ผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงต่อการแข็งตัวขององคชาต ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า

Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy on Erectile Function at Somdech Phra Pinklao Hospital

พรพิมล รัตนาวิวัฒน์พงศ์* พันธ์ศักดิ์ ศุกระฤกษ์** ภาวิต หน่อไชย** ประสาน พุ่มยงค์***
Pornpimol Rattanawiwatpong,* Pansak Sugkraroek,* Phawit Norchai,* Prasan Pumyong**
* นักศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ) วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต กรุงเทพมหานคร
* Student in Master of Science Program (Anti-Aging and Regenerative Medicine), College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University, Bangkok
** วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต กรุงเทพมหานคร
** College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University, Bangkok
*** โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า กรุงเทพมหานคร
*** Somdech Phra Pinklao Hospital, Bangkok
* Corresponding Author: 625159100028@dpu.ac.th

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง (HBOT) ต่อการแข็งตัวขององคชาตในชายไทย โดยเป็นการศึกษาแบบสังเกตไปข้างหน้า ในผู้ป่วยชายที่ได้รับ HBOT ด้วยข้อบ่งชี้ต่างๆ ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้าอย่างน้อย 20 ครั้ง ที่แรงดันบรรยากาศ 2.4 บรรยากาศสัมบูรณ์ 85 นาที 5 ครั้งต่อสัปดาห์ จำนวน 16 ราย เครื่องมือที่ใช้ ได้แก่ ห้องปรับแรงดันบรรยากาศสูงชนิด Multiplace และแบบสอบถามประเมินการแข็งตัวขององคชาต (International Index of Erectile Function-5: IIEF-5) ฉบับภาษาไทย ซึ่งมีค่าความตรง Weight kappa > 0.75 และความเที่ยง Intraclass correlation coefficient (ICC) 0.92 วิเคราะห์การวัดซ้ำของคะแนนเฉลี่ย IIEF-5 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานก่อนและหลังได้รับ HBOT ทุกๆ 10 ครั้งโดยใช้สถิติ Generalized estimating equation ที่นัยสำคัญทางสถิติ .05 ผลการศึกษาพบว่า คะแนนเฉลี่ยของ IIEF-5 ก่อนได้รับ HBOT หลังได้รับ HBOT 10 ครั้ง หลังได้รับ HBOT 20 ครั้ง และหลังได้รับ HBOT 30 ครั้ง มีค่าเท่ากับ 10.4 (±8.5), 12.0 (±7.6), 12.4 (±9.6) และ 11.1 (±8.9) คะแนน ตามลำดับ ที่นัยสำคัญทางสถิติ .498 การศึกษานี้จึงสรุปว่าการได้รับ HBOT อย่างน้อย 20 ครั้ง มีแนวโน้มทำให้การแข็งตัวขององคชาตในคนไทยดีขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: การบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ การแข็งตัวขององคชาต

Received: May 12, 2022; Revised: October 5, 2022; Accepted: October 10, 2022

Abstract

The purpose of this research is to study the effect of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) on erectile function of Thai men. This is a prospective non-randomized therapeutic research (observational design) consisting of sixteen patients, treated for any indications by HBOT at 2.4 atmospheres absolute eighty-five minutes, five times per week at least twenty sessions at Somdech Phra Pinklao hospital. The instruments used in this study were a multiplace hyperbaric chamber and Thai version of the International index of erectile function 5 (IIEF-5) questionnaire. The validity and reliability of Thai version of the IIEF-5 were evaluated with weight kappa > 0.75 and intraclass correlation coefficient (ICC) 0.92, respectively. Generalized estimating equation was used for repeated measurement of mean and SD of IIEF-5 score among pre-HBOT and every after ten sessions of HBOT with statistical significance of .05. Mean IIEF-5 score of pre-HBOT, post-HBOT 10, post-HBOT 20, and post-HBOT 30 were 10.4 (±8.5), 12.0 (±7.6), 12.4 (±9.6), and 11.1 (±8.9), respectively at p-value .498. To conclude, there was improvement in erectile function in patients receiving HBOT, but with statistical insignificance.

Keywords: hyperbaric oxygen therapy, hyperbaric oxygenation, erectile dysfunction, penile erection

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ (Erectile Dysfunction: ED) หมายถึง การที่องคชาตไม่สามารถแข็งตัวหรือคงความแข็งตัวได้เพียงพอสำหรับกิจกรรมทางเพศจนเป็นที่พึงพอใจ[1] เป็นปัญหาทางเพศที่พบได้บ่อยในปัจจุบัน โดยมีความชุกทั่วโลกตั้งแต่ร้อยละ 0 - 95[2,3] และเมื่ออายุเพิ่มขึ้นจะพบความชุกและความรุนแรงเพิ่มขึ้น สำหรับในประเทศไทยพบความชุกของภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศในผู้ชายอายุระหว่าง 40 - 70 ปี สูงขึ้นจากร้อยละ 37.5 ในปี พ.ศ. 2546 เป็นร้อยละ 42.18 ในปี พ.ศ. 2550[4,5] นอกจากนี้ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศมีผลต่อชีวิตครอบครัวและยังสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่ลดลง[6]

สาเหตุของภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ (Erectile dysfunction) แบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ กลุ่มที่มีปัญหาจากสภาพจิตใจ (Psychologic) เช่น โรคซึมเศร้าหรือโรคเครียด และกลุ่มที่มีปัญหาทางกายภาพ (Organic)[1] โดยสาเหตุจากปัญหาทางกายภาพได้แก่ สาเหตุจากหลอดเลือด (Vasculogenic ED) สาเหตุจากโรคทางระบบประสาท (Neurogenic ED) ทั้งจากระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลาย เช่น โรคหลอดเลือดสมอง การบาดเจ็บไขสันหลังหรือเส้นประสาท Pudendal สาเหตุจากระบบฮอร์โมน (Hormonal ED) เช่น ภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชายหรือไทรอยด์ฮอร์โมน และความผิดปกติทางกายวิภาคขององคชาต เช่น โรคองคชาตโค้งงอ (Peyronie's disease) โดยพบสาเหตุจากหลอดเลือดได้บ่อยที่สุด

สาเหตุจากหลอดเลือดยังแบ่งได้เป็นเหตุจากหลอดเลือดแดงที่ทำให้เลือดมาเลี้ยงองคชาตลดลง และเหตุจากหลอดเลือดดำที่ทำให้เลือดไหลออกจาก Corpus cavernosum เร็วกว่าปกติ การที่หลอดเลือดแดงส่งเลือดมาเลี้ยงได้อย่างเพียงพอเป็นปัจจัยสำคัญสำหรับการแข็งตัวขององคชาต ดังนั้นสาเหตุใดที่ทำให้เกิดการขัดขวางการไหลเวียนของหลอดเลือดแดงก็ส่งผลต่อการแข็งตัวของ

องคชาตด้วยเช่นกัน เช่น ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) และหลอดเลือดแดงอุดตัน (Arterial occlusive disease) มีผลทำให้เลือดไหลเข้าสู่ Sinusoid ได้น้อยลง ส่งผลให้องคชาตแข็งตัวได้ไม่เต็มที่หรือใช้เวลานานกว่าปกติ[7] โดยพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ได้แก่ โรคเบาหวาน[8,9] โรคความดันโลหิตสูง[10] โรคหัวใจและหลอดเลือด[11-13] โรคอ้วน[14] โรคไขมันในเลือดสูง[15] และการสูบบุหรี่[11] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยที่พบว่า ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศมีความสัมพันธ์กับโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด และการสูบบุหรี่[16] ซึ่งปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของเยื่อบุผิวหลอดเลือด (Endothelial dysfunction) ซึ่งเป็นพยาธิสรีรวิทยาของภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ[17,18]

การรักษาภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศในปัจจุบันให้การรักษาด้วยการปรับการดำเนินชีวิต ควบคู่ไปกับการรับประทานยาในกลุ่ม Phosphodiesterase-5 inhibitors (PDE5 inhibitors) เป็นหลัก นอกจากนี้ยังมีการให้ยาขยายหลอดเลือดเฉพาะที่โดยการฉีดยาที่องคชาต (Intracavernous injection) หรือการสอดใส่ยาทางท่อปัสสาวะ (Intraurethral suppository) ซึ่งการรักษาด้วยยาส่วนใหญ่เป็นการรักษาที่ให้ผลชั่วคราว ส่วนการใช้กระบอกสุญญากาศ และการรักษาด้วยการผ่าตัด[19] จะทำในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการใช้ยา เกิดผลข้างเคียงจากยาที่ใช้ในการรักษา ให้การรักษาด้วยยาแล้วไม่ได้ผล หรือมีความผิดปกติทางกายวิภาค

การบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง (Hyperbaric Oxygen Therapy: HBOT) เป็นหัตถการชนิดหนึ่งที่ให้ผู้ป่วยแต่ละรายหายใจด้วยออกซิเจนเกือบ 100% เป็นระยะๆ ภายในห้องปรับแรงดันบรรยากาศที่มีแรงดันบรรยากาศมากกว่าระดับน้ำทะเลหรือ 1 บรรยากาศสัมบูรณ์ (Atmosphere absolute: ATA) โดยมีข้อบ่งชี้ในการรักษาโรคจากการลดความกดอากาศหรือโรคน้ำหนีบ (Decompression sickness) โรคฟองอากาศอุดตันหลอดเลือด (Air embolism) การบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจากการฉายรังสี (Radiation tissue injuries) แผลหายยาก (Problem wounds) ผู้ป่วยที่สูญเสียการได้ยินจากประสาทหูเสื่อมอย่างเฉียบพลัน (Idiopathic sudden sensorineural hearing loss) เป็นต้น[20] นอกจากนี้การบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงเป็นการรักษาที่ปลอดภัย ในประเทศไทยมีการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงมานานกว่า 30 ปี โดยโรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า กรมแพทย์ทหารเรือ ให้การบำบัดผู้ป่วยด้วยออกซิเจนแรงดันสูงปีละ 300 - 400 ราย ด้วยข้อบ่งชี้ต่างๆ ที่พบบ่อย คือ ผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจากการฉายรังสี ผู้ป่วยที่มีแผลหายยาก ผู้ป่วยที่สูญเสียการได้ยินจากประสาทหูเสื่อมอย่างเฉียบพลัน

แม้ว่าภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศยังไม่เป็นข้อบ่งชี้ในการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง แต่ปัจจุบันเริ่มมีงานวิจัยในสัตว์ทดลอง พบว่า การบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงที่ 3.0 ATA 90 นาที เป็นจำนวน 10 ครั้ง ทำให้การแข็งตัวขององคชาตดีขึ้น[21] ส่วนการศึกษาในมนุษย์ พบว่า การบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงที่ 2.0 - 2.4 ATA 75 - 90 นาที ช่วยให้การแข็งตัวขององคชาตดีขึ้น[22-25] โดยมีรายงานผู้ป่วยที่สังเกตว่าการแข็งตัวขององคชาตดีขึ้นหลังการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง 20 ครั้ง และคงอยู่ได้นานถึง 24 สัปดาห์ภายหลังสิ้นสุดการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง[25] อย่างไรก็ตามที่ผ่านมาไม่เคยมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศกับการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงในประเทศไทย ดังนั้นผู้วิจัยมีความสนใจว่าการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงมีผลต่อการแข็งตัวขององคชาตในคนไทยหรือไม่ ซึ่งอาจนำมาใช้เป็นการรักษาทางเลือกในการรักษาภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศในผู้ป่วยที่ไม่ต้องการรับประทานยา หรือใช้ยาแล้วไม่ได้ผล

วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงต่อการแข็งตัวขององคชาต ในผู้ป่วยชายที่เข้ารับการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงด้วยข้อบ่งชี้ต่างๆ ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า

วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาจำนวนครั้งที่การบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงมีผลต่อการแข็งตัวขององคชาต

กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงต่อการแข็งตัวขององคชาตในผู้ป่วยชายที่เข้ารับการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงด้วยข้อบ่งชี้ต่างๆ ที่ไม่ใช่ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศโดยตรง โดยพบว่า ปัจจัยรบกวนต่อการแข็งตัวขององคชาตสัมพันธ์กับสาเหตุของภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบสังเกตที่มีการเก็บข้อมูลพื้นฐานโดยไม่มีการควบคุมปัจจัยรบกวน

การบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงมีกลไกหลักอยู่ 2 ประการ คือ กลไกการเพิ่มแรงดันเพื่อลดขนาดฟองก๊าซในเลือดหรือเนื้อเยื่อต่างๆ และกลไกการเพิ่มแรงดันย่อยของออกซิเจนในเลือดและเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย[20] ซึ่งปัจจุบันยังไม่สามารถเข้าใจกลไกของการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงต่อการแข็งตัวขององคชาตได้ทั้งหมด แต่เชื่อว่าเกิดจากการที่ทำให้ Angiogenesis และ Penile perfusion ดีขึ้น โดยการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงทำให้ปริมาณออกซิเจนที่ละลายในเลือดสูงขึ้น เกิดการสร้าง Reactive oxygen species (ROS) และ Reactive nitrogen species (RNS) กระตุ้นให้เกิดการสร้าง Stem cell และ Stem cell differentiation ไปเป็นเซลล์เยื่อบุผิวหลอดเลือด (Endothelium cells) กระตุ้นให้มีการหลั่ง Hypoxia inducible factor-1 (HIF-1) และ Vascular endothelial growth factor (VEGF) ซึ่งเป็นตัวกลางสำคัญที่นำไปสู่การสร้างเส้นเลือดใหม่ (Neovascularization)[26] โดย Muller และคณะ พบว่า ในหนูที่ได้รับบาดเจ็บของเส้นประสาท Cavernous และมีการแข็งตัวขององคชาตลดลง กลุ่มที่ได้รับ HBOT มี Intracavernosal pressure/Mean arterial pressure (ICP/MAP) และ Endothelial nitric oxide synthase (eNOS) สูงกว่าหนูกลุ่มที่ไม่ได้รับ HBOT[21] และ Hadanny และคณะ รายงานการศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศเรื้อรัง พบว่า มี Angiogenesis จากการตรวจ Penile perfusion ด้วย Perfusion MRI[22] ซึ่งสนับสนุนทฤษฎีที่ว่า การแข็งตัวขององคชาต ขึ้นกับ Cavernosal oxygenation โดยผ่าน Endothelial factor นอกจากนี้ HBOT ยังช่วยกระตุ้นให้เกิดการสร้างเส้นประสาทขึ้นมาใหม่เมื่อเกิดการบาดเจ็บของเส้นประสาท[21,27] โดยพบว่า ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของ Axon ที่เพิ่มขึ้น และตรวจพบ Nerve growth factor (NGF) เพิ่มขึ้น[21]

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็น Therapeutic study โดยการเก็บข้อมูลเป็นแบบ Prospective observational cohort

ประชากร คือ ประชากรในการศึกษานี้เป็นชายไทยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยชายไทยที่เข้ารับการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงที่ศูนย์เวชศาสตร์ความดันบรรยากาศสูง โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้าด้วยข้อบ่งชี้ต่างๆ โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria) คือ 1) ผู้ป่วยชายที่เข้ารับการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้าและแพทย์สั่งการรักษา ตั้งแต่ 20 ครั้งขึ้นไป 2) อายุตั้งแต่ 18 ปี 3) ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ส่วนเกณฑ์การคัดออกจากการวิจัย (Exclusion

criteria) ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่ไม่สามารถตอบแบบสอบถามด้วยตนเองได้ 2) ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคบาดเจ็บไขสันหลัง (Spinal cord injury) 3) ผู้ป่วยที่มีโรคทางจิตเวชที่ไม่สามารถควบคุมอาการได้ 4) ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ยังไม่สิ้นสุดกระบวนการรักษา หรือมีอาการกำเริบซ้ำ 5) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศด้วยวิธีอื่นเพิ่มเติมก่อนเข้ารับการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงเป็นเวลา 1 เดือน 6) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศด้วยวิธีอื่นระหว่างเข้ารับการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง 7) ผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคเฉียบพลันจนต้องรับรักษาตัวในโรงพยาบาลขณะเข้าร่วมการวิจัย 8) ผู้ป่วยที่เสียชีวิตในขณะเข้าร่วมการวิจัย 9) ผู้ป่วยที่ขอถอนตัวออกจากงานวิจัย 10) ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงน้อยกว่า 20 ครั้ง 11) ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงจนไม่สามารถรับการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงต่อได้

ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง คำนวณด้วยวิธี Repeated measure โดยใช้โปรแกรม Stata version 12 อ้างอิงจากงานวิจัยของ Sahin และคณะ[23] ที่ใช้ Mean pre-HBOT ของ IIEF-EF score ซึ่งมีค่าเท่ากับ 15.74 และ Mean post-HBOT ของ IIEF-EF score ซึ่งมีค่าเท่ากับ 19.50 และ Pooled SD ที่ได้จากการคำนวณที่ 10.717 กำหนด Significant level 0.05, Power 0.8, Baseline measurement 1 Follow-up measurement 2 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง 16 ราย ผู้วิจัยได้ปรับเพิ่มร้อยละ 20 รวมเป็นกลุ่มตัวอย่างจำนวน 20 ราย สำรองไว้สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถเข้าร่วมการวิจัยได้ตามที่กำหนด

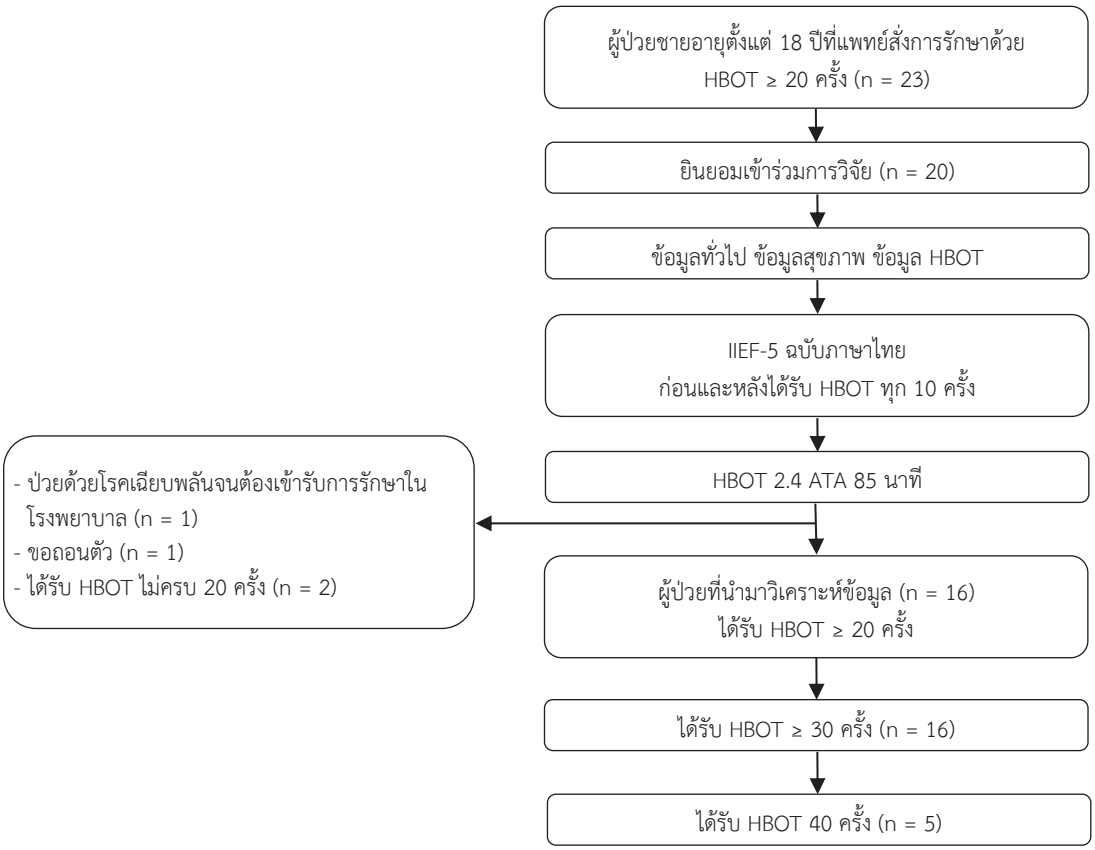
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและการตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

1. เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง ได้แก่ ห้องปรับแรงดันบรรยากาศสูงที่โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า ชนิด Multiplace ตราอักษร HAUX-LIFE-SUPPORT รุ่น STARMED QUADRO 3100-2300 ผลิตที่ประเทศเยอรมัน ได้รับการรับรองมาตรฐานการผลิต GL และผ่านการรับรองการทดสอบการทำงานที่พื้นที่ทำงาน (Site Acceptance Test: SiAT) โดยในการศึกษาครั้งนี้ให้การบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงตามตารางการรักษาปกติของศูนย์เวชศาสตร์ความดันบรรยากาศสูง ที่ 2.4 ATA 85 นาที 5 ครั้งต่อสัปดาห์ โดยจำนวนครั้งของ HBOT อย่างน้อย 20 ครั้ง ขึ้นกับข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยแต่ละราย

2. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล ได้แก่ แบบสอบถามประเมินการแข็งตัวขององคชาต International Index of Erectile Function 5: (IIEF-5) ฉบับภาษาไทย โดยแบบสอบถาม IIEF-5 หรือ Sexual health inventory for men (SHIM) ได้ถูกคิดขึ้นโดย Rosen และคณะ[28] เป็นแบบสอบถามที่ได้รับการยอมรับและใช้กันอย่างกว้างขวางในงานวิจัยทั่วโลกเกี่ยวกับ Sexual medicine ซึ่งสามารถใช้ได้ทั้งการประเมินตนเอง การคัดกรอง การประเมินความรุนแรง และการติดตามอาการหลังการรักษา โดยข้อคำถามเน้นไปที่การแข็งตัวขององคชาตและความพึงพอใจต่อการมีเพศสัมพันธ์ โดยมีจุดตัดที่ 21 คะแนน (คะแนนระหว่าง 1 - 25) มีความสามารถในการจำแนกดีที่สุด Sensitivity 0.98 และ Specificity 0.88 โดยมีคำถามทั้งหมด 5 ข้อ แต่ละข้อให้คะแนน 1 - 5 ถ้าข้อใดไม่สามารถตอบได้จะให้ 0 คะแนน มีคะแนนเต็ม 25 คะแนน หลังประเมินสามารถแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศเป็น 5 กลุ่มตามคะแนนรวม คือ ปกติ (22 - 25 คะแนน) ระดับเล็กน้อย (17 - 21 คะแนน) ระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง (12 - 16 คะแนน) ระดับปานกลาง (8 - 11 คะแนน) และระดับรุนแรง (1 - 7 คะแนน)[28] แบบสอบถาม IIEF-5 ฉบับภาษาไทยมีความสอดคล้องภายใน (Internal consistency) Cronbach's alpha 0.99 ความตรง (Validity) Weight kappa > 0.75 และ

ความเที่ยง (Reliability) Intraclass correlation coefficient (ICC) 0.92[29] โดยผู้วิจัยได้รับอนุญาตในการนำแบบสอบถาม IIEF-5 ฉบับภาษาไทยมาใช้เรียบร้อยแล้ว

การเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยเริ่มดำเนินการวิจัยที่ศูนย์เวชศาสตร์ความดันบรรยากาศสูง โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้าภายหลังได้รับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์แล้ว ระหว่างธันวาคม 2563 ถึง ธันวาคม 2564 โดยหลังจากการเชิญชวน ชี้แจงรายละเอียดโครงการ และผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการวิจัยแล้ว ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากผู้เข้าร่วมการวิจัย ก่อนรับการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง ตามแบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมการวิจัย ซึ่งประกอบด้วย 1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย และประวัติการสูบบุหรี่ 2) ข้อมูลด้านสุขภาพ ได้แก่ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง เส้นเลือดหัวใจตีบ ประวัติการผ่าตัดหรือฉายแสงบริเวณอุ้งเชิงกราน โรคซึมเศร้า ภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย และยาที่รับประทาน 3) ข้อมูลการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง ได้แก่ ข้อบ่งชี้ในการรักษา จำนวนครั้งที่แพทย์สั่งการรักษา และผู้เข้าร่วมการวิจัยตอบแบบสอบถาม IIEF-5 ฉบับภาษาไทยด้วยตนเอง ก่อนการบำบัดและภายหลังการบำบัดทุกๆ 10 ครั้ง รวมถึงบันทึกผลข้างเคียงจากการบำบัด (แผนภาพที่ 1)



แผนภาพที่ 1 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

การพิทักษ์สิทธิ์กลุ่มตัวอย่าง งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย กรมแพทย์ทหารเรือ เอกสารเลขที่ COA-NMD-REC 035/63 และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ เอกสารเลขที่ COA No. 067/63

การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล อายุ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ยาที่รับประทาน ข้อบ่งชี้ในการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง และผลข้างเคียงของการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง ในรูปของความถี่และร้อยละ เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยของ IIEF-5 ก่อนและหลังการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงทุกๆ 10 ครั้ง โดยใช้ Generalized estimating equation (exchangeable) และเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยในแต่ละความรุนแรงของภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศจำแนกตามจำนวนครั้งที่รักษาด้วย HBOT ด้วย Ordinal logistic regression ที่นัยสำคัญทางสถิติ .05

ผลการวิจัย

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้น จำนวน 20 ราย คัดออกจากการวิจัย จำนวน 4 ราย เนื่องจากป่วยด้วยโรคเฉียบพลันจนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จำนวน 1 ราย ขอถอนตัวจำนวน 1 ราย ไม่สามารถเข้ารับการรักษา HBOT ครบ 20 ครั้ง จำนวน 2 ราย คงเหลือผู้ป่วยที่ได้รับ HBOT ครบ 20 ครั้ง เพื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติทั้งหมด จำนวน 16 ราย โดยในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่ได้รับ HBOT ครบ 30 ครั้ง จำนวน 16 ราย ครบ 40 ครั้ง จำนวน 5 ราย (แผนภาพที่ 1)

ผู้ป่วยทั้ง 16 ราย มีอายุตั้งแต่ 30 - 80 ปี เฉลี่ย 59.3 (±14.4) ปี ในจำนวนนี้มีผู้ที่มีอายุมากกว่า 70 ปี ร้อยละ 31.3 ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 21.1 (±3.2) กิโลกรัม/ตารางเมตร โดยมีข้อบ่งชี้สำหรับ HBOT คือ กระดูกกรามตายจากการฉายรังสี (Osteoradionecrosis of mandible) ร้อยละ 50 ป้องกันกระดูกกรามตายจากการฉายรังสี (Prophylaxis of osteoradionecrosis of mandible) ร้อยละ 37.5 และกระเพาะปัสสาวะ/ลำไส้ตรงอักเสบจากการฉายรังสี (Radiation cystitis/proctitis) ร้อยละ 12.5 ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่สูบบุหรี่ โรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 31.3 โรคไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 25 โรคเบาหวาน ร้อยละ 18.8 มีประวัติได้รับการผ่าตัดหรือฉายแสงบริเวณอุ้งเชิงกราน ร้อยละ 12.5 ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีประวัติหรือคัดกรองด้วยแบบสอบถาม 2Q 9Q เป็นโรคซึมเศร้า มีผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชายจากการคัดกรองด้วยแบบสอบถาม ADAM ร้อยละ 62.5 ผู้ป่วยทุกรายไม่มีใครได้รับยาต้านฮอร์โมนเพศชายหรือได้รับฮอร์โมนเพศชายหรือได้รับการรักษาภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ มีผู้ป่วยที่รับประทานยาลดความดันโลหิต ร้อยละ 25 และยาต้านซึมเศร้า ร้อยละ 6.3 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 16)

ลักษณะที่ศึกษา	จำนวน	ร้อยละ
อายุ (ปี)		
- น้อยกว่า 40	1	6.3
- 40 - 70	10	62.4
- มากกว่า 70	5	31.3
เฉลี่ย (±SD)	59.3	(±14.4)

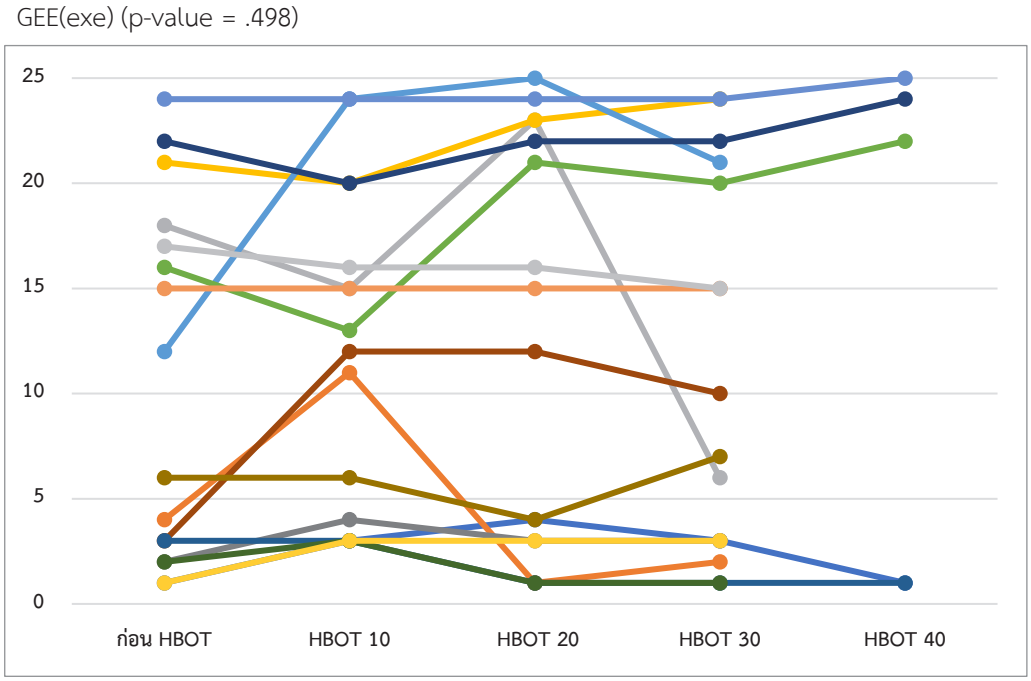
ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 16) (ต่อ)

ลักษณะที่ศึกษา	จำนวน	ร้อยละ
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร^2), เฉลี่ย (±SD)	21.1	(±3.2)
สูบบุหรี่	0	0
โรคประจำตัว		
- เบาหวาน	3	18.8
- ความดันโลหิตสูง	5	31.3
- ไขมันในเลือดสูง	4	25
- เส้นเลือดหัวใจตีบ	0	0
- ประวัติการผ่าตัดหรือฉายแสงบริเวณอุ้งเชิงกราน	2	12.5
- โรคซึมเศร้า	0	0
ภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย	10	62.5
ไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย	6	37.5
ยาที่รับประทาน		
- ยาลดความดันโลหิต	4	25
- ยาต้านซึมเศร้า	1	6.3
- ยานอนหลับ	0	0
- ยาต้านฮอร์โมนเพศชาย	0	0
- ฮอร์โมนเพศชาย	0	0
- ยารักษาโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ	0	0
ข้อบ่งชี้ในการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง		
- Osteoradionecrosis of mandible	8	50
- Prophylaxis of osteoradionecrosis	6	37.5
- Radiation cystitis/proctitis	2	12.5

การวิเคราะห์การแข็งตัวขององคชาต เมื่อเปรียบเทียบการแข็งตัวขององคชาตด้วย IIEF-5 พบว่า คะแนนเฉลี่ยของ IIEF-5 ก่อนได้รับ HBOT หลังได้รับ HBOT 10 ครั้ง หลังได้รับ HBOT 20 ครั้ง และหลังได้รับ HBOT 30 ครั้ง มีค่า 10.4 (±8.5), 12.0 (±7.6), 12.4 (±9.6) และ 11.1 (±8.9) คะแนน ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี Exchangeable generalized estimating equation (GEE(exc)) สำหรับข้อมูลวัดซ้ำที่มี Correlation กันเอง พบว่า คะแนนเฉลี่ยของ IIEF-5 ที่เพิ่มขึ้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .498) (ตารางที่ 2) และแสดงคะแนน IIEF-5 ของผู้ป่วยแต่ละรายจำแนกตามจำนวนครั้งที่รักษาด้วย HBOT (แผนภาพที่ 2)

ตารางที่ 2 คะแนนเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของ IIEF-5 ในผู้ป่วยทั้งหมดจำแนกตามจำนวนครั้งที่รักษาด้วย HBOT (n = 16)

การประเมิน IIEF-5	Mean	SD
ก่อนได้รับ HBOT	10.4	8.5
หลังได้รับ HBOT 10 ครั้ง	12.0	7.6
หลังได้รับ HBOT 20 ครั้ง	12.4	9.6
หลังได้รับ HBOT 30 ครั้ง	11.1	8.9



แผนภาพที่ 2 คะแนน IIEF-5 ของผู้ป่วยแต่ละรายจำแนกตามครั้งที่รักษาด้วย HBOT

เมื่อจำแนกผู้ป่วยทั้ง 16 รายเป็น 5 กลุ่มตามความรุนแรงของภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ โดยใช้คะแนน IIEF-5 คือ ปกติ (22 - 25 คะแนน) ระดับเล็กน้อย (17 - 21 คะแนน) ระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง (12 - 16 คะแนน) ระดับปานกลางถึงรุนแรง (8 - 11 คะแนน) และระดับรุนแรง (1 - 7 คะแนน)[28] พบว่ามีผู้ป่วยปกติหรือไม่มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศก่อนการรักษาด้วย HBOT 2 ราย (ร้อยละ 12.4) มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ 14 ราย (ร้อยละ 87.6) แบ่งเป็นระดับเล็กน้อย 3 ราย (ร้อยละ 18.8) ระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง 3 ราย (ร้อยละ 18.8) และระดับรุนแรง 8 ราย (ร้อยละ 50) และพบว่าหลังสิ้นสุดการรักษาด้วย HBOT 30 ครั้ง ผู้ป่วยปกติหรือไม่มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจาก 2 รายก่อนการรักษาด้วย HBOT เป็น 3 รายหลังการรักษาด้วย HBOT 30 ครั้ง แต่การเปลี่ยนแปลงไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .890) เมื่อวิเคราะห์ด้วย Ordinal logistic regression สำหรับ Endpoint ที่แบ่งเป็นลักษณะที่มีความมากน้อยลดหลั่นกันลงมา (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 จำนวนผู้ป่วยในแต่ละความรุนแรงของภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศจำแนกตามจำนวนครั้งที่รักษาด้วย HBOT (n = 16)

ความรุนแรงของภาวะหย่อนสมรรภภาพทางเพศ	ก่อน HBOT	หลัง HBOT 10 ครั้ง	หลัง HBOT 20 ครั้ง	หลัง HBOT 30 ครั้ง
ปกติ	2	2	5	3
เล็กน้อย	3	2	1	2
เล็กน้อยถึงปานกลาง	3	5	3	2
ปานกลาง	0	1	0	1
รุนแรง	8	6	7	8

Ordinal logistic regression (p-value = .890)

สำหรับวัตถุประสงค์ที่ 2 ของการวิจัยเพื่อศึกษาจำนวนครั้งที่การบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงมีผลต่อการแข็งตัวขององคชาต พบว่า ในผู้ป่วยทั้งหมด 16 ราย มีผู้ที่ได้รับ HBOT อย่างน้อย 30 ครั้ง 16 ราย และมีผู้ที่ได้ HBOT 40 ครั้ง เพียง 5 ราย ทำให้ไม่สามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์ได้ว่าจำนวนครั้งของ HBOT ที่มีผลต่อการแข็งตัวขององคชาตเป็นเท่าใด แต่เมื่อนำเฉพาะข้อมูลของผู้ป่วย 5 รายที่ได้รับ HBOT ครบ 40 ครั้ง มาวิเคราะห์ พบว่า ค่าเฉลี่ยของ IIEF-5 มีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .110)

ผลข้างเคียงจากการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง ในผู้ป่วย 16 ราย มีผู้ที่รายงานอาการผิดปกติจากการรักษาด้วย HBOT ทั้งสิ้น 2 ราย โดย 1 ราย มีอาการมึนศีรษะเล็กน้อย และ 1 ราย มีการมองเห็นที่เปลี่ยนแปลงไปซึ่งหายได้เองภายหลังสิ้นสุดการรักษา และไม่มีรายใดที่มีการบาดเจ็บจากแรงดันที่หูชั้นกลางและไซนัส

การอภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้ พบว่า ผู้ป่วยชายที่เข้ารับการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงมีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศมากถึงร้อยละ 87.5 โดยผู้ป่วยร้อยละ 50 มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศระดับรุนแรง ซึ่งสูงกว่าการศึกษาความชุกของภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2550 ที่พบภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศในผู้ชายอายุระหว่าง 40 - 70 ปี ร้อยละ 42.18 และส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงน้อย[5] อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างระหว่างสองการศึกษาไม่เหมือนกัน โดยการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บป่วยอยู่ แต่การศึกษาความชุกฯ พ.ศ. 2550 เป็นการสุ่มประชากรทั่วไป และอายุผู้ป่วยในการศึกษานี้สูงกว่าตั้งแต่ 30 - 80 ปี โดยมีผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 70 ปี ถึง 5 ราย ในขณะที่การศึกษาความชุกฯ พ.ศ. 2550 ศึกษาในชายอายุ 40 - 70 ปี ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาที่มีก่อนหน้าว่า เมื่ออายุมากขึ้นจะพบความชุกของภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศเพิ่มขึ้น[5,30] และความรุนแรงของภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศเพิ่มขึ้น[5,31] นอกจากนี้วิธีการเก็บข้อมูลที่ไม่เหมือนกันโดยในการศึกษาครั้งนี้ใช้แบบสอบถาม IIEF-5 ถามย้อนกลับไปในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา แต่การศึกษาความชุกฯ พ.ศ. 2550 ใช้คำถามเดียวถามข้อมูลย้อนหลัง 6 เดือน ซึ่งผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วย HBOT อาจมีความกังวลต่อภาวะสุขภาพ ณ ขณะที่ตอบแบบสอบถามทำให้พบภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศสูงกว่า

การศึกษาครั้งนี้พบแนวโน้มว่า ผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงต่อการแข็งตัวขององคชาตดีขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ซึ่งต่างจากการศึกษาที่มีก่อนหน้า[22-24] แม้ว่าตารางการรักษาด้วย HBOT ในการศึกษานี้ที่แรงดัน 2.4 ATA 85 นาที ไม่ได้มีความแตกต่างจากการศึกษาอื่นที่ให้การบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง 2.0 - 2.4 ATA 75 - 90 นาที จำนวน 30 - 40 ครั้ง[22-24] อาจมีสาเหตุเนื่องจาก 1) กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ไม่ได้เป็นผู้ที่มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศทั้งหมด ซึ่งต่างจากการศึกษาที่มีก่อนหน้านี้ที่กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ[22-24] 2) ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศอาจมาจากสาเหตุอื่นนอกเหนือจากสาเหตุจากหลอดเลือดที่ HBOT ทำให้เกิด Neovascularization[26] เช่น ความผิดปกติทางกายวิภาคขององคชาตจากโรคองคชาตโค้งงอ ภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย ซึ่ง HBOT ไม่มีหลักฐานว่าทำให้ระดับ Testosterone เพิ่มขึ้น[24] และ 3) ระหว่างการเก็บข้อมูลมีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ซึ่งมีจำนวนผู้ติดเชื้อเริ่มมากขึ้นตั้งแต่ปลายเดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 และสูงสุดช่วงประมาณเดือนกรกฎาคมถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2564 ซึ่งส่งผลให้เกิดความเครียดทางจิตใจเพิ่มขึ้น[32,33] จึงอาจมีผลต่อการแข็งตัวขององคชาตในผู้ป่วยบางรายทำให้คะแนนของ IIEF-5 มีค่าลดลงไปอย่างมากเมื่อเทียบกับคะแนนที่ประเมินไปก่อนหน้า (แผนภาพที่ 2)

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจาก 1) ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยมีความหลากหลายทั้งที่มีและไม่มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ไม่ได้คัดแยกสาเหตุของภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่เกิดจากความผิดปกติทางกายวิภาคหรือภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย และไม่ได้คัดแยกผู้ป่วยที่ไม่มีกิจกรรมทางเพศสม่ำเสมอ 2) มีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่น้อย และ 3) มีปัจจัยภายนอก คือ สถานการณ์การระบาดของโรค COVID-19 ที่อาจมีผลต่อสภาพจิตใจและการแข็งตัวขององคชาต

ข้อเสนอแนะ

การบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงอย่างน้อย 20 ครั้ง มีแนวโน้มทำให้การแข็งตัวขององคชาตในคนไทยดีขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตในการพิจารณาการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูงเป็นการรักษาร่วมสำหรับผู้ที่มีปัญหาการแข็งตัวขององคชาตในคนไทย หากมีการศึกษาในอนาคตควรศึกษาในรูปแบบ Prospective cohort design ในกลุ่มที่เฉพาะเจาะจงมากขึ้น เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่มีสาเหตุจากหลอดเลือด ผู้ป่วยที่มีกิจกรรมทางเพศสม่ำเสมอ รวมถึงเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างและเวลาในการเก็บข้อมูลให้มากขึ้น และควบคุมปัจจัยภายนอกมีอาจมีผลต่องานวิจัย และประเมินผลกระทบทางจิตใจร่วมด้วยในระหว่างการศึกษา

เอกสารอ้างอิง

1. Consensus development conference statement. National Institutes of Health. Impotence. December 7-9, 1992. Int J Impot Res 1993;5(4):181-284.
2. Irfan M, Hussain NHN, Noor NM, Mohamed M, Sidi H, Ismail SB. Epidemiology of male sexual dysfunction in Asian and European regions: a systematic review. Am J Mens Health 2020;14(4):1557988320937200.
3. O'Donnell AB, Araujo AB, McKinlay JB. The health of normally aging men: the Massachusetts male aging study (1987-2004). Exp Gerontol 2004;39(7):975-84.

4. Kongkanand A. Prevalence of erectile dysfunction in Thailand. Thai erectile dysfunction epidemiological study group. Int J Androl 2000;23 Suppl 2:77-80.
5. Permpongkosol S, Kongkakand A, Ratana-Olarn K, Tantiwong A, Tantiwongse K, Thai Erectile Dysfunction Epidemiological Study Group. Increased prevalence of erectile dysfunction (ED): results of the second epidemiological study on sexual activity and prevalence of ED in Thai males. Aging Male 2008;11(3):128-33.
6. Sand MS, Fisher W, Rosen R, Heiman J, Eardley I. Erectile dysfunction and constructs of masculinity and quality of life in the multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study. J Sex Med 2008;5(3):583-94.
7. Lumbiganon S. Erectile dysfunction. SRIMEDJ 2018;33(5):23-9. (in Thai).
8. De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, et al. Identifying patients with type 2 diabetes with a higher likelihood of erectile dysfunction: the role of the interaction between clinical and psychological factors. J Urol 2003;169(4):1422-8.
9. Bacon CG, Hu FB, Giovannucci E, Glasser DB, Mittleman MA, Rimm EB. Association of type and duration of diabetes with erectile dysfunction in a large cohort of men. Diabetes Care 2002;25(8):1458-63.
10. Burchardt M, Burchardt T, Baer L, Kiss AJ, Pawar RV, Shabsigh A, et al. Hypertension is associated with severe erectile dysfunction. J Urol 2000;164(4):1188-91.
11. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, Kleinman KP, Mohr BA, Araujo AB, et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. Prev Med 2000;30(4):328-38.
12. Maas R, Schwedhelm E, Albsmeier J, Böger RH. The pathophysiology of erectile dysfunction related to endothelial dysfunction and mediators of vascular function. Vasc Med 2002;7(3):213-25.
13. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. JAMA 2005;294(23):2996-3002.
14. Burnett AL. Metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and erectile dysfunction: association and management. Curr Urol Rep 2005;6(6):470-5.
15. Azad AK, Setunge S, Selim S, Chowdhury SH, Rahaman MF, Chowdhury MAJ, et al. Dyslipidaemia as a risk factor for erectile dysfunction in type 2 diabetes mellitus patients. Diabetes Metab Syndr 2019;13(1):748-53.
16. Kongkanand A, Ratana-Olarn K, Ruangdilokrat S, Tantiwong A, Thai investigators in ASSESS-2 Study Group. The efficacy and safety of oral sildenafil in Thai men with erectile

dysfunction: a randomized, double-blind, placebo controlled, flexible-dose study. J Med Assoc Thai 2003;86(3):195-205.
17. Castela Â, Costa C. Molecular mechanisms associated with diabetic endothelial-erectile dysfunction. Nat Rev Urol 2016;13(5):266-74.
18. Leoni LAB, Fukushima AR, Rocha LY, Maifrino LBMM, Rodrigues B. Physical activity on endothelial and erectile dysfunction: a literature review. Aging Male 2014;17(3):125-30.
19. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, Culkin DJ, Faraday MM, Hakim LS, et al. Erectile dysfunction: AUA guideline. J Urol 2018;200(3):633-41.
20. Undersea and Hyperbaric Medical Society, Weaver LK, editors. Hyperbaric oxygen therapy indications: the Hyperbaric Oxygen Therapy Committee report. 13rd ed. North Palm Beach, Florida: Best Publishing Company; 2014. p. 415.
21. Müller A, Tal R, Donohue JF, Akin-Olugbade Y, Kobylarz K, Paduch D, et al. The effect of hyperbaric oxygen therapy on erectile function recovery in a rat cavernous nerve injury model. J Sex Med 2008;5(3):562-70.
22. Hadanny A, Lang E, Copel L, Meir O, Bechor Y, Fishlev G, et al. Hyperbaric oxygen can induce angiogenesis and recover erectile function. Int J Impot Res 2018;30(6):292-9.
23. Sahin MO, Sen V, Eser E, Koc E, Gumus U, Karakuzu C, et al. The effect of hyperbaric oxygen therapy on erectile functions: a prospective clinical study. Urol Int 2018;101(2):206-11.
24. Sen V, Sahin MO, Irer B, Koc E, Yildiz G. The impact of hyperbaric oxygen therapy on erectile functions and serum testosterone levels in patients erectile dysfunction. Aging Male 2020;23(1):66-70.
25. Cormier J, Theriot M. Patient diagnosed with chronic erectile dysfunction refractory to PDE 5 Inhibitor therapy reports improvement in function after hyperbaric oxygen therapy. Undersea Hyperb Med 2016;43(4):4635.
26. Fosen KM, Thom SR. Hyperbaric oxygen, vasculogenic stem cells, and wound healing. Antioxid Redox Signal 2014;21(11):1634-47.
27. Vilela DSA, Lazarini PR, Da Silva CF. Effects of hyperbaric oxygen therapy on facial nerve regeneration. Acta Oto-Laryngologica 2008;128(9):1048-52.
28. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. Int J Impot Res 1999;11(6):319-26.
29. Sangkum P, Sukying C, Viseshsindh W, Kochakarn W, Patcharatrakul S, Khongcharoensombat W. Validation and reliability of a Thai version of the International Index of Erectile Dysfunction (IIEF) for Thai population. J Med Assoc Thai 2017;100:73.

30. Buranakitjaroen P, Phoojaroenchanachai M, Saravich S. Prevalence of erectile dysfunction among treated hypertensive males. J Med Assoc Thai 2006;89(Suppl 5):S28-36.
31. Ponholzer A, Temml C, Mock K, Marszalek M, Obermayr R, Madersbacher S. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire. Eur Urol (1):80-5; discussion 85-6.
32. Rahman MA, Islam SMS, Tungpunkom P, Sultana F, Alif SM, Banik B, et al. COVID-19: factors associated with psychological distress, fear, and coping strategies among community members across 17 countries. Global Health 2021;17(1):117.
33. Pothisiri W, Vicerra PMM. Psychological distress during COVID-19 pandemic in low-income and middle-income countries: a cross-sectional study of older persons in Thailand. BMJ Open 2021 30;11(4):e047650.