เพิ่มความแข็งแรง และความทนทานของกล้ามเนื้อหายใจ เช่น กะบังลม และกล้ามเนื้อระหว่างซี่โครง เพิ่มเส้นเลือดฝอย

ในปอด และจำนวนถุงลม (alveoli) ช่วยให้การแลกเปลี่ยนก๊าซมีประสิทธิภาพมากขึ้น และส่งผลให้สมรรถภาพปอดเพิ่มขึ้นได้

การเปลี่ยนแปลงของค่าสมรรถภาพทางกายที่เพิ่มขึ้นในอาสาสมัครผู้สูงอายุที่มีประวัติการติดเชื้อโควิด-19 ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการฝึกหายใจช่วยลดอัตราการเต้นของหัวใจ ช่วยเพิ่มปริมาตรอากาศที่ใช้ในการหายใจ อีกทั้งสามารถเพิ่มความสนใจ ความจดจ่อ และสมาธิ รวมถึงเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานร่วมกันของตา และมือ ทั้งยังช่วยลดความล้าของร่างกาย และลดความเครียดอีกด้วย รวมถึงงานวิจัยครั้งนี้ พบว่า กลุ่มที่ฝึกหายใจด้วยโปรแกรมฝึกหายใจแบบลึก-ช้า เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ มีสมรรถภาพทางกาย และความสามารถในการออกกำลังกายเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 ได้แก่ ค่าการทดสอบลุกยืน 30 วินาที ระยะทางการทดสอบเดินเร็ว 6 นาที (6 minute walk distance; 6MWD) และค่าอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด ($VO_2\max$) ซึ่งเป็นไปตามสมมติฐานของงานวิจัย โดยผลการทดลองนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Hasanpour Dehkordi และคณะ (2021) ศึกษาเกี่ยวกับผลของการฝึกแบบ teach-back เป็นการฝึกการหายใจต่อระยะทางในการทดสอบเดิน 6 นาที (6MWD) ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) จำนวน 80 คน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุม ($n = 40$) อายุเฉลี่ย 52.7 ± 9 ปี และกลุ่มทดลอง ($n = 40$) อายุเฉลี่ย 53.5 ± 7.1 ปี จากผลการทดลอง พบว่า ภายหลังจากการฝึกแบบ teach-back เป็นการฝึกการหายใจ 12 สัปดาห์ ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีค่า 6MWD ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (กลุ่มควบคุม vs กลุ่มทดลอง; 175 ± 21.58 vs 208 ± 41.5 เมตร, $p < 0.001$)²⁵ การประเมินการทำงานของระบบหัวใจร่วมด้วยวิธีการทดสอบการเดินเร็ว 6 นาที เป็นการประเมินความสามารถในการออกกำลังกาย ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคปอดต่างๆ รวมถึงผู้สูงอายุ เนื่องจากมีขั้นตอนการทดสอบง่าย ราคาไม่แพง

ใช้เวลาไม่นาน ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าในผู้ป่วย Post COVID-19 มีค่า 6MWD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงให้เห็นถึงผลกระทบของ Post COVID-19 ทั้งสองระบบในร่างกาย ได้แก่ ระบบหัวใจร่วมหลอดเลือด และระบบหายใจ^{6,14} เมื่อสุขภาพร่างกาย และระบบต่างๆ ได้รับผลกระทบ เกิดภาวะความเครียดสะสม ส่งผลให้คุณภาพชีวิตทั้งตัวผู้สูงอายุเอง และครอบครัวข้างเคียงได้ ทั้งนี้อาจเกิดจากการฝึกหายใจแบบลึก-ช้าช่วยเพิ่มความจุปอด และประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนก๊าซ ลดการต้านทานทางเดินหายใจ และปรับปรุงสมรรถภาพของกล้ามเนื้อหายใจ รวมถึงการหายใจลึก-ช้าช่วยลดอัตราการเต้นของหัวใจ และความเครียด โดยการเพิ่มการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก¹⁴ ซึ่งช่วยลดการใช้พลังงานขณะออกกำลังกาย ทำให้ผู้สูงอายุที่มีอาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19 กล้ามเนื้อหายใจที่แข็งแรงสามารถลดความเหนื่อยล้าขณะหายใจ ส่งผลให้ร่างกายสามารถใช้ ออกซิเจนอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น เมื่อออกซิเจนในเลือดเพิ่มขึ้น กล้ามเนื้อโครงร่างได้รับออกซิเจนอย่างเพียงพอเพื่อผลิตพลังงานผ่านกระบวนการ oxidative phosphorylation ซึ่งช่วยเพิ่มความทนทานในการเดิน และการออกกำลังกาย ทำให้อาสาสมัครสามารถเดินได้นาน และไกลขึ้นจากการทดสอบเดินเร็ว 6 นาที การใช้พลังงานอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น ส่งผลให้ 6MWD และค่าการใช้ออกซิเจนสูงสุดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ^{11,20}

จากผลการวิจัยสามารถสรุปได้ว่า โปรแกรมการออกกำลังกายแบบหายใจลึก-ช้า 36 นาทีต่อวัน 3-5 วันต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ส่งผลดีต่อตัวแปรด้านสมรรถภาพปอด และสมรรถภาพทางกาย ในผู้สูงอายุที่มีอาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19 (Long COVID หรือ Post COVID-19) จะเห็นได้ว่าโปรแกรมการฝึกหายใจดังกล่าวนี้สามารถนำมาประยุกต์ใช้ให้กับผู้สูงอายุที่มีอาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19 ในระยะยาว หรือผู้สูงอายุทั่วไป เนื่องจากโปรแกรมการฝึกหายใจแบบลึก-ช้า สามารถฝึกทำตามวิดีโอได้ง่าย และทำให้เกิด

ความสนุก เพลิดเพลิน ผู้สูงอายุมีปฏิสัมพันธ์เพิ่มขึ้นในสังคม นอกจากนี้ สามารถเผยแพร่โปรแกรมดังกล่าวสู่ระบบสาธารณสุขของประเทศ ทั้งนี้เพื่อประโยชน์ของผู้ป่วยเอง รวมทั้งประหยัดงบประมาณค่าใช้จ่ายทั้งของผู้ป่วย และงบประมาณของรัฐ

ข้อเสนอแนะและข้อจำกัด

ควรมีการกระตุ้น และส่งเสริมให้ผู้สูงอายุที่มีอาการเรื้อรังหลังติดเชื้อโควิด-19 หรือผู้สูงอายุทั่วไปมีส่วนร่วมในกิจกรรมออกกำลังกายร่วมกับการหายใจลึก-ช้า ผ่านโปรแกรมวิดีโอที่ออกแบบเฉพาะ โดยกำหนดการหายใจที่มีสมาธิ สม่ำเสมอ และต่อเนื่อง เพื่อส่งเสริมผลลัพธ์ทางสรีรวิทยาที่ดี นอกจากนี้ ควรมีการประเมินตัวแปรทางสรีรวิทยาเพิ่มเติม เช่น สมรรถภาพของระบบหัวใจ และหลอดเลือด หรือความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ เพื่อเข้าใจกลไกทางสรีรวิทยาที่เกี่ยวข้องอย่างลึกซึ้ง สำหรับการศึกษาต่อไป ควรดำเนินการในรูปแบบการทดลองทางคลินิก (clinical Trial) เพื่อยืนยันประสิทธิผลของโปรแกรมการหายใจลึก-ช้าในกลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยง และอาจเป็นทางเลือกในการฟื้นฟูสมรรถภาพทางกาย และปรับปรุงสมรรถภาพของหัวใจ และปอดในผู้ป่วย ทั้งนี้เพื่อประโยชน์ของผู้ป่วย และลดค่าใช้จ่ายของรัฐ ข้อจำกัดของการศึกษาค้างนี้คือ ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่จำกัด และการคัดเลือกจากพื้นที่เดียว ซึ่งอาจส่งผลต่อความหลากหลายของข้อมูล และจำกัดความสามารถในการสรุปผลลัพธ์ให้ครอบคลุมผู้สูงอายุในบริบทที่กว้างขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณกลุ่มผู้สูงอายุในเขตเทศบาลเมืองอุดรดิตถ์ และเทศบาลตำบลท่าเสา อำเภอเมืองอุดรดิตถ์ จังหวัดอุดรดิตถ์ ที่เป็นอาสาสมัครในการเข้าร่วมโปรแกรมการฝึกหายใจแบบลึก-ช้าทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัยจนเสร็จสิ้นเรียบร้อย อย่างดียิ่ง รวมถึงขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ และผู้ที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ขอขอบพระคุณคณะวิทยาศาสตร์การแพทย์

และคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา ในการให้ความอนุเคราะห์ใช้เครื่องมือสำหรับการวิจัยในครั้งนี้เป็นอย่างดี ผู้วิจัยขอขอบคุณมหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรดิตถ์ และกองทุนส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (กองทุน ววน.) สนับสนุนทุนวิจัยด้านทุนสนับสนุนงานพื้นฐาน (Fundamental Fund; FF) ประเภทกลุ่มงานวิจัยท้าทาย ประจำปีงบประมาณ 2567

เอกสารอ้างอิง

1. National Research Council (Internet). COVID-19 infection situation report as of Wednesday, August 31, 2022. [cited 2024 Dec 9]. Available from: <https://covid19.nrct.go.th/daily-report-31aug2022/>.
2. Department of disease control. Center for COVID-19 Situation Administration (CCSA): COVID-19 infection report, Uttaradit Province, 2022. (in Thai)
3. Jiménez-Pavón D, Carbonell-Baeza A, Lavie CJ. Physical exercise as therapy to fight against the mental and physical consequences of COVID-19 quarantine: Special focus in older people. Prog Cardiovasc Dis 2020;63(3):386-8. doi:10.1016/j.pcad.2020.03.009.
4. Matsumoto S, Kuroda S, Sano T, et al. Clinical and biomarker profiles and prognosis of elderly patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) with cardiovascular diseases and/or risk factors. Circ J 2021;85(6):921-8. doi:10.1253/circj.CJ-21-0160.

5. Institute of Medical Research and Technology Assessment DoMS. Long-term health effects of covid-19 survivors and guidelines for healthcare service provision. *J DMS* 2022;47(2):5-8.
6. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2021;11(1):16144. doi:10.1038/s41598-021-95565-8.
7. Jun H-J, Kim K-J, Nam K-W, et al. Effects of breathing exercises on lung capacity and muscle activities of elderly smokers. *J Phys Ther Sci* 2016;28(6):1681-5. doi:10.1589/jpts.28.1681.
8. Sedaghati P, Derakhshan KF, Ahmadabadi S, et al. Effects of corrective and breathing exercises on respiratory function of older adults with a history of COVID-19 infection: A randomized controlled trial. *BMC Complement Med Ther* 2023;23(1):199. doi:10.1186/s12906-023-04031-7.
9. Permatasari H. The effectiveness of breathing exercises for post covid-19 patients during rehabilitation: A literature review. *STRADA Jurnal Ilmiah Kesehatan* 2021;10(1):844-50. doi:10.30994/sjik.v10i1.717.
10. Robbins T, Gonevski M, Clark C, et al. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of long COVID: early evaluation of a highly promising intervention. *Clin Med (Lond)* 2021;21(6):e629-32. doi:10.7861/clinmed.2021-0462.
11. Nopp S, Moik F, Klok FA, et al. Outpatient pulmonary rehabilitation in patients with long COVID improves exercise capacity, functional status, dyspnea, fatigue, and quality of life. *Respiration* 2022;101(6):593-601. doi:10.1159/000522118.
12. Liu K, Zhang W, Yang Y, et al. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract* 2020;39:101166. doi:10.1016/j.ctcp.2020.101166.
13. Jirawatkul A. Statistical methods in health science research. Bangkok: Witthayaphat Co., Ltd.; 2015. (in Thai)
14. Wattanapanyawech J, Wangphetngam T, Wananont N, et al. The effect of slow deep breathing exercise programs on cardiovascular performance and heart rate variability in healthy Thai young adults. *Health Sci Tech Rev* 2021;14(2):62-70. (in Thai)
15. Paul SS, Canning CG. Five-repetition sit-to-stand. *J Physiother* 2014;60(3):168. doi:10.1016/j.jphys.2014.06.002.
16. Dejsomritrutai W, Nana A, Maranetra KN, et al. Reference spirometric values for healthy lifetime nonsmokers in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2000;83(5):457-66. (in Thai)
17. Bargal S, Nalgirkar V, Patil A, et al. Effect of right nostril breathing on cardiorespiratory parameters and reaction time in young, healthy humans: An interventional study. *J Community Med* 2024;49(2):303-7. doi:10.4103/ijcm.ijcm_544_22.

18. Harnphadungkij G. 6-Minute Walk Test. *ASEAN J Rehabil Med* 2015;24(1):1-4. (in Thai)
19. Burr JF, Bredin SSD, Faktor MD, et al. The 6-minute walk test as a predictor of objectively measured aerobic fitness in healthy working-aged adults. *Phys Sportsmed* 2011;39(2):133-9. doi:10.3810/psm.2011.05.1904.
20. Yoon J-M, Im S-C, Kim K. Effects of diaphragmatic breathing and pursed lip breathing exercises on the pulmonary function and walking endurance in patients with chronic stroke: A randomised controlled trial. *Int J Ther Rehabil* 2022; 29(8):1-11. doi:10.12968/ijtr.2021.0027.
21. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pulmonology* 2021;27(4):328-37. doi:10.1016/j.pulmoe.2020.10.013.
22. Pietranis KA, Izdebska WM, Kuryliszyn-Moskal A, et al. Effects of pulmonary rehabilitation on respiratory function and thickness of the diaphragm in patients with post-COVID-19 syndrome: A randomized clinical trial. *J Clin Med* 2024;13(2):425. doi:10.3390/jcm13020425.
23. Kader M, Hossain MA, Reddy V, et al. Effects of short-term breathing exercises on respiratory recovery in patients with COVID-19: A quasi-experimental study. *BMC Sports Sci Med Rehabil* 2022;14(1):60. doi:10.1186/s13102-022-00451-z.
24. Erdoğan Yüce G, Taşcı S. Effect of pranayama breathing technique on asthma control, pulmonary function, and quality of life: A single-blind, randomized, controlled trial. *Complement Ther Clin Pract* 2020;38:101081. doi:10.1016/j.ctcp.2019.101081.
25. Hasanpour Dehkordi A, Ebrahimi-Dehkordi S, Banitalebi-Dehkordi F, et al. The effect of teach-back training intervention of breathing exercise on the level of dyspnea, six-minutes walking test and FEV1/FVC ratio in patients with chronic obstructive pulmonary disease; a randomized controlled trial. *Expert Rev Respir Med* 2021;15(1):161-9. doi:10.1080/17476348.2020.1822740.
26. Kulwong S, Suwannachote N, Lamduan T, et al. Exercise and pulmonary function enhancement program for elderly workers. *Thai J Sci Technol* 2025;33(2):104-20. (in Thai)

การวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อผิดพลาดและการปนเปื้อนในการเตรียมยาเคมีบำบัดระหว่างระบบหุ่นยนต์และการเตรียมยาด้วยมือ: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ

พริณี แก้วบุตร¹ ญัฐพล สัมประสิทธิ์² สโรชา แซ่ญ³ เอมอุษา อาสุ⁴ พิชญุตม์ รัตนธัญพัทธ์¹

¹สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

²แผนกเภสัชกรรม โรงพยาบาลบางปะกอก 8

³งานบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

⁴แผนกปฏิบัติการทางคลินิก บริษัท เครือข่ายวิจัยทางการแพทย์เพื่อสังคม จำกัด

Received: July 15, 2025

Revised: August 9, 2025

Accepted: August 11, 2025

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทยมีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้ความต้องการในการจัดเตรียมยาเคมีบำบัดโดยเภสัชกรเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ปัจจุบันมีการนำหุ่นยนต์สำหรับเตรียมยาใช้กันอย่างแพร่หลายในต่างประเทศและเริ่มนำเข้ามาใช้ในประเทศไทย การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์ห่อภิมาณในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความผิดพลาด และการปนเปื้อนของการเตรียมยาเคมีบำบัดชนิดฉีดระหว่างระบบหุ่นยนต์และการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกร โดยรวบรวมงานวิจัยจากฐานข้อมูลต่างๆ ได้แก่ PubMed, ScienceDirect, Cochrane reviews และอื่นๆ ตั้งแต่เริ่มมีฐานข้อมูลจนถึงวันที่ 16 เมษายน 2568 พบงานวิจัยที่ถูกคัดเลือกเข้าจำนวน 11 เรื่อง จากทั้งสิ้น 2,197 เรื่อง ผลการประเมินคุณภาพงานวิจัยด้วยเครื่องมือ ROBIN-I พบงานวิจัย 7 เรื่อง มีความเสี่ยงต่อการเกิดอคติในภาพรวมระดับปานกลาง และอีก 4 เรื่องมีความเสี่ยงต่อการเกิดอคติในระดับสูงที่ต้องพิจารณา ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณ พบว่า การเตรียมยาเคมีบำบัดระบบหุ่นยนต์มีความคลาดเคลื่อนของขนาดยา ($MD=-0.04$, 95%CI -0.40, 0.33, $I^2=99.7\%$ model with random effect model) การปนเปื้อนจากภายนอก ($OR=0.49$, 95%CI 0.10, 2.40, $I^2=71.4\%$ model with random effect model) และความล้มเหลวของการเตรียมยา ($OR=0.45$, 95%CI 0.09, 2.17, $I^2=84.1\%$ model with random effect model) น้อยกว่าการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกร แต่การปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมพบได้มากกว่า ($OR=1.61$, 95%CI 0.72, 3.63, $I^2=54.3\%$ model with random effect model) ดังนั้น จึงสรุปผลได้ว่า สามารถนำหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดมาใช้ทดแทนการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกรได้อย่างมีประสิทธิภาพ สามารถลดภาระงานของเภสัชกรได้ แต่อย่างไรก็ตามเทคโนโลยียังมีราคาแพงจำเป็นต้องพิจารณาความเหมาะสมในบริบทของแต่ละโรงพยาบาล

คำสำคัญ: หุ่นยนต์เตรียมยา; ยาเคมีบำบัด; การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ; วิเคราะห์ห่อภิมาณ

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

พิชญุตม์ รัตนธัญพัทธ์

สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

19 หมู่ 2 ตำบลแม่กา อำเภอเมือง จังหวัดพะเยา 56000

อีเมล: pitchayut.ra@up.ac.th

Comparative analysis of preparation errors and contamination in robotic and manual chemotherapy compounding: A systematic review and meta-analysis

Piranee Kaewbut¹, Nathapol Samprasit², Sarocha Saepoo³, Aimusa Arsu⁴, Pitchayut Rattanatanyapat¹

¹Department of Pharmaceutical Care, School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao

²Department of Pharmacy, Bangpakok 8 Hospital

³Ambulatory Care, School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao

⁴Department of Clinical Operation, Medical Research Network for Social Co., Ltd. (MedResNet)

Abstract

The number of cancer patients in Thailand has been steadily increasing, leading to a significant rise in the demand for chemotherapy compounding by manual pharmacists. Currently, robotic systems are widely employed in several countries and have begun to be introduced in Thailand. This systematic review and meta-analysis aim to evaluate the preparation errors and contamination rates associated with intravenous chemotherapy compounding, comparing robotic systems with manual preparation by clinical oncology pharmacists. A total of 2,197 studies were initially identified from various databases, including PubMed, ScienceDirect, Cochrane reviews, and others, covering publications from database inception through April 16, 2025. Of these, 11 studies were selected for inclusion. The quality of the included studies was assessed using the ROBINS-I tool, revealing that 7 studies had a moderate risk of bias, while 4 studies had a serious risk of bias. The meta-analysis demonstrated that robotic chemotherapy compounding was not significantly associated with lower rates of absolute dose errors (MD=-0.04, 95%CI -0.40, 0.33, $I^2=99.7\%$ model with random effect model), external contamination (OR=0.49, 95%CI 0.10, 2.40, $I^2=71.4\%$ model with random effect model) and with a reduction in failure rates or rejected dose (OR=0.45, 95%CI 0.09, 2.17, $I^2=84.1\%$ model with random effect model). Additionally, environmental contamination (OR=1.61, 95%CI 0.72, 3.63, $I^2=54.3\%$ model with random effect model) was more frequently observed in the robotic compounding group, although this difference was not statistically significant. In conclusion, robotic chemotherapy compounding represents an effective alternative to manual preparation by pharmacists. However, its high cost should be considered, and implementation must align with each hospital's specific needs and financial capabilities.

Keywords: robotic compounding; chemotherapy; systematic review; meta-analysis

Corresponding Author:

Pitchayut Rattanatanyapat

Department of Pharmaceutical Care, School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao

19 Village No.2, Mae-ka Sub-district, Mueang District, Phayao 56000, Thailand

E-mail: pitchayut.ra@up.ac.th

บทนำ

โรคมะเร็งถือเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตสูงสุดในประชากรไทย ปัจจุบันยังมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น ข้อมูลจากกองยุทธศาสตร์ และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข รายงานอัตราการเสียชีวิตในปี พ.ศ. 2566 ของโรคมะเร็งในทุกชนิดเท่ากับ 129.2 คนต่อประชากร 100,000 คน โดยพบการเสียชีวิตในมะเร็งตับมากที่สุด รองลงมา คือ มะเร็งปอด มะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) มะเร็งเต้านม และมะเร็งปากมดลูก ตามลำดับ¹ ส่งผลให้ภาระงานในการเตรียมยาเคมีบำบัดโดยบุคลากรทางการแพทย์เพิ่มสูงขึ้น อย่างไรก็ตาม ยาเคมีบำบัดจัดเป็นยาที่มีความเป็นพิษ (Hazardous drugs) และยาความเสี่ยงสูง (High alert drugs) ตามมาตรฐานของ Institute for Safety Medication Practice (ISMP)² ยาบางชนิดจัดเป็นยา จ.2 ในบัญชียาหลักแห่งชาติที่ถือว่าเป็นยาที่มีราคาแพง มีระบบกำกับกับอนุมัติการสั่งใช้ยา เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาได้อย่างเสมอภาค และเท่าเทียมกัน มาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมโรงพยาบาล และมาตรฐานโรงพยาบาล และบริการสุขภาพ (Healthcare accreditation) ได้กำหนดให้การผสมเตรียมยาเคมีบำบัดเป็นหน้าที่ความรับผิดชอบของเภสัชกร เภสัชกรจึงต้องมีความรู้ตามมาตรฐานที่เกี่ยวข้องกับการเตรียมยาเคมีบำบัด และความรู้ที่เกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัดนั้นๆ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างถูกต้องครบถ้วน เหมาะสม ผู้ป่วยมะเร็งแต่ละคนจำเป็นต้องได้ยาในปริมาณที่แตกต่างกันตามชนิดของมะเร็ง น้ำหนัก ส่วนสูง ตลอดจนระยะของโรค และคุณสมบัติของยาแต่ละชนิดที่จะส่งผลต่อความสามารถในการทำลาย และลดการลุกลามของเซลล์ อีกทั้งการเตรียมยาเคมีบำบัดจะต้องมีความถูกต้อง และแม่นยำสูง เพื่อประสิทธิภาพในการรักษา และให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัย ปราศจากการปนเปื้อนจากเชื้อจุลินทรีย์หรือสิ่งแปลกปลอมอื่นๆ และต้องไม่ทำให้เกิดการปนเปื้อนของยาเคมีบำบัดสู่สิ่งแวดล้อมด้วย^{3,4}

ปัจจุบันเริ่มมีการนำเทคโนโลยีหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดอัตโนมัติเข้ามาใช้ในฝ่ายเภสัชกรรม

โรงพยาบาลในประเทศไทย การศึกษาประสิทธิภาพของระบบหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัด ด้านความถูกต้อง ความแม่นยำ และเวลาที่ใช้ในการทำงานในโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี พบว่า หุ่นยนต์สามารถเตรียมยาได้อย่างถูกต้อง มีความแม่นยำ โดยรายงานค่ามัธยฐานร้อยละความคลาดเคลื่อนของยาเคมีบำบัดทุกชนิดไม่เกินร้อยละ 5 (min=-2.49, max=4.06) และมีระยะเวลาการเตรียมยาเคมีบำบัดเฉลี่ย 15.1±6.9 นาที (ช่วงระหว่าง 11-35 นาทีต่อการเตรียมยาหนึ่งขนาน) โดยเวลาที่ใช้ในการเตรียมยาด้วยหุ่นยนต์จะแปรผันตามชนิดของยา ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสามารถนำหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดมาใช้งานได้อย่างถูกต้อง แม่นยำ และรวดเร็วทดแทนการปฏิบัติงานโดยเภสัชกรเพื่อลดการสัมผัสของยาเคมีบำบัด⁵ การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของการเตรียมยาฉีดที่ให้ทางหลอดเลือดดำ (Intravenous admixture หรือ IV admixture) โดยเปรียบเทียบการใช้หุ่นยนต์กับการเตรียมยาดด้วยมือ พบว่า หุ่นยนต์จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในกระบวนการผลิต ช่วยลดการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ และสิ่งแวดล้อม ช่วยลดต้นทุนของวัสดุอุปกรณ์ที่ใช้⁶ การวิเคราะห์โอกาสของการใช้ หุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัด เปรียบเทียบกับการเตรียมยาดด้วยมือ พบว่า การเตรียมยาเคมีบำบัดโดยเภสัชกรมีแนวโน้มที่จะเกิดการปนเปื้อน (Contamination of the compounding area) น้อยกว่าหุ่นยนต์ (OR=4.251, 95%CI=0.439-51.772) แต่ในส่วนของการปนเปื้อนของถุงยา (Contamination of infusion bags) พบว่า หุ่นยนต์มีการปนเปื้อนที่น้อยกว่า (OR=0.176, 95%CI=0.084-0.365) อย่างไรก็ตาม ทั้ง 2 ผลลัพธ์นี้ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁷ ปัจจุบันยังไม่พบหลักฐานสนับสนุนที่เปรียบเทียบความผิดพลาดของการเตรียมยาเคมีบำบัดโดยตรง ผลลัพธ์ที่ศึกษาล้วนมาจากการศึกษาที่มีความแตกต่างของระเบียบวิธีวิจัย ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และวิเคราะห์โอกาสของการใช้หุ่นยนต์ช่วยเตรียมยาเคมีบำบัดเปรียบเทียบกับ การเตรียมยาดด้วยมือ

โดยเภสัชกร โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบความผิดพลาด และการปนเปื้อนในการเตรียมยาเคมีบำบัด อันเป็นประโยชน์ในการลดภาระงาน ก่อให้เกิดความปลอดภัย ลดการสัมผัส หรือการปนเปื้อนของสารเคมีที่เป็นพิษต่อเซลล์ ทั้งต่อเภสัชกร และผู้ที่เกี่ยวข้องต่อไปในอนาคต

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และวิเคราะห์ห่อหุ้ม (Systematic review and meta-analysis) โดยสืบค้นข้อมูลงานวิจัยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ มีการรายงานผลการศึกษาดำเนินการตามแนวทางของ PRISMA statement⁸ และมีการลงทะเบียนโปรโตคอลของการศึกษาที่ PROSPERO มีรหัสการศึกษา คือ CRD420251035073

1. การสืบค้นและคัดเลือกรายงานวิจัย: ผู้วิจัยสืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูลต่างประเทศ ได้แก่ PubMed, ScienceDirect, Cochrane reviews (CENTRAL) ฐานข้อมูลประเทศไทย ได้แก่ ThaiJO, Thai Library Integrated System (Thai LIS) และ

ฐานข้อมูลที่ไม่มีการเผยแพร่งานวิจัย (Grey literature) ได้แก่ OATD (Open access theses and dissertations), BASE (Bielefeld academic search engine) และ CORE (Connecting repositories) นอกจากนี้ได้ทำการสืบค้นงานวิจัยจากเอกสารอ้างอิงเพิ่มเติมด้วยการสืบค้นจะใช้คำค้น (Keywords) หรือคำค้นทางการแพทย์ (Medical subject headings; MeSH) โดยกำหนดกรอบ PICO framework ได้ดังตารางที่ 1 (Table 1) สืบค้นช่วงเวลาตั้งแต่เริ่มมีฐานข้อมูลจนถึง 16 เมษายน พ.ศ. 2568 โดยจำกัดเฉพาะภาษาอังกฤษและภาษาไทย เกณฑ์คัดเลือกเข้าจะต้องเป็นการศึกษาที่มีรายงานผลลัพธ์ของการเตรียมยาเคมีบำบัดเปรียบเทียบระหว่างหุ่นยนต์กับการเตรียมยาด้วยมือโดยบุคลากรทางการแพทย์ หรือเภสัชกร ซึ่งจะไม่มีการจำกัดรูปแบบของการศึกษา การคัดเลือกรายงานวิจัยจะทำโดยผู้วิจัย 2 คนที่เป็นอิสระต่อกัน (NS และ PR) และหากมีงานวิจัยที่มีความเห็นไม่ตรงกัน ผู้วิจัยจะปรึกษาร่วมกัน หากไม่สามารถสรุปความคิดเห็นร่วมกันได้จะดำเนินการปรึกษาร่วมกับผู้วิจัยที่ 3 เพื่อหาข้อสรุป

Table 1 Keywords and MeSH terms defined according to the PICO framework

PICO framework	Keywords and MeSH term
Population (P)	Oncolytic; Anticancer; Antitumor; Chemotherapy; Hazardous drug; Cytostatic; Cytotoxic; Antineoplastic
Intervention (I)	Robotic; Automatic; Automation
Comparator (C)	Manual; Compounding; Preparation; Pharmacy; Pharmacist
Outcomes (O)	Absolute dose error; Dose accuracy; Dose precision; Contamination; Wipe sampling; Failure rate; Error

2. การสกัดข้อมูล และประเมินคุณภาพงานวิจัย: ผู้วิจัย 2 คน (PK กับ NS และ SS กับ NS) จะดำเนินการโดยเป็นอิสระต่อกัน โดยสกัดข้อมูลงานวิจัยที่สำคัญ ได้แก่ ชื่อผู้วิจัย ปีที่เผยแพร่ ประเทศที่ทำการศึกษา หุ่นยนต์ บุคลากรที่เตรียมยา จำนวนตัวอย่าง สูตรยาเคมีบำบัด การวัดผลลัพธ์ และการรายงานผลลัพธ์ สำหรับคุณภาพของงานวิจัยจะใช้

เครื่องมือ ROBINS-I ในการประเมินคุณภาพ และรายงานผลทั้ง 7 มิติ และในภาพรวม ซึ่งแบ่งออกเป็น 4 ระดับ ได้แก่ มีความเสี่ยงต่ออคติต่ำ (Low risk of bias) มีความเสี่ยงต่ออคติปานกลาง (Moderate risk of bias) มีความเสี่ยงต่ออคติสูง (Serious risk of bias) และมีความเสี่ยงต่ออคติในระดับวิกฤติ (Critical risk of bias)⁹

3. ผลลัพธ์และการวิเคราะห์ทางสถิติ: พิจารณาตามลักษณะของผลลัพธ์ กรณีที่ผลลัพธ์ที่เป็นการแบ่งกลุ่ม (Binary outcome) เช่น การปนเปื้อนจากสารเคมี หรือ ยามะเร็งจากการเก็บตัวอย่างจะรายงานเป็นอัตราส่วน (Odd ratio; OR) กรณีที่ผลลัพธ์เป็นข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous outcome) เช่น ความคลาดเคลื่อนของขนาดยา (Absolute dose error) จะรายงาน effect size เป็น mean difference หรือ standard mean difference สำหรับการวิเคราะห์ทางสถิติจะเลือกแบบจำลองการวิเคราะห์จากความต่างแบบทางสถิติ (Statistical heterogeneity) โดยหากไม่พบความต่างแบบกัน จะวิเคราะห์ผลโดยใช้ fix effect model และหากพบว่างานวิจัยมีความต่างแบบกันมาก หรือค่า I^2 เกิน 50% จะวิเคราะห์ผลลัพธ์โดยใช้ random effect model

4. การวิเคราะห์กลุ่มย่อย ความไว และอคติจากการตีพิมพ์: ผู้วิจัยวางแผนวิเคราะห์กลุ่มย่อยตาม

ลักษณะของหุ่นยนต์ สูตรยาเคมีบำบัด ศักยภาพของโรงพยาบาล และคุณภาพของงานวิจัย โดยพิจารณา ลักษณะของความแตกต่างทางคลินิก (Clinical heterogeneity) โดยตัดงานวิจัยที่มีข้อสงสัยออกจากการวิเคราะห์ นอกจากนี้ยังวิเคราะห์อคติจากการตีพิมพ์ (Publication bias) อย่างไรก็ตาม เนื่องจากข้อมูลมีจำกัด จึงไม่สามารถวิเคราะห์กลุ่มย่อย และวิเคราะห์ความไวตามแผนที่วางไว้ทั้งหมดได้

ผลการศึกษา

1. การคัดเลือกรงานวิจัย: การสืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูลต่างๆ พบงานวิจัยจำนวน 2,197 เรื่อง มีงานวิจัยที่ซ้ำ 417 เรื่อง เมื่อคัดเลือกรงานวิจัยจากชื่อเรื่อง และบทคัดย่อ และประเมินงานวิจัยจากรายงานฉบับเต็มแล้ว มีงานวิจัยที่ถูกคัดเลือกเข้าจำนวน 11 เรื่อง ดังแสดงในรูปที่ 1 (Figure 1)

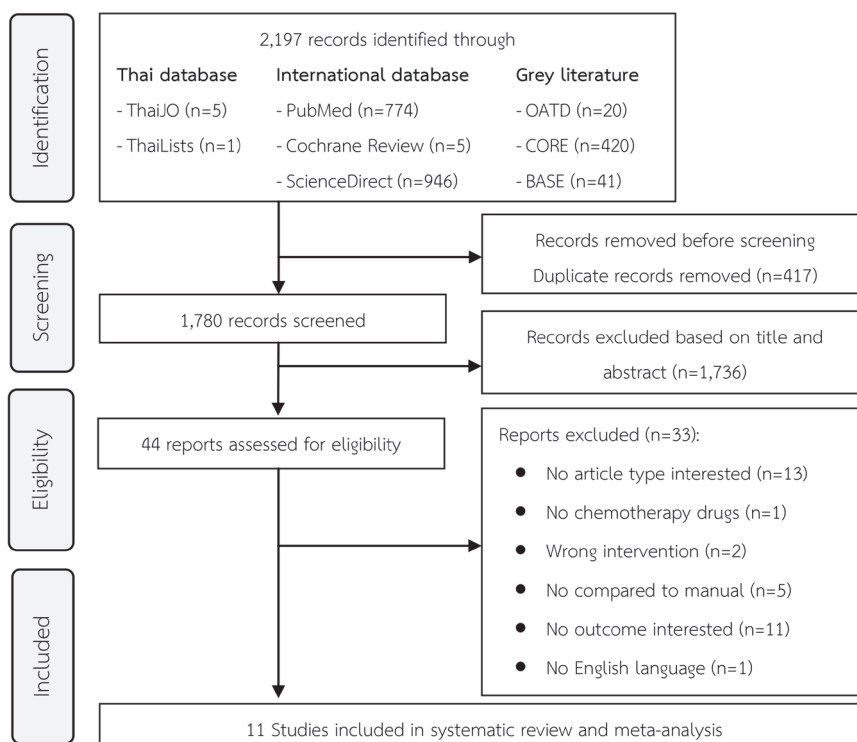


Figure 1 Prisma flowchart of study selection and inclusion process

2. การประเมินคุณภาพงานวิจัย: รายงานผลการประเมินคุณภาพของงานวิจัยได้ในตารางที่ 2 (Table 2) พบว่า งานวิจัยทั้งหมด 7 เรื่องใน 11 เรื่อง มีภาพรวมของคุณภาพในระดับสูง และอีก 4 เรื่องมีความเสี่ยงต่ออคติในระดับสูงวิกฤต โดยอคติที่พบได้มากที่สุด คือ อคติจากปัจจัยกวน (Bias due to confounding) อคติจากการคัดเลือก (Bias in selection of participants) อคติจากการวัดผลลัพธ์ (Bias in measurement of outcomes) และอคติจากการรายงานผล (Bias in selection of the reported result) สำหรับอคติจากสิ่งแทรกแซง (Bias in classification of interventions) และอคติจากข้อมูลที่หายไป (Bias due to missing data) มีความเสี่ยงต่ออคติในระดับต่ำ

3. ลักษณะของงานวิจัย: จากงานวิจัยจำนวน 11 เรื่อง พบว่า เป็นการศึกษาที่ทำในโรงพยาบาลทั่วไป หรือโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยที่มีหน่วยเคมีบำบัด เฉพาะ มีการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกร และพัฒนาการใช้หุ่นยนต์อัตโนมัติเข้ามาช่วยในการเตรียมยาเคมีบำบัด¹⁰⁻²⁰ รูปแบบของการศึกษา พบการศึกษาเชิงสังเกตที่ไม่มีการสุ่มแบบไปข้างหน้า (Prospective observational study; non-RCT design) จำนวน 6 เรื่อง^{12,14,16-19} การศึกษาเชิงสังเกตแบบเปรียบเทียบต่างเวลา (Observational historical control design) จำนวน 2 เรื่อง^{13,20} การศึกษาแบบกึ่งทดลองที่ไม่มีการสุ่มไปข้างหน้า (Non-RCT prospective quasi-experimental design)¹⁰ จำนวน 1 เรื่อง การศึกษาทดลองแบบไขว้ที่ไม่มีการสุ่มแบบไปข้างหน้า

(Non-RCT prospective cross-over design) จำนวน 1 เรื่อง¹⁵ และการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective design) จำนวน 1 เรื่อง¹¹ การวัดผลลัพธ์ที่สำคัญ ได้แก่ ความคลาดเคลื่อนของขนาดยา (Absolute dose error) โดยวิเคราะห์ปริมาณยาด้วยวิธี Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS)^{13,17,20}, High-Performance Liquid Chromatography coupled with Mass Spectrometry (HPLC-MS)¹⁴, High-Performance Liquid Chromatography (HPLC)^{11,12}, Ultra-High Performance Liquid Chromatography (UHPLC)¹², และวิธีวัดโดยน้ำหนัก (Gravimetric analysis)^{10-12,15,18,19} ความเข้มข้นของยาที่ปนเปื้อน (Concentration of contamination) การปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม (Environmental contamination) การปนเปื้อนจากภายนอก (External contamination) และการปนเปื้อนข้ามระหว่างภาชนะ หรืออุปกรณ์ (External cross-contamination) ซึ่งได้จากการเก็บตัวอย่างจากการเช็ดทำความสะอาด (Wipe sample) ที่จุดต่างๆ และผลลัพธ์ของความล้มเหลวจากการเตรียมยา (Failure rate หรือ Rejected dose)^{10,11,15,18} รายการยาเคมีบำบัดที่พบการเตรียม ได้แก่ 5-fluorouracil, Cyclophosphamide, Cisplatin, Carboplatin, Oxaliplatin, Methotrexate, Docetaxel, Etoposide, Irinotecan, Paclitaxel, Gemcitabine, Busulfan, Cytarabine, Fludarabine, Methotrexate, Mitoxantrone, Leucovorin และ Mesna (2-mercaptoethane sulfonate sodium) สำหรับรายละเอียดอื่นๆ แสดงได้ดังในตารางที่ 3 (Table 3)

Table 2 Results of quality assessment by ROBINS-I risk of bias

No.	Authors (year of publication)	Due to confounding	Selection of participants	Classification of interventions	Deviations from intended intervention	Due to missing data	Measurement of outcomes	Selection of the reported result	Overall risk of Bias
1	Seger AC, et al. (2012) ¹⁸	●	●	●	●	●	●	●	●
2	Masini C, et al. (2014) ¹⁵	●	●	●	●	●	●	●	●
3	Sessink PJ, et al. (2015) ¹⁹	●	●	●	●	●	●	●	●
4	Schierl R, et al. (2015) ¹⁷	●	●	●	●	●	●	●	●
5	Iwamoto T, et al. (2017) ¹⁴	●	●	●	●	●	●	●	●
6	Krämer I (2018) ¹³	●	●	●	●	●	●	●	●
7	Geersing TH, et al. (2020) ¹²	●	●	●	●	●	●	●	●
8	Buning AW (2020) ²⁰	●	●	●	●	●	●	●	●
9	Hao ML, et al. (2022) ¹⁶	●	●	●	●	●	●	●	●
10	Shi LL (2024) ¹⁰	●	●	●	●	●	●	●	●
11	Cho HN (2024) ¹¹	●	●	●	●	●	●	●	●
●=Low risk of bias; ●=Moderate risk of bias; ●=Serious risk of bias and ●=Critical risk of bias									

4. การวิเคราะห์หอคิมน: ได้แก่ความคลาดเคลื่อนของขนาดยา (Absolute dose error) ความล้มเหลวจากการเตรียมยา (Rejected dose หรือ Failure rate) การปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม (Environmental contamination) และการปนเปื้อนจากภายนอก (External contamination)

ความคลาดเคลื่อนของขนาดยา: ได้จากงานวิจัย 5 เรื่องใน 21 รายงาน^{11,12,14,15,18} พบว่าการเตรียมยาโดยหุ่นยนต์ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนของขนาดยาน้อยกว่าการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกรอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (MD=-0.04, 95%CI -0.40, 0.33, $I^2=99.7\%$ model with random effect model) ดังรูปที่ 2 (Figure 2)

ความล้มเหลวจากการเตรียมยา: ซึ่งหมายถึงความล้มเหลวที่เกิดขึ้นจากความคลาดเคลื่อนของขนาดยามากกว่า หรือน้อยกว่า 10% ซึ่งเป็นผลทำให้

ต้องเตรียมยาเคมีบำบัดใหม่ วัดได้จากงานวิจัย 4 เรื่อง^{10,11,15,18} พบว่า การเตรียมยาโดยหุ่นยนต์เกิดความล้มเหลวของการเตรียมน้อยกว่าการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกรอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=0.45, 95%CI 0.09, 2.17, $I^2=84.1\%$ model with random effect model) ดังรูปที่ 3 (Figure 3)

การปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม: ซึ่งวัดโดยการเก็บตัวอย่างจากการเช็ดทำความสะอาดพื้นที่ผิวหลายๆ จุดบริเวณสถานที่เตรียมยา ได้จากงานวิจัย 4 เรื่อง^{13,14,17,20} พบว่า การเตรียมยาโดยหุ่นยนต์พบการปนเปื้อนจากยาเคมีบำบัดในสิ่งแวดล้อมมากกว่าการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกรอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=1.61, 95%CI 0.72, 3.63, $I^2=54.3\%$ model with random effect model) ดังรูปที่ 4 (Figure 4)

Table 3 Characteristics of studies included in the systematic review and meta-analysis

No.	Authors	Country	Study design and period	Intervention and comparator	Sample size (RC VS MC)	Cytotoxic agents	Outcome
1.	Seger AC, et al. (2012) ¹⁸	USA (University hospital)	Prospective observational study; non-RCT design; study period: 2 years	CytoCare VS. Manual compounding	294 (110 VS 184)	BSF, CPT, CYT, FDB, CPA, Mesna, ETP, MTX, MXT and LVR	Absolute dose error and Failure rate
2.	Masini C, et al. (2014) ¹⁵	Italy (Specialized cancer hospital and research institute)	Non-RCT prospective cross-over design; study period: 4 weeks	APOTECACHemo VS. Manual compounding	681 (348 VS. 333)	5-FU, CPA, GCT, TST, BCZ, OXL, CPT, IRC, PCT and ETP	Absolute dose error and Failure rate
3.	Sessink PJ, et al. (2015) ¹⁹	Belgium (University Hospital)	Prospective observational study; non-RCT design; study period 3 days	CytoCare VS. Manual compounding	8 (8 VS 0)	CPA	Environmental contamination
4.	Schierl R, et al. (2015) ¹⁷	Italy (106-bed cancer hospital)	Prospective observational study; non-RCT design; study period: 4 days	APOTECA-chemo VS. Manual compounding	40 (20 VS 20)	CPA	Environmental contamination, External contamination, External cross-contamination
5.	Iwamoto T, et al. (2017) ¹⁴	Japan (University Hospital)	Prospective observational study; non-RCT design; study period: 15 days	APOTECA-chemo VS. Manual compounding	40 (20 VS. 20)	5-FU and CPA	Absolute dose error, Environmental contamination and External contamination

Table 3 Continued

No.	Authors	Country	Study design and period	Intervention and comparator	Sample size (RC VS MC)	Cytotoxic agents	Outcome
6.	Krämer I (2018) ¹³	Germany (University Hospital)	Observational historical control design; study period: 30 days	CytoCare (CY) vs. APOTECA-chemo VS. Manual compounding	135 (105 VS 30)	CPT, CBO, OXL and 5-FU	Environmental contamination
7.	Geersing TH, et al. (2020) ¹²	Netherlands (65-bed cancer hospital)	Prospective observational study; non-RCT design; study period: 10 days	APOTECA-chemo VS. Manual compounding	80 (40 VS 40)	MTX and CPA	Absolute dose error
8.	Buning AW (2020) ²⁰	Netherlands (55-bed cancer hospital)	Observational historical control design; study period: 5 days	APOTECA-chemo VS. Manual compounding	160 (80 VS. 80)	5-FU and CPA	Environmental contamination, External contamination, External cross-contamination
9.	Hao ML, et al. (2022) ¹⁶	China (4,300-bed general hospital)	Prospective observational study; non-RCT design; study period: 3 days	WEINAS robot VS. Manual compounding	60 (33 VS 27)	CPA, 5-FU, GCT	External contamination
10.	Shi LL (2024) ¹⁰	USA (University Hospital)	Non-RCT prospective quasi-experimental design; study period: 10 days	APOTECACHemo VS. Manual compounding	645 (200 VS 445)	CBO, PCT, CYT, ETP, DXB, GCT, CPA and 5-FU	Failure rate
11.	Cho HN (2024) ¹¹	USA (Specialized cancer hospital)	Retrospective design; study period: 1 year	APOTECACHemo VS. Manual compounding	5,526 (3,851 VS 1,675)	CBO, DCT, CPA, ETP, IRC, OXL and PCT	Absolute dose error and Failure rate

Abbreviation: RC=Robotic chemotherapy compounding, MC=Manual chemotherapy compound, 5-FU=5-fluorouracil, CPA=Cyclophosphamide, CPT=Cisplatin, CBO=Carboplatin, OXL=Oxaliplatin, MTX=Methotrexate, DCT=Docetaxel, ETP=Etoposide, IRC=Irinotecan, PCT=Paclitaxel, CYT=Cytarabine, DXB=Doxorubicin, GCT=Gemcitabine, BSF=Busulfan, FDB=Fludarabine, MXT=Mitoxantrone, LVR=Leucovorin, TST=Trastuzumab, BCZ=Bevacizumab

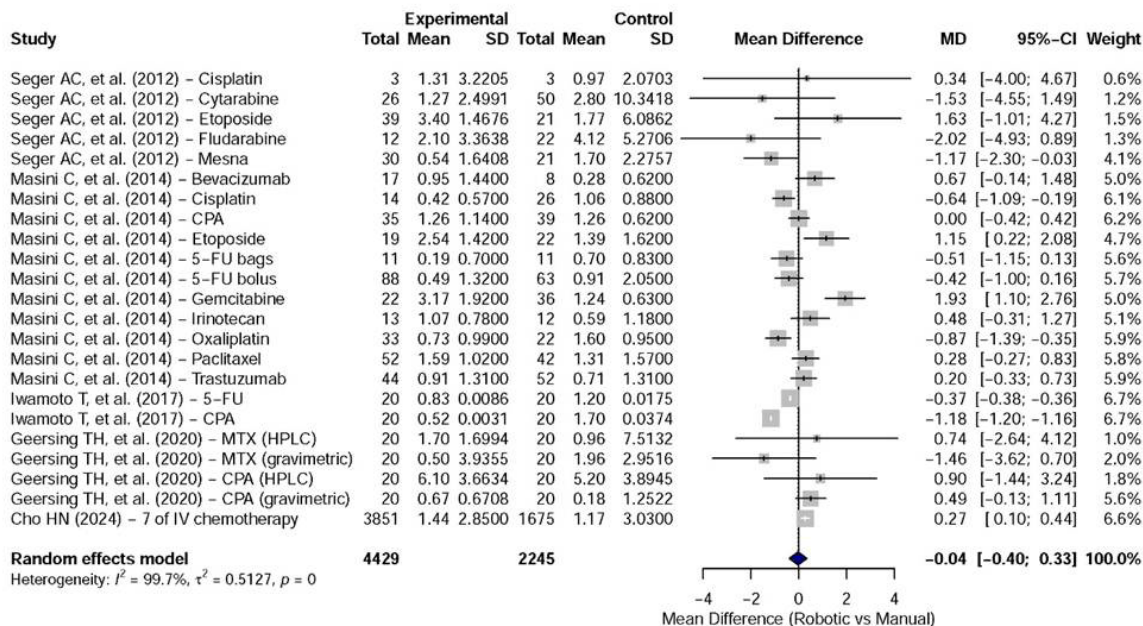


Figure 2 Forest plot of meta-analysis in absolute dose error

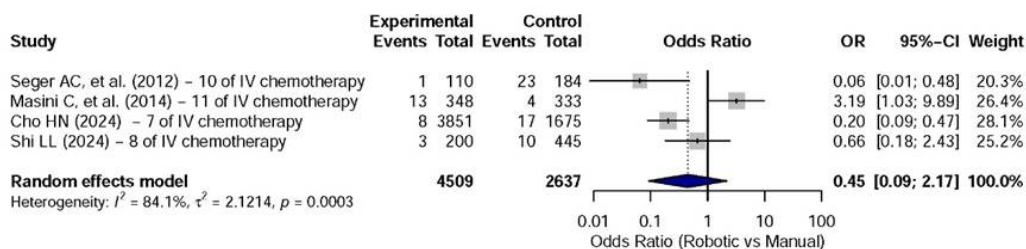


Figure 3 Forest plot of meta-analysis in rejected dose (failure rate)

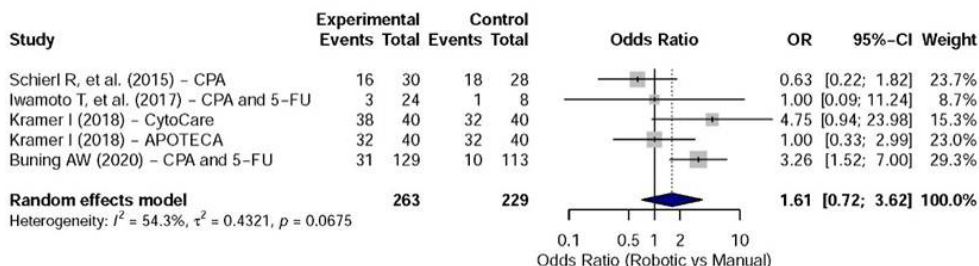


Figure 4 Forest plot of meta-analysis in environmental contamination

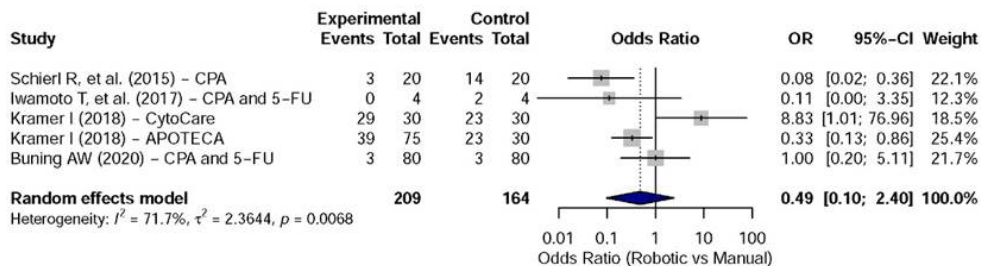


Figure 5 Forest plot of meta-analysis in external contamination

การปนเปื้อนจากภายนอก: หมายถึง การตกค้างของยาเคมีบำบัดที่อาจหลงเหลืออยู่บนผิวหนังภายนอกของภาชนะบรรจุยา เช่น ถุงยาฉีด (Infusion bag) หรือกระบอกฉีดยา (Syringe) ซึ่งอาจก่อให้เกิดความเสี่ยงในการสัมผัสสารต่อบุคลากรที่เตรียมยา การวิเคราะห์ห่อภิมาณได้จากงานวิจัย 4 เรื่อง^{13,14,17,20} พบว่า การเตรียมยาโดยหุ่นยนต์พบการปนเปื้อนภายนอกได้น้อยกว่าการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=0.49, 95%CI 0.10, 2.40, $I^2=71.4\%$ model with random effect model) ดังรูปที่ 5 (Figure 5) และเมื่อพิจารณาอคติจากการตีพิมพ์ของ funnel plot ด้วย visual inspection ในผลลัพธ์ทั้งหมด พบว่า ยังไม่พบอคติจากการตีพิมพ์ ดังแสดงในภาคผนวกเพิ่มเติม

อภิปรายผล

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และวิเคราะห์ห่อภิมาณ เป็นการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบความผิดพลาด และการปนเปื้อนของการเตรียมยาเคมีบำบัดจากระบบหุ่นยนต์ และการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกร จากการรวบรวมการศึกษา และวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่า ไม่พบความแตกต่างของการใช้หุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดกับการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกร ในด้านความคลาดเคลื่อนของขนาดยา การปนเปื้อนภายนอก การปนเปื้อนสู่สิ่งแวดล้อม และความล้มเหลวจากการเตรียมยาที่ต้องเตรียมใหม่

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และวิเคราะห์ห่อภิมาณในครั้งนี้สอดคล้องกับผลการศึกษา

ที่ผ่านมาในแง่ของความถูกต้องแม่นยำของขนาดยาที่เตรียมได้ดีกว่าการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกรเพียงเล็กน้อย ข้อมูลจากการศึกษาที่รวบรวมงานวิจัย 14 เรื่อง และวิเคราะห์ห่อภิมาณ 4 เรื่อง พบว่า หุ่นยนต์เตรียมยา มีอัตราความล้มเหลวอยู่ในช่วง 0.90-16.75% โดยพิจารณาจากเกณฑ์ความเคลื่อนของขนาดยาที่ $\pm 5\%$ ⁷ และการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบที่มีการสังเคราะห์เชิงบรรยาย (Narrative synthesis) จากงานวิจัย 25 เรื่อง พบว่า หุ่นยนต์สามารถเตรียมยาได้ถูกต้องแม่นยำมากกว่า และช่วยลดต้นทุนรายปีได้²¹ อย่างไรก็ตาม งานวิจัยทั้ง 2 เรื่องนี้ ยังไม่สามารถสรุประยะเวลาที่ใช้เตรียมยา และต้นทุน-ประสิทธิผลได้อย่างชัดเจน การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ในด้านการปนเปื้อนภายนอก การปนเปื้อนสู่สิ่งแวดล้อม ความคลาดเคลื่อนของขนาดยา และความล้มเหลวจากการเตรียมยาที่ต้องเตรียมใหม่สามารถใช้หุ่นยนต์ช่วยเตรียมยาเคมีบำบัดได้ ไม่แตกต่างจากการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกร อย่างไรก็ตาม เทคโนโลยีหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดยังถือเป็นเทคโนโลยีที่มีราคาสูง จำเป็นต้องอาศัยการประเมินความคุ้มค่าต้นทุน-ประสิทธิผล หรือต้นทุน-อรรถประโยชน์ของเทคโนโลยี การประเมินผลกระทบต้องประมาณ และการประเมินความเป็นไปได้ของการใช้เทคโนโลยี โดยพิจารณาจุดคุ้มทุนของการลงทุนสำหรับบริบทของประเทศไทย และแต่ละโรงพยาบาลต่อไปในอนาคตด้วย

ถึงแม้ว่าผลการวิเคราะห์ของการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมของการเตรียมยาเคมีบำบัดโดยใช้หุ่นยนต์จะสูงกว่าการเตรียมยาด้วยมือประมาณ 1.61 เท่า

แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ในแง่ของความหมายทางคลินิก ค่าที่เพิ่มขึ้นนี้ถือว่าอยู่ในระดับที่น่ากังวล โดยเฉพาะเมื่อพิจารณาพร้อมกับคุณสมบัติของยาเคมีบำบัดซึ่งเป็นสารพิษต่อเซลล์ และมีผลต่อสุขภาพของบุคลากรที่สัมผัส พบว่า ตำแหน่งมือจับที่แขนของหุ่นยนต์ (Gripper of the robotic arm) พื้นผิวใต้จุดที่จ่ายยา (Surface beneath the dosing device) และภาชนะด้านนอกของถุงยาจะเป็นจุดที่มีการปนเปื้อนมากที่สุด ซึ่งสามารถแก้ไขได้โดยการมีแนวทางการทำความสะอาดหุ่นยนต์ที่ชัดเจน มีการระบุตำแหน่งที่ควรทำความสะอาดทั้งก่อน และหลังเตรียมยาอย่างสม่ำเสมอ^{13,20}

ข้อมูลการสำรวจภาระงานเภสัชกรในการเตรียมยาเคมีบำบัดจากโรงพยาบาล 56 แห่งในประเทศไทย มีจำนวนใบสั่งยาเคมีบำบัดเฉลี่ย 13-14 ใบยาต่อวัน และมีแนวโน้มของภาระงานเพิ่มสูงขึ้น โดยเฉพาะในโรงพยาบาลที่สังกัดมหาวิทยาลัยที่มีคณะแพทยศาสตร์มีการเตรียมยาเคมีบำบัด 6,127 รายการต่อปี และโรงพยาบาลที่มีจำนวนเตียง 500 เตียงขึ้นไป มีการเตรียมยาเคมีบำบัดมากที่สุดถึง 10,847 รายการต่อปี และยาที่มีอัตราการเตรียมมากที่สุด คือ 5-Fluorouracil รองลงมา ได้แก่ Paclitaxel, Cyclophosphamide, Doxorubicin และ Oxaliplatin ตามลำดับ ความคลาดเคลื่อนจากการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกรเกิดขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 1.00 ได้แก่ เตรียมยาไม่ถูกต้องตามคำสั่งแพทย์ เตรียมแล้วเกิดอันตรกิริยาระหว่างกันของส่วนประกอบ เกิดจากการปนเปื้อนติดฉลากผิด การร่วซึม และการเก็บยาในสถานะที่ไม่เหมาะสม นอกจากนี้ การสำรวจยังพบโรงพยาบาล 4 แห่ง (ร้อยละ 7.41) ไม่มีข้อกำหนดการทำลายยา โดยสาเหตุของการทำลายยาทั้งหมดเกิดจากการเตรียมยาไม่ถูกต้องตามคำสั่งแพทย์ พบสิ่งแปลกปลอม แพทย์ยกเลิกคำสั่งใช้ยา และยาหมดอายุหลังเตรียม²² ซึ่งทั้งหมดนี้ถือเป็นความเสี่ยงที่สำคัญต่อการสัมผัสของผู้ปฏิบัติงาน และเป็นต้นทุนแฝงที่ส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพในระบบบริหารจัดการยาดังนั้น การประเมิน

ต้นทุน-ประสิทธิผลของหุ่นยนต์ในอนาคตนั้น จึงควรพิจารณาถึงปริมาณยาที่ไม่สามารถนำไปใช้ได้ ค่าการกำจัดของเสีย และผลกระทบทางเภสัชเศรษฐศาสตร์ในระยะยาวด้วย

สำหรับประเทศไทย มีการนำหุ่นยนต์อัตโนมัติมาใช้ทดแทนการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกรได้อย่างมีประสิทธิภาพ เช่น สถาบันมะเร็งแห่งชาติ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์บุรีรัมย์ โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี และโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี การใช้หุ่นยนต์ทดแทนจะมีประโยชน์ในการลดภาระงาน และความผิดพลาดจากบุคคล (Human error) อย่างไรก็ตาม ยังสามารถพบความผิดพลาดของการเตรียมยาเคมีบำบัดด้วยหุ่นยนต์ที่รายงานจากงานวิจัยต้นฉบับ ได้แก่ แขนกลของหุ่นยนต์หยิบชิ้นส่วนไม่สำเร็จ แขนของหุ่นยนต์ไม่เปิดใช้งาน หรืออาจเกิดจากมีแรงต้านของสิ่งแวดล้อม การร่วซึมของภาชนะบรรจุ การทำยาหกตกแตก การใส่สารละลายผิด สาเหตุจากความหุนหันของยาหลังเตรียมและความผิดพลาดที่เกิดจากการรายงานขนาดยาที่คลาดเคลื่อนเกินกว่าเกณฑ์ที่ยอมรับได้^{10,11,15,18} ดังนั้น การใช้หุ่นยนต์อัตโนมัติจึงจำเป็นต้องมีการตรวจสอบความพร้อมในการปฏิบัติการ การทำความสะอาด การตรวจสอบความถูกต้อง และความแม่นยำให้เป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐานของการเตรียมยาเคมีบำบัด และเกณฑ์ซ่อมบำรุงของบริษัทที่ผลิตหุ่นยนต์อย่างสม่ำเสมอด้วย

ข้อดีของการศึกษานี้ เป็นการศึกษาฉบับปรับปรุง โดยเริ่มต้นขั้นตอนการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบใหม่ และสร้างข้อสรุปด้วยการวิเคราะห์อภิमानในขั้นสุดท้าย เพื่อศึกษาความผิดพลาดในการเตรียมยาเคมีบำบัด และการปนเปื้อนของระบบหุ่นยนต์เปรียบเทียบกับกรเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกร และมุ่งหวังในการสร้างหลักฐานสนับสนุนเชิงประจักษ์ให้เป็นปัจจุบัน อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดที่ต้องคำนึงถึงในการนำไปใช้ประโยชน์ในหลายประการ ได้แก่ ประการแรก คุณภาพของงานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์ผล เป็นงานวิจัยที่มีความเสี่ยงในการเกิดอคติ

ในระดับปานกลาง และสูงที่ต้องพิจารณา ทำให้เกิดความสงสัยในคุณภาพของข้อมูลโดยเฉพาะมิติจากปัจจัยกวน การเลือกตัวอย่าง การเบี่ยงเบนจากแผนที่วางไว้ อคติจากการวัดผลลัพธ์ และการรายงานผล ดังนั้น การนำผลการศึกษาในครั้งนี้ไปใช้ จำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง และมีการใช้ข้อมูลในส่วนอื่นๆ ประกอบเพิ่มเติม ประการที่สอง จำนวนงานวิจัยที่นำเข้ามาวิเคราะห์ห่อภิมาณมีจำนวนการศึกษาน้อย ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์กลุ่มย่อย วิเคราะห์ความไว และไม่สามารถทดสอบอคติของการตีพิมพ์ด้วยสถิติของ Egger's Test หรือ Begg's Test ที่วางแผนไว้ได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ได้มีการพิจารณาอคติจากการตีพิมพ์ด้วย Visual inspection แทน และประการสุดท้าย การวิเคราะห์ห่อภิมาณในครั้งนี้ไม่สามารถวิเคราะห์ผลลัพธ์ที่เป็นระยะเวลาของการเตรียมยา ดันทุน และดันทุน-ประสิทธิภาพของการเตรียมยาเคมีบำบัดได้ เนื่องจากมีข้อมูลสนับสนุนที่ไม่เพียงพอ ซึ่งหากมีการศึกษาผลลัพธ์ตามที่กล่าวมาข้างต้นเพิ่มเติมในอนาคตได้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้กำหนดนโยบายในระดับโรงพยาบาล และระดับประเทศได้

สรุปผล

ไม่พบความแตกต่างของการเตรียมยาเคมีบำบัดโดยระบบหุ่นยนต์ และการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกรในด้านความคลาดเคลื่อนของขนาดยา การปนเปื้อนจากภายนอก การปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม และความล้มเหลวจากการเตรียมยาที่ต้องเตรียมใหม่ ดังนั้น สามารถนำระบบหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดมาใช้ทดแทนการเตรียมยาด้วยมือโดยเภสัชกรได้อย่างมีประสิทธิภาพ และมีผลลดภาระงานของเภสัชกรได้ อย่างไรก็ตาม เทคโนโลยียังมีข้อจำกัดด้านงบประมาณ จำเป็นต้องพิจารณาตามความเหมาะสมในบริบทของแต่ละโรงพยาบาล

ข้อเสนอแนะ

การนำเทคโนโลยีหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดมาใช้ในโรงพยาบาล จำเป็นต้องอาศัยการประเมินความคุ้มค่าต้นทุน-ประสิทธิผล หรือต้นทุน-อรรถประโยชน์ของเทคโนโลยี การประเมินผลกระทบต้องประมาณ และการประเมินความเป็นไปได้ของการใช้เทคโนโลยี โดยพิจารณาจุดคุ้มทุนของการลงทุนสำหรับบริบทของประเทศไทย และแต่ละโรงพยาบาลต่อไปในอนาคตด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Strategy and planning division of Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health. Public health statistic A.D. 2023. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2023.
2. ISMP list of high-alert medications in acute care settings [Internet]. Institute for Safety Medication Practice. 2018 [cited 2025 April 30]. Available from: <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2018-08/highAlert2018-Acute-Final.pdf>.
3. The Association of hospital pharmacist (Thailand) [Internet]. [cited 2025 April 30]. Available from: <https://www.thaihp.org/drug-system-survey/>.
4. National Cancer Institute of Thailand. Standard practice manual for chemotherapy preparation and post-chemotherapy patient care. Bangkok: National Cancer Institute of Thailand; 2017.
5. Lukanawonakul A, Siripakornkan T, Tungkasamit T. Effectiveness of the chemotherapy drug preparation robot accuracy and precision and working time for injectable anticancer drugs in Udon Thani cancer hospital patients. J DMS 2023;48(4):47-54. (in Thai)

6. Yang C, Ni X, Zhang L, et al. Intravenous compounding robots in pharmacy intravenous admixture services: A systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2023;102(19):e33476. doi:10.1097/MD.00000000000033476.
7. Shin S, Koo J, Kim SW, et al. Evaluation of robotic systems on cytotoxic drug preparation: A systematic review and meta-analysis. *Medicina (Kaunas)* 2023; 59(3):431. doi:10.3390/medicina59030431.
8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2021;134:178-89. doi:10.1016/j.jclinepi.2021.03.001.
9. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016;355:i4919. doi:10.1136/bmj.i4919.
10. Shi LL. Implementation and evaluation of robotics intravenous compounding technology in a tertiary hospital oncology pharmacy. Houston: University of Houston; 2024.
11. Cho HN, Wells L, Halford Z. Implementation and evaluation of APOTEC Achemo in a community cancer center: A comparative study of robotic versus manual antineoplastic preparation. *J Pharm Technol* 2024;40(6): 269-76. doi:10.1177/87551225241278203.
12. Geersing TH, Klous MG, Franssen EJJ, et al. Robotic compounding versus manual compounding of chemotherapy: Comparing dosing accuracy and precision. *Eur J Pharm Sci* 2020;155:105536. doi:10.1016/j.ejps.2020.105536.
13. Krämer I, Federici M, Schierl R. Environmental and product contamination during the preparation of antineoplastic drugs with robotic systems. *Pharm Technol Hosp Pharm* 2018;3. doi:10.1515/pthp-2018-0018.
14. Iwamoto T, Morikawa T, Hioki M, et al. Performance evaluation of the compounding robot, APOTEC Achemo, for injectable anticancer drugs in a Japanese hospital. *J Pharm Health Care Sci* 2017;3:12. doi:10.1186/s40780-017-0081-z.
15. Masini C, Nanni O, Antaridi S, et al. Automated preparation of chemotherapy: Quality improvement and economic sustainability. *Am J Health Syst Pharm* 2014;71(7):579-85. doi:10.2146/ajhp130489.
16. Hao M, Wang T, Zhu J, et al. Evaluation of external contamination on the vial surfaces of some hazardous drugs that commonly used in Chinese hospitals and comparison between environmental contamination generated during robotic compounding by IV: dispensing robot vs. manual compounding in biological safety cabinet. *J Oncol Pharm Pract* 2022;28(7): 1487-98. doi:10.1177/10781552211023571.
17. Schierl R, Masini C, Groeneveld S, et al. Environmental contamination by cyclophosphamide preparation: Comparison of conventional manual production in biological safety cabinet and robot-assisted production by APOTEC Achemo. *J Oncol Pharm Pract* 2016;22(1):37-45. doi:10.1177/1078155214551316.

18. Seger AC, Churchill WW, Keohane CA, et al. Impact of robotic antineoplastic preparation on safety, workflow, and costs. *J Oncol Pract* 2012;8(6):344-9, 1 p following 349. doi:10.1200/JOP.2012.000600.
19. Sessink PJ, Leclercq GM, Wouters DM, et al. Environmental contamination, product contamination and workers exposure using a robotic system for antineoplastic drug preparation. *J Oncol Pharm Pract* 2015;21(2): 118-27. doi:10.1177/1078155214522840.
20. Buning WA, Geersing TH, Crul M. The assessment of environmental and external cross-contamination in preparing ready-to-administer cytotoxic drugs: A comparison between a robotic system and conventional manual production. *Int J Pharm Pract* 2020;28(1):66-74. doi:10.1111/ijpp.12575.
21. Batson S, Mitchell SA, Lau D, et al. Automated compounding technology and workflow solutions for the preparation of chemotherapy: A systematic review. *Eur J Hosp Pharm* 2020;27(6):330-6. doi:10.1136/ejhpharm-2019-001948.
22. Youngkong S, Puntong S, Suksiriworapong J, et al. Situation analysis of intravenous admixture in Thai hospitals and their readiness for introducing automated intravenous admixture solutions. Bangkok: Faculty of Pharmacy, Mahidol University and Institute of Field Robotics, King Mongkut's University of Technology Thonburi 2024.

ผลของอายุ เพศ และปัจจัยที่สัมพันธ์ต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งไต ชนิด Renal Cell Carcinoma

พรสุตา จิตรกลีกร¹ นิลทิศา ศรีไพบุลย์กิจ โถคนิตย์¹ ธนพล ทนคำดี¹ ศรุตตา บุปผาผสม¹

เอกภพ สิริชัยนันท์² พิชัย จันทรศรีวงศ์²

¹ศูนย์มะเร็ง ศูนย์เพื่อความเป็นเลิศ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

²สาขาวิชามะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

Received: July 23, 2025

Revised: August 15, 2025

Accepted: August 17, 2025

บทคัดย่อ

มะเร็งไต (Renal Cell Carcinoma) เป็นโรคมะเร็งอีกชนิดที่มีความซับซ้อนในการรักษา และพบบ่อยมากขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุ เพศชายมีแนวโน้มที่จะเป็นมะเร็งไตมากกว่าผู้เพศหญิงถึงสองเท่า จากการศึกษาเพื่อแสดงถึงความสัมพันธ์ของปัจจัยเพศ อายุ และผลลัพธ์ของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไต โดยศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งไต 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยไตชนิด Renal Cell Carcinoma และรักษาในโรงพยาบาลรามาธิบดีระหว่าง 1 มกราคม 2555 ถึง 31 ธันวาคม 2564 ติดตามผลลัพธ์การรักษาจนถึง 31 ธันวาคม 2567 สถิติพรรณนา ใช้วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป และข้อมูลทางคลินิก วิเคราะห์อัตราการรอดชีวิต และปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ด้วยสถิติ Kaplan–Meier method, log-rank test และ Cox proportional hazards model ผลจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งไต จำนวน 689 ราย พบว่าเพศชายคิดเป็นร้อยละ 72.13 อายุเฉลี่ย และค่ามัธยฐานเท่ากับ 57.93 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 13.71 ปี) และ 59.02 ปี (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 18.49) ตามลำดับ เมื่อสิ้นสุดการติดตาม มีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 310 ราย (ร้อยละ 44.99) อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี และ 10 ปี พบเป็นร้อยละ 61.16 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 57.33-64.76) และร้อยละ 48.98 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 44.31-53.49) ตามลำดับ อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ในเพศชาย และเพศหญิงพบเป็นร้อยละ 58.43 และร้อยละ 68.30 ตามลำดับ (p -value=0.008) ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 1.71 เท่า (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.91-3.23, p -value=0.098) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า โดยผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็งชนิด Non-clear cell มีอัตราการรอดชีวิตที่ต่ำกว่าผู้ป่วยแบบ Clear cell อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.048) ผู้ป่วยสิทธิประกันสุขภาพ และประกันสังคมมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 1.50 เท่า (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.78-2.87) และ 3.37 เท่า (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.67-19.93) ตามลำดับ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยสิทธิข้าราชการ นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่มีความเสี่ยงเสียชีวิตมากกว่าผู้ไม่สูบบุหรี่ร้อยละ 65 การศึกษานี้สรุปว่า เพศ ผู้ป่วยสูงอายุ ชนิดของเซลล์ ระดับความรุนแรงของเนื้องอก และระยะของโรค เป็นปัจจัยสำคัญที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งไต การศึกษาด้านการเข้าถึงการรักษา และปัจจัยเชิงระบบสุขภาพ รวมถึงสนับสนุนการผลักดันเข้าสู่ยาบัญชียาหลักแห่งชาติ จะช่วยเพิ่มโอกาสรอดชีวิต และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

Keywords: มะเร็งไต; สิทธิการรักษา; ผู้สูงอายุ; อัตราการรอดชีวิต

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:

นิลทิศา ศรีไพบุลย์กิจ โถคนิตย์

ศูนย์มะเร็ง ศูนย์เพื่อความเป็นเลิศ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

270 ถนนพระราม 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

อีเมล: nintitas.thokanit@gmail.com, nintita.srp@mahidol.ac.th

Association of age, sex, and other risk factors with survival in patients with renal cell carcinoma

Pornsuda Jitkasikorn¹, Nintita Sripaiboonkij Thokanit¹, Tanapol Thonkamdee¹, Saruta Bubphapasom¹, Ekaphop Sirachainan², Phichai Chansriwong²

¹Ramathibodi Comprehensive Cancer Center, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University

²Medical Oncology Unit, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University

Abstract

Renal cell carcinoma is a complex cancer, with its incidence rising among elderly patients. It affects both males and females, but males are twice as likely to develop kidney cancer than females. This study aims to provide the relationship of gender and age factors to treatment outcomes in patients with RCC. We conducted a retrospective cohort study included RCC patients aged 18 years and above who diagnosed and treated from Jan 2012 to December 2021 and completed the follow-up until December 2024. Descriptive statistics were used to summarize demographic and clinical demographic characteristics. Survival outcome at 5 years were analyzed using the Kaplan–Meier method and log-rank test. A Cox proportional hazards model and *p*-values were reported based on likelihood ratio test were used to determine factors associated with overall survival. A total of 689 RCC patients were identified, the majority were male (72.13%). The mean and median age were 57.39 years (SD 13.71) and 59.02 years (IQR 18.49), respectively. Over the past 10 years, 310 patients (44.99%) had died. The 5-years and 10-year overall survival rates were 61.16% (95%CI: 57.33-64.76) and 48.98% (95%CI: 44.31-53.49), respectively. The 5-year survival rates were significantly higher in females (68.30%) than in males (58.43%) (*p*=0.008). Patients aged over 60 had a 1.71 times higher risk of death compared to those under 60 (95%CI: 0.91-3.23, *p*-value=0.098). Significantly by sex, with 5-years survival of 58.43% in male and 68.30% in female (*p*-value=0.008). Patient with clear cell tumor was significantly associated with higher survival compared to non-clear cell (*p*-value=0.048). Patients covered under the Universal coverage Scheme and Social Security Scheme had increased mortality risk of 1.50 (95%CI: 0.78-2.87) and 3.37 (95%CI: 0.67-19.93), respectively. Tumor staging and smoking were identified as risk of mortality. Patient who smoked had a 65% higher risk of death than non-smoker. In conclusions, sex, older patient, histology subtype, tumor grade and staging were identified as significant prognostic factor for survival in kidney cancer patients. The study of treatment accessibility, healthcare system factors, including in the advocacy for inclusion in the National List of Medicines can help improve the survival and quality of life of the patients.

Keywords: renal cell carcinoma; reimbursement; elderly; survival rate

Corresponding Author:

Nintita Sripaiboonkij Thokanit

Ramathibodi Comprehensive Cancer Center, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University
270 Rama VI Road, Thung Phaya Thai Sub-district, Ratchatewi District, Bangkok 10400, Thailand

E-mail: nintitas.thokanit@gmail.com, nintita.srp@mahidol.ac.th

บทนำ

สถานการณ์โรคมะเร็งทั่วโลก และประเทศไทย มีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่เกิดขึ้นมากในแต่ละปี โรคมะเร็งยังเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตที่พบมากขึ้นในหลายประเทศ องค์การอนามัยโลก (International agency for research on cancer, IARC) รายงาน พบจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ทุกชนิดในปี 2563 จำนวน 19,292,789 ราย คิดเป็นอัตราอุบัติการณ์ (age standardized rate, ASR) โดยพบในเพศชาย 222.0 ต่อแสนประชากรต่อปี ในขณะที่เพศหญิง 120.8 ต่อแสนประชากรต่อปี มะเร็งไต (kidney cancer) พบอุบัติการณ์บ่งชี้เป็นอันดับที่ 14 ทั่วโลก โดยพบเป็นจำนวน 434,419 ราย คิดเป็นอัตราอุบัติการณ์ ASR โดยพบในเพศชาย 6.1 ต่อแสนประชากรต่อปี ในขณะที่เพศหญิง 3.2 ต่อแสนประชากรต่อปี โดยพบผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งไต มีจำนวน 179,368 ราย คิดเป็นอัตราอุบัติการณ์ ASR โดยพบในเพศชาย 2.5 ต่อแสนประชากรต่อปี ในขณะที่เพศหญิง 1.2 ต่อแสนประชากรต่อปี^{1,2} ข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งในประเทศไทยจากรายงานของ Cancer in Thailand Vol. XI (2019-2021) พบจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ทุกชนิดจำนวน 140,789 ราย คิดเป็นอัตราอุบัติการณ์ ASR โดยพบในเพศชาย 137.6 ต่อแสนประชากรต่อปี ในขณะที่เพศหญิง 132.9 ต่อแสนประชากรต่อปี³

มะเร็งที่เกิดที่อวัยวะไต จะแบ่งเป็นมะเร็งไต renal cell carcinoma (RCC) และมะเร็งของกรวยไต (renal pelvis urothelial carcinoma) โดยมะเร็งไตเป็นชนิดของเซลล์มะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุด⁴ แม้มะเร็งไตจะจัดเป็นโรคที่พบบ่อยเมื่อเทียบกับมะเร็งชนิดอื่น แต่มีอัตราการเสียชีวิตที่ค่อนข้างสูง จากข้อมูลในทวีปยุโรป พบผู้ป่วยรายใหม่ 76,080 ราย และผู้เสียชีวิต 13,780 รายต่อปีในประเทศไทยจากรายงาน Cancer in Thailand Vol. X (2016-2018) พบจำนวน 1,209 ราย พบในเพศชาย จำนวน 791 ราย คิดเป็นอัตราอุบัติการณ์ (age standardized rate, ASR) โดยพบในเพศชาย 1.7 ต่อแสนประชากรต่อปี ในขณะที่

เพศหญิง มีจำนวน 418 ราย³ คิดเป็นอัตราอุบัติการณ์ ASR เป็น 1.3 ต่อแสนประชากรต่อปี

ทั้งนี้พบปัจจัยความเสี่ยงของโรคมะเร็งไต เกี่ยวข้องกับการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ โรคอ้วน เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และพบในเพศชายบ่อยกว่าเพศหญิง⁵ รวมถึงพบบ่อยในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป^{6,7} อัตราการรอดชีวิตเป็นหนึ่งในตัวชี้วัดคุณภาพ และประสิทธิผลการรักษา อาการของโรคมะเร็งไตในระยะแรกๆ อาจจะไม่มีการแสดง ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบเมื่ออาการแสดงออกมากแล้ว ซึ่งส่งผลต่อการรักษาทำให้ผลการรักษาไม่ดีนัก การศึกษาที่ผ่านมา อัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งไตมีความแตกต่างกันตามระยะของโรคที่พบ อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ของผู้ป่วยโรคมะเร็งไตจะแตกต่างกันตามระยะของโรค ได้แก่ ร้อยละ 93 ในระยะโรคเฉพาะที่ (localized) ร้อยละ 71 ในระยะโรคลุกลาม (regional) และร้อยละ 14 ในระยะโรคแพร่กระจาย (distant metastasis)⁸ โรคมะเร็งไตมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทั้งในเพศชาย และเพศหญิง โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุและผู้ที่มีโรคร่วมเรื้อรัง การเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์ดังกล่าวเชื่อมโยงกับปัจจัยเสี่ยงด้านพฤติกรรมสุขภาพ เช่น การสูบบุหรี่ การบริโภคแอลกอฮอล์ รวมถึงโรคอ้วนและความดันโลหิตสูง⁹

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางระบาดวิทยา อัตราการรอดชีวิต และปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งไต การเข้าใจถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต และการรอดชีวิตจะมีประโยชน์ในการพัฒนากลยุทธ์ในการคัดกรองวางแผนการรักษา และกำหนดนโยบายด้านสาธารณสุขที่เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยต่อไป

วิธีการศึกษา

การศึกษาในครั้งนี้ เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห้แบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งไต ที่ถูกบันทึกข้อมูลทั่วไป รหัสโรคมะเร็ง ข้อมูลทั่วไปทางคลินิก และข้อมูลการรักษา

อย่างเป็นระบบในศูนย์มะเร็ง ศูนย์เพื่อความเป็นเลิศ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งไต (C64-C65) อ้างอิงตามรหัสโรคสากล (The international classification of disease for oncology: Third Edition) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ผู้ป่วยทุกรายจะถูกติดตามอย่างต่อเนื่องจนถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2568 โดยผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลจะบันทึกวันที่เสียชีวิตที่ระบุไว้ในเวชระเบียน ผู้ป่วยที่สูญหาย จะตรวจสอบสถานะสุดท้ายจากสำนักบริการการทะเบียน โดยข้อมูลสิทธิการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยในการศึกษาแบ่งเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ สิทธิสวัสดิการรักษายาบาลของข้าราชการ (civil servant medical benefit scheme - CSMBS) สิทธิประกันสังคม (social security scheme - SSS) สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (universal coverage scheme - UCS) และสิทธิอื่นๆ ที่ไม่ได้อยู่ในสามกลุ่มแรก เช่น จ่ายค่ารักษาเอง สิทธิการรักษาพยาบาลจากองค์กรเอกชน สิทธิประกันสุขภาพส่วนบุคคล หรือสิทธิอื่น การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี (เลขที่ COA: MURA2023/175) เมื่อวันที่ 16 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ลักษณะผู้ป่วย ชนิดของโรคมะเร็ง กรณีข้อมูลต่อเนื่อง นำเสนอค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนข้อมูลแจกแจง (เพศ กลุ่มอายุ ชนิดของโรค) นำเสนอเป็นจำนวน และค่าร้อยละ สถิติเชิงอนุมาน (Inference statistics) เปรียบเทียบความแตกต่างของตัวแปรต้นต่างๆ ได้แก่ เพศ กลุ่มอายุ สิทธิการรักษาพยาบาล ชนิดของเซลล์มะเร็ง ระยะของโรค ระหว่างกลุ่มเพศชาย และเพศหญิงด้วยสถิติ Student T-Test ในกรณีข้อมูลต่อเนื่อง และสถิติ Chi-square กรณี

ข้อมูลกลุ่ม วิเคราะห์อุบัติการณ์เสียชีวิต การวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิต และปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ใช้วิธี Kaplan-Meier เพื่อประมาณอัตราการรอดชีวิตโดยรวม รวมถึงร้อยละของการรอดเหตุการณ์ และค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตพร้อมช่วงความเชื่อมั่น การเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตตามตัวแปรต้นทำโดยใช้สถิติ Log-rank test การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตแบบควบคุมตัวแปรรบกวนต่างๆ ดำเนินการด้วยแบบจำลอง Cox proportional hazards โดยมีการทดสอบสมมติฐาน proportional hazards เพื่อยืนยันความถูกต้องของแบบจำลอง ผลลัพธ์นำเสนอในรูปอัตราส่วนความเสี่ยง (hazard ratio) พร้อมช่วงความเชื่อมั่น 95% และค่าความมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value) จาก Likelihood ratio test (LRT) การประมวลผลโดยโปรแกรม STATA Released 16.0 (College Station, Texas 77845 USA)

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยโรคมะเร็งไตทั้งหมดที่ได้รับการวินิจฉัยระหว่างปี พ.ศ. 2555-2564 จำนวน 689 คน ผู้ป่วยมะเร็งไตส่วนใหญ่พบในเพศชาย 597 คน (ร้อยละ 72.13) อายุเฉลี่ย และมัธยฐานอยู่ที่ 57.93 ปี และ 59.02 ปี ตามลำดับ ผู้ป่วยมะเร็งไตส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยที่อายุระหว่าง 50-70 ปี (ร้อยละ 54.14) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 74.60) เมื่อแบ่งแยกตามชนิดชิ้นเนื้อทางพยาธิสภาพแล้วพบผู้ป่วยชนิด clear cell มากที่สุดเป็น 437 คน (ร้อยละ 63.43) ชนิด non-clear cell 86 คน (ร้อยละ 12.48) พบผู้ป่วยจำนวนที่ไม่สามารถจำแนกทางพยาธิสภาพได้จำนวน 166 คน (ร้อยละ 24.09) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนหนึ่งได้รับการส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น และการจัดเก็บข้อมูลในอดีตทำให้ไม่สามารถหาข้อมูลในส่วนดังกล่าวได้ ผู้ป่วยมะเร็งไตเมื่อแยกตามสิทธิการรักษา พบผู้ป่วยสิทธิข้าราชการ สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า สิทธิประกันสังคม และ

สิทธิอื่นๆ เป็นร้อยละ 39.77, ร้อยละ 26.27, ร้อยละ 4.50 และร้อยละ 29.46 ตามลำดับ ผู้ป่วยมะเร็งไตส่วนใหญ่ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลรามธิบดี

พบเป็นผู้ป่วยระยะแพร่กระจายมากที่สุดจำนวน 169 คน (ร้อยละ 56.52) รายละเอียดในตารางที่ 1 (Table 1)

Table 1 Baseline demographic and clinical characteristics of kidney cancer patients diagnosed between 2012 and 2022 at Ramathibodi Hospital

Variables	Male Number (%)	Female Number (%)	Total Number (%)	p-value
All	597 (72.13)	192 (27.87)	689 (100.00)	
Age diagnosis (years)				0.790
<60	261 (52.52)	103 (53.65)	364 (52.83)	
60+	236 (47.48)	89 (46.35)	325 (47.17)	
Mean (SD)	57.66 (13.44)	58.65 (14.40)	57.93 (13.71)	0.394
Median (IQR)	58.61 (18.54)	59.45 (17.33)	59.02 (18.49)	0.382
Smoke				<0.001
No	329 (66.20)	185 (96.35)	514 (74.60)	
Yes	168 (33.80)	7 (3.65)	175 (25.40)	
Diabetes mellitus				0.651
No	391 (78.67)	148 (77.08)	539 (78.23)	
Yes	106 (21.33)	44 (22.92)	150 (21.77)	
Histology subtype				0.748
Clear cell	319 (64.19)	118 (61.46)	437 (63.43)	
Non-clear cell	62 (12.47)	24 (12.50)	86 (12.48)	
Unknown	116 (23.34)	50 (26.04)	166 (24.09)	
Sidedness				0.489
Right	239 (48.09)	92 (47.92)	331 (48.04)	
Left	226 (45.71)	88 (45.83)	314 (45.57)	
Both	6 (1.21)	5 (2.60)	11 (1.60)	
Unknown	26 (5.23)	7 (3.65)	33 (4.79)	
Tumor grade				0.288
Well differentiated	39 (7.85)	22 (11.46)	61 (8.85)	
Moderately differentiated	172 (34.61)	68 (35.42)	240 (34.83)	
Poorly differentiated	76 (15.29)	21 (10.94)	97 (14.08)	
Undifferentiated	18 (3.62)	10 (5.21)	28 (4.06)	
Unknown	192 (38.63)	71 (36.98)	263 (38.17)	
Staging				0.494
Localized	48 (22.54)	23 (26.74)	71 (23.75)	
Regional	40 (18.78)	19 (22.09)	59 (19.73)	
Distant	125 (58.69)	44 (51.16)	169 (56.52)	

Table 1 Continued

Variables	Male Number (%)	Female Number (%)	Total Number (%)	p-value
Type of payment				0.347
CSMBS	190 (38.23)	84 (43.75)	274 (39.77)	
UCS	129 (25.96)	52 (27.08)	181 (26.27)	
SS	25 (5.03)	6 (3.13)	31 (4.50)	
Other	153 (30.78)	50 (26.04)	203 (29.46)	

Footnote: Data are presented as number (n) and percentage (%), unless otherwise indicated. Mean and median age at diagnosis are presented with standard deviation (SD) and interquartile range (IQR), respectively. Abbreviations: CSMBS = Civil Servant Medical Benefit Scheme; UCS = Universal Coverage Scheme; SS = Social Security Scheme.

อัตราการรอดชีวิตวิเคราะห์โดยรวม

ผู้ป่วยมะเร็งไตหลังการวินิจฉัย 689 คน มีระยะเวลาติดตามทั้งสิ้น 3,431.37 person-years ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาติดตาม (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 4.98 (3.50) ปี เมื่อสิ้นสุดการติดตามมีผู้ป่วยเสียชีวิต 310 คน (ร้อยละ 44.99) อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย

มะเร็งไตที่ 1 ปี, 2 ปี, 3 ปี, 4 ปี, 5 ปี และ 10 ปี พบเป็นร้อยละ 82.15, ร้อยละ 73.29, ร้อยละ 68.94, ร้อยละ 65.23, ร้อยละ 61.16 และร้อยละ 48.98 ตามลำดับ มีค่ามัธยฐานของการรอดชีวิต (median survival) ที่ 9.89 ปี (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 7.35-11.29) ดังรูปที่ 1 (Figure 1)

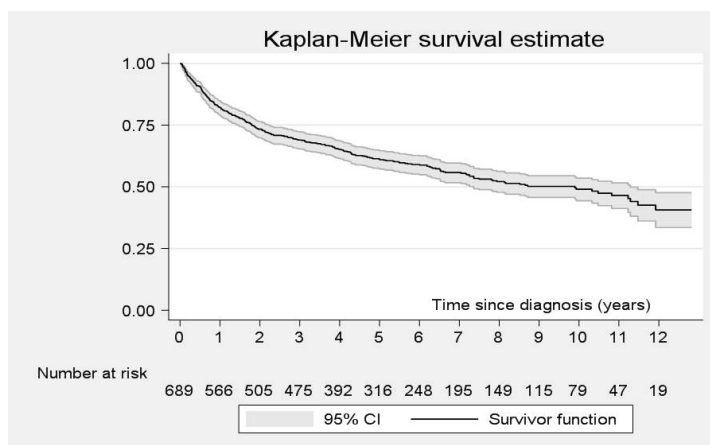


Figure 1 Kaplan–Meier curves kidney cancer patient’s overall survival

อัตราการรอดชีวิตแยกตามเพศ กลุ่มอายุ และปัจจัยที่ส่งผลต่อการรอดชีวิต

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย เมื่อแบ่งกลุ่มอายุออกเป็น 4 กลุ่ม คือ น้อยกว่า 50 ปี, 50-59 ปี, 60-69 ปี และมากกว่า 70 ปีขึ้นไป พบอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีของเพศชายต่ำกว่าเพศหญิงในทุกกลุ่มอายุ โดยเฉพาะ

อายุ 50-59 ปี เพศชายมีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบเป็นร้อยละ 60.73 และร้อยละ 78.03 ในเพศชาย และเพศหญิงตามลำดับ (p -value=0.020) รายละเอียดแยกตามเพศและกลุ่มอายุแสดงในตารางที่ 2 (Table 2)

Table 2 Five-year overall survival rates and median overall survival (OS) times in kidney cancer patients stratified by age and sex

Age group (years)	Median OS (years) (95%CI)	5-Year overall survival rate (%)			p-value
		Male (95%CI)	Female (95%CI)	Both (95%CI)	
18-49	*	64.04 (55.22-71.57)	74.19 (58.22-84.81)	66.32 (58.74-72.83)	0.206
50-59	*	60.73 (51.41-68.82)	78.03 (65.15-86.62)	66.33 (58.89-72.74)	0.020
60-69	7.25 (4.33-10.32)	56.13 (47.31-64.05)	59.54 (44.06-72.04)	56.98 (49.41-63.84)	0.462
70+	6.00 (4.27-7.16)	50.93 (40.32-60.59)	57.93 (40.14-72.14)	53.14 (44.15-61.33)	0.637
Total	9.89 (7.35-11.28)	58.43 (53.86-62.70)	68.30 (61.01-74.51)	61.16 (57.33-64.76)	0.008

Footnote: Survival probabilities were estimated using the Kaplan–Meier method.

P-values indicate comparisons between males and females within each age group using the log-rank test.

* Median OS not reached during the follow-up period.

อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เมื่อแบ่งเป็นกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี และอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป พบว่าผู้ป่วยมะเร็งในเพศชายมีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าเพศหญิงทั้งสองกลุ่มอายุ กลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี เพศชายมีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ (p -value=0.009) และในกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป ผู้ป่วยเพศชายมีอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่าเพศหญิง อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.316) ดังรูปที่ 2 (Figure 2)

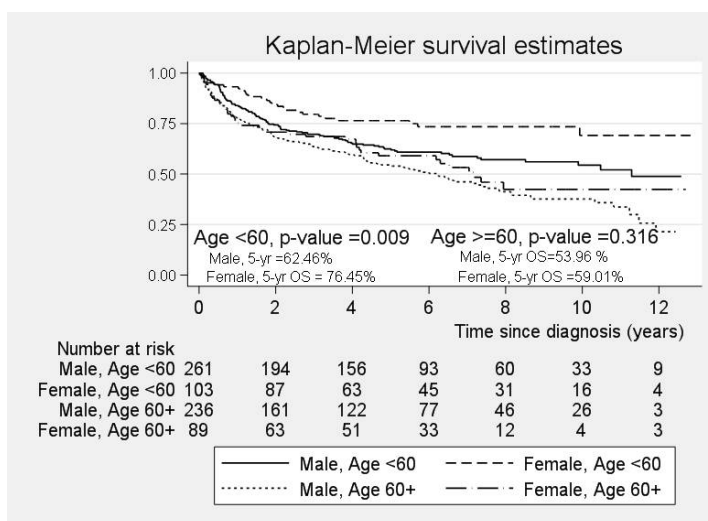


Figure 2 Kaplan–Meier survival curves stratified by age group (<60 vs. ≥60 years) in male and female patients with kidney cancer

ตารางที่ 3 (Table 3) แสดงอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี การศึกษาพบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีพบว่ามีเพศ อายุมากกว่า 60 ปี การสูบบุหรี่ ชนิดของเซลล์ (histology subtype) ลักษณะการแบ่งตัว (tumor grade) ระยะของโรค (staging) มีอัตราการรอดชีวิตแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่มีชนิดของเซลล์ (histology subtype) ชนิด non-clear cell มีอัตราการรอดชีวิตที่ต่ำกว่าผู้ป่วย clear cell อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}<0.001$) ทั้งนี้พบอัตรา

การรอดชีวิตที่ 5 ปี เป็นร้อยละ 72.97 และร้อยละ 67.98 ในผู้ป่วยที่มีการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งชนิด clear cell และ non-clear cell ตามลำดับ ผลการศึกษายืนยันว่าระยะของโรคเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิต ผู้ป่วยที่ใช้สิทธิสวัสดิการข้าราชการมีอัตราการรอดชีวิตที่ดีที่สุด อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ในผู้ป่วยสิทธิสวัสดิการข้าราชการ สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า และสิทธิประกันสังคม พบเป็นร้อยละ 63.49, ร้อยละ 60.90 และร้อยละ 40.22 ตามลำดับ

Table 3 Median overall survival time and 5-year survival rates stratified by clinical variables in patients with kidney cancer

Variables	Median OS (years) (95%CI)	5-Year OS (%) (95%CI)	p-value (log rank test)
Overall	9.89 (7.35-11.23)	61.16 (57.33-64.76)	
Gender			0.008
Male	7.80 (6.40-10.47)	58.43 (53.86-62.70)	
Female	*	68.30 (61.01-74.51)	
Age at diagnosis			<0.001
<60	*	66.34 (61.14-71.01)	
60+	6.50 (4.98-7.49)	55.35 (49.62-60.70)	
Type of payment			0.102
CSMBS	10.32 (7.35-12.82)	63.49 (57.38-68.96)	
UCS	9.93 (6.24-12.67)	60.90 (53.12-67.80)	
SSS	3.41 (1.17-11.48)	40.22 (22.71-57.14)	
Other	8.16 (6.29-12.31)	61.38 (54.19-67.78)	
Smoking			0.049
No	10.81 (7.49-12.82)	62.81 (58.37-66.92)	
Yes	6.50 (4.81-9.75)	56.49 (48.71-63.55)	
Diabetes mellitus			0.398
No	9.89 (7.35-12.82)	61.77 (57.43-65.81)	
Yes	7.18 (5.33-11.47)	59.16 (50.70-66.65)	
Histologic subtypes			0.048
Clear cell	*	72.97 (68.42-76.98)	
Non-clear	8.72 (6.40-11.15)	67.98 (56.81-76.83)	

Table 3 Continued

Variables	Median OS (years) (95%CI)	5-Year OS (%) (95%CI)	p-value (log rank test)
Tumor grade			<0.001
Well/moderate	*	84.46 (79.65-88.22)	
Poor/undifferentiated	7.94 (4.18-11.45)	56.48 (47.09-64.83)	
Staging			<0.001
Localized	*	82.51 (70.43-89.99)	
Regional	8.13 (4.18-11.29)	55.94 (40-52-67.23)	
Distant	1.02 (0.74-1.28)	17.75 (12.24-24.11)	

Footnote: Median overall survival time and 5-year overall survival (OS) rates stratified by clinical variables among patients with kidney cancer. Survival estimates were calculated using the Kaplan–Meier method, and differences between groups were assessed using the log-rank test. * Indicates median OS was not reached during the follow-up period.

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตด้วย Cox proportional hazards model

การวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตโดยสถิติ Hazard Ratio จาก Cox proportional hazard ratio โดยควบคุมปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ เพศ อายุ การสูบบุหรี่ เบาหวาน สิทธิการรักษา Tumor grade ชนิดของเซลล์ (histology subtype) และระยะของโรค พบว่า เพศหญิงมีแนวโน้มจะเสี่ยงต่อการเสียชีวิตน้อยกว่าเพศชายเป็นร้อยละ 39 ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไปมีแนวโน้มจะเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 1.71 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.91-3.23, p -value=0.098) ผู้ป่วยที่มีชนิดของเซลล์ (histology subtype) แบบ non-clear cell แสดงทิศทางของความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น

1.61 เท่า (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.65-2.71, p -value=0.303) แม้จะไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยมะเร็งในระยะ regional และระยะ distant จะเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 3.92 เท่า (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.50-10.24) และ 8.81 เท่า (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 3.55-21.82) ตามลำดับ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยมะเร็งระยะ localized (p -value<0.001) ผู้ป่วยที่ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ผู้ป่วยสิทธิประกันสังคม มีแนวโน้มที่จะเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 1.50 เท่า (0.78-2.87) และ 3.37 เท่า (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.67-16.93) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ใช้สิทธิสวัสดิการข้าราชการ (p -value=0.202) นอกจากนี้พบว่า ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่มีแนวโน้มจะเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้สูบบุหรี่ เป็นร้อยละ 65 ดังรูปที่ 3 (Figure 3)

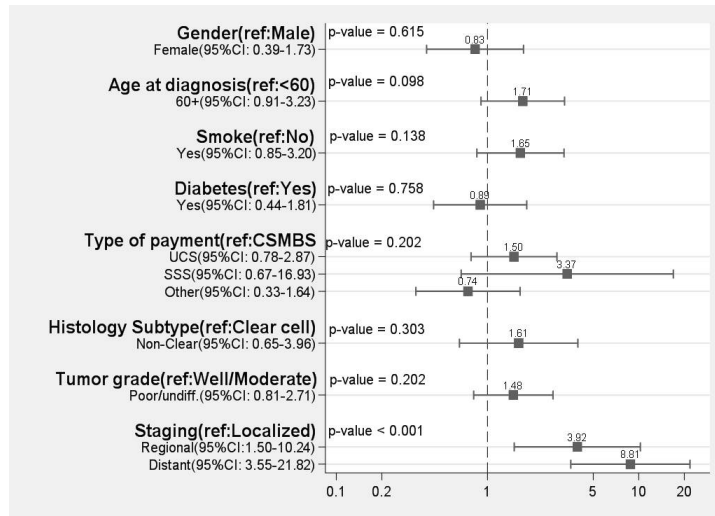


Figure 3 Forest plot from multivariable Cox regression analysis illustrating the independent effect of clinical and demographic factors on overall survival in kidney cancer patients. Adjusted hazard ratios (aHRs) with 95% confidence intervals are presented for each factor. A HR above 1 indicates higher risk of mortality

อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งไตในระยะยาว โดยมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 689 ราย และมีระยะเวลาติดตามสูงสุด 10 ปี เมื่อสิ้นสุดการติดตาม พบอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งไตที่ 1 ปี, 2 ปี, 3 ปี, 4 ปี, 5 ปี และ 10 ปี พบเป็นร้อยละ 82.15, ร้อยละ 73.29, ร้อยละ 68.94, ร้อยละ 65.23, ร้อยละ 61.16 และร้อยละ 48.98 ตามลำดับ median survival อยู่ที่ 9.89 ปี อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ของผู้ป่วย RCC ของการศึกษานี้ยังคงต่ำกว่าการศึกษาอัตราการรอดชีวิตในประเทศในทวีปอเมริกา ยุโรป เอเชียบางประเทศ เช่น ประเทศสิงคโปร์ (ร้อยละ 89) ประเทศเกาหลี (ร้อยละ 84.7) ยุโรป (ร้อยละ 79.6) สหรัฐอเมริกา (ร้อยละ 78) และประเทศจีน (ร้อยละ 65.2)¹⁰⁻¹³ โดยสาเหตุของความแตกต่างนี้อาจเกิดขึ้นได้จากความแตกต่างในปัจจัยด้านการเข้าถึงการรักษา ทั้งการผ่าตัด ยาที่ใช้ในการรักษา และระยะของโรค ผู้ป่วยมะเร็งไตนี้ส่วนหนึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยในโรงเรียนแพทย์ที่ได้รับการส่งต่อผู้ป่วยมะเร็งในระยะโรคลุกลาม จาก

โรงพยาบาลตามเขตสุขภาพจากทั่วประเทศ ที่มีข้อจำกัดในการวินิจฉัย วิธีการรักษา ทำให้ต้องส่งมารักษาในโรงพยาบาลในระดับตติยภูมิ การรักษาโรคมะเร็งไตมีความซับซ้อน โดยเฉพาะในระยะลุกลาม ซึ่งต้องอาศัยทั้งการผ่าตัด และการให้ยามุ่งเป้า เนื่องจากมะเร็งไตเป็นมะเร็งที่ไม่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัด มีเพียงการรักษาด้วยยามุ่งเป้า (targeted therapy) และยาภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) กลุ่มผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อการรักษามาจากโรงพยาบาลอื่น ในการศึกษาพบผู้ป่วยจำนวน 53 คน (ร้อยละ 7.69) การวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เมื่อแยกตามประเภทของผู้ป่วยที่มาได้รับการรักษาแบบปกติ และผู้ป่วยที่ส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่นๆ พบเป็นร้อยละ 63.37 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 59.41-67.06) และร้อยละ 34.41 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 21.64-47.55) ตามลำดับ อัตราการรอดชีวิตมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$)

การศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการรอดชีวิต พบว่าผู้ป่วยที่อายุมากขึ้นจะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

เพิ่มมากขึ้น พบว่าผู้ป่วยกลุ่มอายุ 60-69 ปี และอายุ 70 ปีขึ้นไป จะเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 1.48 เท่า (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.13-1.92) และ 1.82 เท่า (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.38-2.40) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 60 ปี ตามลำดับ สะท้อนให้เห็นว่าอายุที่เพิ่มขึ้นมีผลต่อผลลัพธ์การรักษา ผู้ป่วยสูงอายุบางคนมีความสามารถในการทนการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งได้ได้น้อยกว่า ภาวะโรคร่วมที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะความเสื่อมของการทำงานหัวใจ รวมถึงการมีโอกาสดังกล่าวข้างเคียงจากการรักษาได้ในผู้ป่วยสูงอายุมากกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยอายุน้อย ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยสูงอายุต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.001$)^{11,14} เพศหญิงมีแนวโน้มที่จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่าเพศชาย ($HR=0.83$, ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.39-1.73, $p\text{-value}=0.615$) ซึ่งอาจเป็นผลมาจากความแตกต่างทางชีววิทยาระหว่างเพศที่ทำให้โรคไตในเพศชายมีความรุนแรงมากกว่า รวมถึงการตอบสนองต่อการรักษา ความร่วมมือในการเข้ารับการรักษา และพฤติกรรมด้านสุขภาพโดยรวม¹⁵ นอกจากนี้ ผลการศึกษาปัจจัยเสี่ยงยังพบว่า ผู้ที่สูบบุหรี่มีแนวโน้มที่จะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 1.65 เท่า (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.85-3.20, $p\text{-value}=0.318$) เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ โดยพบว่าเพศชายมีอัตราการสูบบุหรี่สูงกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญ โดยเพศชายสูบบุหรี่คิดเป็นร้อยละ 33.9 ในขณะที่เพศหญิงสูบบุหรี่เพียงร้อยละ 3.57 เท่านั้น ($p\text{-value} < 0.001$) ซึ่งอาจเป็นปัจจัยร่วมที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตที่แตกต่างกันระหว่างเพศ¹⁶

การศึกษานี้พบว่า ชนิดของเซลล์ (histologic subtype) ระดับความรุนแรงของเนื้องอก (tumor grade) และระยะของโรค (staging) เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งไต โดยพบว่า ผู้ป่วยที่มีชนิดเซลล์เป็น non-clear cell RCC มีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าผู้ป่วยชนิด clear cell ($HR=1.61$, ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.65-3.96, $p\text{-value}=0.303$) ความแตกต่างนี้อาจเกิดจากความสามารถในการตอบสนอง

ต่อการรักษาที่แตกต่างกัน โดยเฉพาะยามุ่งเป้า (targeted therapy) และยาภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) ที่มีการศึกษาจำนวนมากพบว่า ผู้ป่วยชนิด clear cell มักตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่า ในขณะที่ชนิด non-clear cell มักมีความดื้อต่อยา และมีลักษณะของโรคที่รุกราน และแพร่กระจายได้มากกว่า จึงส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตของกลุ่มนี้ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ¹⁷

ผู้ป่วยที่อยู่ในระยะแพร่กระจาย distant มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่าอย่างมากเมื่อเทียบกับระยะ localized ($HR=8.81$, ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 3.55-21.82, $p\text{-value} 0.001$) อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีพบเป็นร้อยละ 82.51, ร้อยละ 55.94 และร้อยละ 17.75 ในผู้ป่วย localized, regional และ distant ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาว่าผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังอวัยวะอื่นๆ เป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการพยากรณ์โรค^{18,19} ผู้ป่วยที่ยังไม่มีการแพร่กระจายตัวของโรคมะเร็งไปยังอวัยวะอื่นสามารถรักษาด้วยการผ่าตัดเพื่อกำจัดก้อนมะเร็งได้เกือบทั้งหมด ทำให้มีโอกาสรอดสูงกว่า ในขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มมะเร็งระยะแพร่กระจายมักต้องได้รับการรักษาด้วย systemic treatment เช่น ยามุ่งเป้า (targeted therapy) และยาภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) ซึ่งยังมีข้อจำกัดในบางระบบสุขภาพ ระยะของโรคจึงเป็นปัจจัยพยากรณ์ที่สำคัญที่ควรได้รับการพิจารณาร่วมกับปัจจัยอื่นในการวางแผนการรักษา และการติดตามผู้ป่วยในระยะยาว การตรวจพบโรคตั้งแต่ระยะเริ่มต้น การวินิจฉัยที่รวดเร็ว และการเข้าถึงการรักษาที่เหมาะสมโดยเร็ว อาจช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต และคุณภาพชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญ²⁰

การศึกษาในครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยที่อยู่ภายใต้สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (UCS) และประกันสังคม (SSS) มีแนวโน้มต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 1.50 เท่า (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.78-2.87) และ 3.37 เท่า (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.67-16.93) ตามลำดับ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยภายใต้สิทธิข้าราชการ (CSMBS) แม้ผลจะไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(p -value=0.202) แต่อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า (UCS) และประกันสังคม (SSS) มีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มข้าราชการ (CSMBS) อย่างชัดเจน ซึ่งอาจสะท้อนถึงความเหลื่อมล้ำในการเข้าถึงยากลุ่มยามุ่งเป้า (targeted therapy) และภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) ที่ยังมีข้อจำกัดในการเบิกจ่ายในระบบสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า และสิทธิประกันสังคมของประเทศไทย ข้อจำกัดดังกล่าวควรได้รับการแก้ไขเพื่อสนับสนุนความเท่าเทียมในการรักษา²¹ นอกจากนี้ เมื่อเปรียบเทียบกับยุโรป และสหรัฐอเมริกา ประเทศไทยยังมีข้อจำกัดด้านจำนวนยาที่ได้รับอนุมัติ และระบบเบิกจ่าย ส่งผลต่อการเข้าถึงการรักษาใหม่ โดยเฉพาะกลุ่มยามุ่งเป้า (targeted therapy) ภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) และสูตรยาร่วม (combination regimens) ซึ่งเป็นการรักษาอันดับแรก (first-line therapy) ตามแนวทางของประเทศพัฒนาแล้ว²²⁻²⁴ และได้รับการแนะนำในแนวทางสากล เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด เพิ่มโอกาสรอดชีวิต และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ใกล้เคียงกับมาตรฐานของประเทศที่พัฒนาแล้ว²⁵

จุดเด่นของการศึกษาคือ มีขนาดตัวอย่างขนาดใหญ่ (689 คน) และมีการติดตามในระยะยาว 10 ปี ทำให้ได้ข้อมูลสะท้อนแนวโน้มของผลลัพธ์ในระยะยาวได้ชัดเจน สามารถนำผลการศึกษาไปประกอบการพิจารณาทบทวนสิทธิประโยชน์ด้านยารักษามะเร็งในระบบหลักประกันสุขภาพ เพื่อเพิ่มโอกาสเข้าถึงยารักษาที่มีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้สิทธิประกันสุขภาพ และประกันสังคม อย่างไรก็ตาม เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) จึงมีข้อจำกัดของการศึกษาด้านความไม่สมบูรณ์ของข้อมูล โดยเฉพาะข้อมูลทางคลินิก และข้อมูลทางพยาธิ เช่น ชนิดของเซลล์ ความรุนแรงของเนื้องอก ระยะของโรค เนื่องจากข้อมูลดังกล่าวไม่ได้ถูกบันทึกอย่างครบถ้วนในระบบเวชระเบียน ส่งผลให้ไม่สามารถสืบค้นได้ครบถ้วนจากข้อมูลย้อนหลัง อาจส่งผลต่อ

ความแม่นยำของการจำแนกกลุ่มผู้ป่วย และการตีความผลการวิเคราะห์ ควรมีการศึกษาในรูปแบบของการติดตามไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อรวบรวมข้อมูลได้อย่างครบถ้วน และลดความเอนเอียงของข้อมูล

สรุปผล

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งไตในระยะยาว โดยมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 689 ราย และมีระยะเวลาติดตามสูงสุด 10 ปี พบว่าอัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 5 ปีอยู่ที่ร้อยละ 61.16 ซึ่งยังคงต่ำกว่าค่าเฉลี่ยจากประเทศพัฒนาแล้ว การวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อการรอดชีวิต พบว่าปัจจัยด้านอายุ เพศ การสูบบุหรี่ ชนิดของเซลล์มะเร็ง ระดับการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง (tumor grade) และระยะของโรค โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ที่มีเซลล์มะเร็งชนิด non-clear cell RCC และผู้ป่วยในระยะแพร่กระจาย มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูง นอกจากนี้ ยังพบความเหลื่อมล้ำในระบบหลักประกันสุขภาพ ผู้ป่วยที่อยู่ภายใต้สิทธิ UCS และ SSS มีแนวโน้มการรอดชีวิตต่ำกว่า ผู้ที่อยู่ภายใต้สิทธิ CSMBS แม้ผลจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่สะท้อนข้อจำกัดในการเข้าถึงการรักษา โดยเฉพาะยา targeted therapy และ immunotherapy ซึ่งยังมีข้อจำกัดด้านการเบิกจ่ายภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพในประเทศไทย การศึกษาในครั้งต่อไป ควรศึกษาเชิงลึกทางคลินิกแบบไปข้างหน้า (prospective cohort study) เพื่อประเมินพฤติกรรมการรักษา เช่น อุปสรรคและการเข้าถึงยาในผู้ป่วยแต่ละสิทธิการรักษา การรับยาต่อเนื่องของผู้ป่วยสูงอายุ ความครบถ้วนของการได้ยา และการปฏิบัติตามแผนการใช้ยาของแพทย์ หรือผลกระทบของผู้สูงอายุที่มีโรคร่วม เช่น CKD เบาหวาน รวมถึงการประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วย และผู้ดูแล นอกจากนี้ การศึกษาด้านการเข้าถึงการรักษา และปัจจัยเชิงระบบสุขภาพโดยสหสาขาวิชาชีพ และแบบสหสถาบัน เพื่อให้ครอบคลุมการเข้าถึงยาในแต่ละสิทธิการรักษา (UCS, SSS, CSMBS) โดยเฉพาะปัจจัยที่เป็นอุปสรรคต่อการเข้าถึงยา ตลอดจนการวิเคราะห์

ต้นทุน-ประสิทธิผลเพื่อใช้สนับสนุนการผลักดันเข้าสู่ยาบัญชียาหลักแห่งชาติ อันจะช่วยเพิ่มโอกาสรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งไตในประเทศไทยในระยะยาว

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณศูนย์มะเร็ง กลุ่มศูนย์เพื่อความเป็นเลิศ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ที่ให้การสนับสนุนทุนในการนำเสนองานวิจัย ณ ประเด็นปัญา ขอขอบคุณผู้ป่วย และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการรวบรวมข้อมูล และสนับสนุนการดำเนินงานวิจัย จนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74(3):229-63. doi:10.3322/caac.21834.
2. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2021. *CA Cancer J Clin* 2021;71(1):7-33. doi:10.3322/caac.21654.
3. Pitakkarnkul S, Sangrajrang S, Buasom R. Cancer incident in Thailand. In: Thanasitthichai S., Ingsirorat R., Chairat C, et al., editors. *Cancer In Thailand Vol XI, 2019-2021*. National Cancer Institute: 2025. p. 6-104.
4. Turajlic S, Swanton C, Boshoff C. Kidney cancer: The next decade. *J Exp Med* 2018;215(10):2477-9. doi:10.1084/jem.20181617.
5. Rossi SH, Klatte T, Usher-Smith J, et al. Epidemiology and screening for renal cancer. *World J Urol* 2018;36(9):1341-53. doi:10.48083/xbcx3386.
6. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, et al. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2019;75(1):74-84. doi:10.1016/j.eururo.2018.08.036.
7. Mahdavifar N., Mohammadian M., Ghoncheh M., et al. Incidence, mortality and risk factors of kidney cancer in the world. *WCRJ* 2018;5(1):e1013.
8. Innos K, Sepp T, Baburin A, et al. Increasing kidney cancer incidence and survival in Estonia: role of age and stage. *Acta Oncol* 2019;58(1):21-8. doi:10.1080/0284186X.2018.1512158.
9. Huang J, Leung DK, Chan EO, et al. A global trend analysis of kidney cancer incidence and mortality and their associations with smoking, alcohol consumption, and metabolic syndrome. *Eur Urol Focus* 2022; 8(1):200-9. doi:10.1016/j.euf.2020.12.020.
10. Zeng H, Zheng R, Sun K, et al. Cancer survival statistics in China 2019-2021: A multicenter, population-based study. *J Natl Cancer Cent* 2024;4(3):203-13. doi:10.1016/j.jncc.2024.06.005.
11. Hermansen CK, Donskov F. Outcomes based on age in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with first line targeted therapy or checkpoint immunotherapy: Older patients more prone to toxicity. *J Geriatr Oncol* 2021;12(5): 827-33. doi:10.1016/j.jgo.2020.12.008.

12. Ouyang D, Sun H, Chen N, et al. Survival improvement in patients with renal cell carcinoma and disparities between different sexes, races, and socioeconomic status: 1977-2016. *J Oncol* 2022;2022:1587365. doi:10.1155/2022/1587365.
13. Medina-Rico M, López-Ramos H, Lobo M, et al. Epidemiology of renal cancer in developing countries: Review of the literature. *Can Urol Assoc J* 2017;12(3):E154-62. doi:10.5489/cuaj.4464.
14. Nishijima TF, Muss HB, Shachar SS, et al. Comparison of efficacy of immune checkpoint inhibitors (ICIs) between younger and older patients: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2016;45:30-7. doi:10.1016/j.ctrv.2016.02.006.
15. Bukavina L, Bensalah K, Bray F, et al. Epidemiology of renal cell carcinoma: 2022 Update. *Eur Urol* 2022;82(5):529-42. doi:10.1016/j.eururo.2022.08.019.
16. Kroeger N, Li H, De Velasco G, et al. Active smoking is associated with worse prognosis in metastatic renal cell carcinoma patients treated with targeted therapies. *Clin Genitourin Cancer* 2019;17(1):65-71. doi:10.1016/j.clgc.2018.09.006.
17. John A, Spain L, Hamid AA. Navigating the current landscape of non-clear cell renal cell carcinoma: A review of the literature. *Curr Oncol* 2023;30(1):923-37. doi:10.3390/curroncol30010070.
18. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up dagger. *Ann Oncol* 2019;30(5):706-20. doi:10.1093/annonc/mdz056.
19. Rossi SH, Tanaka H, Usher-Smith JA, et al. Kidney cancer screening and epidemiology. *Société Internationale d'Urologie Journal* 2022;3(6):371-85. doi:10.48083/xbcx3386.
20. Diana P, Klatte T, Amparore D, et al. Screening programs for renal cell carcinoma: A systematic review by the EAU young academic urologists renal cancer working group. *World J Urol* 2023;41(4):929-40. doi:10.1007/s00345-022-03993-6.
21. Luksameesate P, Nerapusee O, Patikorn C, et al. Scoping review of international experience of a dedicated fund to support patient access to cancer drugs: Policy implications for Thailand. *Int J Health Policy Manag* 2024;13:7768. doi:10.34172/ijhpm.2023.7768.
22. Teerawattananon Y, Tritasavit N, Suchonwanich N, et al. The use of economic evaluation for guiding the pharmaceutical reimbursement list in Thailand. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitsw* 2014;108(7):397-404. doi:10.1016/j.zefq.2014.06.017.
23. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, et al. Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2018;378(14):1277-90. doi:10.1056/NEJMoa1712126.

24. Butani D, Faradiba D, Dabak SV, et al. Expanding access to high-cost medicines under the Universal Health Coverage scheme in Thailand: review of current practices and recommendations. *J Pharm Policy Pract* 2023;16(1):138. doi:10.1186/s40545-023-00643-z.
25. Bex A, Ghanem YA, Albiges L, et al. European association of urology guidelines on renal cell carcinoma: The 2025 Update. *Eur Urol* 2025;87(6):683-96. doi:10.1016/j.eururo.2025.02.020.

เทคนิคและประสิทธิผลของการระงับปวดหลังการผ่าตัดเต้านมในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

นฤมล วัฒนาศิริพร กนิษฐา รัตนาสกุล อัมจิต วิทยาไพโรจน์ เจตนิพัทธ์ อินทรพงษ์พันธุ์

ศศิวรรณ ภูระศรี พรรณทิพา ตาลสร้อย บุชา อูมา

สาขาวิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Received: July 23, 2025

Revised: August 14, 2025

Accepted: August 17, 2025

บทคัดย่อ

โรคมะเร็งเต้านมมีอุบัติการณ์ของโรคเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ซึ่งแนวทางการรักษาหลักคือ การผ่าตัดเต้านม การจัดการความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดอย่างมีประสิทธิภาพส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการจัดการความปวดหลังการผ่าตัดเต้านมที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง ที่ได้รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยซึ่งรับการผ่าตัดเต้านมระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2565 โดยมีเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี มี American Society of Anesthesiologists (ASA) 1-3 ที่มาเข้ารับการผ่าตัดใหญ่ของเต้านมเข้าร่วมศึกษา และเกณฑ์คัดออกได้แก่ ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเต้านมสองข้าง ผ่าตัดสร้างเต้านมใหม่ หรือผู้ที่มีข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ การศึกษานี้เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ประเภทของการผ่าตัด เทคนิคการระงับความรู้สึก และการจัดการความปวดเฉียบพลัน ระดับความปวดหลังผ่าตัด ปริมาณการให้ยาโอปิออยด์ และภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับยาโอปิออยด์มาวิเคราะห์ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 302 คนจาก 523 คนที่เข้าเกณฑ์การศึกษา โดยผู้ป่วยทั้งหมดเป็นเพศหญิง ประเภทการผ่าตัดที่พบมากที่สุด ร้อยละ 53.6 คือ การผ่าตัดเต้านม และต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ออกบางส่วน (modified radical mastectomy) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป (general anesthesia; GA) เพียงอย่างเดียวร้อยละ 85.4 ด้านความปวดหลังผ่าตัดพบว่าที่ห้องพักฟื้นหลังการระงับความรู้สึก (post anesthetic care unit; PACU) ผู้ป่วยร้อยละ 51.9 ไม่มีอาการปวด หรือปวดระดับเล็กน้อย โดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ GA ร่วมกับการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (regional anesthesia; RA) สามารถลดจำนวนผู้ป่วยที่มีความปวดระดับรุนแรงใน PACU ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ GA เพียงอย่างเดียวมีความปวดระดับรุนแรงร้อยละ 46.9 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับ GA ร่วมกับเทคนิค RA มีความปวดระดับรุนแรงลดลงเหลือร้อยละ 31.8 ($p\text{-value}=0.036$) จากการศึกษานี้ได้ข้อสรุปว่าในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ผู้ป่วยมากกว่าครึ่งหนึ่งที่มารับการผ่าตัดใหญ่ของเต้านมได้รับการระงับปวดหลังผ่าตัดที่มีประสิทธิภาพ และการได้รับเทคนิค RA ร่วมกับ GA เพิ่มประสิทธิภาพในการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้

คำสำคัญ: การผ่าตัดใหญ่ของเต้านม; มะเร็งเต้านม; การจัดการความปวดเฉียบพลัน; ความปวดหลังผ่าตัด

ผู้สนับสนุนงาน:

ศศิวรรณ ภูระศรี

สาขาวิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

123 หมู่ 16 ถนนมิตรภาพ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

อีเมล: sasipoo@kku.ac.th

Technique and efficacy of pain control after major breast surgery in Srinagarind Hospital

Naruemon Vattanasiriporn, Kanittha Thitinasakul, Aumjit Wittayapairoj, Jedniphat Intrapongpan,
Sasiwan Poorakorn, Pantipha Talsoi, Bussaba Uma
Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

Abstract

The incidence of breast cancer has increased over the years, and breast surgery remains the mainstay treatment. Effective acute postoperative pain management has a significant impact on the quality of life. This study aims to evaluate efficacy of pain control management after major breast surgery in Srinagarind hospital. This retrospective descriptive study was approved by the institutional ethics committee; we extracted data from patients who underwent major breast surgery between January 1, 2020, and December 31, 2022. Patients aged over 18 years and ASA physical status of I-III were included. Patients who underwent bilateral breast surgery, breast reconstruction, and incomplete anesthetic records were excluded. Patient demographic data, type of surgeries, anesthetic techniques, postoperative pain scores, cumulative opioid requirements, and opioid-related complications were collected in the study. From this study, 302 out of the 523 patients met the inclusion criteria. All the patients were female, with 53.6% undergoing modified radical mastectomy and 85.4% receiving general anesthesia (GA) alone for surgery. None to mild pain at the Post-Anesthesia Care Unit (PACU) was reported by 51.9% of patients. Combining GA with any regional anesthesia (RA) technique significantly reduces the incidence of severe pain in the PACU. More than 46% of patients who had GA alone reported severe pain, but only 31.8% who had both GA and RA together (p -value=0.036). From this study, over half of the patients undergoing major breast surgery in our hospital experience adequate pain control. The combination of RA with the GA technique improves the acute postoperative pain relief.

Keywords: major breast surgery; breast cancer; pain control; post operative pain

Corresponding Author:

Sasiwan Poorakorn

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

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

E-mail: Sasipoo@kku.ac.th

บทนำ

อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา และยังมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นในอนาคต^{1,2} เนื่องจากการผ่าตัดเป็นแนวทางการรักษาหลักทั้งสำหรับมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มต้นและลุกลาม^{3,4} ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดความปวดเรื้อรัง (chronic pain) หลังการผ่าตัด เนื่องจากมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะนี้หลายประการ เช่น เพศหญิง มีความวิตกกังวลก่อนการผ่าตัด เป็นต้น รวมถึงการได้รับการจัดการความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดที่ไม่เพียงพอจะเป็นปัจจัยส่งเสริมเพิ่มโอกาสการเกิดความปวดเรื้อรังได้^{5,6} ดังนั้น การระงับปวดหลังผ่าตัดอย่างมีประสิทธิภาพจึงมีความสำคัญ ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต ส่งเสริมการฟื้นตัว เพิ่มความพึงพอใจ อีกทั้งช่วยลดโอกาสการเกิดความปวดเรื้อรัง ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระยะยาวได้⁷ จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าร้อยละ 57.7 ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเต้านมมีความปวดอยู่ในระดับรุนแรง⁸

ปัจจุบันนิยมใช้วิธีจัดการความปวดด้วยหลักการระงับปวดแบบผสมผสาน (multimodal analgesia, MMA) ซึ่งรวมถึงยาระงับปวดพื้นฐาน เช่น พาราเซตามอล ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (regional anesthesia; RA) การฉีดยาชาเฉพาะที่ (local anesthetic infiltration; LIA) และร่วมกับการให้ยาโอปิออยด์ (opioid) ลดปวดเมื่อจำเป็น^{9,10} ซึ่งแนวทางการจัดการความปวดเฉียบพลันนั้นมีความแตกต่างกันไปตามบริบทของแต่ละโรงพยาบาล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินระดับความปวดหลังการผ่าตัดใหญ่ของเต้านม (major breast surgery) ระดับความปวดในแต่ละประเภทของการผ่าตัด และประสิทธิภาพในการจัดการความปวดเฉียบพลันของแต่ละเทคนิคในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง ผ่านการรับรองจากศูนย์จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (HE661259) ได้รวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล ผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดเต้านมระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2565 โดยมีเกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี มี American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status 1-3 และมารับการผ่าตัดใหญ่ของเต้านม ได้แก่ การผ่าตัดเต้านม (simple mastectomy) การผ่าตัดเต้านม และผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล (simple mastectomy with sentinel lymph node biopsy) และการผ่าตัดเต้านม และต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ออกบางส่วน (modified radical mastectomy; MRM) และมีเกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเต้านมสองข้าง การผ่าตัดสร้างเต้านมใหม่ และรายที่มีข้อมูลที่ต้องการศึกษาไม่ครบถ้วน

การศึกษานี้ได้ทำการรวบรวมข้อมูลเพื่อทำการวิเคราะห์หลายด้าน ได้แก่ 1) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ประกอบด้วย อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง และค่าดัชนีมวลกาย (BMI) 2) ข้อมูลการผ่าตัด ประกอบด้วย ประเภทของการผ่าตัดเต้านม ระยะเวลาการผ่าตัด และปริมาณเลือดที่สูญเสียระหว่างผ่าตัด 3) ข้อมูลเทคนิคการระงับความรู้สึก ได้แก่ การระงับความรู้สึกแบบทั่วไป (general anesthesia; GA) เพียงอย่างเดียว การ GA ร่วมกับการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (regional anesthesia; RA) ซึ่งแบ่งเป็นเทคนิค paravertebral block (PVB) เทคนิค erector spinae plane block (ESPB) และเทคนิค pectoral plane block (PEC) 4) ข้อมูลระดับความปวดหลังผ่าตัด ที่ห้องพักฟื้น (post-anesthesia care unit; PACU) วันที่ 1 และ 2 หลังการผ่าตัด และ 5) ปริมาณการใช้ยาโอปิออยด์หลังผ่าตัด และผลข้างเคียง ได้แก่ อาการคลื่นไส้อาเจียน (post-operative nausea and vomiting; PONV) ระดับความง่วงซึม (sedation score) และภาวะกดการหายใจ (respiratory depression) โดยการศึกษานี้

มีวัตถุประสงค์หลัก คือ ระดับความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดที่ PACU และวัตถุประสงค์รอง คือ ระดับความปวดในแต่ละประเภทของการผ่าตัดเต้านม และระดับความปวดของแต่ละเทคนิคของการระงับความรู้สึกที่ผู้ป่วยได้รับ

เครื่องมือที่ใช้ประเมินความปวดในการศึกษานี้เป็นแบบให้ผู้ป่วยรายงานความปวดด้วยตนเอง (self-report) โดยใช้ numeric rating scale (NRS) pain score ซึ่งมีค่าตั้งแต่ 0 (ไม่มีความปวด) ถึง 10 (ปวดมากที่สุด) จากนั้นผู้วิจัยจะแบ่งระดับความปวดเพื่อการรายงานผลเป็น 4 ระดับ ได้แก่ ไม่มีความปวด (NRS = 0), ปวดเล็กน้อย (NRS = 1-3), ปวดปานกลาง (NRS = 4-6) และปวดรุนแรง (NRS = 7-10) คะแนนความปวดจะถูกประเมินที่ PACU ขณะรับผู้ป่วยครั้งแรก ก่อนส่งกลับหอผู้ป่วย รวมถึงในวันที่ 1 และวันที่ 2 หลังผ่าตัด สำหรับข้อมูลด้านภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ การประเมินอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด (post-operative nausea and vomiting; PONV) มี 4 ระดับคือ 0 = ไม่มีอาการ, 1 = มีอาการเล็กน้อย, 2 = มีอาการและต้องการยารักษา และ 3 = มีอาการได้รับยารักษา 1 ครั้งแล้วอาการไม่ดีขึ้น การประเมินระดับความง่วงซึม (sedation score) มี 4 ระดับ คือ 0 = ตื่นรู้สึกตัวดี, 1 = ง่วงเล็กน้อยแต่ปลุกตื่นง่าย, 2 = ง่วงซึมมากแต่ยังสามารถปลุกตื่นง่าย และ 3 = หลับตลอดเวลา ปลุกไม่ตื่น หรือตื่นยาก โดยหากคะแนนมากกว่า 2 ถือว่าเป็นภาวะง่วงซึมมากเกินไป (oversedation) และการประเมินภาวะกดการหายใจ (respiratory depression) จะให้การวินิจฉัยเมื่อมีอัตราการหายใจต่ำกว่า 10 ครั้งต่อนาที

การรายงานผลสำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) นำเสนอด้วยจำนวน และร้อยละ ข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) นำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) หรือค่ามัธยฐาน (median) และช่วง

ระหว่างควอไทล์ (interquartile range; IQR) ขึ้นอยู่กับ การกระจายตัวของข้อมูล ใช้การทดสอบ Kruskal-Wallis และ Generalized Estimating Equations (GEE) เพื่อเปรียบเทียบระดับความปวดระหว่างกลุ่มที่แบ่งตามประเภทของการผ่าตัดเต้านม และเทคนิคการระงับความรู้สึก และการจัดการความปวดเฉียบพลัน และในการศึกษานี้ใช้โปรแกรม STATA เวอร์ชัน 18 ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา

ในระยะเวลาศึกษามีผู้ป่วยจำนวน 523 ราย ที่มาเข้ารับการผ่าตัดเต้านมในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยมีจำนวน 302 ราย เข้าเกณฑ์การคัดเลือกเพื่อร่วมในการศึกษา ข้อมูลพื้นฐานประชากรในการศึกษานี้พบว่าทั้งหมดเป็นเพศหญิง (ร้อยละ 100) มีอายุเฉลี่ย 57.6 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 59.2 กิโลกรัม และค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ย 24.4 กก./ม.² ผู้ป่วย ASA class II ร้อยละ 63.6 เป็นการผ่าตัดเต้านม และต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ ออกบางส่วน (modified radical mastectomy; MRM) ร้อยละ 53.6 การผ่าตัดเต้านม และผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล (simple mastectomy with sentinel lymph node biopsy) ร้อยละ 38.1 และการผ่าตัดเต้านม (simple mastectomy) ร้อยละ 8.3 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับเทคนิคการระงับความรู้สึก และการจัดการความปวดเฉียบพลันด้วยวิธี GA เพียงอย่างเดียว (ร้อยละ 85.4) โดยมีเพียงร้อยละ 14.6 ได้รับเทคนิค GA ร่วมกับ RA ซึ่งแบ่งเป็นเทคนิค paravertebral block (PVB) ร้อยละ 8.0 เทคนิค erector spinae plane block (ESPB) ร้อยละ 5.3 และเทคนิค pectoral plane block (PEC) ร้อยละ 1.3 ใช้เวลาในการผ่าตัดเฉลี่ย 120.1 นาที และปริมาณเลือดที่สูญเสียระหว่างผ่าตัดเฉลี่ย 62.8 มิลลิลิตร ดังตารางที่ 1 (Table 1)

Table 1 Demographic data, surgical data and anesthetic techniques

Variables	n = 302
Age (years)	57.6 ± 10.8
Gender: Male/Female	0 (0)/302 (100)
Weight (kg)	59.2 ± 10.2
BMI (kg/m ²)	24.4 ± 3.9
ASA status: I/II/III	93 (30.8)/192 (63.6)/17 (5.6)
Type of surgery	
Simple mastectomy	25 (8.3)
Simple mastectomy with sentinel lymph node biopsy	115 (38.1)
Modified radical mastectomy	162 (53.6)
Type of anesthesia	
GA	258 (85.4)
GA combined with RA	44 (14.6)
Paravertebral block	24 (8.0)
Pectoral plane block	4 (1.3)
Erector spinae plane block	16 (5.3)
Surgical time (minutes)	120.1 ± 39.4
Surgical blood loss (milliliters)	62.8 ± 75.7

ASA, American Society of Anesthesiologists; GA, general anesthesia; RA, regional anesthesia.

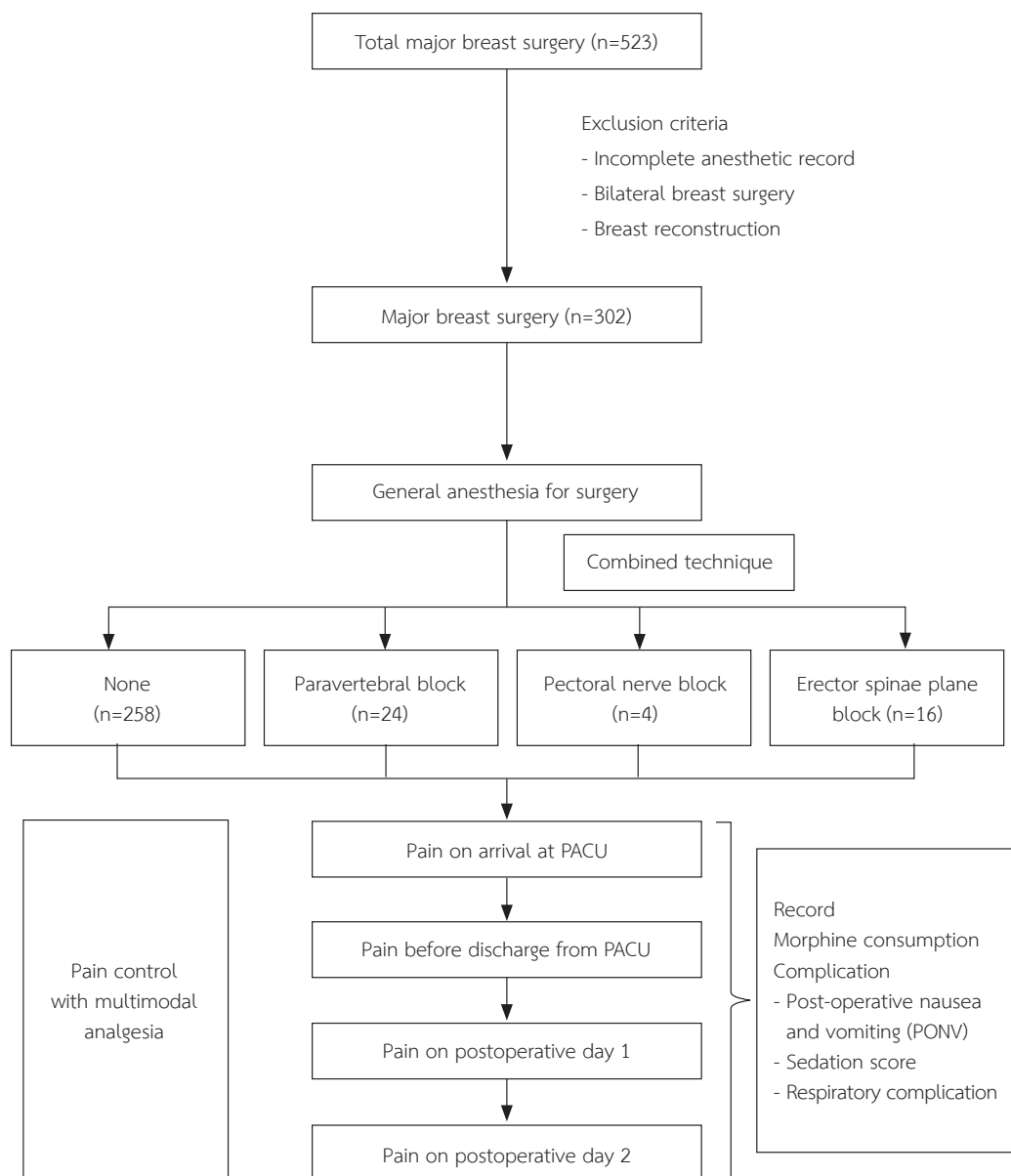


Figure 1 Consort diagram

ด้านความปวดหลังผ่าตัดแรกอยู่ที่ PACU พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 52.0 ไม่มีอาการปวดหรือปวดเล็กน้อย ผู้ป่วยร้อยละ 19.5 มีระดับความปวดปานกลาง และผู้ป่วยร้อยละ 28.5 มีระดับความปวดรุนแรง อย่างไรก็ตาม หลังได้รับการจัดการความปวดที่ PACU แล้ว ผู้ป่วยร้อยละ 71.9 ไม่มีอาการปวด หรือปวดเล็กน้อยก่อน

ส่งกลับหอผู้ป่วย ดังตารางที่ 2 (Table 2) เมื่อเปรียบเทียบความปวดหลังผ่าตัดเด้านมทั้ง 3 ชนิด จากการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งความปวดที่ PACU และที่หอผู้ป่วย ดังตารางที่ 3 (Table 3)

Table 2 Pain intensity on arrival at PACU and before discharge

Periods	Pain intensity (level)		
	None to mild pain	Moderate pain	Severe pain
On arrival (%)	157 (52.0)	59 (19.5)	86 (28.5)
Before discharge (%)	217 (71.9)	74 (24.5)	11 (3.6)

None to mild pain (pain score 0-3), moderate pain (pain score 4-6) and severe pain (pain score 7-10).

Table 3 Postoperative pain intensity and pain score varies on the surgical procedures

Variables	Simple mastectomy (n = 25)	Simple mastectomy with sentinel node biopsy (n = 115)	Modified radical mastectomy (n = 162)	p-value
Pain intensity level at PACU (%)				0.291
None to mild	3 (12.0)	24 (20.9)	43 (26.5)	
Moderate	12 (48.0)	37 (32.2)	48 (29.6)	
Severe	10 (40.0)	54 (46.9)	71 (43.9)	
Postoperative pain score at ward day 1 (%)				0.290
None to mild	13 (52.0)	47 (41.0)	73 (45.1)	
Moderate	7 (28.0)	53 (46.0)	58 (35.8)	
Severe	5 (20.0)	15 (13.0)	31 (19.1)	
Postoperative pain score at ward day 2 (%)				0.105
None to mild	19 (76.0)	84 (73.0)	113 (69.7)	
Moderate	3 (12.0)	29 (25.2)	44 (27.2)	
Severe	3 (12.0)	2 (1.8)	5 (3.1)	

None to mild pain (pain score 0-3), moderate pain (pain score 4-6) and severe pain (pain score 7-10).

เมื่อเปรียบเทียบความปวดหลังผ่าตัดด้านมระหว่างเทคนิคการระงับความรู้สึก และการระงับปวดที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่าที่ PACU ผู้ป่วยที่ได้รับเทคนิค GA ร่วมกับ RA ทุกเทคนิค มีระดับความปวดรุนแรงมีจำนวนลดลงเมื่อเทียบกับการใช้ GA เพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.036) โดยพบจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับความปวดรุนแรงร้อยละ 0, 29.2, 43.7 และ 46.9 ในกลุ่ม PEC, PVB, ESPB และ GA เพียงอย่างเดียว ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ระดับความปวด

ที่หอผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มนั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4 (Table 4)

สำหรับปริมาณการใช้โอปิออยด์แก้ปวดในแต่ละกลุ่มพบว่ากลุ่มที่ได้รับเทคนิค GA ร่วมกับ RA มีแนวโน้มใช้มอร์ฟินในปริมาณที่น้อยกว่ากลุ่มได้รับเทคนิค GA เพียงอย่างเดียว แต่อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในช่วงระหว่างผ่าตัด และ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ดังตารางที่ 5 (Table 5)

Table 4 Postoperative pain intensity and pain score varies on the anesthetic techniques

Variables	GA (n = 258)	GA + PEC (n = 4)	GA + PVB (n = 24)	GA + ESPB (n = 16)	<i>p</i> -value
Pain intensity level at PACU (%)					0.036
Mild	60 (23.3)	3 (75.0)	6 (25.0)	1 (6.3)	
Moderate	77 (29.8)	1 (25.0)	11 (45.8)	8 (50.0)	
Severe	121 (46.9)	0 (0)	7 (29.2)	7 (43.7)	
Postoperative pain score at ward day 1 (%)					0.447
None to mild	110 (42.6)	2 (50.0)	12 (50.0)	9 (56.3)	
Moderate	99 (38.4)	2 (50.0)	11 (45.8)	6 (37.5)	
Severe	49 (19.0)	0 (0)	1 (4.2)	1 (6.2)	
Postoperative pain score at ward day 2 (%)					0.844
None to mild	180 (69.8)	3 (75.0)	20 (83.3)	13 (81.3)	
Moderate	68 (26.3)	1 (25.0)	4 (16.7)	3 (18.7)	
Severe	10 (3.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

None to mild pain (pain score 0-3), moderate pain (pain score 4-6) and severe pain (pain score 7-10). GA, general anesthesia; PVB, paravertebral block; PECs, pectoral plane block; ESPB, erector spinae plane block.

Table 5 Postoperative total morphine consumption in 48 hours varies on the anesthetic techniques

Variables	GA (n = 258)	GA + PVB (n = 44)	GA + PEC (n = 24)	GA + ESPB (n = 4)
Morphine (mg), mean±SD	5.4 ± 8.3	2.2 ± 5.1	2.3 ± 2.9	0.5 ± 1.2
Mean difference (95%CI)	references	-3.2 (-6.5, 0.1)	-3.1 (-10.9, 4.6)	-4.9 (-8.9, -0.9)
<i>p</i> -value	-	0.057	0.426	0.015

GA, general anesthesia; PVB, paravertebral block; PECs, pectoral plane block; ESPB, erector spinae plane block. No statistically significant between group analyze by generalized linear models (GLMs).

ยาระงับปวดพื้นฐานที่ใช้มากที่สุดในช่วงผ่าตัด และหลังผ่าตัดคือ พาราเซตามอล รองลงมาคือ NSAIDs ดังตารางที่ 6 (Table 6) โดยโอปิออยด์เป็นยาหลักในการระงับปวดระหว่างการผ่าตัดสำหรับผู้ป่วยทุกคน ในการศึกษาพบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยจำนวน 5 ราย โดยเป็นภาวะแทรกซ้อนรุนแรง คือ ภาวะกดการหายใจ 1 ราย ในผู้ป่วยที่ได้รับเทคนิค GA เพียงอย่างเดียว

ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง ได้แก่ ภาวะง่วงซึมเล็กน้อยแต่ปลุกง่ายพบ 1 รายในผู้ป่วยที่ได้รับเทคนิค GA ร่วมกับ PVB อาการคลื่นไส้เล็กน้อยพบ 2 รายในกลุ่มที่ได้รับเทคนิค GA เพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับ GA ร่วมกับ ESPB ส่วนอาการคลื่นไส้อาเจียนที่ต้องได้ยารักษาพบ 1 รายในกลุ่มได้รับเทคนิค GA ร่วมกับ PVB

Table 6 Perioperative analgesic drug use

Periods	Number (%)
Intraoperative analgesic drugs (before incision)	
Paracetamol	141 (46.7)
NSAIDs	1 (0.3)
Gabapentin/pregabalin	1 (0.3)
Intraoperative analgesic drugs (during operation)	
Paracetamol	71 (23.5)
NSAIDs	111 (36.8)
Opioids	302 (100)
Postoperative analgesic drug	
Paracetamol	166 (55.0)
NSAIDs	115 (38.1)
Gabapentin or pregabalin	0 (0)

NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

อภิปรายผล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินระดับความปวดหลังการผ่าตัดใหญ่ของเต้านม (major breast surgery) ระดับความปวดในแต่ละประเภทของการผ่าตัด และประสิทธิภาพของแต่ละเทคนิคในการจัดการความปวดเฉียบพลันในโรงพยาบาลศรนครินทร์ จากผลการศึกษา มากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ของเต้านม (major breast surgery) ไม่มีอาการปวด หรือมีอาการปวดเล็กน้อยที่ PACU เมื่อใช้เทคนิคการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนร่วมกับ GA ช่วยลดจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับความปวดรุนแรงได้อย่างมีนัยสำคัญ การศึกษานี้พบวาระดับความปวดในแต่ละประเภทของการผ่าตัดใหญ่ของเต้านม (major breast

surgery) ทั้งการผ่าตัดเต้านม (simple mastectomy) การผ่าตัดเต้านม และผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล (simple mastectomy with sentinel lymph node biopsy) และการผ่าตัดเต้านม และต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ออกบางส่วน (modified radical mastectomy; MRM) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การผ่าตัดที่มีการตัดต่อมน้ำเหลืองออกมีแนวโน้มทำให้ระดับความปวดหลังผ่าตัดมากขึ้น^{11,12} อาจเกิดจากในการศึกษานี้ประเมินระดับความปวดเป็นช่วงโดยแบ่งเป็น 3 ระดับ คือ ไม่ปวดถึงปวดน้อย ปวดปานกลาง และปวดมาก จึงอาจไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แนวทางปฏิบัติการระงับปวดแบบจำเพาะกับชนิดการผ่าตัด (procedure-specific postoperative pain management, PROSPECT)¹³ เกี่ยวกับการจัดการความปวดหลังการผ่าตัดใหญ่ของเต้านม แนะนำให้ใช้หลักการระงับปวดแบบผสมผสาน (multimodal analgesia; MMA) ซึ่งประกอบด้วย พาราเซตามอล NSAIDs เด็กซาเมทาโซน (dexamethasone) กาบาเพนติน (gabapentin) รวมถึงการใช้ยาชาเฉพาะที่ (local anesthetic agent) เพื่อทำหัตถการ RA ซึ่งถือเป็นส่วนหนึ่งใน MMA เช่นกัน

การศึกษานี้พบว่าเมื่อใช้เทคนิค RA ร่วมกับเทคนิค GA สามารถลดระดับความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดเต้านมได้ และยังมีแนวโน้มลดปริมาณการใช้ยาแก้ปวดมอร์ฟีนหลังผ่าตัด ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของเทคนิค RA ทั้งในแง่ที่สามารถช่วยลดระดับความปวดและปริมาณการใช้ยาโอปิออยด์^{14,15,16}

ปัจจุบันในหลายสถานบันนิยมนำเทคนิค RA มาใช้เป็นส่วนสำคัญของ MMA เพื่อระงับปวดหลังผ่าตัด เช่น เทคนิคสกัดขั้วประสาทเบรเคียล (brachial plexus block) เพื่อระงับปวดหลังผ่าตัดข้อไหล่¹⁷ หรือเทคนิคสกัดเส้นประสาทฟีมอรัล (femoral nerve block) เพื่อระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า¹⁸ สำหรับการผ่าตัดเต้านม มีเทคนิค RA ที่ถือเป็นมาตรฐาน (standard) ในการระงับปวดหลังผ่าตัดคือเทคนิค PVB ซึ่งเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงและการทำอย่างยาวนาน¹⁹ เทคนิคนี้สามารถสกัดขั้วประสาทไขสันหลัง (spinal nerve) ส่วนรับความรู้สึก (sensory) การเคลื่อนไหวกล้ามเนื้อ (motor) และระบบประสาทซิมพาเทติกในด้านเดียวกับตำแหน่งที่ทำหัตถการ²⁰ อย่างไรก็ตาม เทคนิค PVB มีข้อจำกัดด้านเทคนิค เนื่องจากตำแหน่งฉีดยาชาอยู่ลึก ใกล้กับเยื่อหุ้มปอด (pleura) จึงมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เช่น ภาวะลมรั่วในเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) ได้²¹ เทคนิคนี้จัดเป็นหัตถการที่ยาก และต้องอาศัยความชำนาญ และผู้ทำหัตถการที่มีประสบการณ์สูง จึงทำได้ในบางสถาบันที่

มีความพร้อมเท่านั้น นอกจากเทคนิค PVB แล้ว ยังมีเทคนิค RA อื่น ได้แก่ ESPB และ PEC เทคนิค ESPB เป็นการฉีดยาชาเฉพาะที่ที่ชั้นระหว่างกล้ามเนื้อ erector spinae กับกระดูกส่วน transverse process กลไกอาจเกิดจากการสกัดขั้วประสาทด้านหลัง และด้านหน้า (dorsal and ventral rami) รวมถึงระบบประสาทซิมพาเทติก คล้ายกลไกของ PVB²² ส่วน PEC เป็นการฉีดยาชาเฉพาะที่ 2 ตำแหน่ง ตำแหน่งแรกคือระหว่างกล้ามเนื้อ pectoralis กับกล้ามเนื้อ serratus เพื่อสกัดแขนงด้านข้างของเส้นประสาทระหว่างซี่โครง (lateral branches of intercostal nerve) ตำแหน่งที่สองคือ ระหว่างกล้ามเนื้อ pectoralis major และ pectoralis minor เพื่อสกัดเส้นประสาท medial pectoral และ lateral pectoral²³ สองเทคนิคนี้สามารถทำได้ง่าย และมีรายงานการศึกษาพบว่าได้ผลดีเทียบเคียง หรือไม่ด้อยกว่าเทคนิค PVB และหัตถการยังสามารถทำได้ง่ายกว่า มีความปลอดภัยสูง เนื่องจากตำแหน่งฉีดยาอยู่ตื้น ทำให้ไม่จำเป็นต้องใช้ผู้ทำหัตถการที่มีความชำนาญมากนัก^{13,14,15} ในสถาบันของผู้วิจัยมีการนำเทคนิค RA มาร่วมเพื่อระงับปวดหลังการผ่าตัดเต้านม โดยมีการทำทั้ง 3 เทคนิคที่กล่าวแล้วในข้างต้น โดยการเลือกเทคนิคจะขึ้นอยู่กับประสบการณ์และความชำนาญของผู้ทำหัตถการ

ข้อควรรู้สำคัญในการเลือกทำหัตถการ RA อีกประการคือ ความเข้าใจทางกายวิภาค โดยเฉพาะเส้นประสาทที่มาเลี้ยงบริเวณเต้านม ซึ่งทำหน้าที่รับความรู้สึกบริเวณดังกล่าว ซึ่งเส้นประสาทที่เลี้ยงบริเวณเต้านมนั้นมีความซับซ้อนมาก โดยผิวหนังบริเวณส่วนบนของเต้านมถูกเลี้ยงโดยเส้นประสาท supraclavicular แขนงจากขั้วประสาทส่วนคอ (cervical plexus) ส่วนผิวหนังบริเวณทางด้านในของเต้านมถูกเลี้ยงโดยแขนงด้านหน้าของเส้นประสาทระหว่างซี่โครง (anterior branches of intercostal nerve) ระดับอกที่ 3 ถึง 6 (3rd to 6th thoracic; T3-T6) ในขณะที่ผิวหนังทางด้านนอกของเต้านมถูกเลี้ยงโดยแขนงด้านข้างของเส้นประสาทระหว่างซี่โครงระดับอกที่ 3 ถึง 6 (lateral

branches of intercostal nerve from T3-T6) ส่วนของผิวหนังบริเวณรักแร้ถูกเลี้ยงโดยเส้นประสาท medial brachial cutaneous จากขั้วประสาท brachial และเส้นประสาท intercostobrachial และสำหรับกล้ามเนื้อหน้าอกที่อาจได้รับบาดเจ็บ และถูกทำลายในระหว่างการผ่าตัด ได้แก่ กล้ามเนื้อ pectoralis major และ pectoralis minor ถูกเลี้ยงด้วยเส้นประสาท medial pectoral และ lateral pectoral แขนงจากขั้วประสาท brachial^{24,25} จากที่กล่าวข้างต้นจะเห็นได้ว่ากายวิภาค และเส้นประสาทที่มาเลี้ยงบริเวณเต้านมนั้นมีความซับซ้อน จึงไม่สามารถเลือกทำหัตถการ RA เพียงเทคนิคเดียวเพื่อระงับความรู้สึก (anesthesia) สำหรับผ่าตัดใหญ่ของเต้านม เนื่องจากไม่สามารถครอบคลุมเส้นประสาทที่มาเลี้ยงบริเวณเต้านมได้ทั้งหมด เทคนิค RA จึงมีความเหมาะสมและมีประโยชน์ในแง่ของการเป็นส่วนหนึ่งที่มีประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดเต้านมแทน

แม้ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 52 ได้รับการจัดการความปวดที่มีประสิทธิภาพคือ มีความปวดหลังผ่าตัดแรกวันที่ห้องพักฟื้นในระดับไม่ปวด หรือปวดน้อย แต่หากมองในมุมกลับกันจะพบว่ายังมีผู้ป่วยร้อยละ 48 ที่มีความปวดปานกลางถึงรุนแรง ซึ่งเป็นจุดสำคัญที่ควรได้รับการพัฒนาในอนาคต โดยผู้วิจัยคาดว่าจะมี 2 ปัจจัยที่อาจเพิ่มประสิทธิภาพการระงับปวดได้ดียิ่งขึ้นได้ ปัจจัยแรก คือ การนำเทคนิค RA มาร่วมจัดการความปวดหลังการผ่าตัดเต้านมให้มากขึ้น ซึ่งในการศึกษานี้มีเพียงร้อยละ 14.6 เท่านั้น การพัฒนาในอนาคตจึงอาจต้องเริ่มจากการสร้างความตระหนัก ความสำคัญของการจัดการความปวดสำหรับการผ่าตัดเต้านม การหาพื้นที่สำหรับทำหัตถการ RA เพื่อลดความหนาแน่นในการใช้ห้องผ่าตัด รวมถึงการฝึกฝน และสร้างความมั่นใจในการทำหัตถการ RA ชนิดที่ไม่ซับซ้อน เช่น PEC หรือ ESPB แก่วิสัญญีแพทย์ในสถาบัน เพื่อแก้ปัญหาความขาดแคลนของผู้เชี่ยวชาญด้าน RA ที่ไม่เพียงพอ ปัจจัยที่สอง คือ การส่งเสริมให้มีการนำแก้ปวดพื้นฐานมาใช้ร่วมให้มากขึ้นตามหลักการ

MMA โดยเฉพาะพาราเซตามอล และ NSAIDs ซึ่งปัจจุบันยังมีการใช้น้อยกว่าที่ควร

สรุปผล

มากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ของเต้านมที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์สามารถควบคุมความเจ็บปวดได้อย่างเพียงพอ ประโยชน์ของการใช้ RA ร่วมกับ GA คือการช่วยบรรเทาความเจ็บปวดเฉียบพลันได้อย่างมีประสิทธิภาพ และมีแนวโน้มช่วยลดปริมาณการใช้โอปิออยด์หลังการผ่าตัด

ข้อเสนอแนะ

ประการแรก การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำให้มีปัจจัยกวนอาจส่งผลต่อระดับความปวดเฉียบพลันที่ไม่สามารถควบคุมได้ ประการที่สอง ช่วงระยะเวลาการศึกษาเกิดขึ้นในช่วงที่มีการระบาดของ COVID-19 ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา เมื่อเทียบกับสถานการณ์ปกติในโรงพยาบาล ประการที่สาม การศึกษานี้มีขนาดตัวอย่างที่เล็ก โดยเฉพาะในกลุ่ม RA ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์ของการศึกษา หากต้องการเห็นผลลัพธ์ถึงประโยชน์ของ RA ที่ชัดเจน ควรทำการทดลองแบบสุ่ม และมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial หรือ RCT)

เอกสารอ้างอิง

1. Youn HJ, Han W. A review of the epidemiology of breast cancer in Asia: focus on risk factors. Asian Pac J Cancer Prev 2020;21(4):867-80. doi:10.31557/APJCP.2020.21.4.867.
2. Lepot A, Elia N, Tramèr MR, et al. Preventing pain after breast surgery: A systematic review with meta-analyses and trial-sequential analyses. Eur J Pain 2021;25(1):5-22. doi:10.1002/ejp.1648.

3. Al-Hilli Z, Wilkerson A. Breast surgery: Management of postoperative complications following operations for breast cancer. *Surg Clin North Am* 2021;101(5):845-63. doi:10.1016/j.suc.2021.06.014.
4. Fecho K, Miller NR, Merritt SA, et al. Acute and persistent postoperative pain after breast surgery. *Pain Med* 2009;10(4):708-15. doi:10.1111/j.1526-4637.2009.00611.x.
5. Wang L, Cohen JC, Devasenapathy N, et al. Prevalence and intensity of persistent post-surgical pain following breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Anaesth* 2020;125(3):346-57. doi:10.1016/j.bja.2020.04.088.
6. Schreiber KL, Zinboonyahgoon N, Flowers KM, et al. Prediction of persistent pain severity and impact 12 months after breast surgery using comprehensive preoperative assessment of biopsychosocial pain modulators. *Ann Surg Oncol* 2021;28(9): 5015-38. doi:10.1245/s10434-020-09479-2. Erratum in: *Ann Surg Oncol* 2021;28(Suppl 3): 896. doi:10.1245/s10434-021-10658-y.
7. Cheng GS, Ilfeld BM. A review of postoperative analgesia for breast cancer surgery. *Pain Manag* 2016;6(6):603-18. doi:10.2217/pmt-2015-0008.
8. Wang K, Yee C, Tam S, et al. Prevalence of pain in patients with breast cancer post-treatment: A systematic review. *Breast* 2018;42:113-27. doi:10.1016/j.breast.2018.08.105.
9. Jacobs A, Lemoine A, Joshi GP, et al. PROSPECT guideline for oncological breast surgery: A systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia* 2020;75(5):664-73. doi:10.1111/anae.14964.
10. Steegers MA, Wolters B, Evers AW, et al. Effect of axillary lymph node dissection on prevalence and intensity of chronic and phantom pain after breast cancer surgery. *J Pain* 2008;9(9):813-22. doi:10.1016/j.jpain.2008.04.001.
11. Schreiber KL, Belfer I, Miaskowski C, et al. AAAPT diagnostic criteria for acute pain following breast surgery. *J Pain* 2020;21(3-4): 294-305. doi:10.1016/j.jpain.2019.08.008.
12. Costa F, Strumia A, Remore LM, et al. Breast surgery analgesia: another perspective for PROSPECT guidelines. *Anaesthesia* 2020;75(10):1404-5. doi:10.1111/anae.15161.
13. Gürkan Y, Aksu C, Kuş A, et al. Erector spinae plane block and thoracic paravertebral block for breast surgery compared to IV-morphine: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth* 2020;59:84-8. doi:10.1016/j.jclinane.2019.06.036.
14. Bakeer A, Abdallah NM. Erector spinae plane block versus PECS block type II for breast surgery: A randomized controlled trial. *Anesth Pain Med* 2022;12(2):e122917. doi:10.5812/aapm-122917.

15. Zhang Y, Liu T, Zhou Y, et al. Analgesic efficacy and safety of erector spinae plane block in breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol* 2021;21(1):59. doi:10.1186/s12871-021-01277-x.
16. Hussain N, Brull R, Noble J, et al. Statistically significant but clinically unimportant: A systematic review and meta-analysis of the analgesic benefits of erector spinae plane block following breast cancer surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2021;46(1):3-12. doi:10.1136/rapm-2020-101917.
17. Liu XN, Noh YM, Yang CJ, et al. Effects of a single-dose interscalene block on pain and stress biomarkers in patients undergoing arthroscopic rotator cuff repair: A randomized controlled trial. *Arthroscopy* 2017;33(5): 918-26. doi:10.1016/j.arthro.2016.09.018.
18. de Arzuaga CIS, Miguel M, Biarnés A, et al. Single-injection nerve blocks for total knee arthroplasty: femoral nerve block versus femoral triangle block versus adductor canal block—a randomized controlled double-blinded trial. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023;143(11):6763-71. doi:10.1007/s00402-023-04960-5.
19. Schnabel A, Reichl SU, Kranke P, et al. Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 2010;105(6):842-52. doi:10.1093/bja/aeq265. Erratum in: *Br J Anaesth* 2013;111(3):522.
20. Ardon AE, Lee J, Franco CD, et al. Paravertebral block: anatomy and relevant safety issues. *Korean J Anesthesiol*. 2020; 73(5):394-400. doi:10.4097/kja.20065.
21. Moore CC, Dickerson DM. Pneumothorax after paravertebral block and radiofrequency. In: Anitescu M, Benzon H, Wallace M, editors. *Challenging cases and complication management in pain medicine*. Cham: Springer; 2018.
22. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, et al. The erector spinae plane block: A novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain. *Reg Anesth Pain Med* 2016;41(5):621-7. doi:10.1097/AAP.0000000000000451.
23. Blanco R. The ‘pecs block’: A novel technique for providing analgesia after breast surgery. *Anaesthesia* 2011;66(9):847-8. doi:10.1111/j.1365-2044.2011.06838.x.
24. Hamilton DL, Pawa A. Anaesthesia for awake breast surgery. *BJA Educ* 2022; 22(12):452-5.
25. Putte P, Blockmans D, Rop C, et al. Pectoral nerve block type II as the sole anesthetic for removal of a large axillary tumor: A case report. *AAPract* 2020;14:e01201. doi:10.1016/j.bjae.2022.08.003.

ประสิทธิภาพของสเปรย์ลิโดเคนเพียงอย่างเดียวหรือร่วมกับสเปรย์พ่นคอชนิดด้านการอักเสบ ในการบรรเทาอาการไม่สบายระหว่างการส่องกล้องตรวจหลอดอาหาร กระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนต้นโดยไม่ใช้ยาระงับความรู้สึก: การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม และปกปิดสองฝ่าย

อรุณลักษณ์ บุรณการสม¹ เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล²

¹หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารและตับ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลศูนย์ยะลา

²กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลราชวิถี

Received: April 9, 2025

Revised: August 19, 2025

Accepted: August 21, 2025

บทคัดย่อ

การควบคุมความเจ็บปวดของผู้ป่วยระหว่างการส่องกล้องตรวจหลอดอาหาร กระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนต้น (EGD) เป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยเพิ่มความพึงพอใจ ลดความไม่สบายตัว และเพิ่มความร่วมมือของผู้ป่วย แม้ว่าสเปรย์ลิโดเคนจะเป็นยาชาที่ใช้กันทั่วไป และปลอดภัยสำหรับการส่องกล้องแบบไม่ใช้ยาระงับความรู้สึก แต่แพทย์ผู้ทำการส่องกล้องยังคงมุ่งหวังที่จะพัฒนาการเตรียมตัวก่อนการทำ EGD ให้ดียิ่งขึ้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจ ความเจ็บปวด และความไม่สบายตัวของผู้ป่วยระหว่างการใช้สเปรย์ลิโดเคนเพียงอย่างเดียวกับการใช้ร่วมกับสเปรย์แก้ไอในลำคอ โดยมีวิธีการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม ดำเนินการที่โรงพยาบาลยะลา จังหวัดยะลา ระหว่างเดือนมกราคม ถึงพฤษภาคม 2567 โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้ารับการทำการ EGD และทำการสุ่มแบ่งออกเป็นสองกลุ่มในอัตราส่วน 1:1 ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับสเปรย์ลิโดเคนเพียงอย่างเดียว (กลุ่ม A) และกลุ่มที่ได้รับสเปรย์แก้ไอในลำคอก่อนใช้สเปรย์ลิโดเคน (กลุ่ม B) จากนั้นประเมินความพึงพอใจ ความเจ็บปวด และความไม่สบายตัว โดยใช้มาตรวัดระดับตัวเลข ตั้งแต่ 0 ถึง 10 หลังทำการ EGD พบว่าผู้ป่วยร่วมทั้งหมดจำนวน 100 คนถูกสุ่มให้อยู่กลุ่ม A จำนวน 50 คน หรือกลุ่ม B จำนวน 50 คน คะแนนความพึงพอใจ (ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) กลุ่ม A 10 (9,10); กลุ่ม B 9 (9,10); $p=0.248$) ความเจ็บปวด (ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) กลุ่ม A 3 (1,5); กลุ่ม B 2.5 (0,5); $p=0.624$) และความไม่สบายตัว (ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) กลุ่ม A 3 (1,5); กลุ่ม B 3 (2,5); $p=0.203$) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม แนวโน้มของผลข้างเคียง เช่น อาการเจ็บคอ รสขม คลื่นไส้ และอาเจียน พบน้อยกว่าในกลุ่ม B แต่ความแตกต่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สรุปได้ว่าทั้งสองวิธีมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากันในการควบคุมความพึงพอใจของผู้ป่วย ระดับความเจ็บปวด และความไม่สบายตัว ดังนั้น การเตรียมตัวสำหรับการทำการ EGD โดยใช้สเปรย์ลิโดเคนเพียงอย่างเดียวจึงยังคงเป็นวิธีที่ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพในการให้ยาชาเฉพาะที่ แต่การเพิ่มสเปรย์แก้ไอในลำคออาจเป็นทางเลือกหนึ่งในการช่วยลดผลข้างเคียงบางอย่างของผู้ป่วย

คำสำคัญ: การส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น; สเปรย์ลิโดเคน; สเปรย์แก้ไอในลำคอ; การไม่ใช้ยาระงับความรู้สึก

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

อรุณลักษณ์ บุรณการสม

หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารและตับ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลศูนย์ยะลา

152 ถนนสิโรธร ตำบลสะเตง อำเภอเมือง จังหวัดยะลา 95000

อีเมล: arunluk2530@gmail.com

Efficacy of lidocaine spray, either alone or in combination with anti-inflammatory throat spray, in alleviating discomfort during unsedated esophagogastroduodenoscopy: A double-blind randomized controlled trial

Arunluk Buranathawornsom¹, Chalermrat Bunchorntavakul²

¹Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Yala Hospital

²Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Rajavithi Hospital

Abstract

Controlling patients' pain during Esophagogastroduodenoscopy (EGD) is a fundamental factor in increasing patient satisfaction, reducing discomfort, and improving patient cooperation. Although lidocaine spray is a common and safe anesthetic option for unsedated EGD, endoscopists continue to seek ways to improve the preparation process before the EGD procedure. This study aimed to compare patient satisfaction, pain, and discomfort between the use of lidocaine spray alone and in combination with anti-inflammatory throat spray. This prospective, randomized clinical trial was conducted at Yala Hospital, Yala, Thailand between January 2024 and May 2024. Patients were randomly assigned to one of two groups: one received only a lidocaine spray (Group A), while the other received a combination of lidocaine spray and an anti-inflammatory throat spray (Group B, using Benzydamine Hydrochloride). After the procedure, patients rated their satisfaction, pain, and discomfort on a numerical scale from 0 to 10. A total of 100 subjects were randomized to receive either Lidocaine Spray alone (n=50) or a combination of Lidocaine Spray and an Anti-inflammatory Throat spray (n=50). The patient satisfaction score (Group A: median (IQR) 10 (9,10); Group B: median (IQR) 9 (9,10); $p=0.248$), pain score (Group A: median (IQR) 3 (1,5); Group B: median (IQR) 2.5 (0,5); $p=0.624$) and discomfort score (Group A: median (IQR) 3 (1,5); Group B: median (IQR) 3 (2,5); $p=0.203$) were not significantly different between the groups. Adverse events, including sore throat, bitter taste, nausea, and vomiting, were lower in group B, though the differences were not statistically significant. This study concludes that both methods have similar effects on patient satisfaction, pain and discomfort. Therefore, preparation for EGD using lidocaine spray alone remains a safe and effective approach to local anesthesia. Adding an anti-inflammatory throat spray may be an option to help reduce certain adverse events.

Keywords: esophagogastroduodenoscopy; lidocaine spray; anti-inflammatory throat spray; unsedation

Corresponding Author:

Arunluk Buranathawornsom

Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Yala Hospital

152 Siroros Road, Sateng Sub-district, Mueang District, Yala 95000, Thailand

E-mail: Arunluk2530@gmail.com

Introduction

Esophagogastroduodenoscopy (EGD) is an important and widely used diagnostic and therapeutic procedure for evaluating disorders of the upper gastrointestinal tract¹⁻⁴. However, inserting the endoscope through the pharynx into the digestive tract can cause significant discomfort and pain for patients due to the activation of the gag reflex, especially when they are conscious⁵⁻⁶. Therefore, there are preparation steps before performing an EGD, which can be done using local anesthesia for the pharynx, intravenous sedation, or a combination of both. The advantage of using local anesthesia is that it helps avoid adverse cardiovascular and respiratory events associated with intravenous sedation, such as aspiration, respiratory depression and cardiac event, particularly in patients with coronary artery disease, the elderly, and those with obesity⁷⁻⁹.

Currently, in Thailand, lidocaine spray is commonly used as a safe and convenient option for preparing patients for EGD without sedation. However, its bitter taste can cause throat irritation when swallowed. Several studies have compared different local anesthetic techniques, such as viscous lidocaine, lozenges, lollipops, and lidocaine spray, but it remains unclear which method is the most optimal¹⁰⁻¹⁵. A meta-analysis study found that the use of lidocaine spray had higher satisfaction scores compared to viscous lidocaine, but there was no significant difference in pain and discomfort levels¹⁶. Notably, topical lidocaine itself can also cause

significant discomfort and throat irritation in many patients. Moreover, it provides only short-term anesthetic effects and lacks anti-inflammatory properties, which may lead to irritation and inflammation caused by mechanical stimulation during endoscope insertion. Consequently, patients may develop sore throat and experience discomfort associated with EGD.

An anti-inflammatory throat spray is a topical non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that inhibits the production of prostaglandins, helping to reduce pain and inflammation in the oral cavity and throat. A previous randomized study found that the use of benzydamine hydrochloride sprayed in patients undergoing elective surgery with a laryngeal mask airway significantly reduced postoperative sore throat and increased patient satisfaction compared to the placebo group¹⁷. The combined use of an anti-inflammatory throat spray with lidocaine spray may provide a synergistic effect in alleviating discomfort in both the short and long term. This combination may help reduce post-EGD sore throat and enhance patient satisfaction, particularly among those undergoing the procedure without sedation.

To date, no randomized trial has compared the use of lidocaine spray alone with its combination with a throat inflammation-reducing spray in patients undergoing EGD without sedation. Therefore, we designed this randomized trial to improve patient satisfaction, reduce pain, and alleviate discomfort during the procedure.

This study aimed to compare the patient satisfaction, pain, and discomfort between lidocaine spray alone and combination with Anti-inflammatory throat spray.

Materials and Methods

Study design and participants

This prospective, double-blind, randomized controlled study was conducted at Yala Hospital, a tertiary care hospital in Yala, Thailand from January 2024 to May 2024. The study protocol was approved by the office of the Yala Hospital Ethics Committee for Human Research (EC approval No. 07/2567) and registered with the Thai Clinical Trial Registry (TCTR) under the identifier TCTR20250329002. Adult patients (aged ≥ 15 years old) who came for EGD for diagnostic purposes without intravenous sedation at Yala Hospital were eligible for enrollment. Subjects with any one of the following criteria were excluded from the study: (1) head and neck cancer patients; (2) previous surgery of the upper aerodigestive tract; (3) corrosive ingestion; (4) pregnant; (5) contraindications for EGD; (6) allergy to medications, lidocaine, or NSAID; (7) psychiatric problem; (8) neuromuscular disorder; or (9) emergency conditions or with unstable vital signs.

Randomization and Interventions

All patients were fully informed of the objectives of this study. Written informed consent was obtained from each patient before randomization.

Eligible patients were randomized into either a lidocaine spray alone (Group A) or a lidocaine spray combination with anti-inflammatory throat spray (Benzydamine hydrochloride; Difflam Forte®) (Group B). Randomization was performed in blocks 1:1 of 20 persons per each group and patients were enlisted to one of the two groups. The medication was administered by one of three endoscopy nurses, who took turns and were blinded to patient group allocation. The medication bottles were masked and labeled only as A1 and A2 for Group A, and B1 and B2 for Group B, without revealing their contents. The spraying technique was standardized across all patients. Bottle 1 (either A1 or B1) was sprayed with two puffs each to the left, right, and center of the oropharynx using a tongue depressor, followed by Bottle 2 (either A2 or B2), using the same technique. The procedure was followed by a waiting period of approximately 5 minutes before starting the endoscopy.

Group A consisted of Bottle A1, containing 0.9% normal saline, and Bottle A2, containing lidocaine spray (Xylocaine Spray 10%, AstraZeneca; 1 puff = 10 mg lidocaine). Group B consisted of Bottle B1, containing benzydamine hydrochloride spray, and Bottle B2, containing lidocaine spray (Xylocaine Spray 10%, AstraZeneca; 1 puff = 10 mg lidocaine).

EGD was performed by a single gastroenterologist, having experience with > 1,000 EGDs, accompanied by a second endoscopy nurse (a registered nurse skilled in assisting endoscopists performing endoscopies).

The endoscopist and second endoscopy nurse were blinded to the allocation group. A Fujifilm video gastroscope (EG-760R, Fujifilm Holdings Corporation, Tokyo, Japan) was used for all patients. Each procedure was monitored according to standard protocols, including blood pressure measurement, heart rate monitoring, single-lead electrocardiography (ECG), and oxygen saturation assessment. No premedication was administered before the endoscopy.

After completing the endoscopic examination, the research assistant administered a questionnaire. Patient satisfaction, pain, and discomfort were assessed using a Numerical Rating Scale (NRS) ranging from 0 to 10. Satisfaction was rated from 0 (no satisfaction) to 10 (extreme satisfaction). Pain was rated from 0 (no pain) to 10 (pain as bad as it could be). The discomfort was rated from 0 (no discomfort) to 10 (the worst discomfort imaginable).

The endoscopist's satisfaction was categorized as follows: 1 = very satisfied, 2 = satisfied, 3 = neutral, and 4 = not satisfied. Patient tolerance to the procedure was rated by the endoscopist as follows: 1 = excellent, 2 = good, 3 = neutral, and 4 = poor. The ease of endoscope insertion was assessed as follows: 1 = very easy, 2 = easy, 3 = neutral, and 4 = difficult.

The duration of the endoscopy procedure was recorded in minutes, starting from the insertion of the endoscope through the mouth until its withdrawal. Successful endoscopy was defined as completing the procedure without the need for additional intravenous sedation.

Adverse events included changes in vital signs, such as hypertension or hypotension (an increase or decrease in blood pressure by 20% from baseline), tachycardia or bradycardia (an increase or decrease in heart rate by 20% from baseline), and oxygen desaturation ($SpO_2 < 90\%$). Other symptoms, such as sore throat, nausea, or vomiting, were also recorded.

Outcomes

The primary endpoint of the study was to compare the patient satisfaction, pain, and discomfort between lidocaine spray alone and in combination with anti-inflammatory throat spray throat. Which was assessed by intention-to-treat (ITT) and per-protocol (PP) analyses. All randomized patients were included in the ITT analysis. Patients who were switched to the intravenous sedation group were excluded from the PP. The secondary endpoint was the endoscopist's satisfaction, the endoscopist's perception of the patient's tolerance, ease of endoscope insertion, procedure duration, successful endoscopy, and adverse events.

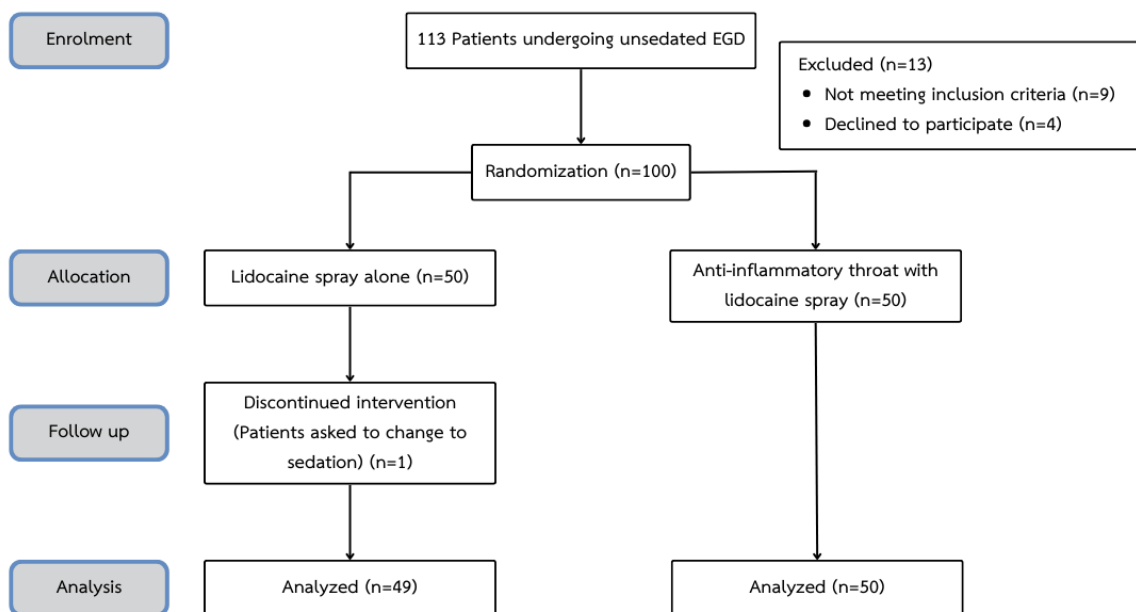


Figure 1 Flow chart of patient enrollment

Statistical analysis

The sample size calculation was based on a previous study. The patient satisfaction after using lidocaine spray before undergoing EGD without anesthesia was 89.6%¹⁰ and the incidence of preventing sore throat in postoperative patients who used Anti-inflammatory Throat spray as a preventive measure before intubation was 47.5%¹⁷. Our sample size estimation was 18 for each group, given a power of 80% and a confidence level of 95%, assuming a 20% loss to follow-up. From the calculation, the total sample size needed to be more than 44 patients.

The data are expressed as mean $\pm$ standard error of the mean for normally distributed variables and as median (interquartile range, IQR) for non-normally distributed variables. Statistical analysis was

performed using the chi-square test and Fisher's test for categorical data, and the Mann-Whitney U-test was used for continuous data. The data were analyzed using both the intention-to-treat and per-protocol analyses. A p -value < 0.05 was considered to be statistically significant. All statistical analyses were performed using STATA MP 18.

Results

Baseline characteristics of patients

From January 2024 and May 2024, 113 patients with underwent diagnostic EGD were assessed for eligibility. Of these, 100 were enrolled and randomized to receive one of two groups. Fifty patients were assigned to groups A and 50 patients to group B. A total of 99 patients successfully completed the protocol, 49 in the group A and 50 in the group

B. The flow chart for patients enrolled in the study is shown in Figure 1. The baseline characteristics of the two groups were not

significantly different (Table 1). One patient in group A was switched to intravenous sedation.

Table 1 Baseline characteristics of subjects in the two groups

Baseline characteristics	Lidocaine spray alone (Group A) (n=50)	Combination with anti-inflammatory (Group B) (n=50)	p-value
Age (years), mean $\pm$ SD	49.64 $\pm$ 17.45	55.34 $\pm$ 17.58	0.107
Male gender, n (%)	21 (42%)	18 (36%)	0.539
BMI (kg/m ²), median (IQR)	23.25 (20.6, 26.6)	24.65 (21.3,27.3)	0.393
SBP (mmHg), median (IQR)	135.5 (127,154)	141.5 (129,163)	0.191
DBP (mmHg), mean $\pm$ SD	83 $\pm$ 10.433	82.5 $\pm$ 11.355	0.819
HR (bpm), median (IQR)	74 (67,82)	77 (70,86)	0.408
RR (bpm), median (IQR)	20 (20,20)	20 (20,20)	0.552
Sat (%), median (IQR)	100 (99,100)	99 (99,100)	0.417
Smoking > 1 pack/week, n (%)	8 (16%)	4 (8%)	0.218
Alcohol > 1 day/week, n (%)	5 (10%)	1 (2%)	0.092
ASA class			
Class I, n (%)	27 (54%)	26 (52%)	0.601
Class II, n (%)	23 (46%)	23 (46%)	
Class III, n (%)	0 (0%)	1 (2%)	
Prior EGD, n (%)	15 (30%)	16 (32%)	0.829
Indication			0.639
Dyspepsia, n (%)	26 (52%)	26 (52%)	
Upper gastrointestinal hemorrhage, n (%)	2 (4%)	1 (2%)	
Variceal screening, n (%)	7 (14%)	3 (6%)	
Gastroesophageal reflux disease, n (%)	6 (12%)	7 (14%)	
Anemia, n (%)	7 (14%)	8 (16%)	
Peptic ulcer, n (%)	2 (4%)	3 (6%)	
Other, n (%)	0 (0%)	2 (4%)	

Abbreviations: BMI, body mass index. SBP, systolic blood pressure. DBP, diastolic blood pressure. HR, heart rate. RR, respiratory rate. Sat, oxygen saturation. ASA class, American Society of Anesthesiologists (class I: normal healthy patient, class II: patient with mild systemic disease, class III: patient with severe systemic disease)

Evaluation of unsedated upper gastrointestinal endoscopy

The patient satisfaction, pain score, and discomfort by ITT and PP analysis were not significantly different between groups

(Table 2). However, one participant who had received group A could not tolerate the procedure and had to proceed with the intervention under sedation.

There is no statistically significant difference in endoscopist satisfaction, patient tolerance to the procedure, and the ease of endoscopy insertion for the endoscopist part (Table 3). The median procedure times of EGD were similar in both groups. Intra- endoscopic oxygen desaturation was identified in one patient in Group B but this difference was not statistically significant. The common adverse

events included bitter taste, sore throat which were found in both groups the common adverse events included bitter taste and sore throat, which were found in both groups. The trends of sore throat, bitter taste, nausea, and vomiting were lower in group B; however, they were not statistically significant. Documented side effects are shown in Table 4.

Table 2 Differences in pain and situation during endoscopy, across different analytical methods

Participants (Intention-to-treat (ITT) analyses)	Group A (n=50)	Group B (n=50)	p-value
Patient's satisfaction median (IQR)	10 (9,10)	9 (8,10)	0.248
Pain score median (IQR)	3 (1,5)	2.5 (0,5)	0.624
Procedural discomfort median (IQR)	3 (1,5)	3 (2,5)	0.203
Participants (Per-protocol (PP) analyses)	Group A (n=49)	Group B (n=50)	p-value
Patient's satisfaction median (IQR)	10 (9,10)	9 (8,10)	0.171
Pain score median (IQR)	3 (1,5)	2.5 (0,5)	0.522
Procedural discomfort median (IQR)	3 (1,4)	3 (2,5)	0.148

Table 3 Evaluation of unsedated upper gastrointestinal endoscopy

Evaluation	Group A	Group B	p-value
Complete endoscopy, n (%)	50 (100%)	50 (100%)	0
Switched to sedation, n (%)	1 (2%)	0 (0%)	0.310
Procedure duration, median (IQR), minutes	4 (3,4,5)	3.7 (3,2,4,5)	0.590
Endoscopist' satisfaction			0.171
- Very satisfied	36 (72%)	35 (70%)	
- Satisfied	12 (24%)	9 (18%)	
- Neutral	1 (2%)	6 (12%)	
- Not satisfied	1 (2%)	0 (0%)	
Patient tolerance to the procedure			0.536
- Excellent	33 (66%)	30 (60%)	
- Good	13 (26%)	14 (28%)	
- Neutral	3 (6%)	6 (12%)	
- Poor	1 (2%)	0 (0%)	
Ease of endoscope insertion			0.618
- Very easy	40 (80%)	38 (76%)	
- Easy	7 (14%)	8 (16%)	
- Neutral	2 (4%)	4 (8%)	
- Difficult	1 (2%)	0 (0%)	

Table 4 Endoscopy outcome

Endoscopy	Group A	Group B	p-value
Change BP > 20% of BL	9 (18%)	5 (10%)	0.249
Change HR > 20% of BL	21 (42%)	16 (32%)	0.3
Sat drop < 90%	0 (0%)	1 (2%)	0.315
Adverse events			
Sore throat	15 (30%)	13 (26%)	0.656
Bitter taste	33 (66%)	27 (54%)	0.221
Nausea	10 (20%)	4 (8%)	0.084
Vomiting	1 (2%)	0 (0%)	0.315

Abbreviations: BP, blood pressure. HR, heart rate. Sat, oxygen saturation.

Discussion

In general, topical anesthesia is typically used before performing unsedated EGD¹⁸. Currently, lidocaine spray is commonly used as a safe and convenient option for preparing patients for EGD without sedation. Many publications report the use of different local anesthetic preparations for EGD such as viscous lidocaine solution, lozenges, lollipops, and nebulized lidocaine¹⁰⁻¹⁶ but the efficacy and tolerability of these techniques are still under debate. A previous randomized study found that the use of benzydamine hydrochloride sprayed in patients undergoing elective surgery with a laryngeal mask airway significantly reduced postoperative sore throat and increased patient satisfaction compared to the placebo group¹⁷. This study is using an anti-inflammatory spray in combination with lidocaine spray, which is a commonly used method today, with the aim of increasing patient satisfaction, reducing pain, and alleviating discomfort during the procedure.

This study founds that the patient satisfaction, pain score, and discomfort were

similar and no statistically significant differences were found in the endoscopist's satisfaction, patient tolerance to the procedure, and the ease of endoscopy insertion for the endoscopist. The trend of adverse events, including sore throat, bitter taste, nausea, and vomiting, appeared to be lower in Group B. Particularly for nausea, where the *p*-value was 0.084, increasing the sample size could improve the ability to detect a true difference and potentially result in statistical significance. However, these differences did not reach statistical significance in this study. Therefore, adding an anti-inflammatory throat spray to lidocaine spray before EGD to reduce patient discomfort and improve patient satisfaction remains unclear and further research with larger sample size may be required. Discomfort during unsedated EGD is likely multifactorial. Topical anesthetic and anti-inflammatory agents can alleviate just a portion of the pain and discomfort, but issues such as gag reflex, pharyngeal pressure, stomach gas distension, fear, and anxiety remain unaddressed. There were several limitations in this study. First,

there was no previous study to guide the appropriate dose and timing of anti-inflammatory throat spray. In this study, six puffs of anti-inflammatory Throat spray were sprayed on the oropharynx based on the manufacturer's recommended dose of 2-4 sprays directly onto the sore/inflamed area. Increasing the amount of anti-inflammatory throat spray sprayed on the oropharynx may improve patient outcomes. However, any increase in the amount of benzydamine hydrochloride used should be weighed against any potential risk of side effects. Moreover, EGD is a brief procedure, whereas the anti-inflammatory throat spray, despite its rapid onset, may require several minutes to achieve its maximal analgesic and anti-inflammatory benefits. Second, this investigation is a randomized double-blind trial; however, the cohort of patients administered normal saline spray may have discerned the treatment due to the distinct taste of NSS, which differs from the mint-flavored benzydamine hydrochloride spray. Third, this study was conducted at a single center, where the environment, resources, and patient characteristics may differ from those of other locations. Additionally, the procedure was performed by a single endoscopist, whose experience and technique may vary from other physicians, potentially affecting the outcomes. Finally, adding Diffiam incurs additional costs. A cost-effective analysis is valuable information for practicing physicians to justify treatment decisions.

Conclusions

Both methods were safe and effective in producing local anesthesia and were liked by patients. The trends of adverse events were lower in Lidocaine spray combination with Anti-inflammatory Throat spray group. Therefore, preparation for EGD using lidocaine spray alone should remain safe and effective in producing local anesthesia, but adding anti-inflammatory throat spray might be an option to help reduce some patient side effects however, they were not statistically significant.

Acknowledgements

The authors are thankful to Yala Hospital, Ministry of Public Health of Thailand.

References

1. Januszewicz W, Kaminski MF. Quality indicators in diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *Therap Adv Gastroenterol* 2020; 13:1-19. doi:10.1177/17562848209166932.
2. Yamamoto Y, Yahagi N, Yamamoto H, et al. Innovative therapeutic endoscopy in the upper gastrointestinal tract: A review of the JGES core sessions. *Dig Endosc* 2020;32:882-7. doi:10.1111/den.137223.
3. Emura F, Sharma P, Arantes V, et al. Principles and practice to facilitate complete photodocumentation of the upper gastrointestinal tract: World Endoscopy Organization position statement. *Dig Endosc* 2020;32(2):168-79. doi:10.1111/den.135304.

4. Chang KJ. Endoscopic foregut surgery and interventions: The future is now. The state-of-the-art and my personal journey. *World J Gastroenterol* 2019;25(1):1-41. doi:10.3748/wjg.v25.i1.1.
5. Campo R, Brullet E, Montserrat A, et al. Identification of factors that influence tolerance of upper gastrointestinal endoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:201-4. doi:10.1097/00042737-199902000-00023.
6. Thomson A, Andrew G, Jones DB. Optimal sedation for gastrointestinal endoscopy: Review and recommendations. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25(3),469-78. doi:10.1111/j.1440-1746.2009.06174.x.
7. Kollmann CM, Schmiegel W, Brechmann T. Gastrointestinal endoscopy under sedation is associated with pneumonia in older inpatients-results of a retrospective case-control study. *United Eur Gastroenterol J* 2018;6(3):382-90. doi:10.1177/2050640617735059.
8. Jirapinyo P, Thompson CC. Sedation challenges: Obesity and sleep apnea. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2016;26(3): 527-37. doi:10.1016/j.giec.2016.03.001.
9. Sharma VK, Nguyen CC, Crowell MD, et al. A national study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007;66(1):27-34. doi:10.1016/j.gie.2006.12.040.
10. Amornytin S, Srikureja W, Chalayonnavin W, et al. Topical viscous lidocaine solution versus lidocaine spray for pharyngeal anesthesia in unsedated esophagogastroduodenoscopy. *Endoscopy* 2009;41(7):581-6. doi:10.1055/s-0029-1214865.
11. Khodadoostan M, Sadeghian S, Safaei A, et al. Viscous lidocaine solution versus lidocaine spray for pharyngeal local anesthesia in upper gastroesophageal endoscopy. *J Res Med Sci* 2018;23:102. doi:10.4103/jrms.JRMS_579_17.
12. Chan CK, Fok KL, Poon CM. Flavored anesthetic lozenge versus Xylocaine spray used as topical pharyngeal anesthesia for unsedated esophagogastroduodenoscopy: A randomized placebo-controlled trial. *Surg Endosc* 2010;24(4):897-901. doi:10.1007/s00464-009-0687-920.
13. Salale N, Tredal C, Mogensen S, et al. Bupivacaine lozenge compared with lidocaine spray as topical pharyngeal anesthetic before unsedated upper gastrointestinal endoscopy: A randomized, controlled trial. *Clin Med Insights Gastroenterol* 2014;7:55-9. doi:10.4137/CGast.S18019.
14. Ayoub C, Skoury A, Abdul-Baki H, et al. Lidocaine lollipop as single-agent anesthesia in upper GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007;66(4):786-93. doi:10.1016/j.gie.2007.03.1086.

15. Noitasaeng P, Vichitvejpaisal P, Kaosombatwattana U, et al. Comparison of spraying and nebulized lidocaine in patients undergoing esophago-gastro-duodenoscopy: A randomized trial. *J Med Assoc Thai* 2016;99(5):462-8.
16. Watanabe J, Ikegami Y, Tsuda A, et al. Lidocaine spray versus viscous lidocaine solution for pharyngeal local anesthesia in upper gastrointestinal endoscopy: Systematic review and meta-analysis. *Digestive Endoscopy* 2021;33:538-48.
17. Chairatthanawanit S, Piriypatsom A, Hemmaraj P, et al. Benzydamine hydrochloride spray for reducing postoperative sore throat after general anesthesia with laryngeal mask airway. *J Med Assoc Thai* 2017;100(7):101-6.
18. Dayna S, Jenifer R, John J, et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2018;87(2):331. doi:10.1016/j.gie.2017.07.018.

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมาย ภาวะปลายประสาทเสื่อม และความเสี่ยงต่อการหกล้มในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

สุรภา หังสพฤกษ์¹ อธิรัตน์ จงอัจฉริย์¹ ทวีศักดิ์ วงศ์กิตติเมธาวิ¹ อาริรัตน์ นวลแย้ม² ดวงมน ทรัพย์สินเสรี³

¹กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลหาดใหญ่

²กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลหาดใหญ่

³วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีสงขลา คณะพยาบาลศาสตร์ สถาบันพระบรมราชชนก

Received: July 18, 2025

Revised: August 19, 2025

Accepted: August 21, 2025

บทคัดย่อ

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นปัญหาสุขภาพที่ส่งผลกระทบต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะระบบกล้ามเนื้อ และระบบประสาท ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยพบได้บ่อยในผู้ป่วยเบาหวาน และอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะปลายประสาทเสื่อม รวมถึงการหกล้ม ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต และอาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนร้ายแรง การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมาย ภาวะปลายประสาทเสื่อม และความเสี่ยงต่อการหกล้มในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการวินิจฉัยมาแล้วตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป และมีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป เข้ารับการรักษาระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2566 ถึง 30 กันยายน 2567 จำนวนทั้งสิ้น 455 ราย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นการทบทวนเวชระเบียน และวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป ประกอบด้วย การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้ Pearson Chi-square และการถดถอยพหุโลจิสติก (Multiple logistic regression) ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 31.6 มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ร้อยละ 17.8 มีภาวะปลายประสาทเสื่อม และร้อยละ 47.5 มีความเสี่ยงต่อการหกล้ม ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับภาวะปลายประสาทเสื่อม ($p=0.014$) และความเสี่ยงต่อการหกล้ม ($p<0.001$) การวิเคราะห์ด้วยสมการถดถอยพหุโลจิสติกพบว่า ผู้ที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมีโอกาสหกล้มสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยประมาณ 2.11 เท่า ($OR = 2.11$; ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.26, 3.55; $p=0.005$) ดังนั้น การเฝ้าระวังภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และการพัฒนาแนวทางป้องกัน เช่น การส่งเสริมการออกกำลังกาย และการดูแลด้านโภชนาการ เป็นสิ่งสำคัญในการลดความเสี่ยง และส่งเสริมคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และผลการศึกษาสนับสนุนการบูรณาการการคัดกรองภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยให้อยู่ในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานตามปกติ เพื่อลดความเสี่ยงต่อการหกล้ม

คำสำคัญ: ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย; ภาวะปลายประสาทเสื่อม; การหกล้ม; โรคเบาหวานชนิดที่ 2

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:

ดวงมน ทรัพย์สินเสรี

วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีสงขลา คณะพยาบาลศาสตร์ สถาบันพระบรมราชชนก

64 ถนนรามวิถี ตำบลบ่อยาง อำเภอเมืองสงขลา จังหวัดสงขลา 90000

อีเมล: dounghmon.nut@gmail.com

Association between possible sarcopenia, peripheral neuropathy, and the risk of falls in patients with type 2 diabetes mellitus

Surapa Hangsaphruek¹, Thitirut Jongutchariya¹, Thaweesak Wongkiratimethawi¹,
Areerat Nualyam², DOUNGMON TRAPSINSAREE³

¹Department of Rehabilitation Medicine, Hat Yai Hospital

²Department of Social Medicine, Hat Yai Hospital

³Boromarajonani College of Nursing Songkhla, Faculty of Nursing, Praboromarajchanok Institute

Abstract

Type 2 diabetes is a health problem that affects various systems of the body, especially the muscular and nervous systems. Sarcopenia is common in diabetic patients and may increase the risk of peripheral neuropathy and falls, which affect quality of life and can lead to serious complications. This retrospective study aimed to study the relationship between possible sarcopenia peripheral neuropathy and the risk of falls in patients with type 2 diabetes. The sample consisted of 455 patients diagnosed with type 2 diabetes for 5 years or more and were aged 50 years or older and received treatment between October 1, 2023 and September 30, 2024. The study used medical record review and statistical data analysis using ready-made programs, including frequency, percentage, mean, standard deviation, and analysis of the relationship using Pearson Chi-square, Fisher's exact test, and Multiple logistic regression. The results showed that 31.6% of the patients had sarcopenia, 17.8% had neuropathy, and 47.5% were at risk of falls. Sarcopenia was associated with neurological deficits ($p=0.014$) and falls risk ($p<0.001$). Multiple logistic regression analysis showed that those with sarcopenia were approximately 2.11 times more likely to fall than those without sarcopenia (OR = 2.11; 95% CI: 1.26, 3.55; $p=0.005$). Therefore, surveillance and development of preventive measures, such as exercise and nutritional care, are important to reduce the risk and improve the quality of life of patients. These findings support the integration of sarcopenia screening into routine diabetes care to reduce fall risk.

Keywords: sarcopenia; peripheral neuropathy; falls; type 2 diabetes mellitus

Corresponding Author:

DOUNGMON TRAPSINSAREE

Boromarajonani College of Nursing Songkhla, Faculty of Nursing, Praboromarajchanok Institute
64 Ramwithi Road, Bo Yang Sub-district, Muang Songkhla District, Songkhla 90000, Thailand
E-mail: dOUNGmon.nut@gmail.com

บทนำ

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 แบ่งตามสมาคมโรคเบาหวานของอเมริกา พ.ศ. 2558, The American Diabetes Association: ADA (2558) เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่พบได้บ่อยที่สุดในประเทศไทย จากการสำรวจในปี พ.ศ. 2564 มีประชากรทั่วโลกถึง 537 ล้านคนที่เป็นเบาหวาน คิดเป็นร้อยละ 10.5 ของประชากร และคาดว่าจำนวนจะเพิ่มขึ้นเป็น 783 ล้านคนภายในปี พ.ศ. 2588 ส่วนในประเทศไทย ความชุกของโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในปี พ.ศ. 2563 พบว่าประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป เป็นเบาหวานถึงร้อยละ 9.5¹ เมื่อผู้ป่วยเป็นเบาหวานแล้วไม่ได้รับการดูแลรักษาที่ถูกต้อง จะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในหลายระบบของร่างกาย ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นนั้นอาจเกิดกับหลอดเลือดขนาดใหญ่ และหลอดเลือดขนาดเล็ก เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ และสมอง ภาวะแทรกซ้อนทางไต จอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อนที่เท้า เป็นต้น นอกจากนี้ โรคเบาหวานยังทำให้เกิดอาการเกี่ยวกับระบบกล้ามเนื้อร่วมด้วย ได้แก่ ภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง และภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย²

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (sarcopenia) คือ การสูญเสียมวลกล้ามเนื้อพร้อมกับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อที่ลดลงโดยสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเป็นหนึ่งในกลุ่มอาการสูงอายุ พบประมาณ ร้อยละ 5.5 - 25.7 ทั่วโลก แตกต่างกันในแต่ละประเทศ และในประเทศไทยพบร้อยละ 30.5³ กระบวนการสูงอายุมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย เนื่องจากผู้สูงอายุมีจำนวน และขนาดเส้นใยของกล้ามเนื้อลดลง ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา เช่น การฝ่อ และตายของเซลล์ประสาทสั่งการ การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน และกระบวนการอักเสบของร่างกาย นอกจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาแล้วยังพบว่า ปัจจัยส่วนบุคคล และปัจจัยด้านสุขภาพมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้สูงอายุอีกด้วย โดยปัจจัยส่วนบุคคลพบว่าเพศหญิงมีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมากกว่า

เพศชาย แต่มีบางการศึกษาที่พบว่าเพศชายมีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมากกว่าเพศหญิง^{4,5} ทั้งนี้เนื่องจากเพศชาย และเพศหญิงมีฮอร์โมนที่แตกต่างกัน เมื่อระดับฮอร์โมนลดลง จะทำให้เกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยได้นอกจากนี้ ยังพบว่าเมื่ออายุมากขึ้น มวลกล้ามเนื้อจะค่อยๆ ลดลง โดยบุคคลเมื่ออายุ 50 ปี มวลกล้ามเนื้อจะเริ่มลดลงร้อยละ 1-2 ต่อปี และเมื่ออายุ 60 ปีขึ้นไป มวลกล้ามเนื้อจะลดลงถึงร้อยละ 3 ต่อปี ดังนั้น ความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยจึงเพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น สำหรับปัจจัยด้านสุขภาพ พบว่า การหักล้างทำให้เกิดการบาดเจ็บ และเคลื่อนไหวร่างกายลดลง ส่งผลให้เกิดการสูญเสียมวล และความแข็งแรงของกล้ามเนื้อจากการศึกษาพบว่าผู้สูงอายุที่เคยมีประวัติหกล้มมาก่อน จะมีความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยสูง⁶ ในทวีปเอเชียกลุ่มผู้ศึกษาวิจัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยแห่งเอเชีย (Asian Working Group for Sarcopenia; AWGS) ได้มีข้อตกลงในปี พ.ศ. 2557 ให้ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย เช่นเดียวกันกับฝั่งทวีปยุโรป⁶ และปรับปรุงใหม่ในปี พ.ศ. 2562² แต่แตกต่างกันตรงขั้นตอนการประเมินเบื้องต้น กล่าวคือ EWGSOP เลือกใช้การประเมินแรกคือ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ โดยใช้การวัดแรงบีบมือ (hand grip) หรือการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ (chair stand test) แต่ AWGS แนะนำให้ใช้เครื่องมือ 2 ด้าน ในการประเมินเบื้องต้นสำหรับชุมชน คือ ประเมินความแข็งแรงกล้ามเนื้อ และสมรรถภาพทางกายควบคู่กัน และใช้เครื่องมือทั้ง 3 ด้าน ได้แก่ ประเมินความแข็งแรงกล้ามเนื้อ สมรรถภาพทางกาย ปริมาณกล้ามเนื้อ เพื่อวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในสถานพยาบาล หรือการทำวิจัย อีกทั้งปรับค่าจุดตัดของแต่ละเครื่องมือในการวัดเพื่อให้เหมาะสมกับคนเอเชีย เนื่องจากข้อแตกต่างในด้านเชื้อชาติ วัฒนธรรม วิถีชีวิต ขนาดรูปร่าง

ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานที่อาจทำให้เกิดการสูญเสียการทรงตัว และเพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม คือ ภาวะประสาทส่วนปลายเสื่อม (diabetic neuropathy) หรืออาการเส้นประสาทเสื่อมจาก

โรคเบาหวาน ซึ่งพบได้มากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งชนิดที่ 1 และ 2 เนื่องจากเซลล์ของเส้นประสาท บริเวณเส้นประสาทส่วนปลาย ไม่มีกลไกการป้องกันเซลล์จากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง จึงทำให้เซลล์เกิดความเสียหาย โดยเฉพาะเส้นประสาทบริเวณปลายมือ และปลายเท้า ผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ Diabetic neuropathy ส่วนมากจะมีอาการปวดหรือชาตามปลายมือปลายเท้า ซึ่งมักมีอาการเรื้อรังและรักษาได้ยาก ทำให้ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิต มีความเสี่ยงต่อการหกล้ม ซึ่งภาวะหกล้มพบได้บ่อยในผู้สูงอายุ จากการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยภายใน และปัจจัยภายนอกของการหกล้มพบว่า เพศ ภาวะโภชนาการ ภาวะซึมเศร้า การใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน การมีโรคเรื้อรังเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการหกล้ม เช่น เพศหญิงจะหกล้มมากกว่าเพศชายเมื่ออายุเพิ่มขึ้น ในผู้ที่ป่วยโรคเบาหวานจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้มมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน⁷ โดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะประสาทส่วนปลายเสื่อม (diabetic neuropathy) มีการศึกษาพบว่า เป็นสาเหตุทำให้เกิดการสูญเสียการทรงตัว และเพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม⁸

จากการทบทวนเอกสารงานวิจัย มีหลายการศึกษาพบว่า โรคเบาหวานเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และความเสี่ยงต่อการหกล้ม และมีการศึกษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในหลายประเด็น เช่น การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะเบาหวานขึ้นจอประสาทตา กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และความเสี่ยงต่อการหกล้มในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2⁹ การศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และโรคเบาหวาน การศึกษาความชุก และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยของผู้สูงอายุ การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยของผู้สูงอายุในชุมชนแออัด เขตกรุงเทพมหานคร และการศึกษาเกี่ยวกับอาหารและโภชนาการเพื่อความยั่งยืนในการจัดการภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยของผู้สูงอายุ เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การศึกษาในประเทศไทยเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อน

โดยเฉพาะภาวะปลายประสาทเสื่อมที่เกิดจากเบาหวานต่อภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และความเสี่ยงต่อการหกล้ม ยังไม่พบว่ามีการศึกษา มาก่อน ดังนั้น ผู้วิจัย และคณะ จึงมีความสนใจในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยกับภาวะปลายประสาทเสื่อม และความเสี่ยงต่อการหกล้มในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการปรับปรุง และนำไปสู่การพัฒนาวิธีการดูแล และป้องกันภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และภาวะปลายประสาทเสื่อม รวมถึงการป้องกันการหกล้มในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และส่งเสริมให้เกิดการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในด้านต่างๆ ของผู้ป่วยเบาหวาน ส่งผลต่อการเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระยะยาวต่อไป

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมาย ภาวะปลายประสาทเสื่อม และความเสี่ยงต่อการหกล้มในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัยและกลุ่มประชากร

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบใช้ข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective study) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมาย ภาวะปลายประสาทเสื่อม และความเสี่ยงต่อการหกล้มในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยมีประชากรเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2566 - วันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2567 โดยการศึกษาครั้งนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการด้านการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลหาดใหญ่ เลขที่ HYH EC 126-67-01 และเวชระเบียนที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้า คัดออก จะถูกนำมาศึกษา ซึ่งข้อมูลที่ได้จะถูกปกปิดเป็นความลับ มีการรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับประวัติการรักษา และผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นจากเวชระเบียนลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโดยไม่มีการระบุตัวตนของผู้ป่วย มีมาตรการรักษาความลับของข้อมูลโดยใช้รหัสแทน และนำเสนอข้อมูลในภาพรวมเพื่อประโยชน์ทางการศึกษาเท่านั้น

เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 มาแล้ว 5 ปีขึ้นไป และมีอายุมากกว่า 50 ปี และมีข้อมูลจากเวชระเบียนครบถ้วน ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการตรวจคัดกรอง และข้อมูลประเมินภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และความสามารถในการทรงตัว ส่วนเกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือ (1) ผู้ป่วยที่พิการไม่มีมือทั้งสองข้าง หรือผู้ป่วยที่มีประวัติอุบัติเหตุที่ทำให้กระดูกมือ หรือข้อมือหัก หรือผิดรูป ภายใน 3 เดือนก่อนรับการตรวจ (2) ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเกี่ยวกับข้อ เช่น รูมาตอยด์ ข้อเสื่อม ฟังผิดที่มือ หรือโรคประจำตัวที่ทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง เช่น หลอดเลือดสมองตีบ หรือโรคที่เกี่ยวกับสมอง หรือไขสันหลัง และ (3) ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสาร และเข้าใจภาษาไทยได้ หรือมีปัญหาด้านการสื่อสาร เช่น สมองเสื่อม หูหนวก ตาบอด จิตเภท ปัญญาอ่อน เป็นต้น

ข้อจำกัดที่สำคัญของการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective design) คือ ความเสี่ยงต่อการเกิดอคติ (bias) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง อคติจากการระลึกถึง (recall bias) และอคติในการเลือก (selection bias) ซึ่งในการศึกษานี้ มีการกำหนดเกณฑ์การคัดเข้า และเกณฑ์การคัดออกที่ชัดเจน เป็นวิธีการควบคุมอคติจากการเลือกตัวอย่าง รวมถึงความยากในการระบุความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ และการศึกษาแบบย้อนหลังยังอาจมีข้อจำกัดในเรื่องของข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ หรือไม่ถูกต้อง และไม่สามารถควบคุมตัวแปรต่างๆ ได้

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้มีการวางแผนในการวิเคราะห์หาความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า Pourhoseingholi MA และคณะ¹⁰ และ Charan J และคณะ¹¹ ได้แนะนำว่าควรมีกกลุ่มตัวอย่าง (sample size) ดังนี้

$$\text{Sample size (n)} = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

โดย $Z_{1-\alpha/2}$ = ค่าตัวแปรมาตรฐานปกติ (standard normal variate)

P = สัดส่วนประชากรที่คาดหวังในการศึกษาที่ผ่านมา (Expected proportion in population based on previous studies or pilot studies)

d = ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (Absolute error or precision)

จากการทบทวนวรรณกรรมของ Xin Wu และคณะ¹² พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีความเป็นไปได้ที่จะมีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (possible sarcopenia) คิดเป็นร้อยละ 38.5 เมื่อแทนค่าในสูตรการคำนวณประชากร

$$P = 0.385$$

$$Z_{1-\alpha/2}^2 = 1.96$$

$$\text{Error (d)} = 0.05$$

$$\alpha = 0.05$$

$$n = \frac{1.96^2 * 0.385(1-0.385)}{0.05^2} = 363.84$$

ขนาดจำนวนกลุ่มตัวอย่าง คือ 364 ราย และเพิ่มความคลาดเคลื่อนจากการเก็บข้อมูลย้อนหลังร้อยละ 20 ดังนั้น จึงได้ขนาดจำนวนกลุ่มตัวอย่าง คือ 455 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

การศึกษานี้ใช้เครื่องมือในการเก็บข้อมูล 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล เป็นแบบสอบถามข้อมูลคัดกรองเท่าที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น ประกอบด้วย คำถามเกี่ยวกับ เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ระดับน้ำตาลในเลือด ขณะอดอาหาร ระดับน้ำตาลในเลือด ภาวะเบาหวานขึ้นตา ภาวะโรคไต การสูบบุหรี่ โรคประจำตัวอื่นๆ ใช้การเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน

ส่วนที่ 2 แบบประเมินทางคลินิก ประกอบด้วย 4 แบบประเมิน โดยมีรายละเอียด ดังนี้

1. แบบประเมินภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย โดยใช้แบบคัดกรอง SARC-F (strength, assistance with walking, rising from a chair, climbing stairs and falls) เป็นเครื่องมือที่ใช้งานง่าย ที่สามารถรายงานด้วยตนเอง ซึ่ง Asian Working Group for Sarcopenia: AWGS 2019 แนะนำแบบสอบถาม SARC-F สำหรับการคัดกรองเพื่อค้นหากลุ่มเสี่ยงผู้สูงอายุในชุมชน ประกอบด้วย 5 ส่วน ได้แก่ ความแข็งแรง การช่วยเดิน การลุกขึ้นจากเก้าอี้ การปีนบันได และการหกล้ม โดยคะแนนรวมต่ำสุด คือ 0 คะแนน และสูงสุดคือ 10 คะแนน การแปลผลคะแนน คือ หากคะแนน SARC-F มากกว่า หรือเท่ากับ 4 หมายความว่า มีความเสี่ยงต่อภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย

2. แบบประเมินภาวะปลายประสาทเสื่อม เป็นการตรวจประเมินการรับรู้ความรู้สึกที่เท้าประเมินโดยใช้อุปกรณ์ Semmes-Weinstein Monofilament โดยใช้เส้นใยไนลอน 1 เส้น ที่มีคุณสมบัติเฉพาะตัวคือ สร้างแรงกดได้คงที่ โมโนฟิลาเมนต์ขนาด 5.07 สร้างแรงกดได้ประมาณ 10 กรัม ค่าตัวเลขบอกขนาดได้จากการคำนวณจากน้ำหนักที่ใส่กดเพื่อให้โมโนฟิลาเมนต์งอ การตรวจให้ความไวถึงร้อยละ 91¹³ โดยการให้ผู้ปวยนั่งหรือนอนในท่าที่สบาย และวางเท้าบนที่วางเท้าที่มั่นคง เมื่อจะเริ่มตรวจให้ผู้ปวยหลับตา ใช้โมโนฟิลาเมนต์แตะในแนวตั้งฉากกับผิวหนังที่ละตำแหน่ง ทั้งหมด 3 ตำแหน่ง ในแต่ละข้าง ในการตรวจให้หลีกเลี่ยงแผลเป็น หรือแผล หลังจากนั้นค่อยๆ กดลงจนโมโนฟิลาเมนต์มีการงอตัวเพียงเล็กน้อย แล้วกดค้างไว้นานประมาณ 2 วินาที จึงเอาออก จากนั้นให้ผู้ปวยบอกว่า รู้สึกว่ามีโมโนฟิลาเมนต์มาแตะหรือไม่ หรือส่งสัญญาณเมื่อมีความรู้สึกในขณะที่โมโนฟิลาเมนต์ถูกกดจนงอตัว เพื่อให้แน่ใจว่าความรู้สึกที่ผู้ปวยตอบเป็นความจริง ในการตรวจแต่ละตำแหน่ง ให้ทำการตรวจ 3 ครั้ง โดยเป็นการตรวจจริง (real application) คือ มีการใช้โมโนฟิลาเมนต์แตะที่เท้าผู้ปวย แต่ให้ถามผู้ปวยว่า “รู้สึกว่ามีโมโนฟิลาเมนต์มาแตะหรือไม่”

1 ครั้ง หากผู้ปวยรู้สึก ให้ถามต่อว่า รู้สึกที่ตำแหน่งใด ซึ่งลำดับการตรวจจริง และหลอกไม่จำเป็นต้องเรียงลำดับเหมือนกันในการตรวจแต่ละตำแหน่ง ถ้าผู้ปวยสามารถตอบรับความรู้สึกสัมผัสได้อย่างถูกต้องอย่างน้อย 2 ครั้ง ใน 3 ครั้ง (รวมตรวจหลอกด้วย 1 ครั้ง) ของการตรวจแต่ละตำแหน่ง แปลว่า การรับรู้ความรู้สึกในการป้องกันตัวเองที่เท้าของผู้ปวยยังปกติ ถ้าผู้ปวยตอบไม่ถูกต้องเลย หรือตอบรับความรู้สึกได้ถูกต้อง 1 ครั้ง ใน 3 ครั้ง ให้ทำการตรวจซ้ำใหม่ในตำแหน่งเดิม

3. แบบทดสอบความสามารถในการทรงตัว¹⁴ (single leg stance) โดยให้ผู้สูงอายุยืนตรงบนพื้นราบ ตามองตรง มือทั้ง 2 ข้างไขว้แตะไหล่ด้านตรงข้าม เริ่มการทดสอบโดยคณะผู้วิจัยให้สัญญาณ และเริ่มจับเวลาเมื่อยกขาข้างหนึ่งขึ้น โดยข้อสะโพกเหยียดตรง ข้อเข่า (ข้างใดข้างหนึ่ง) งอ 90 องศา และหยุดการจับเวลาเมื่อเท้าข้างที่ยกแตะพื้น หรือแตะขาข้างตรงข้าม หรือมีการขยับเลื่อนของขาข้างที่ยืนอยู่ หรือมือหลุดออกจากการแตะไหล่ หรือแตะสิ่งแวดล้อมเพื่อพยุงตัว หากยืนได้นานน้อยกว่า 30 วินาที ถือว่ามีความเสี่ยงในการล้ม

4. แบบประเมินความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (handgrip strength) เป็นการประเมินความแข็งแรงของกล้ามเนื้อสามารถประเมินจากแรงบีบมือ โดยใช้เครื่องมือ Handgrip dynamometer แบบดิจิทัล ให้ผู้สูงอายุที่นั่งที่เก้าอี้ งอข้อศอก (elbow flexion) 90 องศา ใช้มือจับบริเวณด้ามของเครื่องมือแล้วออกแรงบีบให้แรงที่สุดเท่าที่สามารถทำได้ ทดสอบทั้งมือซ้ายและขวา จากนั้นนำค่าที่ได้มาหาค่าเฉลี่ย และบันทึกผลเป็นหน่วยกิโลกรัม หากแรงบีบมือต่ำกว่า 28 กิโลกรัม ในเพศชาย และต่ำกว่า 18 กิโลกรัม ในเพศหญิง หมายความว่า มีความแข็งแรงของกล้ามเนื้อต่ำ

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ประชุมผู้ร่วมการวิจัยเพื่อชี้แจงรายละเอียด การดำเนินการวิจัย วัตถุประสงค์ของการศึกษา วิธีการดำเนินการวิจัย และแนวทางการดำเนินงาน และวิธีการเก็บข้อมูล

2. ทำหนังสือขออนุญาตผู้อำนวยการโรงพยาบาลหาดใหญ่ เพื่อเข้าถึงข้อมูลกลุ่มตัวอย่างจากเวชระเบียน

3. ดำเนินการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ตามเกณฑ์การคัดเข้า และเครื่องมือประเมินต่างๆ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2566 - วันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2567

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป R version 3.6.3 โดยสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล มีดังนี้

1. วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลภาวะสุขภาพของผู้ป่วยโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม และข้อมูลต่อเนื่อง และหาค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน

2. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมายภาวะปลายประสาทเสื่อมและความเสี่ยงต่อการหกล้มในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-Square Test) และสมการถดถอยพหุโลจิสติก (Multiple logistic regression) มีการควบคุมตัวแปรโดยใช้วิธีการถดถอยโลจิสติกพหุคูณ (multivariable logistic regression) เพื่อควบคุมหลายตัวแปรรบกวน (confounders) นอกจากนี้มีวิธีการจัดการ missing data โดยการตรวจสอบลักษณะการหายของข้อมูล และตรวจสอบข้อมูลจากแหล่งอื่น ได้แก่ เวชระเบียนซ้ำ ฐานข้อมูลประกันสุขภาพเพื่อความโปร่งใส และความน่าเชื่อถือของผลลัพธ์

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 455 ราย พบว่าผู้เข้าร่วมส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงจำนวน 249 ราย (ร้อยละ 54.7) และเพศชายจำนวน 206 ราย (ร้อยละ 45.3) กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 65.9 ± 8.4 ปี มีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยอยู่ที่ 25.9 ± 4.2 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานอยู่ที่ 13.5 ± 8.0 ปี มีระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร 154.0 ± 68.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย 7.8 ± 1.8 เปอร์เซ็นต์ สำหรับความแข็งแรงกล้ามเนื้อบีบมือด้านขวาอยู่ที่ 24.9 ± 8.6 กิโลกรัม ด้านซ้ายอยู่ที่ 23.9 ± 8.0 กิโลกรัม เมื่อจำแนกตามภาวะแทรกซ้อนพบว่า ผู้ป่วยมีภาวะปลายประสาทเสื่อม 81 ราย (ร้อยละ 17.8) มีภาวะเบาหวานขึ้นตา 48 ราย (ร้อยละ 10.5) มีภาวะโรคไต 118 ราย (ร้อยละ 25.9) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ 368 ราย (ร้อยละ 84.9) เคยสูบบุหรี่ 55 ราย (ร้อยละ 12.1) ที่เหลือสูบบุหรี่ 32 ราย (ร้อยละ 7.0) และส่วนใหญ่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวอื่นๆ สูงถึง 432 ราย (ร้อยละ 94.9) ไม่มีโรคประจำตัวอื่นๆ 23 ราย (ร้อยละ 5.1) นอกจากนี้กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการหกล้ม 216 ราย (ร้อยละ 47.5) ในขณะที่กลุ่มที่ไม่มีความเสี่ยง 239 ราย (ร้อยละ 52.5) ดังตารางที่ 1 (Table 1)

Table 1 General characteristics of the subjects (n=455)

Characteristics	Total
Sex	
Male	206 (45.3%)
Female	249 (54.7%)
Age (years, mean $\pm$ SD)	65.9 $\pm$ 8.4
Body mass index (kg/m ² , mean $\pm$ SD)	25.9 $\pm$ 4.2
Duration of diabetes diagnosis (years, mean $\pm$ SD)	13.5 $\pm$ 8.0
Fasting blood glucose level (mg/dL, mean $\pm$ SD)	154.0 $\pm$ 68.7
Average blood glucose level (% , mean $\pm$ SD)	7.8 $\pm$ 1.8
Right-hand grip strength (kg, mean $\pm$ SD)	24.9 $\pm$ 8.6
Left-hand grip strength (kg, mean $\pm$ SD)	23.9 $\pm$ 8.8
Diabetic neuropathy	
No	374 (82.2%)
Yes	81 (17.8%)
Diabetic retinopathy	
No	407 (89.5%)
Yes	48 (10.5%)
Kidney disease	
No	337 (74.1%)
Yes	118 (25.9%)
Smoking status	
Non-smoker	368 (84.9%)
Former smoker	55 (12.1%)
Current smoker	32 (7.0%)
Underlying diseases	
None	23 (5.1%)
Present	432 (94.9%)
Fall risk	
No	239 (52.5%)
Yes	216 (47.5%)

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมายในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จากการประเมินภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมาย ด้วยแบบประเมิน SARC-F พบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่ไม่อยู่ในกลุ่มเสี่ยง โดยมี

จำนวน 311 คน (ร้อยละ 68.4) ขณะที่ผู้ที่จัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่อภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมีจำนวน 144 คน (ร้อยละ 31.6) ดังตารางที่ 2 (Table 2)

Table 2 Assessment of sarcopenia

Variable	n	%
Not risk (SARC-F < 4)	311	68.4
Risk (SARC-F ≥ 4)	144	31.6

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมายภาวะปลายประสาทเสื่อม และความเสี่ยงต่อการหกล้มในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จากผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ภาวะปลายประสาทเสื่อม และความเสี่ยงต่อการหกล้ม กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยใช้สถิติ Chi-square test ผลการวิเคราะห์พบว่าภาวะปลายประสาทเสื่อมมีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($X^2=6.09$, $df=1$, $p=0.014$) โดยกลุ่มที่มีภาวะ

ปลายประสาทเสื่อมมีมวลกล้ามเนื้อปกติเพียง ร้อยละ 14.79 และกลุ่มที่ไม่มีภาวะปลายประสาทเสื่อมมีมวลกล้ามเนื้อปกติ ร้อยละ 85.21 นอกจากนี้ พบว่าความเสี่ยงต่อการหกล้มมีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระดับสูง ($X^2=54.7$, $df=1$, $p<0.001$) โดยกลุ่มที่ไม่มีความเสี่ยงต่อการหกล้มมีภาวะมวลกล้ามเนื้อปกติ ร้อยละ 64.31 ขณะที่กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการหกล้ม มีภาวะมวลกล้ามเนื้อปกติร้อยละ 35.69 ดังตารางที่ 3 (Table 3)

Table 3 Analysis of the relationship using Chi-square test between sarcopenia, peripheral neuropathy, and risk of falls in patients with type 2 diabetes (n=455)

Associated factors	Normal muscle mass (n, %)	Sarcopenia (n, %)	Chi-square (X^2)	p-value
Diabetic neuropathy			6.09	0.014
No	265 (85.21)	109 (75.69)		
Yes	46 (14.79)	35 (24.31)		
Risk of falls			54.7	<0.001
Not risk	200 (64.31)	39 (27.08)		
Risk	111 (35.69)	105 (72.92)		

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมายในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จากผลการวิเคราะห์โลจิสติกพบว่า ความเสี่ยงต่อการหกล้มจากการยืนขาข้างเดียวมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับคะแนน SARC-F โดยผู้ที่มีความเสี่ยงมีโอกาที่จะมีคะแนน SARC-F ≥ 4 มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีความเสี่ยงประมาณ 2.11 เท่า (OR=2.11; 95% CI: 1.26, 3.55; $p=0.005$) ส่วนผลจาก เพศ อายุ

ค่าดัชนีมวลกาย ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ระดับน้ำตาลในเลือด ความแข็งแรงกล้ามเนื้อข้อมือ ภาวะปลายประสาทเสื่อม ภาวะเบาหวานขึ้นตา ภาวะโรคไต การสูบบุหรี่ โรคประจำตัวอื่นๆ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จึงไม่สามารถสรุปได้ว่ามีความสัมพันธ์กับคะแนน SARC-F

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับบริการในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลหาดใหญ่ มีความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมายอยู่ที่ร้อยละ 31.6 ซึ่งอยู่ในระดับใกล้เคียงกับการศึกษาของ Boontanom และคณะ¹⁵ ที่รายงานความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้สูงอายุไทยอยู่ที่ร้อยละ 32 และยิ่งใกล้เคียงกับรายงานจาก Asian Working Group for Sarcopenia⁶ (AWGS) ที่ระบุความชุกในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ในช่วงร้อยละ 25-35 โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุที่มีโรคเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยนี้ ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยเบาหวานอาจเกิดจากหลายกลไก ได้แก่ ภาวะต้านอินซูลิน (insulin resistance) ที่มีผลต่อกระบวนการสร้างโปรตีนในกล้ามเนื้อ ความผิดปกติของฮอร์โมน anabolic เช่น IGF-1 และฮอร์โมนเพศ รวมถึงการอักเสบเรื้อรังที่เกิดจากระดับน้ำตาลในเลือดที่ไม่คงที่ ซึ่งล้วนส่งผลให้เกิดการเสื่อมถอยของเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อทั้งในด้านปริมาณและความแข็งแรง

นอกจากนี้ ผลการศึกษายังพบว่า ภาวะปลายประสาทเสื่อมมีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการทดสอบไคสแควร์ ($X^2=6.09$, $p=0.014$) โดยผู้ที่มีภาวะปลายประสาทเสื่อมมีอัตราการเกิดมวลกล้ามเนื้อน้อยสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะดังกล่าว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gonzalez-Freire และคณะ¹⁶ และ Rudolf และคณะ¹⁷ ได้อธิบายว่า ภาวะปลายประสาทเสื่อมมีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการเสื่อมของปลายประสาททำให้เกิดการลดลงของการเชื่อมต่อระหว่างระบบประสาท และกล้ามเนื้อ ซึ่งเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสื่อมของกล้ามเนื้อ และการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อโดยเฉพาะกล้ามเนื้อบริเวณขาล่าง ซึ่งเป็นจุดที่เส้นประสาทมักได้รับผลกระทบก่อน เมื่อควบคุมตัวแปรร่วมในสมการถดถอยพหุโลจิสติกแล้ว กลับไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญ ($p=0.146$) ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่า การทดสอบไคสแควร์เป็น

การพิจารณาความสัมพันธ์แบบภาพรวม (overall association) ระหว่างตัวแปรสองตัว แต่สมการถดถอยโลจิสติก สามารถวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบเฉพาะเจาะจง (specific effects) และยังสามารถควบคุมผลกระทบจากตัวแปรอื่นๆ ได้ หากความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่สนใจมีความซับซ้อน หรือมีตัวแปรอื่นๆ ที่มีผลกระทบอย่างมาก การทดสอบด้วยไคสแควร์ อาจทำให้เห็นความสัมพันธ์ที่ชัดเจนในภาพรวม ในขณะที่ logistic regression อาจไม่สามารถจับความสัมพันธ์นั้นได้ หากไม่ได้ควบคุมผลกระทบจากตัวแปรอื่นๆ อย่างเหมาะสม อาจเกิดจากจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทเสื่อมน้อย มีเพียงร้อยละ 17.8 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด และข้อจำกัดเชิงระเบียบวิธี ได้แก่ ความแม่นยำของเครื่องมือ Monofilament test ที่ใช้ประเมินอาการปลายประสาทเสื่อม ในการตรวจ neuropathy ระยะเริ่มต้น การทดสอบนี้เป็นวิธีที่ง่าย ราคาไม่แพง และเป็นที่ยอมรับในการประเมินการรับรู้ความรู้สึกที่เท้า ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการตรวจเท้าในผู้ป่วยเบาหวาน อย่างไรก็ตาม ความแม่นยำของการทดสอบอาจแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล และขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น ความชำนาญของผู้ตรวจ และสภาพของผู้ป่วย นอกจากนี้ ข้อจำกัดในการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective design) ที่อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดอคติ (bias) โดยเฉพาะอย่างยิ่งอคติจากการระลึกถึง (recall bias) และอคติในการเลือก (selection bias) รวมถึงความยากในการระบุความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ และการศึกษาแบบย้อนหลังยังอาจมีข้อจำกัดในเรื่องของข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ หรือไม่ถูกต้อง และไม่สามารถควบคุมตัวแปรต่างๆ ได้

ในขณะที่ความเสี่ยงต่อการหกล้ม ซึ่งประเมินโดยการทดสอบ Single Leg Stance พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งจากการทดสอบไคสแควร์ ($X^2=54.7$, $p<0.001$) และการวิเคราะห์โลจิสติกถดถอย โดยผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการหกล้มมีโอกาสเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีความเสี่ยงถึง 2.11 เท่า (OR=2.11;

95% CI: 1.26, 3.55; $p=0.005$) ซึ่งเป็นค่าที่สูงมาก และบ่งชี้ถึงความเชื่อมโยงที่ชัดเจนระหว่างกล้ามเนื้อที่อ่อนแอกับความสามารถในการทรงตัว โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นเบาหวาน ซึ่งมักมีปัญหา multifactorial ทั้งด้านโครงสร้างกล้ามเนื้อ ความไวของระบบประสาท และความสามารถในการรับรู้ตำแหน่งร่างกาย (proprioception) ผลลัพธ์นี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Warzecha และคณะ¹⁸ และ Trindade และคณะ¹⁹ ซึ่งพบว่าภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย มีผลอย่างชัดเจนต่อการเพิ่มความเสี่ยงในการล้ม และมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการสูญเสียความสามารถในการเคลื่อนไหว และการทรงตัว การลดมวลกล้ามเนื้อทำให้ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ และการควบคุมร่างกายลดลง ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอุบัติเหตุจากการล้ม

นอกจากนี้ การเลือกใช้แบบประเมิน SARC-F ร่วมกับแบบทดสอบ Single Leg Stance ในการศึกษาครั้งนี้ เป็นแนวทางที่เหมาะสมสำหรับการคัดกรองภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในชุมชน เนื่องจากเป็นเครื่องมือที่ประเมินได้ง่าย ไม่ต้องใช้อุปกรณ์ซับซ้อน และสามารถนำไปใช้จริงในระดับปฐมภูมิได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม การไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญระหว่างภาวะปลายประสาทเสื่อมกับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมายในโมเดลถดถอย อาจสะท้อนถึงปัจจัยแทรกซ้อนอื่นๆ ที่ยังไม่ถูกควบคุม เช่น ระดับการออกกำลังกาย ประวัติภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวานในระบบอื่นๆ หรือแม้แต่ภาวะโภชนาการ ซึ่งล้วนมีผลกระทบโดยตรงต่อความสมบูรณ์ของกล้ามเนื้อทั้งสิ้น

สำหรับข้อเสนอแนะการวิจัยในอนาคต และการนำไปใช้ประโยชน์ได้แก่ ควรมีการกำหนดช่วงอายุที่ควรคัดกรอง การใช้ SARC-F ร่วมกับการประเมินการทรงตัวของผู้ป่วยทุกครั้งที่มาตรวจ การวิจัยในอนาคตควรเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อยืนยันความสัมพันธ์เชิงเหตุผล หรือการวิจัยแบบ intervention เปรียบเทียบโปรแกรมออกกำลังกาย/

โภชนาการเพื่อลดความเสี่ยงมวลกล้ามเนื้อน้อย และหกล้ม การทำงานร่วมกันเป็นทีม (multidisciplinary team) เพื่อป้องกันปัญหา และลดความเสี่ยงอย่างเป็นระบบ

สรุปผล

การศึกษานี้สะท้อนให้เห็นถึงความสำคัญของการเฝ้าระวัง และคัดกรองภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยเบาหวานเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่ตามมา และทำให้เห็นว่าผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการหกล้มมีโอกาสเกิด possible sarcopenia มากกว่าประมาณ 2 เท่า และในการประเมิน SARC-F ควรบูรณาการร่วมกับการทดสอบการทรงตัวในระบบติดตามผู้ป่วยเบาหวาน เพื่อป้องกันการหกล้ม นอกจากนี้ ข้อจำกัดหลักของการศึกษาคือ การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) การขาดข้อมูลบางปัจจัย เช่น ภาวะโภชนาการ และระดับกิจกรรมทางกาย เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้มีความสำคัญต่อการพัฒนาแนวทางการคัดกรองในคลินิกเบาหวาน หรือการบูรณาการในระบบบริการสุขภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. Department of Disease Control. NCDs situation report 2019: Diabetes, hypertension, and related risk factors. Nonthaburi: Bureau of Non-Communicable Diseases, Department of Disease Control, Ministry of Public Health; 2021. p. 20-21. Available from: https://ddc.moph.go.th/dncd/journal_detail.php?publish=10358.
2. Mesinovic J, Zengin A, De Courten B, et al. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: A bidirectional relationship. Diabetes Metab Syndr Obes 2019;12:1057-72. doi:10.2147/DMSO.S186600.

3. Pongchaiyakul C, Limpawattana P, Kotruchin P, et al. Prevalence of sarcopenia and associated factors among Thai population. *J Bone Miner Metab* 2013;31(3):346-50. doi:10.1007/s00774-013-0422-4.
4. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39(4):412-23. doi:10.1093/ageing/afq034.
5. Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997;127(5 Suppl): 990S-1S. doi:10.1093/jn/127.5.990S.
6. Chen L-K, Liu L-K, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: Consensus report of the Asian working group for sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15(2):95-101. doi:10.1016/j.jamda.2013.11.025.
7. Gupta P, Aravindhan A, Gand ATL, et al. Association between the severity of diabetic retinopathy and falls in an Asian population with diabetes: The Singapore epidemiology of eye diseases study. *JAMA Ophthalmol* 2017;135(12):1410-6. doi:10.1001/jamaophthalmol.2017.4983.
8. Timar B, Timar R, Gaitā L, et al. The impact of diabetic neuropathy on balance and on the risk of falls in patients with type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study. *PLoS One* 2016;11(4):e0154654. doi:10.1371/journal.pone.0154654.
9. Supharat W, Jampaa J. Association between diabetic retinopathy on sarcopenia and risk of falls in patients with type 2 diabetes. *J Prim Care Fam Med* 2021;4(2): 167-81. Available from: <https://so03.tci-thaijo.org/index.php/PCFM/article/view/249235>.
10. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Rahimzadeh M. Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2013;6(1):14-7.
11. Charan J, Biswas T. How to calculate sample size for different study designs in medical research? *Indian J Psychol Med* 2013;35(2):121-6. doi:10.4103/0253-7176.116232.
12. Wu X, Li X, Xu M, et al. Sarcopenia prevalence and associated factors among older Chinese population: Findings from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *PLoS One* 2021;16(3):e0247617. doi:10.1371/journal.pone.0247617.
13. Pham H, Simmons D, Kerr M, et al. Semmes-Weinstein monofilament testing for the detection of peripheral neuropathy in diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23(5):729-32.
14. Muir SW, Berg K, Chesworth B, et al. Balance and fall risk assessment in older adults: The single-leg stance test and its relationship with the Berg Balance Scale. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010;65A(11): 1189-94.

15. Boontanom N, Kooncumchoo P, Yuenyongchaiwat K. Prevalence of sarcopenia and respiratory muscle strength in people: A survey preliminary study cross-sectional study. *Health Sci Sci Technol Rev* 2023;16(3):Article 3.
16. Gonzalez-Freire M, de Cabo R, Studenski SA, et al. The neuromuscular junction: Aging at the crossroad between nerves and muscle. *Front Aging Neurosci* 2014;6:208. doi:10.3389/fnagi.2014.00208.
17. Rudolf R, Khan MM, Labeit S, et al. Degeneration of neuromuscular junction in age and dystrophy. *Front Aging Neurosci* 2014;6:99. doi:10.3389/fnagi.2014.00099.
18. Warzecha M, Amarowicz J, Berwecka M, et al. Relation between risk of falls, sarcopenia and parameters assessing quality of skeletal. 2020.
19. Trindade LP, Prieto AV, Costa RMD, et al. Correlation between sarcopenia, risk of falls and mortality in the elderly: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arq Cienc Saude Unipar* [Internet]. 2023 Oct 23 [cited 2025 Aug 25];27(10):5704-21. Available from: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/10759>.

การศึกษาเปรียบเทียบการให้สารละลายเดกซ์โทรสเข้าหลอดเลือดดำความเข้มข้น 10% ขนาดต่ำ (15 กรัม และ 20 กรัม) กับ ความเข้มข้น 50% ขนาดมาตรฐาน (25 กรัม) สู่เป้าหมายระดับน้ำตาลในเลือดปกติในการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

กัญจน์ วชิรรังสิมันต์ คิวนาฏ พิระเชื้อ

กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

Received: August 1, 2025

Revised: August 22, 2025

Accepted: August 23, 2025

บทคัดย่อ

การให้สารละลายเดกซ์โทรสร้อยละ 50 ทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมักส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังการรักษาสูงกว่ากลุ่มที่ให้สารละลายเดกซ์โทรสร้อยละ 10 ซึ่งอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำซ้ำ และความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้น การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ prospective, cohort, non-blinded, non-randomized จัดสรรผู้ป่วยเข้ากลุ่มตามลำดับ ในผู้ใหญ่ (อายุ ≥ 18 ปี) ที่ได้รับการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในห้องฉุกเฉิน หรือโดยหน่วยแพทย์ฉุกเฉิน แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ 1) เดกซ์โทรส ร้อยละ 10 ขนาด 15 กรัม 2) เดกซ์โทรส ร้อยละ 10 ขนาด 20 กรัม และ 3) เดกซ์โทรส ร้อยละ 50 ขนาด 25 กรัม วิเคราะห์สัดส่วนของผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติ (นิยามระดับน้ำตาลในเลือดปลายนิ้วอยู่ในช่วง 80-180 มก./ดล.) ที่ 15 และ 60 นาทีหลังให้เดกซ์โทรส โดยใช้การวิเคราะห์ความแตกต่างของสัดส่วน และใช้การวิเคราะห์ถดถอยพหุระดับเพื่อประเมินระดับน้ำตาลปลายนิ้ว, ภาวะน้ำเกิน, ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (ระดับน้ำตาลปลายนิ้ว >180 มก./ดล.) และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (ระดับน้ำตาลปลายนิ้ว <80 มก./ดล.) หลังให้เดกซ์โทรสโดยปรับอิทธิพลของตัวแปรกวน และคำนึงถึงความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลในแต่ละบุคคล แต่ละกลุ่มมีผู้ป่วย 55 ราย ที่ 15 นาทีหลังให้เดกซ์โทรส กลุ่ม 15 กรัมมีความแตกต่างของสัดส่วนผู้ที่มีระดับน้ำตาลปกติอยู่ที่ร้อยละ 60.0 (ความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 = 45.2-74.8; $p<0.001$) และกลุ่ม 20 กรัมอยู่ที่ร้อยละ 30.9 (ความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 = 13.2-48.6; $p=0.001$) ระดับน้ำตาลปลายนิ้วโดยเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์ปกติในกลุ่ม 15 และ 20 กรัม แต่เกินเกณฑ์ในกลุ่ม 25 กรัม ($p<0.001$) ความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดสูงลดลงร้อยละ 65.8 สำหรับกลุ่ม 15 กรัม และร้อยละ 40.4 สำหรับกลุ่ม 20 กรัม อัตราการเกิดภาวะน้ำเกินในกลุ่ม 15 กรัมไม่แตกต่างกัน ขณะที่กลุ่ม 20 กรัมต่ำกว่ากลุ่ม 25 กรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ -4.9; $p=0.007$) ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การให้เดกซ์โทรสร้อยละ 10 ขนาด 15 และ 20 กรัมมีประสิทธิภาพมากกว่าเดกซ์โทรสร้อยละ 50 ขนาด 25 กรัมในการทำระดับน้ำตาลกลับเข้าสู่ภาวะปกติ และลดความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดสูง โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะน้ำเกิน

คำสำคัญ: ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ; ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง; น้ำตาลกลูโคสเข้มข้นสูง; ห้องฉุกเฉิน; โรคเบาหวาน

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

กัญจน์ วชิรรังสิมันต์

กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

16/2 ถนนพหลโยธิน ตำบลระแหง อำเภอเมือง จังหวัดตาก 63000

อีเมล: kanjanee30@gmail.com

Comparative study of lower-dose 10% intravenous dextrose (15 g and 20 g) versus standard 50% dextrose (25 g) in achieving euglycemia during hypoglycemia treatment

Kanjaneer Wachirarangsiman, Sivanath Peeracheir

Department of Emergency Medicine, Somdejphrajoataksinmaharaj Hospital

Abstract

Hypoglycemic patients treated with a rapid intravenous bolus of 50% dextrose often have higher post-treatment blood glucose levels compared to those receiving 10% dextrose, potentially causing adverse effects such as rebound hypoglycemia and increased glycemic variability. This prospective, non-blinded, non-randomized cohort study with sequential group allocation compared the proportion of post-treatment euglycemia and volume overload within 24 hours among adult patients (≥ 18 years) treated for hypoglycemia in the emergency department (ED) or by the emergency medical service (EMS). Patients were divided into three groups: Group 1. 10% dextrose, 15 g; Group 2. 10% dextrose, 20 g; Group 3. 50% dextrose, 25 g. The proportions of patients achieving euglycemia (defined as capillary blood glucose [CBG] 80-180 mg/dL) at 15 and 60 minutes were analyzed using difference in proportions analysis. Multilevel multivariable regression was used to assess CBG, volume overload, and post-bolus hyperglycemia (CBG >180 mg/dL) and hypoglycemia (CBG <80 mg/dL), adjusting for confounders and intrapersonal correlations. Each group included 55 patients. At 15 minutes, the differences in the proportions of patients achieving euglycemia were 60.0% (95% CI = 45.2-74.8; $p<0.001$) for the 15 g group and 30.9% (95% CI = 13.2-48.6; $p=0.001$) for the 20 g group. The mean CBG levels were euglycemic for the 15 g and 20 g groups but hyperglycemic for the 25 g group ($p<0.001$). Hyperglycemia risk was reduced by -65.8% for the 15 g group and -40.4% for the 20 g group. Volume overload was similar for the 15 g, while the 20 g groups had statistically significant lower than the 25 g group (-4.9%; $p=0.007$). These findings suggest that using 10% dextrose (15 g and 20 g) was more effective than 50% dextrose (25 g) at achieving euglycemia and reducing hyperglycemia, without increasing volume overload.

Keywords: hypoglycemia; hyperglycemia; hypertonic glucose solutions; emergency departments; diabetes mellitus

Corresponding Author:

Kanjaneer Wachirarangsiman

Department of Emergency Medicine, Somdejphrajoataksinmaharaj Hospital

16/2 Phaholyothin Road, Raheang Sub-district, Maung District, Tak 63000, Thailand

E-mail: kanjaneer30@gmail.com

Introduction

Severe hypoglycemia has traditionally been treated with an intravenous bolus of 50% dextrose. Recently, there has been an increasing trend toward using lower-concentration solutions, such as 10% and 20%, with recommended doses ranging from 10 to 25 g¹⁻⁴. Studies have suggested that 10% dextrose may be as effective as 50% dextrose in reversing hypoglycemia. However, treatment with 50% dextrose is linked to higher post-treatment blood glucose levels, which may increase the risk of rebound hypoglycemia due to increased insulin release³⁻⁶.

Maintaining euglycemia after treatment is crucial because glycemic variability has been linked to oxidative stress, endothelial dysfunction, and apoptosis, contributing to higher mortality and longer hospital stays in critically ill patients^{7,8}. It is also an independent risk factor for diabetic complications beyond HbA1c levels⁹. Therefore, hypoglycemia management should aim to restore blood glucose to the euglycemic range while avoiding both hyperglycemia and recurrent hypoglycemia. Current guidelines vary in recommending dextrose concentrations from 10% to 50% with doses of 10-25 g^{1,10,11}. While 50% dextrose poses a higher risk of tissue injury from extravasation due to its osmolarity⁴, 10% dextrose is safer but requires larger volumes, which may be problematic for patients with fluid restrictions such as those with chronic kidney disease or heart failure.

Previous studies have compared different glucose concentrations and doses,

focusing either on recovery of mental status^{5,12} or on broader outcomes such as admission rates, length of stay, and mortality⁶. However, to date, no study has directly assessed their effectiveness in achieving euglycemia and the associated risk of volume overload, particularly when larger volumes of 10% dextrose are administered. Therefore, the primary aim of this study was to compare the effectiveness of administering 15 g and 20 g of 10% dextrose versus 25 g of 50% dextrose in restoring euglycemia. Secondary outcomes included the evaluation of mean capillary blood glucose levels after treatment and the incidence of volume overload within 24 hours.

Materials and Methods

Study design

This was a prospective, non-blinded, non-randomized therapeutic cohort study with sequential group allocation that included adult patients (aged ≥18 years old) who received an intravenous bolus of dextrose for hypoglycemic episodes, either at the Emergency Department (ED) of Somdejphrajoataksinmaharaj General Hospital, Thailand (with an annual ED census of approximately 48,000 visits) or by the hospital's Emergency Medical Service (EMS) team before being transferred to the hospital's ED. Randomization was not chosen because it was felt that it could have caused confusion among the healthcare providers, who needed to select between the three regimens for treating hypoglycemia, a medical emergency, and as we believed such confusion might have led to deviations from the treatment protocol.

Therefore, we opted for a sequential group allocation approach, completing data collection for one group before proceeding to the next. This method ensured better adherence to the protocol and facilitated a smoother workflow for the healthcare providers. The study period was from December 2023 to September 2024. Ethical approval was obtained from the hospital's ethics committee and the study was registered with the Thai Clinical Trials Registry (no. TCTR20240404005).

Sample size

The sample size was calculated using data from a pilot study conducted in the hospital's ED to investigate post-treatment euglycemia across three regimens, with 10 patients per group. The pilot study showed a post-treatment euglycemia rate of 40% in the 50% dextrose group, compared to 70% in both 10% dextrose groups (15 g and 20 g). A 1:1 ratio was used, with power set at 80% and a significance level of 5%. The calculated sample size was 49 patients per group. To account for potential dropouts, the sample size was increased by 10%, resulting in 55 patients required per group and a total of 165 patients overall. At 60 minutes, the pilot study showed a post-treatment euglycemia rate of 60% in all groups. No cases of volume overload were observed in the pilot study.

Participants

The inclusion criteria were: 1. Adults (≥ 18 years old), with or without diabetes, who presented with hypoglycemia defined as a capillary blood glucose (CBG) < 70 mg/dL. 2. Patients with altered consciousness or those

recommended for intravenous glucose treatment by the treating physician, even if conscious. The exclusion criteria were: 1. Patients in cardiac arrest. 2. Patients suspected by the treating physician or EMS team of having impending or ongoing respiratory failure due to volume overload at the time of hypoglycemia diagnosis. 3. Fully conscious patients in the EMS setting with CBG < 70 mg/dL who did not receive an immediate intravenous glucose bolus, as per EMS protocol.

Patient recruitment

For patients managed by the EMS team, recruitment was conducted by the team leader (a registered nurse or paramedic). According to the offline EMS protocol, an intravenous glucose bolus was indicated only for patients with CBG < 70 mg/dL and altered consciousness. Fully conscious patients with CBG < 70 mg/dL were generally not given a bolus; some received only glucose-containing intravenous fluids, while in other cases the team leader may consult the online medical command for authorization. Such patients were excluded because the bolus was not administered immediately after CBG measurement.

For patients presenting directly to the ED, recruitment was carried out by the treating physician. In the ED, an intravenous glucose bolus was administered to patients with CBG < 70 mg/dL and altered consciousness, while fully conscious patients with CBG < 70 mg/dL received a bolus based on the clinical judgment of the treating physician.

Interventions

Patients were divided into three groups across three consecutive study periods. In the first period, patients received 10% dextrose, 150 mL (15 g). In the second period, patients received 10% dextrose, 200 mL (20 g). In the final period, patients received 50% dextrose, 50 mL (25 g) (Refer to Figure 1 for the study flow diagram).

After establishing intravenous access, blood samples were drawn for assessing the patients' plasma glucose, BUN, and creatinine levels. For the 10% dextrose groups (15 g and 20 g), the dextrose solution was prepared using 10% dextrose in half-strength normal saline (10%D/N/2) at 1,000 mL per bag. A 50 mL syringe with a three-way stopcock and extension tubing was used to administer the IV bolus (150 mL or 200 mL). Following the bolus, the same bag was used for continuous IV infusion. For the 50% dextrose group (25 g), the solution was drawn directly from a 50 mL vial using a 50 mL syringe for the bolus. After the bolus, patients received a continuous drip of 10%D/N/2 solution (1,000 mL per bag) which was administered with or without an infusion pump, depending on availability and clinical judgment. The infusion rate was

determined by the treating physician. Finger CBG levels were measured at 15 and 60 minutes after the dextrose bolus. A member of the medical team performed the finger prick and recorded the results, including the infusion rates of the 10%D/N/2 solution, on the record form.

Data collected included the patients' demographics (gender, age, weight), medical history (underlying diseases, comorbidities, type of diabetes medication), baseline plasma glucose level, and creatinine clearance from the electronic medical records. Additional information on the use of intravenous diuretics and emergency hemodialysis was gathered to assess volume overload based on predefined criteria.

Variable definitions

1. Post-bolus euglycemia: defined as CBG between 80 and 180 mg/dL. 2. Post-bolus hypoglycemia: Defined as CBG <80 mg/dL. 3. Post-bolus hyperglycemia: Defined as CBG >180 mg/dL. 4. Volume overload within 24 hours: Defined as the need for intravenous diuretics or emergency hemodialysis (outside of routine cycles) within 24 hours following the IV bolus of dextrose, or at discharge if it occurs earlier.

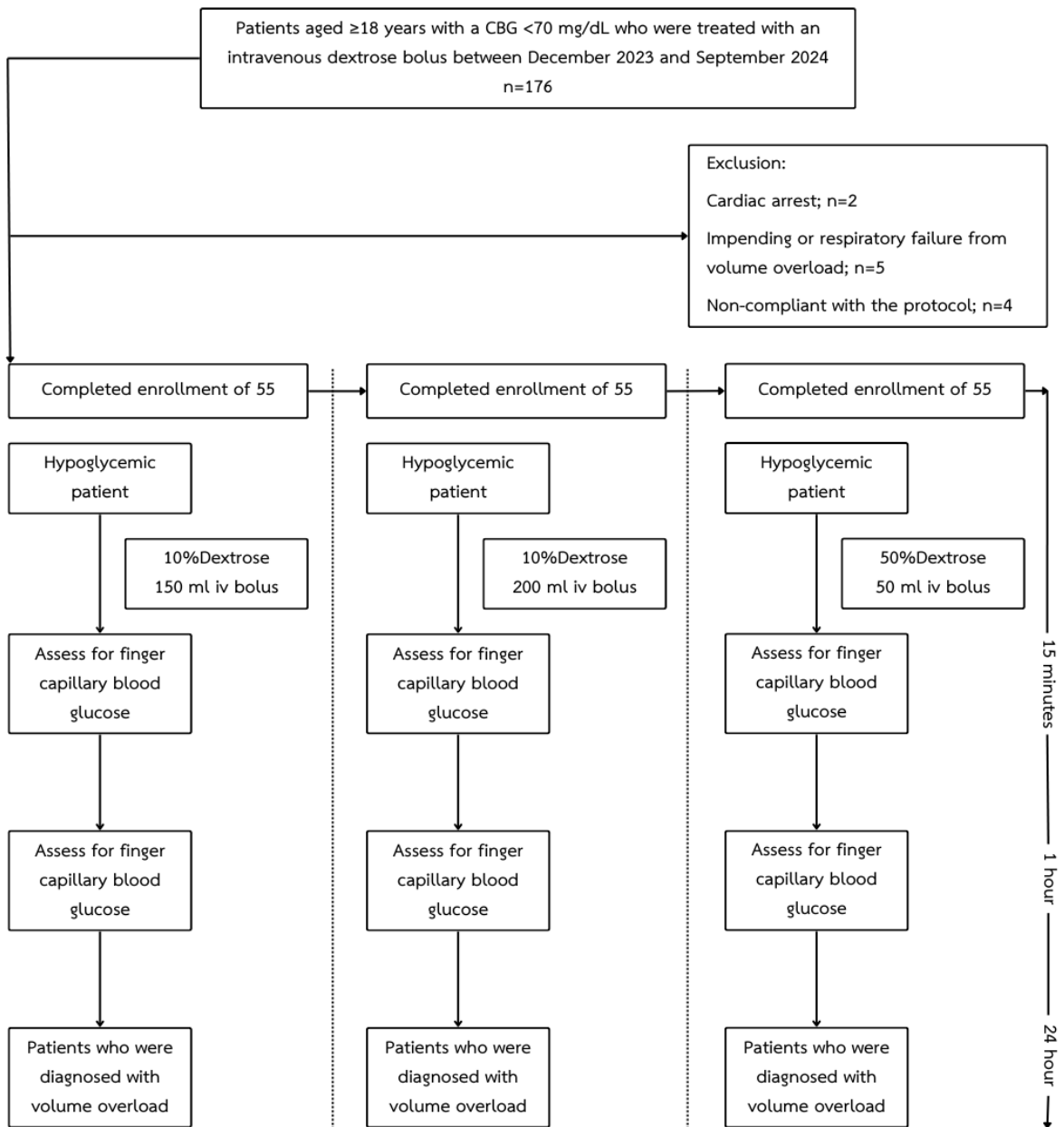


Figure 1 Study flow diagram

Outcomes

The primary outcome was the proportion of patients achieving post-bolus euglycemia at 15 and 60 minutes after treatment. Secondary outcomes included the proportions of patients with post-bolus

hyperglycemia and post-bolus hypoglycemia at 15 and 60 minutes post-treatment, the mean capillary blood glucose levels at these time points, and the proportion of patients diagnosed with volume overload within 24 hours.

Statistical analysis

Descriptive and inferential statistics were used to summarize baseline characteristics. Categorical data were reported as frequencies and percentages, normally distributed continuous variables as mean with standard deviation, and non-normally distributed variables as median with interquartile range (IQR). The proportions of patients achieving euglycemia, hyperglycemia, and hypoglycemia at 15 and 60 minutes were compared between groups (10% dextrose 15 g vs. 50% dextrose 25 g, and 10% dextrose 20 g vs. 50% dextrose 25 g). Capillary blood glucose levels at 0, 15, and 60 minutes were analyzed using linear mixed-effects regression with random intercepts and slopes at the patient level, adjusting for baseline CBG and potential confounders. The diagnosis of volume overload within 24 hours, as well as post-treatment hyperglycemia and hypoglycemia, were assessed using generalized linear models with Gaussian family and identity link, applying robust standard errors and adjusting for potential confounders. Intrapersonal correlations were accounted for in the analysis of repeated CBG outcomes.

Results

During the study period, a total of 176 patients received intravenous dextrose bolus treatment, and were considered for inclusion but 11 patients were excluded in line with the exclusion criteria. The 10% dextrose (15 g) group had more male patients, while the 10% dextrose (20 g) and 50% dextrose (25 g) groups

had a slightly higher proportion of female patients. The mean age was approximately 65 years old, and the mean weight was around 60 kilograms across all groups. Around 80% of the patients had diabetes mellitus, with a slightly higher proportion in the 10% dextrose (20 g) group. End-stage renal disease (ESRD) was observed in 9% across all groups. The most common comorbidities included infection/sepsis, acute renal failure, and alcohol-related hypoglycemia. The most frequently used diabetes medication was sulfonylurea (around 50%), with about one-third of the patients receiving home insulin or biguanides. Approximately 80% of the patients presented with altered consciousness. The mean baseline plasma glucose was similar across all the groups, averaging around 35 mg/dL, and the mean baseline capillary blood glucose was also similar, averaging around 40 mg/dL. The median creatinine clearance for all the groups indicated chronic kidney disease stage 3. The infusion rate of 10% D/N/2 during the first 0-15 minutes after the treatment was similar across all the groups, but the infusion rate during the 15-60 minutes period was the highest in the 10% dextrose (15 g) group, followed by the 10% dextrose (20 g) and 50% dextrose (25 g) groups (Table 1).

Without adjusting for confounding factors, the mean CBG levels at both 15 and 60 minutes post-treatment were increased according to the dextrose dosage: the highest levels were observed in the 50% dextrose (25 g) group, followed by the 10% dextrose (20 g) group, and lastly the 10% dextrose (15 g)

group. Conversely, the proportion of patients achieving euglycemia was the highest in the 10% dextrose (15 g) group, followed by the 10% dextrose (20 g) group, and the lowest in the 50% dextrose (25 g) group at both time points. The proportion of patients diagnosed with volume overload did not differ significantly between the groups (Table 2).

After adjusting for confounding factors, the mean CBG in the 50% dextrose (25 g) group was within the hyperglycemic range (CBG >180 mg/dL), while the mean CBG values for the 10% dextrose (15 g and 20 g) groups were within the euglycemic range (80-180 mg/dL) at 15 minutes. By 60 minute post-treatment, the adjusted mean CBG had decreased to the euglycemic range in all the groups (Figure 2).

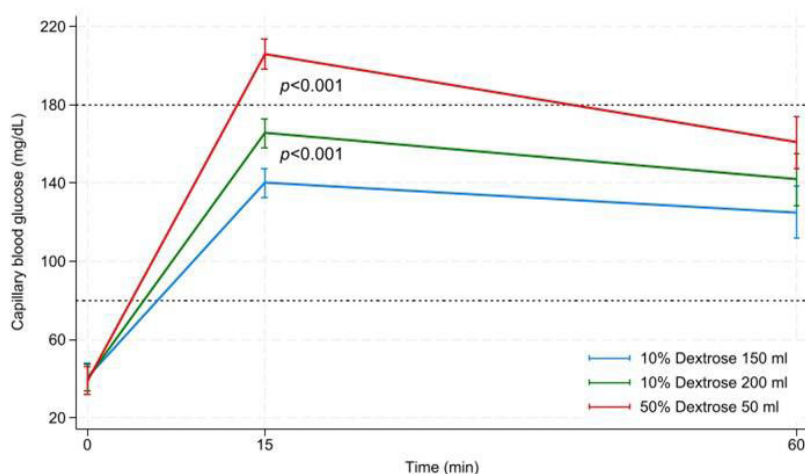


Figure 2 Adjusted mean capillary blood glucose levels at 0, 15, 60 minutes after administration of the dextrose solutions

After adjusting for confounding factors using multilevel multivariable regression models, the mean capillary glucose levels at both 15 and 60 minutes post-treatment were significantly lower in the 10% dextrose (15 g and 20 g) groups compared to the 50% dextrose (25 g) group. Additionally, the 10% dextrose groups had a lower proportion of patients diagnosed with volume overload than in the 50% dextrose (25 g) group (Table 3).

The adjusted proportion of patients achieving post-treatment euglycemia at both 15 and 60 minutes was the highest in the 10% dextrose (15 g) group, followed by the 10% dextrose (20 g) group, and the lowest in the 50% dextrose (25 g) group (Figure 3). Compared to treatment with 50% dextrose (25 g), treatment with 10% dextrose slightly increased the risk of post-treatment hypoglycemia for both the 15 g and 20 g groups. However, the risk of post-treatment hyperglycemia was markedly reduced in both groups (Table 4).

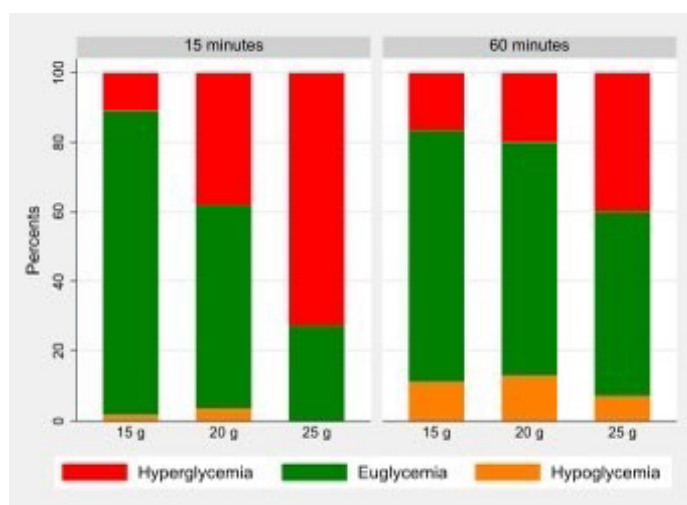


Figure 3 Proportions of patients in the various glycemic ranges (hyperglycemia, euglycemia, hypoglycemia) across the different glucose doses (15 g, 20 g, 25 g) at 15 and 60 minutes post-treatment

Table 1 Baseline characteristics of the patients

Baseline characteristics	10% Dextrose 15 g n=55, n (%)	10% Dextrose 20 g n=55, n (%)	50% Dextrose 25 g n=55, n (%)	p-value
Male	32 (58.2)	27 (49.1)	25 (45.5)	0.381
Age (years), mean±SD	63.9±14.1	65.8±11.3	65.1±11.4	0.725
Weight (kilograms), mean±SD	58.3±15.4	59.9±12.8	58.7±11.6	0.812
Underlying diseases				
Diabetes mellitus	44 (80.0)	47 (85.5)	43 (78.2)	0.677
ESRD ^a	5 (9.1)	5 (9.1)	5 (9.1)	1.000
Chronic liver disease	2 (3.6)	4 (7.3)	0 (0)	0.167
Chronic heart failure	2 (3.6)	4 (7.3)	0 (0)	0.167
Active cancer	1 (1.8)	3 (5.5)	0 (0)	0.325
Comorbid				
Sepsis/infection	13 (23.6)	22 (40.0)	8 (14.6)	0.010
Alcohol-related hypoglycemia	5 (9.1)	3 (5.5)	11 (20.0)	0.061
Acute renal failure	15 (27.3)	17 (30.9)	8 (14.6)	0.120
Acute stroke	1 (1.8)	0 (0)	1 (1.8)	1.000
Acute liver failure	1 (1.8)	0 (0)	2 (3.6)	0.774
Acute heart failure	0 (0)	1 (1.8)	0 (0)	1.000
Volume overload	0 (0)	3 (5.5)	0 (0)	0.107

Table 1 Continued

Baseline characteristics	10% Dextrose 15 g n=55, n (%)	10% Dextrose 20 g n=55, n (%)	50% Dextrose 25 g n=55, n (%)	p-value
Type of DM medication				
Insulin	20 (36.4)	20 (36.4)	23 (41.8)	0.862
Sulfonylureas	30 (54.6)	29 (52.7)	25 (45.5)	0.684
Biguanides	16 (29.1)	17 (30.9)	21 (38.2)	0.650
Thiazolidinediones	13 (23.6)	13 (23.6)	9 (16.4)	0.588
DDP-4	1 (1.8)	2 (3.6)	3 (5.5)	0.872
None	11 (20.0)	12 (21.8)	13 (23.6)	0.971
Consciousness				
Conscious and orientated	13 (23.6)	9 (16.4)	11 (20.0)	0.115
Abnormal conscious*	25 (45.5)	34 (61.8)	21 (38.2)	
Unconscious**	17 (30.9)	12 (21.8)	23 (41.8)	
PG [§] (mg/dL), mean±SD	34.8±12.8	33.3±11.8	35.1±13.9	0.723
CBG [§] (mg/dL), mean±SD	41.3±12.7	38.7±13.9	40.4 ±13.1	0.565
CrCl [†] (mL/min), median [IQR]	38.9 [17.3, 76.2]	38.9 [23.2, 56.9]	41.8 [24.9, 76.1]	0.681
IVF15 ^{‡‡} (mL/h), mean±SD	89.1±14.3	82.9±17.0	85.1±15.5	0.113
IVF60 ^{‡‡} (mL/h), mean±SD	90.0±16.4	81.8±17.3	74.4±20.7	<0.001

ESRD^α: end-stage renal disease; Abnormal conscious*: conscious but disorientated/confused/aggressive; Unconscious**: unconscious/seizure/very aggressive; PG[§]: plasma blood glucose; CBG[§]: capillary blood glucose before treatment; CrCl[†]: creatinine clearance; IVF15^{‡‡}: 10% dextrose IV fluid rate, 0-15 min post-bolus; IVF60^{‡‡}: 10% dextrose IV fluid, >15-60 min post-bolus.

Table 2 Crude mean and proportional differences in treatment outcomes after an intravenous dextrose bolus at 15 and 60 minutes post-treatment

Outcome	50% D 25 g n=55 mean±SD	10% D 15 g n=55 mean±SD	Difference (95%CI) 15 g vs. 25 g	p-value	10% D 20 g n=55 mean±SD	Difference (95%CI) 20 g vs. 25 g	p-value
CBG* post-bolus, mg/dL							
at 15 minutes	207.2±44.0	140.6±35.3	-66.6 (-81.5, -51.7)	<0.001	163.6±50.2	-43.6 (-61.2, -25.9)	<0.001
at 60 minutes	162±50.6	125.5±46.0	-36.5 (-54.6, -18.5)	<0.001	140.0±49.8	-22.0 (-40.7, -3.3)	0.021
Eugly ^δ , n (%)							
at 15 minutes	15 (27.3)	48 (87.3)	60.0 (45.2, 74.8)	<0.001	32 (58.2)	30.9 (13.2, 48.6)	0.001
at 60 minutes	29 (52.7)	40 (72.7)	20.0 (2.2, 37.8)	0.028	37 (67.3)	14.5 (-3.7, 32.8)	0.119
Hypogly [‡] , n (%)							
at 15 minutes	0 (0)	1 (1.8)	1.8 (-1.7, 5.4)	0.317	2 (3.6)	3.6 (-1.4, 8.6)	0.153
at 60 minutes	4 (7.3)	6 (10.9)	3.6 (-7.2, 14.5)	0.510	7 (12.7)	5.5 (-5.8, 16.7)	0.343

Table 2 Continued

Outcome	50% D 25 g n=55 mean±SD	10% D 15 g n=55 mean±SD	Difference (95%CI) 15 g vs. 25 g	p-value	10% D 20 g n=55 mean±SD	Difference (95%CI) 20 g vs. 25 g	p-value
Hypergly ^α , n (%)							
at 15 minutes	40 (72.7)	6 (10.9)	-61.8 (-76.3, 47.3)	<0.001	21 (38.2)	-34.5 (-52.1, -17.0)	<0.001
at 60 minutes	22 (40.0)	9 (16.4)	-23.6 (-40.0, -7.3)	0.005	11 (20.0)	-20.0 (-36.9, -3.1)	0.020
Vol24 ^δ , n (%)	2 (3.6)	1 (1.8)	-1.8 (-8.0, 4.3)	0.561	4 (7.3)	3.6 (-4.9, 12.2)	0.404

CBG*: capillary blood glucose; Eugly^δ: capillary blood glucose 80-180 mg/dL; Hypogly[†]: capillary blood glucose below 80 mg/dL; Hypergly^α: capillary blood glucose over 180 mg/dL; Vol24^δ: diagnosis of volume overload within 24 hours post-bolus.

Table 3 Adjusted mean and proportional differences in clinical outcomes after an intravenous glucose bolus at 15 and 60 minutes post-treatment

Outcome	Difference (95%CI) 15 g vs. 25 g	p-value	Difference (95%CI) 20 g vs. 25 g	p-value
CBG*, mg/dL				
at 15 minutes	-65.8 (-76.5, -55.1)	<0.001	-40.4 (-51.1, -29.8)	<0.001
at 60 minutes	-35.7 (-54.5, -16.9)	<0.001	-18.9 (-37.6, -0.1)	0.048
Volumeload24 ^β , n (%)	-1.7 (-4.5, -1.2)	0.252	-4.9 (-8.4, -1.3)	0.007

CBG*: capillary blood glucose.

Adjusted post-treatment CBG, considering infection, alcohol-related hypoglycemia, baseline capillary blood glucose, and the infusion rate of 10% dextrose in half-strength normal saline over 15 to 60 minutes. Volumeload24^β: diagnosis of volume overload within 24 hours post-bolus.

Adjusted proportion of volume overload within 24 hours, considering end-stage renal disease, chronic liver and heart failure, infection, acute renal and heart failure, volume overload, creatinine clearance, and the infusion rate of 10% dextrose in half-strength normal saline at 0-15 minutes and >15-60 minutes.

Table 4 Adjusted risk difference of clinical outcomes after an intravenous glucose bolus at 15 and 60 minutes post-treatment

Outcome	Risk difference (95%CI) 15 g vs. 25 g	p-value	Risk difference (95%CI) 20 g vs. 25 g	p-value
Hypoglycemia, mg/dL				
15 minutes	1.8 (1.1, 2.6)	<0.001	3.6 (2.9, 4.4)	<0.001
60 minutes	3.6 (0.8, 6.4)	0.011	5.4 (2.7, 8.2)	<0.001

Table 4 Continued

Outcome	Risk difference (95%CI) 15 g vs. 25 g	p-value	Risk difference (95%CI) 20 g vs. 25 g	p-value
Euglycemia, mg/dL				
15 minutes				
60 minutes				
Hyperglycemia, mg/dL				
15 minutes	-61.8 (-65.7, -57.9)	<0.001	-34.5 (-38.5, -30.6)	<0.001
60 minutes	-23.6 (-27.7, -19.6)	<0.001	-20.0 (-24.1, -15.9)	<0.001

Adjusted, considering infection, alcohol-related hypoglycemia, baseline capillary blood glucose, and the infusion rate of 10% dextrose in half-strength normal saline over 15 to 60 minutes.

Discussion

In this study, 50% dextrose (25 g) was selected as it aligns with the Thai Endocrine Society's recommendation¹³. This was compared with 10% dextrose (15 g and 20 g), administered using a commercially available 10% D/N/2 solution in a 1 liter bag, the only form of 10% dextrose available in the hospital. The first post-treatment CBG measurement was taken at 15 minutes, based on guideline recommendations^{1,10,13}. The recommended glycemic range for diabetic patients includes a preprandial CBG of at least 80 mg/dL and a postprandial CBG up to 180 mg/dL¹¹. In critically ill patients, the target range is typically 140-180 mg/dL, while non-diabetic patients may use a lower range of 80-140 mg/dL if close monitoring is feasible^{7,8}. Based on these considerations, the target post-treatment euglycemic range in this study was set at 80-180 mg/dL.

In the present study, the mean CBG in the 10% dextrose (15 g and 20 g) groups was within the euglycemic range at 15 minutes post-treatment, whereas the mean CBG in the

50% dextrose (25 g) group reached the hyperglycemic range. The mean CBG increased with higher dextrose doses but declined to the euglycemic range in all groups by 60 minutes post-treatment. A previous study in healthy volunteers who received a 50% dextrose (25 g) bolus showed a significant rise in blood glucose at 5 and 15 minutes, returning to baseline at 30 minutes¹⁴. This suggests that the mean CBG at 15 minutes reflects the immediate impact of the intravenous dextrose bolus, while the mean CBG at 60 minutes is influenced by both the elevated CBG levels at 15 minutes and the continuous infusion rate of 10% D/N/2.

After adjusting for confounders, the mean difference in CBG at 15 minutes was 65.8 mg/dL lower in the 10% dextrose (15 g) group and 40.4 mg/dL lower in the 10% dextrose (20 g) group, compared to the 50% dextrose (25 g) group. Two previous RCTs comparing 10% and 50% dextrose for treating hypoglycemic patients with altered consciousness found that the 10% dextrose dose required less total dextrose to resolve symptoms, while the 50% dextrose group had higher post-

treatment CBG levels^{5,12}. One of these RCTs reported a mean CBG of 169.4 mg/dL after administering 25 g of 50% dextrose⁵, which was lower than the mean CBG in this study's 50% dextrose group, where it exceeded 180 mg/dL. The higher mean CBG in this study may be due to differences in the patients' baseline blood glucose levels: the above-mentioned RCT⁵ included only patients with unresponsive hypoglycemia and reported a lower baseline CBG of 25.2 mg/dL, compared to 40.4 mg/dL in this study. Additionally, a prehospital study found no difference in the total intravenous bolus dose required to treat hypoglycemia between the 10% and 50% dextrose groups, with an average dose of around 20 g in both groups, but it confirmed that the 50% dextrose group had a higher mean CBG after treatment⁶.

The 10% dextrose, 15 g and 20 g groups had a higher proportion of patients achieving euglycemia at both 15 and 60 minutes, with a lower incidence of hyperglycemia compared to the 50% dextrose, 25 g group. However, this difference was reduced at 60 minutes. Hyperglycemia following the bolus may increase the risk of rebound hypoglycemia due to inhibited gluconeogenesis, suppressed glycogenolysis, and increased insulin secretion⁴. Given that about 95% of people with diabetes in Thailand have type 2 diabetes¹³, and approximately 50% of this study population used sulfonylureas (which promote insulin release), the risk of rebound hypoglycemia may be heightened.

In the prehospital study of adults treated for hypoglycemia with intravenous

glucose, both the 10% and 50% dextrose groups typically received around 20 g of glucose. The incidence of hyperglycemia was 27%, with a mean blood glucose level of 289.8 mg/dL among those who had developed hyperglycemia, and no significant differences were observed between the two groups⁶. In contrast, this study examined three dosing regimens: 10% dextrose at 15 g, 10% dextrose at 20 g, and 50% dextrose at 25 g. An increasing trend in hyperglycemia was observed at 15 minutes post-treatment, with proportions of 10.9%, 38.2%, and 72.7%, respectively, for the three groups. The incidence of hyperglycemia for the 20 g dose group in this study (38.2%) was higher than in the prehospital study (27%). This difference may be due to the timing of blood glucose assessment: the prehospital study measured blood glucose upon hospital arrival (approximately 30 minutes after the first assessment of CBG), whereas our study measured it at 15 minutes post-bolus. As previously mentioned in the study in healthy subjects, blood glucose levels were increased significantly at 5 and 15 minutes after an intravenous dextrose bolus but had returned to baseline by 30 minutes¹⁴. This may explain the higher incidence of hyperglycemia observed at the 15 minute mark in our study. Lastly, the mean body weight in this study was approximately 60 kilograms, compared to 75 kilograms in the prehospital study⁶. As a result, the dose of dextrose per kilogram of body weight was higher in our study, potentially contributing to the increased incidence of hyperglycemia.

The 10% dextrose groups (15 g and 20 g) showed a slightly increased risk of post-bolus hypoglycemia compared to the 50% dextrose group. The highest risk difference for hypoglycemia was around 5%, as observed in the 10% dextrose 20 g group at 60 minutes. Additionally, this study found a markedly lower proportion of patients with post-treatment hypoglycemia than those reported in previous studies^{3,6}. One possible explanation for this difference is that the lowest recommended dose of 10 g was not used in this study, as a prior study reported that 23% of patients required additional dextrose boluses before reaching the hospital³. However, the prehospital study using approximately 20 g of both 10% and 50% dextrose still found that more than 20% of the patients needed additional boluses. Notably, it was unclear whether those patients had received continuous intravenous dextrose infusions after the initial bolus⁶. In contrast, this study ensured that all the patients received a continuous infusion of 10% D/N/2 following the initial bolus, in accordance with the Thai Clinical Practice Guideline. This guideline recommends administering a continuous dextrose infusion (5%-10%) after an IV dextrose bolus in patients with severe hypoglycemia, starting at a rate of 2 mg of glucose per kilogram of body weight per minute and adjusting it based on capillary blood glucose (CBG) levels to maintain a target range of 80-180 mg/dL¹³. This continuous infusion likely contributed to preventing recurrent hypoglycemia.

In terms of safety, there was a concern whether the higher volume required for administering the same amount of glucose would have an adverse effect on patients at risk of fluid overload. The prehospital study comparing 10% and 50% dextrose included about 8% of patients with end-stage renal disease requiring hemodialysis. Both groups received approximately 20 g of dextrose (50% dextrose = 40 ml and 10% dextrose = 200 ml), with no differences observed in hospital length of stay or mortality rates⁶. In this study, the 10% dextrose, 15 g regimen showed a lower risk of volume overload, though this was not statistically significant. Conversely, the 10% dextrose, 20 g regimen demonstrated a statistically significant 4.9% reduction in risk compared to the 50% dextrose, 25 g regimen within 24 hours. This reduced risk, despite the higher fluid volumes, may be due to unmeasured confounders affecting the volume overload, such as the total fluid intake from blood products, intravenous fluids, and vasopressors, for which data were not collected. Based on these findings, using 10% dextrose, which requires a 100-150 ml greater volume than 50% dextrose, appeared to be safe in patients without obvious signs of volume overload, though further studies are needed to confirm this.

To the best of our knowledge, this is the first study to evaluate the effectiveness of 10% dextrose compared to 50% dextrose specifically for achieving post-treatment euglycemia, with a standardized timing of CBG measurements across all patients. Additionally,

data on the infusion rate of continuous 10% D/N/2 in all the patients were collected, and the risk of volume overload associated with administering larger volumes of less concentrated dextrose was also compared. Previous studies primarily focused on the effectiveness of 10% dextrose versus 50% dextrose in terms of symptom resolution, time to symptom resolution, blood glucose levels post-treatment, the need for additional doses, or tissue damage from extravasation¹⁵. Only one study addressed post-treatment hyperglycemia, but the timing of blood glucose measurement differed in that study, as it was recorded upon the patient's arrival at the hospital⁶.

Limitation Data on food or beverage intake before and after an intravenous dextrose bolus as well as data on intravenous drugs diluted in dextrose solutions within the first 60 minutes were not collected, which could affect post-treatment CBG levels. Additionally, infusion pumps were used in some patients, but not consistently across all cases, so the actual infusion rate could have differed from the prescribed rate. Meanwhile, guidelines recommend starting with oral food or beverages containing sugar for patients who are conscious and able to eat^{1,4,10,13}. In this study, 20% of the patients had normal consciousness. The primary reasons for using intravenous dextrose bolus in these cases were a lack of appetite, nausea, vomiting, or critical illness (e.g., sepsis). This subgroup of patients may have had a higher baseline CBG compared to those with impaired consciousness, which could explain the higher

proportion of post-bolus hyperglycemia observed in this study.

Unlike capillary blood glucose, which is an objective measure and unlikely to be affected by the non-blinded study design, the assessment of volume overload might have been subject to potential bias due to the study's non-blinded nature, and this should be noted. Specifically, since the study team was aware of the treatment group, the treating physicians may have intentionally adjusted the infusion rate to minimize the risk of volume overload. This study did not enforce a standardized infusion rate for all patients; instead, the infusion rates were adjusted based on real-world clinical practice. Physicians typically considered both the patient's body weight and pre-treatment CBG levels when making decisions. For example, patients with significantly lower CBG levels were more likely to receive a higher initial infusion rate than those with relatively higher CBG levels. However, the primary objective of adjusting the infusion rate was to achieve euglycemia, rather than to prevent volume overload. Although there was an initial concern about potential bias, the actual data did not support this issue. As shown in Table 1, the IV continuous infusion rates during the first 15 minutes were not significantly different among the three study groups. Furthermore, when analyzing infusion rates from 15 to 60 minutes, the group receiving the lowest continuous infusion rate was not the 10% dextrose bolus group, but rather the 50% dextrose group. This was likely because, at the 15 minute CBG

measurement, most patients in the 50% dextrose group had glucose levels exceeding 180 mg/dL, leading physicians to reduce the infusion rate accordingly. Finally, the non-randomized, sequential group assignment may have introduced residual confounding and temporal bias. Baseline imbalances (e.g., sepsis/infection) were present, and despite adjustment for measured confounders, unmeasured or time-related factors may still have influenced the outcomes.

Conclusions

Treating hypoglycemia with 10% dextrose at doses reduced to 15 g and 20 g lowered the risk of post-treatment hyperglycemia compared to 50% dextrose (25 g), without increasing the risk of volume overload. Although 10% dextrose at 20 g resulted in a higher post-bolus CBG than the 15 g dose, it remained within the euglycemic range. Since all the participants in this study were Thai and the research was conducted at a single center, the findings may not be generalizable to other ethnic groups and should be validated through further studies.

Acknowledgments

The authors acknowledge the valuable contributions of Dr. Jayanton Pathumanon, Dr. Thanin Lokeskrawee, and Dr. Suppachai Lawanaskol for their guidance on the methodological and statistical aspects of the study.

References

1. Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. The hospital management of hypoglycaemia in adults with diabetes mellitus | The Association of British Clinical Diabetologists [Internet]. [cited 2024 Oct 26]. Available from: <https://abcd.care/resource/current/jbds-01-hospital-management-hypoglycaemia-adults-diabetes-mellitus>.
2. Rostykus P, Kennel J, Adair K, et al. Variability in the treatment of prehospital hypoglycemia: A structured review of EMS protocols in the United States. *Prehosp Emerg Care* 2016;20(4):524-30. doi:10.3109/10903127.2015.1128031.
3. Hern HG, Kiefer M, Louie D, et al. D10 in the Treatment of prehospital hypoglycemia: A 24 month observational cohort study. *Prehosp Emerg Care* 2017;21(1):63-7. doi:10.1080/10903127.2016.1189637.
4. Chang M, Willis G. Approach to the hypoglycemic patient. *Emerg Med Clin North Am* 2023;41(4):729-41. doi:10.1016/j.emc.2023.06.004.
5. Moore C, Woollard M. Dextrose 10% or 50% in the treatment of hypoglycaemia out of hospital? A randomised controlled trial. *Emerg Med J* 2005;22(7):512-5. doi:10.1136/emj.2004.020693.
6. Weant KA, Deloney L, Elsey G, et al. A Comparison of 10% dextrose and 50% dextrose for the treatment of hypoglycemia in the prehospital setting. *J Pharm Pract* 2021; 34(4):606-11. doi:10.1177/0897190019889444.

7. Alhatemi G, Aldiwani H, Alhatemi R, et al. Glycemic control in the critically ill: Less is more. *Cleve Clin J Med* 2022;89(4):191-9. doi:10.3949/ccjm.89a.20171. PMID: 35365557.
8. See KC. Glycemic targets in critically ill adults: A mini-review. *World J Diabetes* 2021;12(10):1719-30. doi:10.4239/wjd.v12.i10.1719.
9. Psoma O, Makris M, Tselepis A, et al. Short-term glycemic variability and its association with macrovascular and microvascular complications in patients with diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2024;18(4):956-67. doi:10.1177/19322968221146808.
10. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Yale JF, Paty B, Senior PA. Hypoglycemia. *Can J Diabetes* 2018;42(Suppl 1): S104-8. doi: 10.1016/j.cjcd.2017.10.010.
11. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic goals and hypoglycemia: Standards of care in diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl 1): S111-25. doi:10.2337/dc24-S006.
12. Verma A, Jaiswal S, Reid C, et al. Efficacy of 10%, 25% and 50% dextrose in the treatment of hypoglycemia in the emergency department—a randomized controlled study. *Am J Emerg Med* 2024;82:101-4. doi:10.1016/j.ajem.2024.05.029.
13. Thai Endocrine Society. Clinical practice guidelines for diabetes 2023 [Thai] [Internet]. Bangkok: Thai Endocrine Society; 2023 [cited 2023 Oct 16]. Available from: <https://www.thaiendocrine.org/แนวทางการเวชปฏิบัติ-2566/>.
14. Balentine JR, Gaeta TJ, Kessler D, et al. Effect of 50 milliliters of 50% dextrose in water administration on the blood sugar of euglycemic volunteers. *Acad Emerg Med* 1998;5(7):691-4. doi:10.1111/j.1553-2712.1998.tb02487.x.
15. Hurtubise M, Stirling J, Greene J, et al. Dextrose 50% versus dextrose 10% or dextrose titration for the treatment of out-of-hospital hypoglycemia: A systematic review. *Prehosp Disaster Med* 2021;36(6):730-8. doi:10.1017/S1049023X21001047.

โรคหลอดเลือดสมองกับการใช้บุหรี่ไฟฟ้าในวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ตอนต้น: ประเด็นท้าทายที่บุคลากรวิชาชีพสุขภาพไม่ควรมองข้าม

พรพิมล วงศ์อินตา

กลุ่มการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์แมคคอร์มิค มหาวิทยาลัยพายัพ

Received: May 2, 2025

Revised: August 19, 2025

Accepted: August 21, 2025

บทคัดย่อ

โรคหลอดเลือดสมอง เป็นสาเหตุของการเสียชีวิต และความผิดปกติของระบบประสาทและสมอง ส่งผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขทั่วโลก มีจำนวนผู้ป่วย และผู้เสียชีวิตจำนวนมากต่อปี โดยการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดโรค ปัจจุบันบุหรี่ไฟฟ้า (E-cigarette) กำลังได้รับความนิยมในกลุ่มเยาวชนทั่วโลก เนื่องจากเข้าใจผิดว่าบุหรี่ไฟฟ้าไม่มีอันตราย ซึ่งของเหลวในบุหรี่ไฟฟ้า (E-liquids) มีส่วนประกอบของนิโคติน และสารเคมีที่เป็นอันตรายหลายชนิด เช่น อัลดีไฮด์จากไอระเหยจากของเหลวในบุหรี่ไฟฟ้าที่ทำลายผนังหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดแข็งตัว ส่งผลกระทบต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบประสาทและสมอง เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง บทความนี้ได้รวบรวมผลการศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบของบุหรี่ไฟฟ้ากับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ตอนต้น ซึ่งเป็นกลุ่มอายุที่มีการใช้บุหรี่ไฟฟ้าเป็นจำนวนมากที่สุด และมีความเชื่อว่ามีความปลอดภัยกว่าบุหรี่มวน ร่วมกับความหละหลวมของกฎหมายเกี่ยวกับบุหรี่ไฟฟ้า จึงเป็นความท้าทายของบุคลากรวิชาชีพสุขภาพในการช่วยป้องกันโรคหลอดเลือดสมองจากบุหรี่ไฟฟ้า และลดการใช้บุหรี่ไฟฟ้าในวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ตอนต้น โดยใช้ความรู้ภายใต้หลักฐานทางวิชาการในการให้สุขศึกษาแก่ประชาชน โดยเฉพาะกลุ่มวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ตอนต้น พัฒนาแนวปฏิบัติในการรณรงค์ป้องกัน ลด ละ เลิกการสูบบุหรี่ไฟฟ้า เพื่อหวังผลกระทบต่อสุขภาพในระดับสังคม และสาธารณสุข รวมถึงพัฒนาการศึกษาวิจัยในอนาคต

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมอง; บุหรี่ไฟฟ้า; วัยรุ่น; วัยผู้ใหญ่ตอนต้น; บุคลากรวิชาชีพสุขภาพ

ผู้พิมพ์/ประสานงาน:

พรพิมล วงศ์อินตา

กลุ่มการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์แมคคอร์มิค มหาวิทยาลัยพายัพ

131 ถนนแก้ววรุฒ ตำบลวัดเกต อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50000

อีเมล: porpimonwongintha@gmail.com

Cerebrovascular disease and e-cigarettes use in adolescents and young adults: A critical concern for health professionals

Pornpimon Wong-intha

Department of Adult and Gerontological Nursing, McCormick Faculty of Nursing, Payap University

Abstract

Cerebrovascular disease is a leading cause of mortality and vascular complications in the brain, significantly impacting public health systems worldwide, with a high number of patients and deaths per year. Smoking is a major risk factor in the development of the disease. Currently, electronic cigarettes (e-cigarettes) are gaining popularity among young people worldwide because of the misunderstanding that e-cigarettes are harmless. The liquid in e-cigarettes contains nicotine and many other harmful chemicals, such as aldehyde produced from vaporizing the liquid, which damages blood vessel walls, promotes atherosclerosis, affects the cardiovascular and neurological systems, and increases the risk of Cerebrovascular disease. This article reviews the effects of e-cigarettes on Cerebrovascular disease incidence in adolescents and young adults. This age groups exhibits the highest rate of e-cigarettes smoking and belief that they are safer than conventional cigarettes, alongside the insufficient regulations of e-cigarettes. Therefore, it is a challenge for health professionals to prevent stroke caused by e-cigarettes and reduce the use of e-cigarettes in adolescents and young adults by using evidence-based knowledge to provide health education to the public, particularly among adolescents and young adults. This includes developing guidelines for campaigns to prevent, reduce, and quit e-cigarettes use, monitoring social and public health impacts, and developing future research.

Keywords: cerebrovascular disease; e-cigarette; adolescent; young adult; health professionals

Corresponding Author:

Pornpimon Wong-intha

Department of Adult and Gerontological Nursing, McCormick Faculty of Nursing, Payap University
131 Keaw Nawarat Road, Wat Ket Sub-district, Mueang District, Chiang Mai 50000, Thailand
E-mail: pornpimonwongintha@gmail.com

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease: CVD หรือ Stroke) ซึ่งมีอุบัติการณ์มากขึ้นในกลุ่มคนอายุตั้งแต่ 25 ปีขึ้นไป โดยการสูบบุหรี่เป็นสาเหตุของการเกิดโรค รายงานจากองค์การโรคหลอดเลือดสมองโลก (World Stroke Organization: WSO) ได้คาดการณ์ว่าในปี พ.ศ. 2564 ทั่วโลกกว่า 200 ประเทศ จะมีผู้ป่วยรายใหม่เกิดขึ้นมากถึง 12 ล้านคนต่อปี และเสียชีวิตมากถึง 7 ล้านคนต่อปีโดยวัดจากอัตรามาตรฐานตามอายุต่อประชากร 100,000 คนต่อปี¹⁻² เช่นเดียวกับรายงานสถิติโรคหัวใจ และโรคหลอดเลือดสมอง โดยสมาคมโรคหัวใจแห่งอเมริกา (American Heart Association: AHA) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 ถึง พ.ศ. 2564 มีอัตราผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้นร้อยละ 26.3 และมีแนวโน้มมากขึ้นในกลุ่มอายุน้อยมากกว่ากลุ่มอายุมาก ซึ่งการสูบบุหรี่เป็นสาเหตุอันดับต้นๆของโรคหลอดเลือดสมอง^{1,3} ปัจจุบันบุหรี่ไฟฟ้า หรือบุหรี่อิเล็กทรอนิกส์ (electronic cigarette หรือ e-cigarette) ถูกนำมาใช้ทดแทนการสูบบุหรี่มากขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ตอนต้นที่ยังเข้าใจว่าบุหรี่ไฟฟ้ามีความปลอดภัย และสามารถช่วยเลิกบุหรี่ได้⁴ นิโคตินพบในบุหรี่ไฟฟ้ามากกว่าบุหรี่มวน 5 เท่า อีกทั้งสารประกอบในของเหลวในบุหรี่ไฟฟ้า (e-liquids) มีผลกระทบต่อสุขภาพหลายระบบ โดยเฉพาะระบบหัวใจ และหลอดเลือด และระบบประสาทและสมอง⁵⁻⁶ นำไปสู่โรคเรื้อรังต่างๆ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ และโรคหลอดเลือดสมอง^{4,7}

ในประเทศไทย มีสถิติการใช้บุหรี่ไฟฟ้าเพิ่มขึ้นในกลุ่มเด็ก และวัยรุ่น ประกอบกับการแต่งกลิ่น และรสชาติของบุหรี่ไฟฟ้า และการโฆษณาเกินจริง ทำให้กลุ่มเยาวชนเชื่อว่ามีความปลอดภัยจึงมีการใช้บุหรี่ไฟฟ้ามากขึ้น⁴ มีการศึกษาว่าโรคหลอดเลือดสมองอาจเกิดขึ้นในระยะเริ่มต้น และมีความเชื่อมโยงอย่างมากกับการใช้บุหรี่ไฟฟ้า ซึ่งนิโคตินในบุหรี่ไฟฟ้าเป็นปัจจัยหลักทำให้เกิดความเสียหายของหลอดเลือดในสมอง สามารถพัฒนาและกระตุ้นให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองได้เร็วขึ้น⁸⁻⁹

โรคหลอดเลือดสมอง

โรคหลอดเลือดสมอง หรือ Stroke เดิมอาจเรียกว่า โรคอัมพาต อัมพฤกษ์ หรือ Cerebrovascular accident (CVA) หรือ Cerebrovascular disease (CVD) เป็นความผิดปกติของกลุ่มอาการทางระบบประสาทที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันจากความผิดปกติของหลอดเลือด¹⁰ โรคหลอดเลือดสมองสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มโรคหลอดเลือดสมองตีบ หรือ อุดตัน (Ischemic stroke) พบได้ร้อยละ 85 เกิดจากการอุดตันของหลอดเลือด และกลุ่มโรคหลอดเลือดสมองแตก (Hemorrhagic stroke) พบได้ร้อยละ 15 เกิดจากการแตก หรือฉีกขาดของหลอดเลือด ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มมีสาเหตุการเกิดโรคที่แตกต่างกัน¹¹⁻¹² ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 57) มลพิษทางอากาศ (ร้อยละ 17) การสูบบุหรี่ (ร้อยละ 14)¹ และปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองแตก คือ อายุที่เพิ่มขึ้น โรคความดันโลหิตสูง การรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด¹¹

การสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมอง โดยในปี พ.ศ. 2562-2564 ประเทศไทยพบจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้ง 2 กลุ่ม จำนวนมากกว่า 3 หมื่นคนต่อประชากรแสนคน และอัตราการตายมากกว่าร้อยละ 50 ส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิต ความสูญเสียด้านเศรษฐกิจของผู้ป่วย ครอบครัว และประเทศชาติ¹² จากการศึกษาปัจจัยความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ พบผู้ป่วยตั้งแต่อายุ 27 ปี โดยมีประวัติสูบบุหรี่คิดเป็นร้อยละ 47.83 ผลการศึกษาพบว่าประวัติการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁰ สอดคล้องกับการศึกษาปัจจัยเสี่ยงทางหลอดเลือดที่มีผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในโรงพยาบาลโนนสูง พบว่าสัมพันธ์กับประวัติการสูบบุหรี่เช่นเดียวกัน¹³ ล่าสุด จากรายงานโรคหลอดเลือดสมองทั่วโลก ปี พ.ศ. 2568 (Global Stroke Fact Sheet 2025) ที่สรุปโดยองค์การโรคหลอดเลือดสมองโลก รายงานว่า

ในแต่ละปีมีจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยอายุระหว่าง 15-49 ปี ซึ่งอยู่ในวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบเพิ่มขึ้นร้อยละ 12 และโรคหลอดเลือดสมองแตก หรือเลือดออกในสมองร้อยละ 18¹ ซึ่งโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิต และความผิดปกติของระบบประสาทของประชากรทั่วโลก¹¹ ดังนั้น การสูบบุหรี่มีผลทำให้หลอดเลือดเสียหาย ซึ่งบุหรี่แบบดั้งเดิมยังคงมีผู้ใช้อย่างต่อเนื่อง แต่ปัจจุบันมีกระแสนิยมในการใช้บุหรี่ไฟฟ้าที่เชื่อว่าสามารถช่วยเลิกบุหรี่ได้⁴ โดยได้รับความนิยมน้อยแพร่หลายตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 เป็นต้นมาจนถึงปัจจุบัน¹⁴

ความแตกต่างระหว่างบุหรี่มวนและบุหรี่ไฟฟ้า

บุหรี่ ตามพระราชบัญญัติยาสูบ พ.ศ. 2509 หมายถึง ยาเส้น หรือยาเส้นปรุง ไม่ว่าจะมียาแห้งหรือยาอัดก้อนหรือไม่ ซึ่งมวนกระดาษ หรือวัสดุที่ทำขึ้นใช้แทนกระดาษ หรือใบยาแห้ง โดยเอายาสูบมาหั่นให้เป็นฝอยๆ เรียกว่า ยาเส้น แล้วนำมามวนด้วยใบตองแห้ง ใบจาก หรือกระดาษแล้วจุดสูบเช่นเดียวกัน ต่อมาพระราชบัญญัติคุ้มครองสุขภาพของผู้ไม่สูบบุหรี่ พ.ศ. 2535 ได้ระบุความหมายของบุหรี่ว่า บุหรี่ซิการ์ แรต บุหรี่ซิการ์ บุหรี่อื่น ยาเส้น หรือยาเส้นปรุงตามกฎหมายว่าด้วยยาสูบ¹⁵ ในปัจจุบัน บุหรี่เป็นผลิตภัณฑ์ยาสูบชนิดหนึ่ง โดยพระราชบัญญัติควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสูบ พ.ศ. 2560 ได้ให้ความหมายของผลิตภัณฑ์ยาสูบว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของใบยาสูบ หรือพืชนิโคทีนาทาแบกัม (*Nicotiana tabacum*) และให้หมายรวมถึงผลิตภัณฑ์อื่นใดที่มีสารนิโคตินเป็นส่วนประกอบ ซึ่งบริโภคโดยวิธีสูบบุหรี่ ดม อด เคี้ยว เป่า หรือพ่นเข้าไปในปาก หรือจุมูก ทา หรือโดยวิธีอื่นใดเพื่อให้ได้ผลเป็นเช่นเดียวกัน¹⁶ นิโคตินเป็นสารพิษหลักในบุหรี่มวน โดยเมื่อสูบบุหรี่ร่างกายจะอยู่ในกระแสเลือดสูงสุดโดยเฉลี่ย 6-11 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม¹⁷ นอกจากนี้ยังมีสารพิษสำคัญอื่น เช่น คาร์บอน มอนอกไซด์ (carbon monoxide) ทาร์ (tar) และสารเคมีอื่นกว่าพันชนิด¹⁸

บุหรี่ไฟฟ้า หรือบุหรี่อิเล็กทรอนิกส์ (electronic cigarette หรือ e-cigarette) ผลิตโดยนักประดิษฐ์ชาวจีน Hon Lik¹⁴ ในปี พ.ศ. 2546 ซึ่งเป็นอุปกรณ์ส่งนิโคติน เพื่อความพึงพอใจของผู้ใช้บุหรี่ให้เทียบเท่ากับบุหรี่แบบดั้งเดิม แต่ลดผลเสียต่อสุขภาพ⁶ บุหรี่ไฟฟ้าเดิมมีชื่ออย่างเป็นทางการว่า ผลิตภัณฑ์ส่งผ่านนิโคตินอิเล็กทรอนิกส์ (electronic nicotine delivery systems: ENDS)¹⁹⁻²⁰ เป็นอุปกรณ์ที่ใช้สูบโดยใช้แบตเตอรี่เพื่อสร้างความร้อนแล้วทำให้เกิดควัน หรือละอองของเหลวให้ผู้สูบบุหรี่ ภายในบุหรี่ไฟฟ้าจะมีสารละลาย หรือของเหลวบรรจุอยู่ จากการแทนที่การเผาไหม้ด้วยความร้อนจากแบตเตอรี่เพื่อทำให้ของเหลวระเหย และเกิดเป็นควันหรือไอละออง²¹ จึงเรียกการสูบบุหรี่ไฟฟ้าว่า vaping แทนคำว่า smoking โดยบรรจุภัณฑ์ของบุหรี่ไฟฟ้าแบ่งเป็นส่วนของแบตเตอรี่ และส่วนที่บรรจุของเหลวที่มีส่วนผสมของนิโคติน (nicotine) ซึ่งมีความเข้มข้นมากกว่าบุหรี่มวน 5-9 เท่า⁵ โดยของเหลวในบุหรี่ไฟฟ้า (e-liquids) มีความเข้มข้นของนิโคตินตั้งแต่ 0 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ไปจนถึงมากกว่า 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และมีปริมาณคงอยู่ในกระแสดูดสูงสุด 20-30 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร¹⁷ ซึ่งจะอยู่ในรูปแบบเกลือนิโคติน (nicotine salts) เช่น เบนโซเอต (benzoate) แล็กเตต (lactate) เป็นต้น ซึ่งแตกต่างจากนิโคตินในบุหรี่มวนที่สกัดจากใบยาสูบโดยใช้แอมโมเนีย (ammonia) เป็นตัวสกัด²² นอกจากนี้ ยังมีสารที่เป็นอันตรายหลายชนิด ได้แก่ อัลดีไฮด์ (aldehyde) ไดอะเซทิล (diacetyl) โลหะหนัก (heavy metals) สารประกอบคาร์บอนิล (carbonyl compounds) ไนโตรซามีน (nitrosamine) วิตามินอี อะซิเตต (vitamin E acetate) โพรพิลีนไกลคอล (propylene glycol) กลีเซอริน (glycerin) เททราไฮโดรแคนนาบินอล (tetrahydrocannabinol: THC) จากกัญชา และสารแต่งกลิ่น และรส (flavoring) เช่น ผลไม้ (fruit) และพืชสมุนไพร (botanical)^{5,23-24}

บุหรี่ไฟฟ้ามีการดัดแปลงให้มีควันน้อยกว่าบุหรี่มวน แต่ควันมีขนาดอนุภาคเล็กโดยเฉลี่ย 11-25 นาโนเมตร และมีความเข้มข้นสูงกว่าบุหรี่มวน²⁵ อีกทั้ง

มีการเติมแต่งสารต่างๆ โดยเฉพาะสารแต่งกลิ่น และรส ที่ดึงดูดผู้บริโภคมากกว่า 7,000 กลิ่น²² ซึ่งประชาชนทั่วไป โดยเฉพาะในเยาวชนมีความเข้าใจว่าบุหรี่ไฟฟ้าเป็น ทางเลือกที่ปลอดภัย และทันสมัยกว่าการสูบบุหรี่มวน²⁶

จึงส่งผลให้จำนวนผู้ใช้บุหรี่ไฟฟ้าในวัยรุ่น และผู้ใหญ่ ตอนต้นเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทั่วโลก²⁷⁻²⁸ ข้อแตกต่าง ระหว่างบุหรี่แบบดั้งเดิมกับบุหรี่ไฟฟ้า ดังตารางที่ 1 (Table 1)

Table 1 The differences between conventional cigarettes and e-cigarettes

Categories	Conventional cigarettes	Electronic cigarettes
Origin	Dried tobacco leaves (<i>Nicotiana tabacum</i>) that are burned.	Electronic nicotine delivery systems (ENDS); the electronic devices that heat a liquid to create an aerosol.
Nicotine form	Extracted from tobacco plants using ammonia.	Nicotine salts such as benzoate and lactate.
Nicotine concentration in blood stream	6-11 ng/mL	20-30 ng/mL
Harmful substances	Nicotine, carbon monoxide, Tar, and thousands of chemicals.	Nicotine, aldehyde, diacetyl, heavy metals, carbonyl compounds, nitrosamine, vitamin E acetate, propylene glycol, glycerin, tetrahydrocannabinol (THC) and flavoring chemicals.
Particle size of emissions	Larger than e-cigarettes.	Smaller particle size on average 11-25 nm, with higher particle concentration than conventional cigarettes.
Public perception	Known health risks, declining use in some populations due to regulations and awareness.	Often perceived among adolescents and young adults worldwide as safer, more modern alternative choices for smoking cessation.

วัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ตอนต้นกับการใช้บุหรี่ไฟฟ้า

วัยรุ่น หมายถึง วัยที่มีอายุอยู่ในช่วง 10-19 ปี มีการเปลี่ยนแปลงทั้งด้านร่างกาย จิตใจ และอารมณ์ รวมถึงพัฒนาการด้านต่างๆ มีความสนใจสิ่งใหม่ ชอบความท้าทายให้ความสำคัญกับเพื่อนมาก และต้องการการยอมรับในสังคม ประกอบกับอิทธิพลจากสังคม สิ่งแวดล้อมที่เอื้อต่อการสูบบุหรี่ เทคโนโลยี และสื่อโฆษณาต่างๆ จึงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรม²⁹⁻³⁰ โดยเฉพาะพฤติกรรมเสี่ยงต่างๆ เช่น การสูบบุหรี่ดื่มแอลกอฮอล์ และพฤติกรรมเสี่ยงทางเพศ³¹ รวมถึงทัศนคติความเชื่อว่าการสูบบุหรี่เป็นสิ่งที่แสดงถึงความเท่ เข้าสังคมง่าย เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้วัยรุ่นมีพฤติกรรมสูบบุหรี่³⁰

วัยผู้ใหญ่ตอนต้น หมายถึง บุคคลที่มีอายุระหว่าง 18-35 ปี เป็นช่วงที่ร่างกายมีความแข็งแรง มีพัฒนาการทางสติปัญญา อารมณ์ และสังคมค่อนข้างสมบูรณ์ และพร้อมรับการปรับตัว และการดำเนินชีวิตร่วมกับผู้อื่น ซึ่งปัญหาสุขภาพที่พบบ่อยในวัยนี้ มักเป็นผลมาจากลักษณะการดำรงชีวิต เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การรับประทานอาหารที่ไม่เหมาะสม ขาดการออกกำลังกาย และปัญหาสุขภาพจิต³²

การสูบบุหรี่เป็นพฤติกรรมทางสุขภาพที่พบได้ทั้งในวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ตอนต้น การสำรวจพฤติกรรมด้านสุขภาพของประชากร พ.ศ. 2564 พบว่า ประชากรไทยเชื่อว่าบุหรี่ไฟฟ้าอันตรายน้อยกว่าบุหรี่มวน ร้อยละ 57.9 และเชื่อว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่ช่วยเลิกบุหรี่มวนได้⁴

ประกอบกับผู้โฆษณาอ้างสรรพคุณว่าบุหรี่ไฟฟ้าช่วยเลิกบุหรี่มวนได้ ซึ่งไม่มีหลักฐานยืนยันทางวิชาการใดที่รับรองว่าบุหรี่ไฟฟ้ามีความปลอดภัย แต่ด้วยการออกแบบผลิตภัณฑ์ที่หลากหลาย และทันสมัย รวมถึงการปรับแต่งกลิ่นรสของบุหรี่ไฟฟ้า และโฆษณาชวนเชื่อของบริษัทผู้ผลิต เพื่อให้เด็ก และเยาวชนเข้าใจว่าบุหรี่ไฟฟ้าเป็นผลิตภัณฑ์ที่ปลอดภัย³³ จึงทำให้มีจำนวนผู้ใช้บุหรี่ไฟฟ้ามากขึ้น จากการสำรวจสถานการณ์การสูบบุหรี่ ในปี พ.ศ. 2565 ใน 32 จังหวัด พบว่ากลุ่มอายุ 20-24 ปี มีการสูบบุหรี่ไฟฟ้าสูงที่สุด⁴ นอกจากนี้ยังพบเยาวชนช่วงอายุ 15-24 ปี ในภาคเหนือ ภาคกลาง และกรุงเทพมหานครมีส่วนการใช้บุหรี่ไฟฟ้าสูงที่สุดตามลำดับ³⁴

ผลกระทบต่อระบบประสาทและสมองจากบุหรี่ไฟฟ้า

ระบบประสาทและสมอง นิโคติน ซึ่งเป็นส่วนผสมหลักในของเหลวในบุหรี่ไฟฟ้า เป็นสารสกัดจากใบยาสูบ มีฤทธิ์ทำให้เสพติดในระยะแรกของการสูบบุหรี่ สามารถดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดภายใน 6 วินาที³⁵ และเข้าสู่สมองภายในเวลา 7 วินาที⁵ โดยนิโคตินจะจับตัวรับในสมอง (Nicotinic acetylcholine receptors: nAChRs) ทำให้เกิดการหลั่งสารก่อความสุข ทำให้ผู้สูบบุหรี่รู้สึกมีความสุข แต่เมื่อระดับนิโคตินในกระแสเลือดลดลง จะทำให้เกิดความต้องการสูบบุหรี่มากขึ้น โดยสมองจะปล่อยสารโดปามีน (dopamine) ออกมามากขึ้น ผู้สูบบุหรี่จะมีอาการหงุดหงิด ไม่สุขสบาย ต้องการเสพเพิ่มเพื่อระงับอาการ และนำไปสู่การเสพติด^{4,35} และส่งผลให้สมองมีความพร้อมที่จะติดยาเสพติดชนิดอื่นๆ ได้ การสูบบุหรี่ไฟฟ้าในวัยรุ่นอาจส่งผลเสียต่อสมองส่วนควบคุมความสนใจ ความจำ การเรียนรู้ อารมณ์ พฤติกรรม การควบคุมแรงกระตุ้น และการตัดสินใจ แย่ลงกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่^{5,27,36} สารประกอบอื่นๆ และโลหะหนักในบุหรี่ไฟฟ้า ก็สามารถส่งผลกระทบต่อการทำงานของเซลล์ประสาทได้เช่นกัน³⁷ รวมถึงผลกระทบต่อสุขภาพจิต⁴ โดยมีการศึกษาในวัยรุ่นที่สูบบุหรี่ไฟฟ้า

พบว่า มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคซึมเศร้า 1.66 เท่า โดยเกิดจากนิโคตินที่เข้าสู่สมอง ทำให้เกิดการอักเสบของเซลล์ประสาทในส่วนที่เกี่ยวกับภาวะซึมเศร้า จากวิจัยในเยาวชนเขตภาคเหนือของประเทศไทย จากกลุ่มตัวอย่าง 3,424 คน อายุ 15-24 ปี พบว่าผู้ใช้บุหรี่ไฟฟ้ามีโอกาสเกิดภาวะซึมเศร้า 1.8 เท่า และภาวะวิตกกังวล 1.7 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ไม่สูบบุหรี่²⁷ ผลกระทบของนิโคตินในระยะสั้นทำให้เกิดอาการปวดศีรษะ มึนงง และสับสนได้⁵ และมีฤทธิ์กดระบบประสาทเมื่อสูบบุหรี่ในระยะยาว³⁵ นอกจากนี้ ผลการศึกษาของ Parekh และคณะ พบว่าการใช้บุหรี่ไฟฟ้า และบุหรี่มวนสัมพันธ์กับโอกาสเป็นโรคหลอดเลือดสมองที่สูงขึ้น 2.91 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ไม่สูบบุหรี่⁶ โดยเฉพาะสารนิโคตินที่อยู่ในบุหรี่ไฟฟ้าที่มีผลต่อความยืดหยุ่นของหลอดเลือด และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ เช่นเดียวกับการสูบบุหรี่มวน^{23,38}

นอกจากนี้ยังมีผลกระทบต่อหัวใจและหลอดเลือด โดยนิโคตินในบุหรี่ไฟฟ้าทำลายเซลล์เยื่อหลอดเลือด และทำให้หลอดเลือดมีความยืดหยุ่นลดลง⁵ ทำให้หัวใจเต้นเร็ว หัวใจบีบตัวแรง ก่อให้เกิดโรคความดันโลหิตสูง และโรคหัวใจ⁴ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (ร้อยละ 40) ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (ร้อยละ 59) และโรคหลอดเลือดสมอง (ร้อยละ 71) สูงกว่าเมื่อเทียบกับผู้ไม่สูบบุหรี่⁷ อีกทั้งมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันมากถึง 2.66 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ไม่สูบบุหรี่³⁹⁻⁴⁰ การศึกษาผลของการสูบบุหรี่ไฟฟ้ากับความเสียหายของหลอดเลือดในวัยผู้ใหญ่ตอนต้นอายุ 18 ถึง 35 ปี ที่ไม่มีโรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด พบว่าหลอดเลือดของผู้ที่สูบบุหรี่มีการอักเสบ และมีความแข็งตัวมากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่⁴¹

ในภาพรวม นิโคตินในบุหรี่ไฟฟ้าเป็นตัวหลักที่ทำให้เกิดความเสียหายของหลอดเลือดสมอง และหลอดเลือดหัวใจ อีกทั้งเป็นสาเหตุของโรคความดันโลหิตสูงที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

โรคหลอดเลือดสมองกับบุหรี่ไฟฟ้าที่บุคลากรวิชาชีพสุขภาพไม่ควรมองข้าม

โดยทั่วไปโรคหลอดเลือดสมองจะพบได้บ่อยในผู้สูบบุหรี่มวน จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบใน 20 ประเทศ พบว่าแนวโน้มการเกิดโรคหลอดเลือดสมองแตกต่างกันตามอายุในประเทศที่มีรายได้สูง แต่มีแนวโน้มมากขึ้นในกลุ่มอายุน้อยกว่า 55 ปีถึง 1.57 เท่า³ สอดคล้องกับการศึกษาทางระบาดวิทยาของโรคหลอดเลือดสมองก่อนวัยอันควร พบว่าความเสี่ยงเดียวที่เห็นได้ชัดที่สุดที่เกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยอายุ 18-34 ปีคือการสูบบุหรี่⁴² แต่การเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้สูบบุหรี่ไฟฟ้าอาจเกิดขึ้นในระยะเริ่มต้นเมื่อเทียบกับผู้สูบบุหรี่มวน⁸ ซึ่งสารสำคัญในบุหรี่ไฟฟ้าอย่างนิโคติน เป็นปัจจัยหลักทำให้เกิดความเสียหายของหลอดเลือดในสมอง

พยาธิสรีรวิทยาการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจากบุหรี่ไฟฟ้า สามารถอธิบายได้จากผลการศึกษาอนุภาคขนาดเล็กที่ได้จากเซลล์บุผนังหลอดเลือดสมอง (Endothelial cell-derived microvesicles: EMVs) ในผู้สูบบุหรี่ไฟฟ้าอายุ 19-25 ปี พบว่า EMVs จากผู้สูบบุหรี่ไฟฟ้าทำให้การผลิตไนตริกออกไซด์ (nitric oxide) ลดลง ซึ่งเป็นโมเลกุลที่ทำหน้าที่เป็นสารขยายหลอดเลือด และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ⁴³ เพิ่มการผลิตเอนโดทีลิน (endothelin: ET-1) และลดการปล่อยตัวกระตุ้นพลาสมิโนเจนชนิดเนื้อเยื่อ (tissue-type plasminogen activator: t-PA) ส่งผลเสียต่อเซลล์บุผนังหลอดเลือด⁴⁴ สามารถพัฒนา และกระตุ้นให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองได้เร็วขึ้น และนำไปสู่ภาวะสมองขาดเลือดได้^{8,9} การศึกษาในหนูทดลอง แสดงให้เห็นว่านิโคตินในบุหรี่ไฟฟ้าสามารถก่อให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) ส่งผลให้สมองขาดเลือด และการใช้บุหรี่ไฟฟ้าเป็นเวลานานทำให้หลอดเลือดสมองเสื่อมสภาพ⁴⁵ อีกทั้ง การศึกษาผลของสารอัลดีไฮด์ที่มาจากไอระเหยจากของเหลวในบุหรี่ไฟฟ้า พบว่าเป็นตัวกลางสำคัญที่กระตุ้นเอนไซม์ NADPH oxidase (NOX-2) ให้สร้างอนุมูลอิสระ (reactive oxygen

species: ROS) เพิ่มขึ้น เกิดการทำลายของไขมันในผนังเซลล์ (lipid peroxidation) และเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน ทำให้การผลิตไนตริกออกไซด์ลดลง ส่งผลให้ผนังหลอดเลือดอักเสบ และหลอดเลือดขยายตัวลดลง เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมอง⁴³

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้บุหรี่ไฟฟ้าและโรคหลอดเลือดสมองในประชากรของสหรัฐอเมริกา โดยวิเคราะห์จากการสำรวจปัจจัยเสี่ยงทางพฤติกรรม และโรคเรื้อรังประจำปีโดยศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคสหรัฐอเมริกา (Center for Disease Control and Prevention: CDC) ประกอบด้วย อายุ เพศ สถานการณ์ สูบบุหรี่ โรคเบาหวาน การออกกำลังกาย และดัชนีมวลกาย พบว่า ผู้สูบบุหรี่ไฟฟ้าจะมีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่สูบ⁶ ดังนั้น การสูบบุหรี่ไฟฟ้าเป็นเวลานานทำให้หลอดเลือดสมองเสื่อมสภาพ และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในมนุษย์ได้⁴³

จากสถานการณ์ทั่วโลกในปัจจุบันมีอัตราการใช้บุหรี่ไฟฟ้าเพิ่มมากขึ้น ในปี พ.ศ. 2567 มีรายงานจากองค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ว่ามีกลุ่มนักเรียนมัธยมในสหรัฐอเมริกาเคยใช้บุหรี่ไฟฟ้ามากถึงร้อยละ 43.6 และยังคงใช้อยู่อย่างต่อเนื่อง²⁸ ล่าสุด ในประเทศไทยมีการสำรวจโดยกองสุศึกษา ร่วมกับกระทรวงศึกษาธิการ สถาบันยุวทัศน์แห่งประเทศไทย และกรุงเทพมหานคร ในเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2567 พบว่าคนไทยอายุระหว่าง 6-30 ปี มีพฤติกรรมการสูบบุหรี่ไฟฟ้า ร้อยละ 18.60 จากจำนวน 40,164 คนทั่วประเทศ และมีความรู้ความเข้าใจที่ผิดเกี่ยวกับการใช้บุหรี่ไฟฟ้าว่ามีความปลอดภัย ช่วยเลิกบุหรี่มวนได้²⁷ แม้ว่าประเทศไทยมีการจัดทำร่างแผนปฏิบัติการด้านการควบคุมยาสูบแห่งชาติ ฉบับที่ 3 พ.ศ. 2565-2570 ภายใต้กรอบแนวคิด “ก้าวสู่สังคมไทยปลอดบุหรี่อย่างยั่งยืน” โดยมีเป้าหมายหลักในการลดอัตราการใช้ยาสูบในประชากรอายุ 15 ปีขึ้นไป แต่จากสถานการณ์การใช้บุหรี่ไฟฟ้าในเยาวชนปัจจุบันยังมี

แนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ประกอบกับการศึกษาโรคหลอดเลือดสมองจากบุหรี่ไฟฟ้าในประเทศไทย ยังไม่มีการศึกษาวิจัยอย่างชัดเจน ดังนั้น บุคลากรวิชาชีพสุขภาพจึงควรเฝ้าระวัง และไม่ควรมองข้าม อีกทั้ง ยังมีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในการเสริมสร้างการรับรู้เชิงรุกในระดับชุมชน สถาบันการศึกษา ไปจนถึงระดับนโยบายสาธารณะ³⁰ โดยเน้นย้ำถึงผลเสียของบุหรี่ไฟฟ้าภายใต้หลักฐานทางวิชาการให้มากขึ้น มุ่งเป้าไปที่การป้องกันการเกิดปัญหาสุขภาพจากบุหรี่ไฟฟ้า โดยเฉพาะโรคหลอดเลือดสมองที่มีสาเหตุมาจากการสูบบุหรี่ไฟฟ้า ซึ่งประชาชนในกลุ่มวัยนี้ยังมีความรู้ไม่เพียงพอ อีกทั้ง ยังเป็นปัญหาสุขภาพ และสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของประเทศไทย และทั่วโลก¹¹⁻¹² โดยสามารถประยุกต์ใช้เทคโนโลยีดิจิทัลผ่านการให้คำปรึกษาทางโทรศัพท์ หรือออนไลน์ หรือสื่อสังคมออนไลน์แบบมีปฏิสัมพันธ์ (social media-based interactive interventions) ซึ่งเป็นอีกช่องทางในการให้การศึกษาในยุคดิจิทัล⁴⁶ และเข้าถึงวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ตอนต้นได้ง่ายขึ้น

อย่างไรก็ตาม การศึกษาเกี่ยวกับบุหรี่ไฟฟ้ากับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ตอนต้นยังคงมีอยู่อย่างจำกัด ประกอบกับความเชื่อว่าบุหรี่ไฟฟ้ามีความปลอดภัย และอิทธิพลจากเทคโนโลยีและสื่อต่างๆ ทำให้เข้าถึงการใช้บุหรี่ไฟฟ้ามากขึ้นอย่างต่อเนื่อง⁴ แม้ว่าปัจจุบันจะมีกฎหมายห้ามนำเข้าและการจำหน่ายบุหรี่ไฟฟ้าในประเทศไทย รวมถึงห้ามสูบบุหรี่ไฟฟ้าในเขตปลอดบุหรี่ แต่ยังมีผู้ลักลอบกระทำความผิดกฎหมาย และการบังคับใช้กฎหมายที่ไม่เข้มงวด⁴⁷ จึงเป็นความท้าทายของบุคลากรวิชาชีพสุขภาพที่จะช่วยป้องกัน และลดปัญหาการใช้บุหรี่ไฟฟ้าโดยยรมรงค์ให้เลิกสูบบุหรี่ไฟฟ้า ให้ความรู้สุขภาพ สร้างเสริมการรับรู้ถึงอันตรายของบุหรี่ไฟฟ้า และป้องกันโรคหลอดเลือดสมองจากบุหรี่ไฟฟ้าในวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ตอนต้น

สรุปผล

บุคลากรวิชาชีพสุขภาพควรรู้เท่าทันเกี่ยวกับผลกระทบต่อสุขภาพจากบุหรี่ไฟฟ้า โดยเฉพาะอย่างยิ่งความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง เนื่องจากบุหรี่ไฟฟ้าเป็นที่นิยมในวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ตอนต้นทั่วโลก และยังมีความรู้ความเข้าใจที่ไม่ถูกต้องเกี่ยวกับผลเสียของบุหรี่ไฟฟ้า ซึ่งนิโคตินในบุหรี่ไฟฟ้าที่มีปริมาณมากกว่าบุหรี่มวนหลายเท่า รวมถึงสารประกอบหลายชนิดในบุหรี่ไฟฟ้าส่งผลกระทบต่อสุขภาพ ส่งผลต่อการทำงานของระบบประสาทและสมอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคหลอดเลือดสมอง ทั้งบุหรี่มวน และบุหรี่ไฟฟ้าเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองนำไปสู่สาเหตุการเสียชีวิต และความพิการ จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างบุหรี่ไฟฟ้ากับโรคหลอดเลือดสมองเห็นได้ชัดว่าบุหรี่ไฟฟ้าเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ ดังนั้น บุคลากรวิชาชีพสุขภาพควรพัฒนาแนวปฏิบัติในการณรงค์ป้องกัน ลด ละ เลิกการสูบบุหรี่ไฟฟ้า ให้ศึกษาแก่ประชาชน และเฝ้าระวังโรคหลอดเลือดสมองในวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ตอนต้น เพื่อป้องกันผลกระทบระยะยาวต่อสุขภาพ และลดปัญหาในระบบสาธารณสุข และต่อยอดการศึกษาวิจัยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World stroke organization: Global stroke fact sheet 2025. *Int J Stroke* 2025;20(2):132-44. doi:10.1177/17474930241308142.
2. GBD 2021 stroke risk factor collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2021: A systematic analysis for the global burden of disease study 2021. *Lancet Neurol* 2024;23(10):973-1003. doi:10.1016/S1474-4422(24)00369-7.

3. Martin SS, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. 2024 heart disease and stroke statistics: A report of us and global data from the american heart association. *Circulation* 2024;149(8):e347-913. doi:10.1161/CIR.0000000000 0001209.
4. Department of disease control. Academic information about e-cigarettes. [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 19]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1589020240719032342.pdf>. (in Thai)
5. Thanawat T. Impacts in all dimensions from e-cigarettes using, review of programming guidelines for raising awareness of the health hazards and prevention of vaping among teenagers. *Thai J Public Health Sci* 2024;7(2):93-106. (in Thai)
6. Gordon T, Karey E, Rebuli ME, et al. E-cigarette toxicology. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2022;62:301-22. doi:10.1146/annurev-pharmtox-042921-084202.
7. Ndunda PM, Muutu TM. Electronic cigarette use is associated with a higher risk of stroke. *Stroke* 2019;50(Suppl_1):A9. doi:10.1161/str.50.suppl_1.9.
8. Patel U, Patel N, Khurana M, et al. Effect comparison of e-cigarette and traditional smoking and association with stroke-a cross-sectional study of NHANES. *Neurol Int* 2022;14(2):441-52. doi:10.3390/neurolint14020037.
9. Siegel J, Patel SH, Mankaliye B, et al. Impact of electronic cigarette vaping on cerebral ischemia: What we know so far. *Transl Stroke Res* 2022;13(6):923-38. doi:10.1007/s12975-022-01011-w.
10. Panthong W, Saiyot R. Factors associated with cerebrovascular disease in patients with diabetes and hypertension at Srinarong hospital. *Reg Health Promot Cent J* 2024;18(1):193-208. (in Thai)
11. Diener HC, Hankey GJ. Primary and secondary prevention of ischemic stroke and cerebral hemorrhage: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(15):1804-18. doi:10.1016/j.jacc.2019.12.072.
12. Neurological institute of Thailand. Clinical nursing practice guideline for stroke. 5th ed. Bangkok: Thana Press Co.,Ltd; March 2024. ISBN: 978-616-8322-68-0. (in Thai)
13. Chuamworakul W. Vascular risk factors for recurrent stroke in Nonsung hospital. *J Environ Community Health* 2024;9(2):527-34. (in Thai)
14. McCaughey CJ, Murphy G, Jones J, et al. Safety and efficacy of e-cigarettes in those with atherosclerotic disease: a review. *Open Heart* 2023;10(2):e002341. doi:10.1136/openhrt-2023-002341.
15. Rosungnoen R, Satianpoonsook T, Seesensui S, et al. Guidelines for changing dissolution smoking behavior. *J Nakhon Ratchasima Coll* 2021;15(2):362-76. (in Thai)
16. Department of Disease Control. The tobacco product control act B.E. 2560. [Internet]. 2017 [cited 2025 Jan 22]. Available from: https://ddc.moph.go.th/otpc/journal_detail.php?publish=11754. (in Thai)

17. St Helen G, Nardone N, Addo N, et al. Differences in nicotine intake and effects from electronic and combustible cigarettes among dual users. *Addiction* 2020;115(4): 757-67. doi:10.1111/add.14884.
18. Janik M, Ufnalska B, Rychlewska-Duda J, et al. Systematic review: E-cigarettes vs. conventional cigarettes. *J Educ Health Sport* 2025;78:57621. doi:10.12775/JEHS.2025.78.57621.
19. World Health Organization. The statement on electronic cigarettes [Internet]. Bangkok: World Health Organization Thailand; 2021 [cited 2024 Dec 3]. Available from: [\(https://cdn.who.int/media/docs/default-source/thailand/ncds/who-thailand-statement-on-electronic-cigarettes-as-of-20-october-2021-\(th\).pdf?sfvrsn=56366162_5\)](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/thailand/ncds/who-thailand-statement-on-electronic-cigarettes-as-of-20-october-2021-(th).pdf?sfvrsn=56366162_5). (in Thai)
20. Marques P, Piqueras L, Sanz MJ. An updated overview of e-cigarette impact on human health. *Respir Res* 2021;22(1):151. doi:10.1186/s12931-021-01737-5.
21. World Health Organization. Electronic cigarettes (e-cigarettes) [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 1]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WPR-2024-DHP-001>.
22. Gholap VV, Kosmider L, Golshahi L, et al. Nicotine forms: why and how do they matter in nicotine delivery from electronic cigarettes?. *Expert Opin Drug Deliv* 2020;17(12):1727-36.
23. Shi J, Xiong L, Guo J, et al. The association between combustible/electronic cigarette use and stroke based on national health and nutrition examination survey. *BMC Public Health* 2023;23(1):697. doi:10.1186/s12889-023-15371-x.
24. Belok SH, Parikh R, Bernardo J, et al. E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury: A review. *Pneumonia (Nathan)* 2020;12:12. doi:10.1186/s41479-020-00075-2.
25. Mikheev VB, Brinkman MC, Granville CA, et al. Real-time measurement of electronic cigarette aerosol size distribution and metals content analysis. *Nicotine Tob Res* 2016; 18(9):1895-902. doi:10.1093/ntr/ntw128.
26. Herman M, Tarran R. E-cigarettes, nicotine, the lung and the brain: Multi-level cascading pathophysiology. *J Physiol* 2020;598(22): 5063-71. doi:10.1113/JP278388.
27. Tobacco control research and knowledge management center. TRC research update. Electronic cigarettes, a disaster that hunts Thai children. [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 2]. Available from: <https://www.trc.or.th/th/attachments/article/905/TRCRUupdate16Vol2.pdf>. (in Thai)
28. Centers for disease control and prevention. E-cigarette use among youth. [Internet]. 2024 Oct [cited 2025 Jan 22]. Available from: <https://www.cdc.gov/tobacco/e-cigarettes/youth.html>.
29. Chachvarat T, Phawong V, Nunta S. Teenagers health behaviors. *JNHR* 2018; 19(3):107-20. (in Thai)

30. Addjanagitti P, Pongboriboon U. Prevention of smoking in adolescents. *EAU Heritage Sci* 2021;15(2):42-8. (in Thai)
31. Ruanphet K, Theerasut S, Suttipun N, et al. Health literacy to reduce health risk behaviors among adolescents in the municipality Buriram province. *Reg Health Promot Cent J* 2024;18(2):550-62. (in Thai)
32. Kasemsuk K, Boonbunjob U. Health promotion of early adulthood development: nurses' important role. *Royal Thai Air Force Med Gaz* 2018;64(3):14-61. (in Thai)
33. Jornburom Y, Chaiyasung P, Yakasem P, et al. Nurse's role in enhancing adolescents' perceptions of the dangers of electronic cigarettes. *Thai J Nurs* 2021;70(1):52-60. (in Thai)
34. The committee for preparation of the Thai health report. E-cigarette. [Internet]. 2024 Sep [cited 2024 Dec 3]. Available from: https://www.thaihealthreport.com/th/articles_detail.php?id=139. (in Thai)
35. Senadisai S, Klampakorn S. Teaching and learning management for controlling tobacco consumption: fundamental nursing course. 2nd ed. Nonthaburi: Publishing of Suetawan company limited; 2020.
36. Centers for disease control and prevention. Health effects of e-cigarettes. [Internet]. 2024 May 15 [cited 2025 Jan 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/tobacco/e-cigarettes/health-effects.html>.
37. Ali N, Xavier J, Engur M, et al. The impact of e-cigarette exposure on different organ systems: A review of recent evidence and future perspectives. *J Hazard Mater* 2023;457:131828. doi:10.1016/j.jhazmat.2023.131828.
38. Parekh T, Pemmasani S, Desai R. Risk of stroke with e-cigarette and combustible cigarette use in young adults. *Am J Prev Med* 2020;58(3):446-52. doi:10.1016/j.amepre.2019.10.008.
39. Siddiqi TJ, Rashid AM, Siddiqi AK, et al. Association of electronic cigarette exposure on cardiovascular health: A systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol* 2023;48(9):101748. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.101748.
40. Jessri M, Sultan AS, Magdy E, et al. Nicotine e-vaping and cardiovascular consequences: A case series and literature review. *Eur Heart J Case Rep* 2020;4(6):1-7. doi:10.1093/ehjcr/ytaa330.
41. Podzolkov VI, Bragina AE, Druzhinina NA, et al. E-cigarette smoking (vaping) and markers of vascular wall damage in young subjects without cardiovascular disease. *Ration Pharmacother Cardiol* 2021;17(4): 521-7. doi:10.20996/1819-6446-2021-08-04.
42. Potter TBH, Tannous J, Vahidy FS. A contemporary review of epidemiology, risk factors, etiology, and outcomes of premature stroke. *Curr Atheroscler Rep* 2022;24(12):939-48. doi:10.1007/s11883-022-01067-x.

43. Kuntic M, Oelze M, Steven S, et al. Short-term e-cigarette vapour exposure causes vascular oxidative stress and dysfunction: Evidence for a close connection to brain damage and a key role of the phagocytic NADPHoxidase (NOX-2). *Eur Heart J* 2020;41(26): 2472-83. doi:10.1093/eurheartj/ehz772.
44. Cardenas HL, Evanoff NG, Fandl HK, et al. Endothelial-derived extracellular vesicles associated with electronic cigarette use impair cerebral microvascular cell function. *J Appl Physiol* (1985) 2023;135(2):271-8. doi:10.1152/jappphysiol.00243.2023.
45. Mancuso S, Bhalerao A, Cucullo L. Use of conventional cigarette smoking and e-cigarette vaping for experimental stroke studies in mice. *Methods Mol Biol* 2023;2616:441-51. doi:10.1007/978-1-0716-2926-0_31.
46. Palacheewa N, Thangkratok P. Digital technology: Innovation for smoking prevention among children and adolescents in the twenty-first century. *Thai J Cardio-Thoracic Nurs* 2019;30(2): 15-25. (in Thai)
47. Ruanphet K, Bonkhunthod P, Saengngam T, et al. Nurse's role in prevention and cessation of electronic cigarette smoking in adolescents. *Reg Health Promot Cent J* 2021;15(38):619-31. doi:10.14456/rhpc9j.2021.44. (in Thai)

การบำบัดฟื้นฟูทางกิจกรรมบำบัด สำหรับผู้ป่วยโรคหนังแข็ง: รายงานผู้ป่วย

เมธิตา คุ่มจอหอ¹ ฉัตรสุตา มาทา²

¹กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลลำปาง

²สาขาวิชาสาธารณสุขชุมชน คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏลำปาง

Received: July 18, 2025

Revised: August 10, 2025

Accepted: August 12, 2025

บทคัดย่อ

โรคหนังแข็งเป็นโรคภูมิคุ้มกันต้านทานเนื้อเยื่อตนเองที่ก่อให้เกิดการแข็งตัวของผิวหนัง และจำกัดประสิทธิภาพเคลื่อนไหวของข้อต่อ การศึกษานี้นำเสนอผลของการบำบัดฟื้นฟูทางกิจกรรมบำบัดในโรคหนังแข็งบริบทของประเทศไทย ซึ่งยังมีการศึกษาวิจัยอย่างจำกัด รายงานผู้ป่วยนี้เกี่ยวกับหญิงไทยอายุ 28 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหนังแข็ง และมีอาการมานาน 4 ปี แสดงอาการทางคลินิกที่สำคัญ ได้แก่ ผิวหนังแข็งตึงบริเวณใบหน้า และแขนริมฝีปากหดรัด และมีภาวะข้อมือผิดรูปในลักษณะงอเกร็ง ได้รับการบำบัดฟื้นฟูเป็นระยะเวลา 6 เดือน แบ่งเป็น 2 ระยะ ประกอบด้วย การทำกิจกรรมบำบัดเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพเคลื่อนไหว การฝึกมือ และการฝึกทักษะกิจวัตรประจำวัน ผลการรักษาประเมินโดยใช้แบบประเมิน HAMIS และแบบประเมินความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน ดัชนีบาร์เธลเอดีแอล ภายหลังการบำบัด พบว่ามีความยืดหยุ่นของผิวหนังเพิ่มขึ้น พิสัยการเคลื่อนไหวข้อมือ และข้อศอกดีขึ้น กำมือ และกระดกข้อมือได้ดีขึ้น ส่งผลให้สามารถช่วยเหลือตนเองในการทำกิจวัตรประจำวันได้มากขึ้น และมีทักษะการดำรงชีวิตในชุมชน ได้แก่ ขับรถยนต์ และประกอบอาชีพช่วยธุรกิจของครอบครัวได้ การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่ากิจกรรมบำบัดมีบทบาทสำคัญในการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหนังแข็ง โดยต้องคำนึงถึงระยะของโรค และอาการกำเริบเพื่อปรับแผนการรักษาให้เหมาะสม ผลการศึกษานี้สามารถนำไปพัฒนาเป็นแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคหนังแข็งในประเทศไทยต่อไป

คำสำคัญ: โรคหนังแข็ง; กิจกรรมบำบัด; การบำบัดฟื้นฟู; รายงานผู้ป่วย

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:

ฉัตรสุตา มาทา

สาขาวิชาสาธารณสุขชุมชน คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏลำปาง

119 หมู่ 9 ตำบลชมพู อำเภอเมือง จังหวัดลำปาง 52100

อีเมล: Chatsuda@g.lpru.ac.th

Occupational therapy rehabilitation for a patient with systemic sclerosis patient: A case report

Metida Khumjorhor¹, Chatsuda Mata²

¹Department of Rehabilitation, Lampang Hospital

²Community in Public Health, Faculty of Science, Lampang Rajabhat University

Abstract

Systemic sclerosis is an autoimmune disease that causes skin hardening and restricts joint on patients with systemic sclerosis movement. This study aimed to investigate the effects of occupational therapy on systemic sclerosis patients in Thailand, where research in this area is limited. The case report involved a 28-year-old Thai female with a 4-year history of symptoms including hardened skin on the face and arms, lip retraction, and deformed wrists with flexion contractures. The rehabilitation treatment lasted 6 months and divided into 2 phases: occupational therapy activities to increase range of motion, hand function training, and activities of daily living (ADL) training. The Hand Mobility in Scleroderma (HAMIS) assessment, and the Barthel ADL Index were used to evaluate treatment effectiveness. After treatment, the patient showed increased skin flexibility, improved range of motion in wrists and elbows, and enhanced hand grip and wrist extension. These improvements led to better self-care, which resulted in enhanced abilities for daily activities and community living skills, such as driving a car and being able to work to support the family business. This study highlights the improvement role of occupational therapy in the rehabilitation of individuals with systemic sclerosis. It is essential to consider the different stages of the disease and when it gets worse so that treatment plans are tailored to each person. The findings can be developed into guidelines for caring for systemic sclerosis patients in Thailand.

Keywords: systemic sclerosis; occupational therapy; rehabilitation; case report

Corresponding Author:

Chatsuda Mata

Community in Public Health, Faculty of Science, Lampang Rajabhat University

119 Village No.9, Chomphu Sub-district, Muang Lampang District, Lampang 52100, Thailand

E-mail: Chatsuda@g.lpru.ac.th

บทนำ

โรคหนังแข็ง (systemic sclerosis) เป็นโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน ส่งผลกระทบต่อนเนื้อเยื่อเกี่ยวพันทั่วร่างกาย แม้ว่าสาเหตุที่แน่ชัดของโรคยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่ลักษณะเด่นของโรคนี้คือ การสะสมของพังผืดในปริมาณที่มากผิดปกติในเนื้อเยื่อต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่บริเวณผิวหนัง ส่งผลให้ผิวหนังมีลักษณะแข็งตึงเป็นที่มาของชื่อโรค โรคหนังแข็งสามารถจำแนกออกเป็นสองชนิดหลักตามความรุนแรง และขอบเขตของการแข็งตึงของผิวหนัง ชนิดแรกคือ โรคหนังแข็งจำกัด (limited cutaneous systemic sclerosis) ซึ่งมีการไม่รุนแรง ผิวหนังแข็งตึงเฉพาะบริเวณใบหน้า และส่วนปลายแขนขา และไม่พบพยาธิสภาพของอวัยวะภายใน ขณะที่ชนิดที่สองคือ โรคหนังแข็งกระจาย (diffuse cutaneous systemic sclerosis) ซึ่งมีผิวหนังแข็งตึงกระจายเป็นบริเวณกว้าง มีอาการรุนแรงกว่า และพบพยาธิสภาพของอวัยวะภายในร่วมด้วย ส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น ในประเทศไทยโรคหนังแข็งจัดเป็นโรคหายากที่พบเป็นรายกรณีในผู้ป่วยหญิงสูงอายุเป็นหลัก โดยพบสูงสุดในกลุ่มอายุ 60-69 ปี ข้อมูลทางระบาดวิทยาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มาจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และอุบัติการณ์มีแนวโน้มคงที่ในช่วงปี พ.ศ. 2560-2563² จากการศึกษาในประเทศไทยระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2563 พบว่า ผู้ป่วยโรคหนังแข็งในประเทศไทยส่วนใหญ่ คิดเป็นร้อยละ 62.2 เป็นโรคหนังแข็งชนิดกระจาย³ ซึ่งเป็นชนิดที่มีความรุนแรงมากกว่า และมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญภาวะหลอดเลือดผิดปกติเป็นอาการทางคลินิกแรก และเด่นชัดที่สุดของโรคหนังแข็ง ดังจะเห็นได้จากการเกิดปรากฏการณ์เรย์โนด์ (Raynaud's phenomenon) ซึ่งเป็นอาการที่พบก่อนการเกิดภาวะหนังแข็ง อาการนี้มักถูกกระตุ้นด้วยความเย็น และส่งผลให้เกิดการลดลงของการไหลเวียนเลือดส่วนปลาย จนอาจนำไปสู่การเกิดแผลที่ปลายนิ้วมือ และเท้า การเปลี่ยนแปลงในระยะ

เริ่มแรกเหล่านี้ตามมาด้วยภาวะหลอดเลือดผิดปกติทั่วร่างกาย ซึ่งส่งผลให้หลอดเลือดฝอยขยายตัวผิดปกติเกิดเลือดออกเล็กน้อย หลอดเลือดบางลง และสูญเสียไป โรคหลอดเลือดในอวัยวะภายในทำให้เกิดอาการทางคลินิกที่รุนแรง และอาจถึงขั้นเสียชีวิตได้ ได้แก่ โรคไตแข็ง (scleroderma renal crisis) ความดันโลหิตสูงในปอด (pulmonary arterial hypertension) ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร ความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจ และหลอดเลือดในจอตาส่วนกลางอุดตัน⁴ ผลกระทบของโรคหนังแข็งต่อการทำกิจวัตรประจำวัน และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมีความสำคัญอย่างยิ่ง ในผู้ป่วยหนังแข็งมากกว่าร้อยละ 80 มีอาการปวดมือ และข้อแข็ง⁵ ซึ่งส่งผลกระทบต่อความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน เช่น การรับประทานอาหาร การแต่งกาย และการหยิบจับสิ่งของ นอกจากนี้ พังผืดที่สะสมบริเวณผิวหนังใบหน้า และเนื้อเยื่อในช่องปากยังทำให้เกิดปัญหาในการรับประทานอาหาร การพูด การดูแลช่องปาก และสุขอนามัยในช่องปากอีกด้วย⁶

นักกิจกรรมบำบัดมีบทบาทสำคัญในการบำบัดฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้ป่วยโรคหนังแข็ง โดยประยุกต์ใช้เทคนิคการบำบัดฟื้นฟูที่หลากหลายรูปแบบ ได้แก่ การฝึกกิจกรรมเพื่อการเพิ่มช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อการสร้างความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ และการยืดเหยียดกล้ามเนื้อที่มีภาวะหดรั้ง นอกจากนี้ การออกแบบจัดทำอุปกรณ์ตาม (splint) และอุปกรณ์ช่วย (assistive device) ร่วมกับการปรับปรุงสิ่งแวดล้อม และการดัดแปลงอุปกรณ์ต่างๆ ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการเพิ่มศักยภาพการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันให้มีศักยภาพมากขึ้น แม้จะมีข้อจำกัดทางร่างกายจากภาวะของโรค⁷ หลักฐานเชิงประจักษ์จากการศึกษาในรูปแบบต่างๆ ได้แก่ การทดลองแบบสุ่มกลุ่มควบคุมขนาดเล็ก รายงานผู้ป่วย และกรณีศึกษา แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของการบำบัดทางกิจกรรมบำบัด การฝึกกิจกรรมเฉพาะบริเวณมือและใบหน้าได้รับการพิสูจน์ว่าสามารถเพิ่มการทำงานของกล้ามเนื้อบริเวณรอบปาก และลดความพิการได้⁸ อีกทั้งการศึกษาในผู้ป่วยโรคหนังแข็งจำนวน 220 ราย

พบว่าหลังการเข้ารับการบำบัดฟื้นฟูทางกิจกรรมบำบัด เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ สามารถลดความพิการได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม การเข้าถึงบริการกิจกรรมบำบัดของผู้ป่วยโรคหนังแข็งยังคงมีข้อจำกัด ข้อมูลอัตราการเข้ารับการบำบัดทางกิจกรรมบำบัดชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคหนังแข็งส่วนใหญ่ไม่ถึงร้อยละ 50 ได้รับการบำบัดฟื้นฟูทางกิจกรรมบำบัด แม้ว่าโรคนี้จะมีลักษณะเป็นโรคที่ส่งผลกระทบต่อระบบกล้ามเนื้อและโครงกระดูกโดยตรง ซึ่งบ่งชี้ถึงช่องว่างที่สำคัญในการให้บริการดูแลผู้ป่วยแบบสหสาขาวิชาชีพ¹⁰

โรคหนังแข็งก่อให้เกิดผลกระทบที่ซับซ้อนต่อหลายระบบในร่างกาย ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ คำถามสำคัญทางคลินิกจึงเกิดขึ้นว่า “ในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง (P) การบำบัดฟื้นฟูทางกิจกรรมบำบัด (I) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อน-หลังการบำบัดฟื้นฟู (C) จะสามารถเพิ่มความสามารถของมือ และกิจวัตรประจำวัน (O) ได้ หรือไม่” ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของกระบวนการบำบัดฟื้นฟูทางกิจกรรมบำบัดของผู้ป่วยโรคหนังแข็ง โดยมุ่งเน้นการฟื้นฟูความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และการประกอบอาชีพ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดำรงชีวิตได้อย่างมีประสิทธิภาพตามศักยภาพสูงสุด

รายงานนำเสนอผู้ป่วย

จริยธรรมการวิจัย

รายงานผู้ป่วยนี้ผ่านการรับรองให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีนครลำปาง เลขที่โครงการวิจัย 053/2567 ซึ่งรายงานผู้ป่วยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนหรือเอกสารหลักฐานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูลได้แก่แบบประเมิน Hand Mobility in Scleroderma (HAMIS) ประกอบด้วย

การทดสอบ 9 รายการที่ครอบคลุมการเคลื่อนไหวหลักของมือ ได้แก่ การงอนิ้วมือ (finger flexion) การเหยียดนิ้วมือ (finger extension) การกางนิ้วหัวแม่มือ (thumb abduction) การจับด้วยปลายนิ้วหัวแม่มือ และนิ้วชี้ (pincer grip) การกางนิ้วมือ (finger abduction) การเหยียดข้อมือด้านหลัง (dorsal extension) การงอข้อมือด้านฝ่ามือ (volar extension of the wrist) การคว่ำมือ (pronation) และการหงายมือ (supination) แต่ละรายการจะได้รับการให้คะแนนตั้งแต่ 0 (ปกติ) ถึง 3 (ไม่มีการเคลื่อนไหว) โดยทำการประเมินแยกระหว่างมือขวา และมือซ้าย¹¹ และแบบประเมินความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน ดัชนีบาร์เธลเอดีแอล (Barthel index) ประกอบด้วย คำถามในการประเมินกิจวัตรประจำวัน 10 ข้อ ประกอบด้วย การรับประทานอาหาร การลุกนั่ง การเข้าห้องน้ำ การอาบน้ำ การสวมใส่เสื้อผ้า การแต่งตัว การขึ้นลงบันได การเคลื่อนที่ภายในบ้าน การกลิ้งปัสสาวะ และการกลิ้งอุจจาระ คำถาม 10 ข้อ มีคะแนนรวมอยู่ระหว่าง 0-20 คะแนน คะแนนรวมทั้ง 10 ข้อของแต่ละบุคคล ใช้แสดงระดับการพึ่งพาผู้อื่น การแปลผลค่าคะแนน ADL จากช่วงคะแนนรวม 0-20 โดยแบ่งระดับการพึ่งพาได้เป็น 4 กลุ่ม ดังนี้ 0-4 ระดับการพึ่งพาโดยสมบูรณ์ 5-8 พึ่งพาค่อนข้างมาก 9-11 พึ่งพาน้อยมาก 12-20 ไม่ต้องพึ่งพา¹²

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 28 ปี โสด ปัจจุบันว่างงาน มีข้อจำกัดในการเคลื่อนไหวต้องใช้รถเข็นแบบนั่ง อาศัยอยู่กับมารดา และยาย มารดาทำธุรกิจส่วนตัว (ผลิตโม่บาย)

อาการสำคัญ

ผิวหนังบริเวณใบหน้า และแขนมีลักษณะเข้มคล้ำ พบการผิดปกติของข้อมือทั้งสองข้างในลักษณะงอเกร็ง (Flexion contracture) ร่วมกับภาวะริมฝีปากหดรั้ง (Microstomia) ระยะเวลาของการเจ็บป่วย 4 ปี

ประวัติการรักษา

ได้รับการวินิจฉัยโรค systemic sclerosis และเริ่มการรักษาครั้งแรกที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ได้รับการรักษาด้วยยาปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค ยารักษาโรคไทรอยด์ ยาบรเทาอาการปวด และอีกเสบของข้อที่เป็นยาสเตียรอยด์ ร่วมกับการทำกายภาพบำบัด และหยุดการรักษาตามแผนการรักษาหลักเป็นเวลา 1 ปี โดยเปลี่ยนไปรับการรักษาด้วยสมุนไพรทางเลือก

ระยะที่ 1 (มกราคม 2566)

การฝึกกายภาพบำบัดร่วมกับกิจกรรมบำบัด
ผู้ป่วยได้รับการประคบร้อน และพาราฟิน อีกทั้งมีการทำ การออกกำลังภายในส่วนร่างกาย (passive exercise)

ระยะเวลาการฝึกกิจกรรมบำบัด 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ครั้งละ 1 ชั่วโมง

การประเมินแรกรับ

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 28 ปี เชื้อชาติไทย สถานภาพโสด ปัจจุบันว่างงาน จบการศึกษาทางด้านการตลาด เคยทำงานที่บริษัทมาสด้าเชียงใหม่เป็นเวลา 2 ปี ก่อนโรคกำเริบจนไม่สามารถทำงานได้ จึงกลับมา รักษาตัวที่บ้านเกิดจังหวัดลำปาง มีอาการมาเป็นระยะเวลา 4 ปี โดยเคยรับการรักษาครั้งแรกที่โรงพยาบาลสวนดอก ได้รับการรักษาด้วยยา และกายภาพบำบัด ต่อมาหยุดการรักษาไป 1 ปีเพื่อไปรักษาด้วยสมุนไพร

ด้านร่างกาย พบว่าผู้ป่วยนั่งรถเข็นตลอดเวลา มีลักษณะผิวหนังตึง สีคล้ำ เมื่อหลับตา ตาปิดไม่สนิท ไม่สามารถหุบปากได้สนิท และอ้าปากได้ไม่เต็มที่ แขน มีสีคล้ำ ผิวแห้ง และมัน ติดกระดูก ไม่สามารถจับ ผิวหนังขึ้นมาได้ ผมหงอกปิดหน้า มีการจำกัดการเคลื่อนไหวของข้อต่อทุกส่วน แขน และมือมีช่วงการเคลื่อนไหว น้อยมากจนมีความผิดปกติ (Deformity) ในส่วนของ ข้อมือติดอยู่ในท่าองทั้งสองข้าง ข้อศอกขยับงอ และเหยียดได้เล็กน้อย หัวไหล่ขยับงอ และกางออกได้เล็กน้อย โดยมือขวาไม่สามารถใช้งานได้เลย ส่วนมือซ้ายสามารถ ทำ thumb opposition ได้ถึงนิ้วกลาง สามารถใช้ หยิบของได้เล็กน้อยแต่จับไม่ได้นาน เมื่อหยิบจับสิ่งของ

ข้อมือจะงอมากขึ้น ผู้ป่วยใช้อุปกรณ์ wrist support ทั้งสองข้าง แต่เมื่อใส่แล้วข้อมือยังคงงอ ไม่สามารถเหยียดตรงได้ นอกจากนี้ ยังมีอาการเหนื่อยง่าย และมีเหงื่อออกมากขณะทำกิจกรรม ผู้ป่วยมีทำยื่นผิดปกติ คือ หลัง สะโพก และเข่างอ จนไม่สามารถทรงตัวได้ แต่สามารถยืนโดยมีคนประคองแขนสองข้างได้

ด้านการทำกิจวัตรประจำวัน ผู้ป่วยต้องการความช่วยเหลือจากมารดา และยายเป็นส่วนมาก สามารถใช้มือซ้ายจับส้อมจิ้มอาหารได้เอง แต่ไม่สามารถ เคลื่อนย้ายตัวได้เอง ขณะอยู่ที่บ้านจะนั่งบนรถเข็นทั้งวัน และไม่ทำกิจกรรมใดๆ

ด้านพฤติกรรมและอารมณ์ พบว่าขณะพูดคุย ผู้ป่วยก้มหน้าไม่สบตา ตอบคำถามสั้นๆ และมีความกลัว การเคลื่อนไหว เนื่องจากความเจ็บปวด

สภาพแวดล้อมที่บ้าน เป็นบ้านสองชั้น แต่ผู้ป่วยจะอยู่เฉพาะชั้นล่าง โดยที่บ้านเป็นโรงงานทำโมบาย

การรักษาทางกิจกรรมบำบัด ระยะที่ 1

การเพิ่มช่วงการเคลื่อนไหวด้วยกิจกรรมบำบัด
โดยเริ่มจากการให้คำแนะนำ และวิธีการดูแลผิวหนัง โดยการทาครีม เพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังทั้งตัว และให้คำแนะนำ และวิธีการนวดผิวบริเวณใบหน้า รอบดวงตา รอบปาก ขากรรไกร แขน ขา และมือ ร่วมกับ แนะนำการออกกำลังกล้ามเนื้อใบหน้า ได้แก่ การยิ้ม การเคี้ยว การขมวดคิ้ว และการหลับตา โดยทำซ้ำ อย่างช้าๆ และควบคุมการเคลื่อนไหวให้มีคุณภาพ อีกทั้งยังให้หลักการนวดผิวหนังลดความตึงของใบหน้า และยืด เหยียด กล้ามเนื้อ เอ็น ข้อต่อ ของแขน และมือ (passive stretching UE mobilization) โดยเน้นข้อมือ และนิ้วมือก่อน เพื่อเน้นให้สามารถช่วยเหลือตนเองได้ มากขึ้น ร่วมกับให้ทำกิจกรรมที่มีการเคลื่อนไหวของแขน และมือ (active stretching exercise) โดยให้กิจกรรม ที่เพิ่มการทำงานของมือ (hand function) ได้แก่ การเอื้อม (reach out) จับ (hold) เคลื่อนย้ายวัตถุ (carry) และเพิ่มกำลังกล้ามเนื้อแขน และมือ (strength of UE) ผ่านกิจกรรมการปั่นจักรยานมือ (Arm Ergo-Meter)

sliding board ฯลฯ โดยมีการเพิ่มความยากขึ้นตามความสามารถของผู้ป่วย (grading activity) เช่น ปรับความสูงของกรวยให้สูงขึ้นตามความสามารถของผู้ป่วย

การสร้างแรงจูงใจ และความมั่นใจให้กับผู้ป่วย
ลดอาการกลัวการเคลื่อนไหวซึ่งสามารถทำได้โดยการให้ผู้ป่วยได้ทำกิจกรรมที่ไม่ซับซ้อน และสามารถทำได้สำเร็จเพื่อให้ผู้ป่วยเกิดความมั่นใจ ภูมิใจ อยากที่จะเคลื่อนไหวมากขึ้น แล้วจึงค่อยๆ ปรับเพิ่มระดับความท้าทายของกิจกรรมให้ซับซ้อนขึ้นตามลำดับ ในระหว่างการทำกิจกรรมหากพบว่าผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวที่ไม่ถูกต้อง หรือมีการเคลื่อนไหวทดแทน (compensation movement) จำเป็นต้องให้คำแนะนำ และแก้ไขทันที เช่น การหยิบของ เมื่อไม่สามารถเหยียดศอกออกไปได้จากข้อยึดติด จึงใช้การก้มตัวช่วยโดยไม่พยายามเหยียดศอกให้เต็มที่ ทำให้ข้อศอกยิ่งยึดติดมากขึ้น เป็นต้น

การเพิ่มความทนทานของการทำกิจกรรม
ดำเนินการอย่างเป็นระบบ และคำนึงถึงสภาพร่างกายของผู้ป่วยเป็นหลัก โดยให้ผู้ป่วยทำกิจกรรมออกแรงต่อเนื่อง และค่อยๆ เพิ่มเวลาให้นานขึ้น นอกจากนี้ จำเป็นต้องปรับความหนักเบาของกิจกรรม (grading activity) ให้สอดคล้องกับความสามารถของผู้ป่วยโดยคำนึงถึงข้อจำกัด และศักยภาพที่แตกต่างกัน เพื่อให้การฟื้นฟูเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ และปลอดภัย

การส่งเสริมความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน โดยแนะนำการเคลื่อนไหวที่ถูกต้องช่วยในการทำกิจวัตรประจำวันง่ายขึ้น เช่น การใส่เสื้อคอกลม โดยให้ใส่แขนเสื้อให้สุดแขนด้านหนึ่งก่อน และจึงสวมศีรษะ และแขนอีกข้างหนึ่ง ซึ่งผู้ป่วยสามารถทำได้ แม้จะยกแขนได้ไม่มาก และใช้การปรับสภาพแวดล้อมที่บ้านให้เอื้อต่อการทำกิจกรรมจะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้สะดวก และปลอดภัยมากขึ้น เช่น การใช้สบู์เหลวขวดแบบกด ฤดูด้วยฟองน้ำ เป็นต้น ควบคู่กับการแนะนำการใช้อุปกรณ์เสริมที่เหมาะสม ได้แก่ wrist support โดยให้ใส่ข้างขวาไว้ตลอด ข้างซ้ายให้ใส่เมื่อหยิบของ เพื่อป้องกันไม่ให้ข้อมือองมากขึ้น

ประเมินผลการรักษาระยะที่ 1 (มีนาคม 2566)

ด้านร่างกาย 1) บริเวณใบหน้า ผิวหน้ามีความยืดหยุ่นดีขึ้น รวมถึงการที่สามารถหลับตาได้สนิท แสดงถึงการทำงานที่ดีขึ้นของกล้ามเนื้อรอบดวงตา ในส่วนของการเคลื่อนไหวบริเวณปาก แม้จะยังไม่สามารถทำได้เต็มที่ โดยสามารถอ้าปากได้เพียง 60% ของความสามารถปกติ และการปิดปากยังต้องใช้ความพยายาม แต่ก็ถือเป็นสัญญาณที่ดีที่ผู้ป่วยสามารถควบคุมการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อบริเวณปากได้ แม้จะยังต้องการการฟื้นฟูเพิ่มเติมเพื่อให้กลับมาทำงานได้ใกล้เคียงปกติมากขึ้น

2) ผิวหนัง ความยืดหยุ่นของผิวหนังเพิ่มขึ้น และสีผิวที่อ่อนลงจากเดิม รวมถึงไม่พบอาการผิวแห้ง นอกจากนี้ การที่เริ่มมีการออกของขนแขน และคิ้วแสดงให้เห็นถึงการฟื้นตัวของรากขน และการทำงานของต่อมต่างๆ ในผิวหนัง **3) แขนและมือ** สามารถทำงานได้ดีขึ้น ในส่วนของมือขวาสามารถทำ thumb opposition ได้ถึงนิ้วชี้ แต่ยังคงต้องใช้ wrist support เพื่อช่วยขณะทำกิจกรรม เนื่องจากข้อมือจะงอเพิ่มมากขึ้น เมื่อมีการเคลื่อนไหว และมือซ้ายสามารถทำ thumb opposition ได้ถึงนิ้วนางโดยไม่ต้องใส่ wrist support สามารถหยิบจับของได้แน่นขึ้น และนานขึ้น

ด้านการทำกิจวัตรประจำวัน สามารถช่วยเหลือตนเองได้มากขึ้น เหลือเพียงการใส่รองเท้า ถูเท้า แต่ยังใช้เวลาในการทำกิจวัตรประจำวันค่อนข้างนาน เริ่มช่วยทำงานบ้านได้ เช่น การกวาดบ้าน (นั่งสลับเดินเป็นระยะ) และพับผ้า

ด้านสภาวะทางจิตใจ พบว่าผู้ป่วยมีอาการกลัวการเคลื่อนไหวน้อยลง แต่ยังไม่ค่อยมั่นใจในตัวเอง ส่งผลให้มีการฟื้นตัวทางด้านจิตใจที่ดีขึ้น เป็นสัญญาณบ่งชี้ที่ดีถึงกายยอมรับ และปรับตัวกับสภาวะของตนเอง ทำให้เริ่มมีปฏิสัมพันธ์กับสังคมมากขึ้น และไม่แยกตัว โดยเริ่มออกไปตามที่ชุมชน และร่าเริงมากขึ้น

การประเมินโดยรวม ชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยมีแนวโน้มการฟื้นตัวที่ดี แต่ยังคงจำเป็นต้องได้รับการฟื้นฟูอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในด้านการเสริมสร้างความทนทานของกล้ามเนื้อ และการพัฒนาความมั่นใจใน

การเคลื่อนไหว เพื่อให้สามารถกลับมาใช้ชีวิตได้ใกล้เคียงปกติมากที่สุด

การฝึกกิจกรรมบำบัด ระยะที่ 2

การฝึกกายภาพบำบัดร่วมกับกิจกรรมบำบัด ผู้ป่วยได้รับการประคบร้อน และพาราฟิน อีกทั้งมีการทำการออกกำลังกายในส่วนร่างกาย (passive exercise)

ระยะเวลาการฝึกกิจกรรมบำบัด 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ครั้งละ 1 ชั่วโมง

ประเมินแรกรับ ระยะที่ 2 (พฤษภาคม 2566)

ผู้ป่วยมีพัฒนาการที่ดีขึ้นในหลายด้าน โดยเฉพาะสภาพผิวหนังที่มีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นจนสามารถจับยกผิวหนังบริเวณแขนได้ การงอกใหม่ของขนบริเวณแขน นิ้ว และคิ้วที่เพิ่มขึ้น ร่าเริง พูดคุย และหัวเราะ

ด้านร่างกาย 1) การทำงานของกล้ามเนื้อบริเวณปาก สามารถปิดปากได้ง่าย แต่เวลาที่เปลือปากจะอ้าออก การอ้าปากสามารถทำได้ปกติ **2) การเคลื่อนไหว** พบว่าข้อศอกทั้งสองข้างเหยียดได้ไม่เต็มที่ และหยางข้อมือทั้งสองได้ไม่สุดช่วงการเคลื่อนไหว การทำงานของมือขวา สามารถหยิบจับแบบทำ thumb opposition ได้ถึงนิ้วกลาง โดยใส่ wrist support แต่ยังมีข้อจำกัดในการงอข้อ MP และการเหยียดข้อ PIP ส่วนมือซ้ายมีความสามารถทำ thumb opposition ได้ถึงนิ้วนาง

ด้านการดำเนินชีวิตประจำวัน ผู้ป่วยสามารถช่วยเหลือตนเองได้เกือบทุกกิจกรรม มีเพียงการมัดผม และมัดเชือกรองเท้าที่ยังทำไม่ได้

การรักษาทางกิจกรรมบำบัด ระยะที่ 2

การให้คำแนะนำการออกกำลังกายกล้ามเนื้อรอบปากและกล้ามเนื้อหน้าผาก เริ่มจากการฝึกปิดปากให้สนิท และค้างไว้ จากนั้นฝึกการเคี้ยวริมฝีปากพร้อมกับเป่าแก้มให้พอง ด้วยการฝึกห่อปากเหมือนการผิวปาก และการฝึกยิ้มให้กว้างสลับกับการห่อปาก นอกจากนี้ยังมีการฝึกการใช้กล้ามเนื้อปากโดยกิจกรรมการเป่าและดูด เช่น กิจกรรมเป่าลูกโป่งโป่งไปตามทาง และออกกำลังกายกล้ามเนื้อหน้าผากด้วยท่าหลับตาสนิท ในแต่ละท่าค้างไว้โดยเริ่มต้นที่ 5 วินาที และค่อยๆ เพิ่ม

ระยะเวลาเป็น 10-15 วินาที ทำซ้ำประมาณ 10 ครั้ง โดยฝึกหน้ากระจกเพื่อสังเกตความสมมาตรของการเคลื่อนไหว

การทำกิจกรรมบำบัดสำหรับแขนและมือ โดยการให้หัตถการ ยืดเหยียด กล้ามเนื้อ เอ็น ข้อต่อ ของ แขน และมือ (passive stretching UE mobilization) โดยเน้นการเหยียดศอก หายมือ กระดกข้อมือ งอ และเหยียดนิ้วมือ เพื่อเพิ่มความสามารถในการใช้งานได้มากขึ้น ผ่านการทำกิจกรรมที่เพิ่มการทำงานของมือ (hand function) กำลังกล้ามเนื้อของมือ (hand power) และความคล่องแคล่วของมือ (manual dexterity) เช่น การบำบัดด้วยดินน้ำมัน (บีบ ดึง คลึง บิด) การใช้ลูกบอลบีบฝึกกำลังกล้ามเนื้อ การฝึกด้วยไม้หนีบเพื่อเพิ่มแรงต้าน การฝึกหยิบจับวัตถุขนาดต่างๆ การฝึกทักษะในชีวิตประจำวัน เช่น ตัดกระดาษ ถูแก้วน้ำ ฯลฯ โดยกิจกรรมทั้งหมดปรับระดับความยาก-ง่ายตามความสามารถของผู้ป่วย ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในชีวิตจริงได้อย่างมีประสิทธิภาพ อีกทั้งยังแก้การเคลื่อนไหวที่เคยชินในขณะที่ยึดติดแข็ง เช่น การย่นตัวโดยใช้หลังมือแทนฝ่ามือเนื่องจากเดิมไม่สามารถทำได้ โดยใช้กระจกเป็น feed back และคอยพูดเตือน

ด้านการทำกิจวัตรประจำวัน ให้คำแนะนำการดัดแปลงวิธีการทำกิจวัตรประจำวัน เช่น การใช้ที่คาดผม หรือลวดมัดผมแทนยางมัดผม การมัดเชือกรองเท้าไว้ก่อนจะสวม เป็นต้น และเพิ่มระยะทางในการเดิน โดยการวางแผนการเดิน ให้มีที่พักเป็นระยะ แทนการนั่งรถเข็นตามเทคนิคการสงวนพลังงาน (energy conservation technique)

การวิเคราะห์อาชีพและสอบถามถึงความสนใจในการทำกิจกรรมของผู้ป่วย โดยรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะงานที่ผู้ป่วยทำอยู่ หรือต้องการกลับไปทำพิจารณาองค์ประกอบต่างๆ เช่น ลักษณะท่าทางการทำงาน การใช้อุปกรณ์ สภาพแวดล้อม และระยะเวลาในการทำงาน เป็นต้น การสอบถามความสนใจในการทำกิจกรรมครอบคลุมทั้งกิจกรรมในชีวิตประจำวัน งานอดิเรก และกิจกรรมทางสังคม โดยสอบถามถึง

กิจกรรมที่ผู้ป่วยเคยทำ และมีความสุข กิจกรรมที่อยากกลับไปทำอีกครั้ง รวมถึงกิจกรรมใหม่ๆ ที่สนใจ นอกจากนี้ ยังพิจารณาถึงปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ เช่น การสนับสนุนจากครอบครัว ทรัพยากรที่มี และข้อจำกัดต่างๆ เพื่อวางแผนการฟื้นฟูที่สามารถนำไปปฏิบัติได้จริง และสอดคล้องกับบริบทชีวิตของผู้ป่วย

ประเมินผลการรักษา ระยะที่ 2 (สิงหาคม 2566)

ด้านร่างกาย ผิวหนังของผู้ป่วยมีความยืดหยุ่นมากขึ้น โดยเฉพาะบริเวณข้อมือ และข้อศอก

มีรอยพับของผิวหนังที่ข้อมือ ผู้ป่วยสามารถปิดปากได้สนิท เม้มปากได้ ขมวดคิ้ว ยกคิ้วได้ ส่วนการใช้มือขวาสามารถกระดกได้เล็กน้อย ทำ thumb opposition ได้ถึงนิ้วนาง โดยใส่ wrist support ช่วยดังภาพที่ 1 (Figure 1) มือซ้ายสามารถกระดกข้อมือได้มากกว่าสามารถใช้ฝ่ามือยันตัวได้ ใช้ตะเกียบ หงายมือได้มากขึ้น จนสามารถล้างหน้าโดยใช้ฝ่ามือได้ จากเดิมใช้หลังมือในการล้างหน้า ผู้ป่วยไม่ใช้รถเข็นแล้ว เนื่องจากมีความคล่องตัวมากขึ้น



Figure 1 Dorsal Cock-Up Splint for systemic sclerosis patient

ด้านอาชีพ ผู้ป่วยเริ่มช่วยงานทำโมบายที่บ้านได้โดยทำหน้าที่บรรจุของเตรียมส่ง และสามารถเดินในระยะทางไม่ไกลมาก และสามารถขับรถยนต์ได้เอง

การประเมินโดยรวม ชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยมีผิวหนังที่มีความยืดหยุ่นดี ผิวหนังสีอ่อนลงไม่คล้ำ ผิวหนังอ่อนนุ่มไม่ติดกระดูก ผิวหน้าไม่ตึง สามารถหลับตา ปิดปาก อ้าปาก ขมวดคิ้ว ยกคิ้วได้ แขน และมือทั้งสองข้างมีช่วงการเคลื่อนไหวของทุกข้อมากขึ้น ทำให้สามารถใช้งานได้มากขึ้น โดยผู้ป่วยสามารถเดินได้ด้วยตัวเอง ทำกิจวัตรประจำวันได้เอง ทำงานบ้านได้และเริ่มกลับมาทำงานโดยการช่วยธุรกิจที่บ้าน ขับรถยนต์

ไปซื้อของได้เอง ผู้ป่วยยังมีสุขภาพจิตที่ดีขึ้นมาก ผู้ป่วยเริ่มออกไปที่สาธารณะ เช่น ห้างสรรพสินค้า ตลาดนัด เป็นต้น การรักษาด้วยกิจกรรมบำบัดแสดงประสิทธิภาพในการปรับปรุงทั้งการเคลื่อนไหวของมือ ดังรายละเอียดในตารางที่ 1 (Table 1) แสดงผลการประเมินคะแนน HAMAIS พบว่ามือทั้งสองข้างเคลื่อนไหวได้มากขึ้น และความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันจากคะแนนดัชนีบาร์เรลเอ็ดแอลเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ จาก 4 คะแนนเป็น 20 คะแนน โดยมีการปรับปรุงที่มีความหมายทางคลินิกอย่างต่อเนื่องตลอดระยะเวลาการรักษา

Table 1 Comparison of HAMAIS scores at initial assessment and treatment principles stage 1-2

Item	Hand	Initial Assessment	Post-Treatment Evaluation Phase 1	Post-Treatment Evaluation Phase 2
Finger Abduction	Left	3	2	1
	Right	3	3	2
Finger Extension	Left	3	3	2
	Right	3	3	2
Finger Flexion	Left	2	1	1
	Right	3	2	2
Abduction of the 5th Finger	Left	2	2	2
	Right	3	3	2
Flexion of MCP Joints	Left	2	2	1
	Right	3	2	2
Extension of PIP Joints	Left	3	3	2
	Right	3	3	3
Wrist Flexion	Left	3	2	1
	Right	3	3	1
Wrist Extension	Left	3	2	1
	Right	3	3	2
Thumb Abduction	Left	2	1	1
	Right	3	3	2

Table 2 Comparison of Barthel ADL scores at initial assessment and treatment principles stage 1-2

Item	Initial Assessment	Post-Treatment Evaluation Phase 1	Post-Treatment Evaluation Phase 2
Feeding	0	1	2
Grooming	0	1	1
Transfer	0	2	3
Toilet use	0	1	2
Mobility	0	2	3
Dressing	0	1	2
Stairs	0	1	2
Bathing	0	0	1
Bowels	2	2	2
Bladder	2	2	2
Sum Score	4	13	20

วิจารณ์

การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นประสิทธิผลของการบำบัดฟื้นฟูทางกิจกรรมบำบัดในผู้ป่วยโรคหนึ่งแฉ่ง ซึ่งเป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย ผู้ป่วยรายนี้แสดงอาการที่น่าสนใจทางคลินิกเนื่องจากการดำเนินโรคที่รวดเร็วในช่วงระยะเวลาสั้น ซึ่งส่งผลกระทบต่อการเคลื่อนไหวของมืออย่างชัดเจน นอกจากนี้ การที่ผู้ป่วยมีความบกพร่องของมือทั้งสองข้างในระดับที่แตกต่างกัน (ข้างที่ถนัดมีอาการรุนแรงกว่า) ผู้ป่วยรายนี้ยังแสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการบูรณาการการบำบัดฟื้นฟูเข้ากับกิจวัตรประจำวัน และการให้ความรู้แก่ผู้ป่วย และครอบครัว ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งเสริมความร่วมมือในการรักษา จนทำให้ผู้ป่วยสามารถกลับไปช่วยเหลือตนเองได้ การศึกษานี้จึงไม่เพียงแต่นำเสนอประสิทธิภาพของการบำบัดฟื้นฟูทางกิจกรรมบำบัด แต่ยังให้ข้อมูลเชิงลึกเกี่ยวกับปัจจัยแห่งความสำเร็จในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยโรคหนึ่งแฉ่งในบริบทไทย ซึ่งมีความแตกต่างทางวัฒนธรรม และวิถีชีวิตจากการศึกษาส่วนใหญ่ที่ทำในประเทศตะวันตก ผู้ป่วยรายนี้

เป็นเพศหญิงอายุ 28 ปี ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลทางระบาดวิทยาที่พบว่าโรคนี้พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 2 เท่า แม้ว่าอายุของผู้ป่วยจะต่ำกว่าอายุเฉลี่ยที่พบ (60-69 ปี) ก็ตาม² ผลการบำบัดฟื้นฟูแสดงให้เห็นการพัฒนาที่ชัดเจนในหลายด้าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านความยืดหยุ่นของผิวหนัง และการทำงานของกล้ามเนื้อ สอดคล้องกับการศึกษาของ Waszczykowski และคณะ (2021)¹³ ที่พบว่าการบำบัดด้วยการยืดกล้ามเนื้อ และการนวดสามารถเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนัง และลดการหดรั้งของข้อต่อได้อย่างมีนัยสำคัญ การฟื้นฟูสมรรถภาพของมือ และการใช้งานมือในชีวิตประจำวันมีพัฒนาการที่ดีขึ้น สังเกตได้จากการที่ผู้ป่วยโรคหนึ่งแฉ่งสามารถทำ thumb opposition ได้ดีขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kwakkenbos และคณะ (2022)¹⁴ ที่พบว่าการฟื้นฟูสมรรถภาพมือในผู้ป่วยโรคหนึ่งแฉ่งด้วยโปรแกรมการบำบัดที่เหมาะสมสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการใช้งานมือได้อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งผลการบำบัดฟื้นฟูเกิดจากการใช้เทคนิคกิจกรรมบำบัดกับการรักษาด้านชีวกลไก (biomechanics)

เป็นการฝึกด้านการเพิ่มกำลัง (strength) เพิ่มช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อ (range of motion) และเพิ่มความทนทานของกล้ามเนื้อ (endurance) แบ่งเป็น 2 ด้าน ได้แก่ 1) กิจกรรมเพื่อการรักษา (therapeutic activity) ซึ่งมีการวิเคราะห์กิจกรรมก่อนโดยกิจกรรมนั้นต้องมีเป้าประสงค์เพื่อการรักษาที่เฉพาะเจาะจง ช่วยพัฒนาทักษะ สามารถปรับระดับความยากง่ายได้ (grading activity) หรือสามารถดัดแปลงกิจกรรมได้ (adaptive activity) และเป็นกิจกรรมที่เหมาะสมกับผู้ป่วย เช่น การใช้ shoulder bar การฝึก skateboard arm การออกกำลังกายด้วย putty เพื่อเสริมสร้างแรงในการยกนิ้ว และการบีบลูกบอลที่มีแรงต้านเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อมือและนิ้วมือ ฯลฯ 2) การใช้อุปกรณ์ตามมือ (hand splint) ซึ่งทำให้มือสามารถทำงานร่วมกับอวัยวะส่วนอื่นๆ เช่น แขน หัวไหล่ ข้อศอก และข้อมือ เพื่อจัดท่าของมือให้อยู่ในตำแหน่งที่ต้องการอย่างมั่นคง อุปกรณ์ตามมือถือเป็นสิ่งสำคัญที่สุดอย่างหนึ่งที่ผู้บำบัดนำมาใช้เพื่อลดและแก้ไขความผิดปกติ และเพื่อฟื้นฟู/เพิ่มความสามารถในการทำหน้าที่ของมือ¹⁵

ด้านการทำกิจวัตรประจำวัน ผู้ป่วยมีความสามารถในการพึ่งพาตนเองเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน จากเดิมที่ต้องพึ่งพาผู้อื่นเกือบทั้งหมด กลายเป็นสามารถช่วยเหลือตนเองได้เกือบทุกกิจกรรม รวมถึงสามารถกลับมาทำงานบางส่วนได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Navas-Otero (2023)¹⁶ ที่พบว่า การฟื้นฟูสมรรถภาพแบบองค์รวมช่วยเพิ่มความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือด การศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นความสำคัญของการดูแลด้านจิตใจควบคู่ไปกับการฟื้นฟูทางกาย โดยพบว่าผู้ป่วยมีสภาวะทางจิตใจที่ดีขึ้น จากเดิมที่มีความกลัวการเคลื่อนไหว และแยกตัวจากสังคม กลายเป็นมีความมั่นใจ และสามารถมีปฏิสัมพันธ์ทางสังคมได้ดีขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Thombs และ Kwakkenbos (2024)¹⁷ ที่เน้นย้ำความสำคัญของการดูแลด้านจิตสังคมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด

กับหลักกิจกรรมบำบัดกับการรักษาด้านการฟื้นฟูสภาพ (rehabilitation approaches) ที่เน้นการรักษาด้วยเทคนิคต่างๆ ร่วมกัน ได้แก่ กิจวัตรประจำวันทั่วไป (activities of daily living = ADL) คือ กิจวัตรที่สามารถทำได้โดยอาศัยทักษะพื้นฐานของร่างกายในการทำให้สำเร็จ และกิจวัตรประจำวันที่ต้องใช้อุปกรณ์หรือเครื่องมือ (instrumental activity of daily living = IADL) คือ กิจกรรมที่ต้องการทักษะขั้นสูงขึ้นในการจัดการ หรือแก้ปัญหา รวมทั้งทักษะทางด้านสังคม สภาพแวดล้อมที่ซับซ้อนมากขึ้น อีกทั้งยังมีการผนวกกับเทคนิคการสงวนพลังงาน (energy conservation technique) นักกิจกรรมบำบัดต้องช่วยผู้ป่วยในการวิเคราะห์กิจกรรม สร้างความเข้าใจเกี่ยวกับอัตราส่วนของเวลาในการพัก และการทำกิจกรรมในแต่ละวัน การให้คำแนะนำ หรือดัดแปลงจัดทำจัดท่าอุปกรณ์เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยทำกิจกรรมให้ได้มากที่สุด เทคนิคสงวนพลังงานนั้นจึงเป็นการรวมเอาทั้งการปรับสภาพแวดล้อม การดัดแปลงอุปกรณ์ช่วยที่เหมาะสม และปรับพฤติกรรมมาไว้ด้วยกัน ในขณะเดียวกันยังต้องปรับปรุงดัดแปลงสภาพบ้าน และสิ่งแวดล้อม รวมถึงการปรับตัวด้านสภาพจิตใจ และสังคม¹⁸ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดในแง่ของการเป็นการศึกษารายงานผู้ป่วย ซึ่งอาจไม่สามารถนำไปอ้างอิงกับผู้ป่วยรายอื่นได้โดยตรง แต่สามารถใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดต่อไปได้

สรุปผล

รายงานผู้ป่วยโรคหลอดเลือดนี้แสดงให้เห็นประสิทธิผลของกิจกรรมบำบัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด โดยการบำบัดฟื้นฟูช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนัง เพิ่มช่วงการเคลื่อนไหวของมือ และแขน ปรับการทำงานของกล้ามเนื้อมือ และเพิ่มความสามารถในการดูแลตนเอง โดยข้อเสนอแนะ ประกอบด้วย การให้ความรู้ที่ถูกต้อง การบูรณาการการรักษาเข้ากับชีวิตประจำวัน การใช้อุปกรณ์ที่เหมาะสม การสร้างแผนการรักษาเฉพาะบุคคล และการสนับสนุนด้านจิตใจ ทั้งนี้

ความร่วมมือระหว่างผู้ป่วย ครอบครัว และทีมสหวิชาชีพ เป็นกุญแจสำคัญสู่ความสำเร็จในการรักษาอย่างยั่งยืน

ข้อเสนอแนะ

โรคหนังแข็งจะมีอาการกำเริบเป็นระยะ ช่วงที่อาการของโรคกำเริบนั้น ผู้ป่วยจะมีแผลเกิดขึ้นบริเวณปลายนิ้ว และข้อนิ้ว ซึ่งจำเป็นต้องงดการเคลื่อนไหวในข้อนิ้วนั้นๆ ที่มีอาการบาดเจ็บจนกว่าแผลจะหาย อีกทั้งผู้ป่วยจะมีอาการกรดไหลย้อน ซึ่งต้องมีความระมัดระวังไม่ให้ผู้ป่วยทำท่าที่มีแรงกดที่ท้อง รวมถึงจะมีภาวะเหนื่อยง่าย จึงต้องสังเกตขณะทำกิจกรรมบำบัดอย่างใกล้ชิด

เอกสารอ้างอิง

1. Adigun R, Goyal A, Hariz A. Systemic Sclerosis (Scleroderma) [Internet]. 2024 [Cited 5 Oct 2024]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430875/>.
2. Foocharoen C, Ngamjarus C, Pattanittum P, et al. Incidence and prevalence of systemic sclerosis in Thailand in year 2017-2020: A database from the Ministry of Public Health. Clin Rheumatol 2023; 42(7):1767–74. doi:10.1007/s10067-023-06550-7.
3. Srichompu K, Foocharoen C, Sangaroon A, et al. Normal values of physical performance in Thai systemic sclerosis patients. Srinagarind Med J 2022;37(4):354-60. (in Thai)
4. Jimenez SA, Mendoza FA, Piera-Velazquez S. A review of recent studies on the pathogenesis of Systemic Sclerosis: focus on fibrosis pathways. Front Immunol 2025;16:1551911. doi:10.3389/fimmu.2025.1551911.
5. Bassel M, Hudson M, Taillefer SS, et al. Frequency and impact of symptoms experienced by patients with systemic sclerosis: results from a Canadian National Survey. Rheumatology (Oxford) 2011; 50(4):762-7. doi:10.1093/rheumatology/keq310.
6. Maddali-Bongi S, Del Rosso A, Mikhaylova S, et al. Impact of hand and face disabilities on global disability and quality of life in systemic sclerosis patients. Clin Exp Rheumatol 2014;32(6 Suppl 86):S15-20.
7. Becetti K, Kwakkenbos L, Carrier ME, et al. Physical or occupational therapy use in systemic sclerosis: A scleroderma patient-centered intervention network cohort study. J Rheumatol 2019;46(12):1605-13. doi:10.3899/jrheum.181130.
8. Poole J, Conte C, Brewer C, et al. Oral hygiene in scleroderma: the effectiveness of a multi-disciplinary intervention program. Disabil Rehabil 2010;32(5):379-84. doi:10.3109/09638280903171527.
9. Rannou F, Boutron I, Mouthon L, et al. Personalized physical therapy versus usual care for patients with systemic sclerosis: A randomized controlled trial. Arthritis Care Res 2017;69(7):1050-9. doi:10.1002/acr.23098.
10. Willems LM, Kwakkenbos L, Bode C, et al. Health care use and patients' perceptions on quality of care in systemic sclerosis. Clin Exp Rheumatol 2015;31(2 Suppl 76):64-70.

11. Sandqvist G, Eklund M. Hand Mobility in Scleroderma (HAMIS) test: the reliability of a novel hand function test. *Arthritis Care Res* 2000;13(6):369-74. doi:10.1002/1529-0131(200012)13:6<369::AID-ART6>3.0.CO;2-X.
12. Wade DT, Collin C. The Barthel ADL Index: A standard measure of physical disability?. *Int Disabil Stud* 1988;10(2):64-7. doi:10.3109/09638288809164105.
13. Waszczykowski M, Dzikowska-Bartkowiak B, Podgórski M, et al. Role and effectiveness of complex and supervised rehabilitation on overall and hand function in systemic sclerosis patients—one-year follow-up study. *Sci Rep* 2021; 11(1):15174. doi:org/10.1038/s41598-021-94549-y.
14. Kwakkenbos L, Carrier ME, Welling J, et al. Randomized controlled trial of an internet-based self-guided hand exercise program to improve hand function in people with systemic sclerosis: the scleroderma patient-centered intervention network hand exercise program (SPIN-HAND) trial. *Trials* 2022;23(1):994. doi.org/10.1186/s13063-022-06923-4.
15. Jack J, Estes RI. Documenting progress: hand therapy treatment shift from biomechanical to occupational adaptation. *Am J Occup Ther* 2010;64(1):82-7. doi:10.5014/ajot.64.1.82.
16. Navas-Otero A, Gómez-De-Castro S, Ortiz-Rubio A, et al. Effects of non-pharmacological therapies on hand function and the ability to perform daily activities in people with systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Int J Rheum Dis* 2023;26(6):1029-40. doi:10.1111/1756-185X.14721.
17. Kwakkenbos L, Carrier ME, Welling J, et al. Randomized controlled trial of an internet-based self-guided hand exercise program to improve hand function in people with systemic sclerosis: the scleroderma patient-centered intervention network hand exercise program (SPIN-HAND) trial. *Trials* 2022;23(1):994. doi:10.1186/s13063-022-06923-4.
18. Wade D. Rehabilitation—a new approach. Overview and part one: the problems. *Clin Rehabil* 2015;29(11):1041-50. doi:10.1177/0269215515601174.

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

ทั้งนี้เรื่องที่ส่งมาตีพิมพ์ในวารสารต้องไม่เคยตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารหรือหนังสืออื่น การเขียนบทความต้นฉบับ (Manuscript) ต้องตรงตามรูปแบบที่วารสารกำหนด

บทความวิจัย (Original Article/Research Article) ประกอบด้วย

- บทคัดย่อ (Abstract)
- บทนำ (Introduction)
- วิธีการศึกษา (Materials and Methods)
- ผลการศึกษา (Results)
- อภิปรายผล (Discussion)
- สรุปผล (Conclusions)
- 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 (Conclusions)
- เอกสารอ้างอิง (References)

หมายเหตุ บทความต้นฉบับทุกบทความต้องมีบทคัดย่อเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษในกรณีตีพิมพ์ บทความเป็นภาษาอังกฤษต้องมีบทคัดย่อภาษาไทยด้วย 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

- ชื่อผู้นิพนธ์และผู้ร่วมนิพนธ์ไม่ต้องใส่คุณสมบัติทางการศึกษา 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
- คั่นระหว่างคำด้วยสัญลักษณ์ ;

คำศัพท์และคำทับศัพท์

- ให้ใช้คำศัพท์และคำทับศัพท์ตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน (พ.ศ. 2554) และหลักเกณฑ์การทับศัพท์ของราชบัณฑิตยสถานและสำนักงานราชบัณฑิตยสถาน

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

- ให้ระบุตำแหน่งไว้ในเนื้อหาพร้อมคำบรรยาย โดยไฟล์รูปภาพดิจิทัลให้ใช้รูปแบบ JPEG ส่วนอักษรย่อและหน่วยวัดต่างๆ ใช้ระบบ SI unit
- ชื่อรูปภาพให้ใช้คำว่า “Figure ...” ไว้ได้รูปประกอบพร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายรูปให้พิมพ์ ชิดซ้ายถ้าเกิน 1 บรรทัด หรือไว้ตรงกลางหน้าถ้าไม่เกิน 1 บรรทัด
- ชื่อตารางให้ใช้คำว่า “Table ...” ไว้บนตาราง ประกอบพร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายตาราง ให้พิมพ์ชิดซ้าย

- ชื่อแผนภูมิให้ใช้คำว่า “Diagram ...” ใว้บนแผนภูมิประกอบพร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายแผนภูมิให้พิมพ์ชิดซ้าย 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 เพื่อป้องกันการผิดพลาดโดยชื่อวารสารในการอ้างอิงให้ใช้ชื่อย่อตามรูปแบบของ U.S. National Library of Medicine ที่ตีพิมพ์ใน Index Medicus หรือเว็บไซต์ <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/liji.html>
- เอกสารอ้างอิงที่เป็นภาษาไทย ต้องแปลเป็นภาษาอังกฤษทั้งหมด และ (in Thai) ทำย่เอกสารอ้างอิงนั้นๆ

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
งานวิจัยและวิทยาศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
เลขที่ 62 หมู่ 7 ตำบลอ้อมเกร็ด อำเภอบางกรวย จังหวัดนครนายก 26120
เบอร์ติดต่อ: 0-3739-5451-5 ต่อ 61002, 61005
E-mail: journal.medswu@gmail.com
LINE Official Account: @589mdxti (<https://lin.ee/GtmicX9>)

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.
- ชื่อผู้พิมพ์ให้เขียน last name (นามสกุล) ตามด้วยอักษรตัวแรกของชื่อ (first name และ middle name (ถ้ามี)) ทั้งผู้พิมพ์ชาวไทย และชาวต่างชาติเขียนแบบเดียวกัน

1.2 ชื่อเรื่อง

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

1.3 ชื่อวารสาร

- วารสารภาษาไทย และวารสารภาษาอังกฤษ ใช้เขียนชื่อย่อของวารสารตามแบบของ index medicus (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>) ตัวอย่างเช่น Journal of Medicine and Health Sciences ให้เขียนเป็น J Med Health Sci
- 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...>]

1.10 ถ้ามาจากวารสารที่เขียนเป็นภาษาไทยใช้ (in Thai) ท้ายสุดของรายการอ้างอิงนั้น

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* 2013;25(2):170-80. 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, et al. 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 หนังสือหรือตำราผู้พิมพ์เขียนทั้งเล่ม

- 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: ชื่อผู้นิพนธ์บทย่อ. 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:ชื่อผู้นิพนธ์. ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ [ประเภทปริญญา]. เมือง: ชื่อมหาวิทยาลัย; ปีที่พิมพ์.

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

3. รายงานการประชุม สัมมนา รายงานการวิจัย

รูปแบบ:ชื่อ-นามสกุลผู้นิพนธ์./ชื่อเรื่อง/ชื่อเอกสารรวมเรื่องที่ได้จากรายงานการประชุม./ปี; เดือน วันที่จัด(วัน เดือน ปี พ.ศ.ที่จัดสำหรับภาษาไทย); เมืองหรือสถานที่ที่จัดประชุม. เมืองที่พิมพ์:สำนักพิมพ์;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, et al. editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics. 1992; Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam:North-Holland;1992. p. 1561-5.

4. สื่อบนอินเทอร์เน็ต

4.1 บางส่วนของหนังสือ

รูปแบบ: ชื่อผู้นิพนธ์. ชื่อหนังสือ [อินเทอร์เน็ต]. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์:สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์. เลขบท, ชื่อบท, [ปี เดือน วันที่สืบค้น]; [เลขหน้า], จาก

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

4.2 บางส่วนของ Homepage หรือ Web site

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

5. สิ่งพิมพ์อื่นๆ

5.1 พจนานุกรม

- Stedmas's medical dictionary. 26th ed. Baltimore:Williams&Wilkins; 1995. Apraxia; p. 199-20.

5.2 รายงานวิจัยในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์

- CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM] Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. Sandiego: CMEA;1995.

บทความวิจัย (Original Article)

- ลักษณะการใช้ถุงมืออย่างทางการแพทย์ชนิดลาเท็กซ์ของบุคลากรสุขภาพและความสัมพันธ์กับภาวะภูมิแพ้ลาเท็กซ์
ชวณณ เหลืองทองคำ เนลิณี ไชยเอื้อย ฉัตรพงศ์ งามโชควัฒนา จิตต์ลัดดา คักดาภิพาณิชย์
วิทัศน์สนีย์ การุญบุญญานันท์ ฝนึกแก้ว คลังคา สุภัญญา คำหมั่นทูล
- แผ่นแปะจากวุ้นน้ำมะพร้าวเสริมสารสกัดสมุนไพรเพื่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อสิ่ว
บุญศรี จงเสรีจิตต์ เกศริน สุวรรณรัตน์ พานิชา หมู่ศิริ สุรศักดิ์ อยู่ยงละถิต
- การเปรียบเทียบเทคนิคการระงับปวด iPACK+PAI เทียบกับ ACB+PAI ในการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม
ทั้งหมด: การทดลองแบบสุ่มควบคุมเพื่อทดสอบความไม่ด้อยกว่าในศูนย์เดียว
ธิปไตย เกิดจั่น ชัยพฤกษ์ กลุ่มาพรรณมโณ วินัส ปัญจะ นิลดา จุลลา สมุนขวัญ ธรรมรักษา
- ผลของโปรแกรมการฝึกหายใจแบบลึก-เข้าต่อสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุที่มีประวัติการติดเชื้อโควิด-19
กิตติ์ คุณกิตติ ณัฐฐา ม่วงฤทธิ์เดช ธนากร ธนวัฒน์ ธิชานนท์ พรหมศรีสุข จารวี เล็งเมือง
ธนพัทธ์ ไชยคำ ศุภวัฒน์ นาคี
- การวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อผิดพลาดและการปนเปื้อนในการเตรียมยาเคมีบำบัดระหว่างระบบหุ่นยนต์
และการเตรียมยาด้วยมือ: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์ห่อภิมาณ
พิรณี แก้วบุตร ณัฐพล สัมประสิทธิ์ สโรชา แซ่หมู่ เอมอุษา อาสุ พิษณุตม์ รัตนธัญพัทธ์
- ผลของอายุ เพศ และปัจจัยที่สัมพันธ์ต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด Renal Cell Carcinoma
พรสุดา จิตรกลีกร นิลทิศา ศรีไพบลย์กิจ โถคนิตย์ ธนพล ทนคำดี ศรุตตา บุปผาผลม
เอกภาพ สิริชัยนันท์ พิชัย จันทร์ศรีวงศ์
- เทคนิคและประสิทธิผลของการระงับปวดหลังการผ่าตัดเต้านมในโรงพยาบาลศรีนครินทร์
นฤมล วัฒนาศิริพร กนิษฐา ธิตินาสกุล อัมจิต วิทยาไพโรจน์ เจตนิพัทธ์ อินทรพงษ์พันธ์
ศศิวรรณ ภูระศร พรรณทิพา ตาลสร้อย บุชบา อูมา
- ประสิทธิภาพของสเปรย์ลิโดเคนเพียงอย่างเดียวหรือร่วมกับสเปรย์พ่นคอชนิดต้านการอักเสบในการบรรเทา
อาการไม่สบายระหว่างการส่องกล้องตรวจหลอดอาหาร กระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนต้น
โดยไม่ใช้ยาระงับความรู้สึก: การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม และปกปิดสองฝ่าย
อรุณลักษณ์ บุรณถาวรสม เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล
- ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่คาดหมาย ภาวะปลายประสาทเสื่อม และความเสี่ยง
ต่อการหกล้มในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2
สุรภา หังสพฤกษ์ ฐิติรัตน์ จงอัจฉริย ทวีศักดิ์ วงศ์ศิริติเมธาวี อาริรัตน์ นวลแย้ม
ดวงมน ททรัพย์สินเสรี
- การศึกษาเปรียบเทียบการให้สารละลายเดกซ์โทรสเข้าหลอดเลือดดำความเข้มข้น 10% ขนาดต่ำ
(15 กรัม และ 20 กรัม) กับ ความเข้มข้น 50% ขนาดมาตรฐาน (25 กรัม) สู่เป้าหมาย
ระดับน้ำตาลในเลือดปกติในการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
กัญจน์ วิชรรังสิมันต์ ภิวนาภา พิระเชื้อ

บทความวิชาการ (Review Article)

- โรคหลอดเลือดสมองกับการใช้บุหรี่ไฟฟ้าในวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ตอนต้น: ประเด็นท้าทายที่บุคลากร
วิชาชีพสุขภาพไม่ควรมองข้าม
พรพิมล วงศ์อินถา

บทความรายงานผู้ป่วย (Case Report)

- การบำบัดฟื้นฟูทางกิจกรรมบำบัด สำหรับผู้ป่วยโรคหนึ่งแฉ่ง: รายงานผู้ป่วย
เมธิดา คุ่มจอหอ ฉัตรสุดา มาทา