

Region 3 Medical and Public Health Journal

วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3



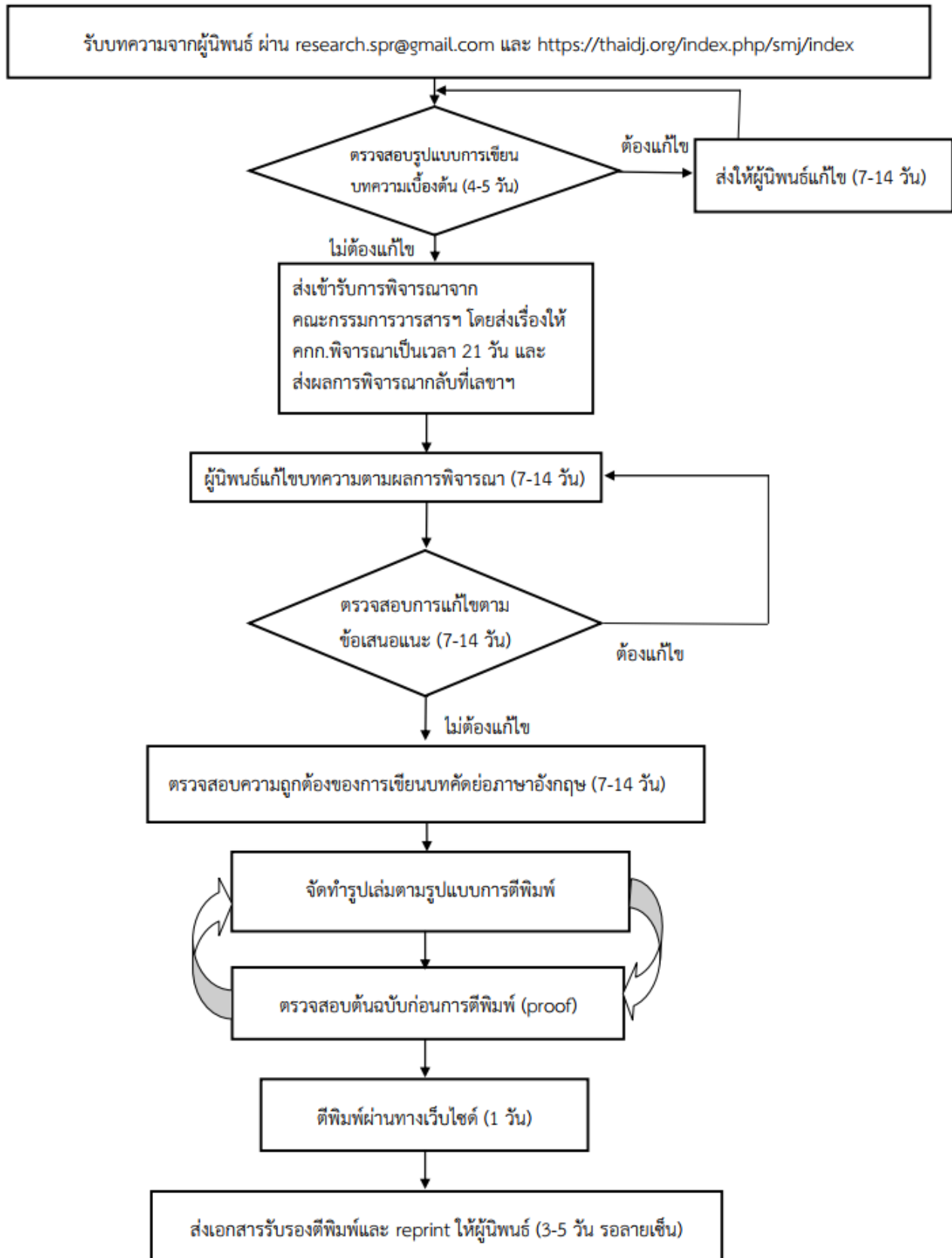
วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3 Region 3 Medical and Public Health Journal

ปีที่ 19 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2565

Vol. 19 No. 2 May-August 2022

วัตถุประสงค์	1. เผยแพร่บทความทางวิชาการของบุคลากรทางการแพทย์ 2. เพื่อส่งเสริมการศึกษาวิจัยทางการแพทย์และสาธารณสุข	
เจ้าของ บรรณาธิการ กองบรรณาธิการ	โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ และเขตสุขภาพที่ 3 ชณัญญา พัฒนศักดิ์ภิญโญ อภิชาติ วิสิทธิ์วังษ์ มณฑกานต์ โอประเสริฐสวัสดิ์ โชติ ภาวศุทธิกุล พิมพ์เพชร สุขุมลไพบูลย์ วีรวัฒน์ พานทองดี กมลทิพย์ ประสพสุข ศุภเดช ตันรัตน์กุล รวีวรรณ พรมศิลา วีรพงษ์ ฉายา ฐาปกรณ์ สุรจกุลวัฒนา วิพุธ เล้าสุขศรี กิรดี ไตรศิริสถิต รุ่งกานต์ แสงศิริ กิตติพร ตรีรัตนพงษ์ พรจันทร์ สุวรรณมนตรี ศุภชัย เรืองชัยเสรีพงษ์ จันทกานต์ อภิสสิทธิ์ศักดิ์	
ศิลปกรรม	ธวัชชัย คำภีรฑูล	
ฝ่ายจัดการ	ณัฏชนพร กลิ่นเกลลา	
กำหนดออก	ปีละ 3 ฉบับ (ราย 4 เดือน)	
ประสานงาน	ณัฏชนพร กลิ่นเกลลา กลุ่มภารกิจด้านพัฒนาระบบบริการสุขภาพ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์แห่งใหม่ (เขาเขียว) อำเภอเมือง จังหวัดนครสวรรค์ 60000 โทร. (056) 219888 ต่อ 22604	

กระบวนการรับและตรวจแก้ไขต้นฉบับ



คำแนะนำสำหรับผู้เขียนบทความ

บทความที่ตีพิมพ์ในวารสารนี้ เป็นบทความวิชาการทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ แบ่งออกเป็น 10 ประเภท คือ

1. นิพนธ์ต้นฉบับ (ORIGINAL ARTICLE)

เป็นรายงานผลการค้นคว้าวิจัยของผู้เขียน ซึ่งไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารอื่น การเขียนเป็นบท หรือตอน ตามลำดับดังนี้ บทคัดย่อ บทนำ วิธีการศึกษา ผลการศึกษา วิจาร์ณ สรุป กิตติกรรมประกาศ เอกสารอ้างอิง ความยาวของเรื่องไม่เกิน 12 หน้าพิมพ์

2. บทรายงานเบื้องต้น (PRELIMINARY REPORT)

เป็นรายงานการค้นคว้าวิจัยหรือการสังเกตขั้นต้น ที่ต้องการรายงานให้ผู้อื่นทราบโดยเร็ว แต่ยังไม่มียุทธเยียดเพียงพอที่จะเขียนเป็นบทความที่สมบูรณ์ได้ ความยาวไม่เกิน 2,000 คำ ตารางหรือภาพไม่เกิน 2 ตาราง และเอกสารอ้างอิงไม่เกิน 15 รายการ

3. บทความพินวิชาการ (REVIEW ARTICLE)

ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ใหม่ รวบรวมสังตรวจพบใหม่ หรือเรื่องที่น่าสนใจที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ หรือเป็นบทความวิเคราะห์สถานการณ์โรคต่างๆ ประกอบด้วย บทนำ ความรู้หรือข้อมูลเกี่ยวกับเรื่องที่น่าสนใจ เขียนวิจารณ์หรือวิเคราะห์ สรุป เอกสารอ้างอิงที่ค่อนข้างทันสมัย

4. รายงานผู้ป่วย (CASE REPORT)

เป็นรายงานผลการศึกษาจากผู้ป่วย ซึ่งไม่เคยตีพิมพ์จากวารสารอื่นมาก่อน ควรประกอบด้วยบทคัดย่อ เป็นภาษาอังกฤษและภาษาไทย บทนำ รายงานผู้ป่วย วิจาร์ณ ข้อคิดเห็น สรุป และเอกสารอ้างอิง

5. บทบรรณาธิการ (EDITORIAL)

เป็นบทความที่เขียนวิจารณ์บทความใดบทความหนึ่งที่อยู่ในวารสารฉบับนั้น รวมทั้งเพิ่มเติมความรู้ใหม่ๆ เพื่อให้บทความที่วิจารณ์นั้นสมบูรณ์ยิ่งขึ้น หรือบทความอื่นใดที่บรรณาธิการเห็นสมควร

6. ย่อวารสาร (JOURNAL ABSTRACT)

เป็นบทความสั้นๆ ที่แปลและเรียบเรียงจากวารสารต่างประเทศที่เห็นว่าเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่าน

7. จดหมายถึงบรรณาธิการ (LETTER)

เป็นจดหมายที่เขียนวิจารณ์เกี่ยวข้องกับบทความที่ได้ลงตีพิมพ์ไปแล้ว หรือแสดงผลงานทางวิชาการที่ต้องการเผยแพร่อย่างย่อๆ ความยาวไม่เกิน 2 หน้ากระดาษพิมพ์ และมีเอกสารอ้างอิงประกอบ

8. บทประชุมวิชาการ (CONFERENCE TOPIC)

ได้แก่บทความที่รวบรวมจากการประชุมทางวิชาการ ที่เห็นว่าเป็นประโยชน์แก่ผู้อ่านมากที่สุด

9. มุมแพทย์ปริศนา (MEDICAL QUIZ)

เป็นการทดสอบความรู้ทั่วไปทางการแพทย์ โดยเสนอตัวอย่างผู้ป่วยที่น่าสนใจ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ภาพถ่ายทางรังสี พร้อมบทเฉลย

10. ปกิณกะ (MISCELLANY)

เป็นบทความอื่น นอกเหนือจากชนิดของบทความเบื้องต้นซึ่งเป็นประโยชน์

การเตรียมบทความเพื่อลงพิมพ์

ชื่อเรื่อง	ควรสั้นกะทัดรัดให้ได้ใจความครอบคลุมตรงกับวัตถุประสงค์และเนื้อเรื่อง ชื่อเรื่องต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
ชื่อผู้เขียน	ชื่อผู้แต่งไม่ต้องมีตำแหน่งทางวิชาการประกอบให้ใส่ปริญญาหรือคุณวุฒิสูงสุดและสถานที่ทำงานทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ
เนื้อเรื่อง	ควรใช้ภาษาไทยมากที่สุด และใช้ภาษาที่เข้าใจง่าย สั้น กะทัดรัดแต่ชัดเจนเพื่อประหยัดเวลาของผู้อ่าน หากใช้คำย่อต้องเขียนคำเต็มไว้ครั้งแรกก่อน
บทคัดย่อ	คือการย่อเนื้อหาสำคัญเอาเฉพาะที่จำเป็นเท่านั้น ระบุตัวเลขทางสถิติที่สำคัญใช้ภาษารัดกุม มีส่วนประกอบคือ วัตถุประสงค์ วิธีการศึกษา ผลการศึกษา สรุป(อย่างย่อ) ไม่ต้องมีเชิงอรรถ อ้างอิงเอกสารอยู่ในบทคัดย่อ บทคัดย่อต้องเขียนทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษให้เขียนบทคัดย่อแบบมาตรฐาน Structured abstract ตามตัวอย่างท้ายบท
บทนำ	อธิบายความเป็นมา และความสำคัญของปัญหาที่ทำการวิจัยค้นคว้าของผู้อื่นที่เกี่ยวข้อง วัตถุประสงค์ของการวิจัย
วิธีการศึกษา	อธิบายวิธีการดำเนินการวิจัย โดยกล่าวถึงแหล่งที่มาของข้อมูล วิธีการรวบรวมข้อมูล วิธีการเลือกสุ่มตัวอย่าง และการใช้เครื่องมือช่วยในการวิจัย ตลอดจนวิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือใช้หลักสถิติมาประยุกต์
ผลการศึกษา	อธิบายสิ่งที่ได้พบจากการวิจัย โดยเสนอหลักฐานและข้อมูลอย่างเป็นระเบียบ พร้อมทั้งแปลความหมายของผลที่ค้นพบหรือวิเคราะห์ แล้วพยายามสรุปเปรียบเทียบกับสมมุติฐานที่วางไว้
วิจารณ์(ถ้ามี)	ควรเขียนอภิปรายผลการวิจัยว่าเป็นไปตาม สมมุติฐานที่ตั้งไว้หรือเพียงใด และการอ้างอิงถึงทฤษฎี หรือผลการดำเนินงานของผู้อื่นที่เกี่ยวข้องประกอบด้วย
สรุป	ควรเขียนสรุปเกี่ยวกับความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา วัตถุประสงค์ ขอบเขตการวิจัย วิธีการวิจัยอย่างสั้นๆ รวมทั้งผลการวิจัย (สรุปให้ตรงประเด็น) และข้อเสนอแนะที่อาจนำผลการวิจัยไปให้เป็นประโยชน์หรือให้ข้อเสนอแนะประเด็นปัญหาที่สามารถปฏิบัติได้สำหรับการวิจัยต่อไป
กิตติกรรมประกาศ	เขียนขอบคุณสั้นๆ ต่อผู้วิจัยร่วมและผู้ร่วมทำการวิจัยทุกคน และขอบคุณหน่วยงานหรือบุคคลที่สนับสนุนวิจัยทั้งด้านวิชาการด้านทุนวิจัย
เอกสารอ้างอิง	<ol style="list-style-type: none"> 1. ผู้เขียนต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิงการอ้างอิงเอกสารใช้ระบบ Vancouver 2. การอ้างอิงเอกสารใด ให้ใช้เครื่องหมายเชิงอรรถเป็นหมายเลข โดยใช้หมายเลข 1 สำหรับเอกสารอ้างอิงอันดับแรก และเรียงต่อไปตามลำดับ แต่ถ้าต้องการอ้างอิงซ้ำ ให้ใช้หมายเลขเดิม 3. เอกสารอ้างอิงหากเป็นวารสารภาษาอังกฤษให้ใช้ชื่อย่อวารสารตามหนังสือIndexMedicus

ตัวอย่างการเขียนบทคัดย่อมาตรฐาน (Structured abstract)

บทคัดย่อมาตรฐานแบบใหม่เป็นบทคัดย่อที่แสดงถึงขั้นตอนในการศึกษาวิจัยโดยสรุป ช่วยให้อ่านเข้าใจง่าย และไม่ตกล้นเนื้อหาใจความสำคัญ

objective	:	วัตถุประสงค์
Methods	:	วิธีการศึกษา
Results	:	ผลการศึกษา
Conclusion	:	สรุป
Key words	:	คำสำคัญดัชนีเรื่อง

ตัวอย่างบทคัดย่อฉบับต้นฉบับ

Tasasungkhin K. Outcome of Cardiopulmonary Resuscitation Sawanpracharak Hospital Protocols on Return of Spontaneous Circulation in Out of Hospital Cardiac Arrest. SPRMJ 2021; 18(2):108-25.

Objective : To study the outcomes of the implementation of cardiopulmonary resuscitation (CPR) on out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) patients on the return of spontaneous circulation (ROSC) and survival rate.

Method : This quasi-experimental research studied patients with OHCA who were treated by the advanced emergency medical service team at Sawanpracharak Hospital, Nakhonsawan Province. Researchers compared 2 groups of patients 1) before the implementation of CPR protocol (the pre-protocol group) from November 2019 to June 2020, with 41 patients and 2) after the implementation of CPR protocol (the post-protocol group) from July 2020 to February 2021, with 41 patients. Data was collected from the OHCA patient datasheet and studied for the ROSC before arriving at the hospital and survival within 24 hours, within 48 hours of hospital admission and survival to discharge. Statistical comparisons of differences between the two groups were the t-test, the chi-square test or Fisher's exact test, and the level of statistical significance was determined at p-value < 0.05.

Results : It was found that in the pre-protocol group, the number of patients who had ROSC before arriving at the hospital, survived within 24 hours and within 48 hours of hospital admission and survived to discharge was at 4.9%, 7.3%, 2.4% and 0%, respectively. Moreover, it was found that in the post-protocol group, the number of patients who had ROSC before they arrived at the hospital, sur-

vived within 24 hours, within 48 hours of hospital admission and survived to discharge was at 7.3%, 17.1%, 7.3%, and 7.3%, respectively. There was no difference in the survival rates in both groups (P-values were 0.64, 0.18, 0.32 and 0.99, respectively).

Conclusions : There were no differences in patients who had ROSC before arriving at the hospital, survival within 24 hours, within 48 hours of hospital admission and survival to discharge in the group before and after using the CPR protocol. It was also found that the group after applying the CPR protocol was more likely to survive to discharge.

Keywords : Out-of-hospital cardiac arrest, Return of spontaneous circulation, Emergency medical service

กรณีการ์ ทสะสังคินทร์. ผลสำเร็จของการใช้แนวทางการช่วยฟื้นคืนชีพผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลต่อโอกาสการรอดชีวิต โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์. วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุขเขตสุขภาพที่ 3 สวรรค์ประชารักษ์เวชสาร 2564;18(2):108-25.

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลสำเร็จของการใช้แนวทางการรักษาการช่วยฟื้นคืนชีพผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลต่อโอกาสการรอดชีวิต

วิธีการศึกษา : ทำการศึกษาวิจัยแบบกึ่งทดลอง(quasi-experimental research) ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลและได้รับการรักษาโดยระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินทีมกู้ชีพขั้นสูงสังกัดโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ เปรียบเทียบ 2 กลุ่มคือ กลุ่มก่อนใช้แนวทางการช่วยฟื้นคืนชีพผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาล (กลุ่มก่อนใช้แนวทางการรักษา) เดือนพฤศจิกายน 2562 ถึงมิถุนายน 2563 จำนวน 41 คน และกลุ่มหลังใช้แนวทางการช่วยฟื้นคืนชีพผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาล (กลุ่มหลังใช้แนวทางการรักษา) เดือนกรกฎาคม 2563 ถึงกุมภาพันธ์ 2564 จำนวน 41 คน รวบรวมข้อมูลจากแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ศึกษาโอกาสการรอดชีวิตก่อนถึงโรงพยาบาล การรอดชีวิตภายใน 24 และ 48 ชั่วโมงแรก และการรอดชีวิตได้กลับบ้าน โดยใช้สถิติเปรียบเทียบความแตกต่างของทั้งสองกลุ่มคือ t-test, chi-square test หรือ Fisher's exact test และกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา : กลุ่มก่อนใช้แนวทางการรักษา มีผู้ป่วยรอดชีวิตก่อนถึงโรงพยาบาล ผู้ป่วยรอดชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรก ผู้ป่วยรอดชีวิตภายใน 48 ชั่วโมงแรก และผู้ป่วยที่รอดชีวิตและได้กลับบ้าน ร้อยละ 4.9, 7.3, 2.4 และ 0 ตามลำดับ และกลุ่มหลังใช้แนวทางการรักษา มีผู้ป่วยรอดชีวิตก่อนถึงโรงพยาบาล ผู้ป่วยรอดชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรก ผู้ป่วยรอดชีวิตภายใน 48 ชั่วโมงแรกและผู้ป่วยที่รอดชีวิตและได้กลับบ้าน ร้อยละ 7.3, 17.1, 7.3 และ 7.3 ตามลำดับ โดยทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างของโอกาสการรอดชีวิต (p-value 0.64, 0.18, 0.32 และ 0.99 ตามลำดับ)

- สรุป : ผู้ป่วยมีโอกาสรอดชีวิตก่อนถึงโรงพยาบาล รอดชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรก รอดชีวิตภายใน 48 ชั่วโมงแรก และรอดชีวิตได้กลับบ้านในกลุ่มก่อนและหลังใช้แนวทางการรักษาไม่แตกต่างกัน แต่พบว่ากลุ่มหลังใช้แนวทางการรักษา มีแนวโน้มของโอกาสรอดชีวิตและได้กลับบ้านมากกว่า
- คำสำคัญ : ภาวะหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาล โอกาสรอดชีวิต ระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉิน

รูปแบบการเขียนเอกสารอ้างอิง

การอ้างอิงเอกสารใช้ระบบแวนคูเวอร์ (Vancouver style) โดยใส่ตัวเลขในวงเล็บหลังข้อความ โดยใช้หมายเลข⁽¹⁾(ใส่วงเล็บเป็นตัวยกยวบความ) สำหรับเอกสารอ้างอิงอันดับแรก และเรียงต่อไปตามลำดับ ถ้าต้องการอ้างอิงซ้ำให้ใช้หมายเลขเดิม ห้ามใช้คำย่อในเอกสารอ้างอิง ยกเว้นชื่อต้นและชื่อวารสารบทความที่บรรณาธิการตีพิมพ์แล้วแต่ยังไม่เผยแพร่ ให้ระบุ “กำลังพิมพ์” บทความที่ไม่ได้ตีพิมพ์ให้แจ้ง “ไม่ได้ตีพิมพ์” หลีกเลี่ยง “ติดต่อส่วนตัว” มาใช้อ้างอิง เว้นแต่มีข้อมูลสำคัญมากที่หาไม่ได้จริงๆ ไป ให้ระบุชื่อและวันที่ติดต่อในวงเล็บท้ายชื่อเรื่องอ้างอิง

ชื่อวารสารในการอ้างอิง ให้ใช้ชื่อย่อตามรูปแบบของ U.S. National Library of Medicine ที่ตีพิมพ์ใน Index Medicus ทุกปี

หลักเกณฑ์การลงบทความในวารสารประชารักษ์เวชสาร

1. การลงบทความในวารสาร ให้เรียงตามลำดับก่อนหลัง ตามวันที่ได้รับเรื่อง
2. กรณีนิพนธ์ต้นฉบับ
 - นิพนธ์ต้นฉบับที่ผ่านการตรวจจากกองบรรณาธิการแล้วเท่านั้น จึงจะมีสิทธิ์ลงในวารสาร
 - กรณีเนื้อความยังไม่สมบูรณ์ หรือไม่เหมาะสมที่จะลงในวารสาร กองบรรณาธิการจะแจ้งต่อเจ้าของเรื่องเพื่อดำเนินการแก้ไขใหม่
3. ต้นฉบับที่ส่งมาให้พิจารณา ต้องไม่เคยตีพิมพ์มาก่อนหรือกำลังรอตีพิมพ์ในวารสารอื่น
4. คณะบรรณาธิการ สงวนสิทธิ์การพิจารณาและตีพิมพ์บทความทุกเรื่อง
5. บทความที่ลงในวารสาร ถือว่าเป็นผลงานทางวิชาการหรือวิจัย วิเคราะห์ ของคณะผู้เขียนไม่ใช่ความคิดเห็น ไม่ใช่ความคิดเห็นของกองบรรณาธิการ ผู้เขียนและคณะต้องรับผิดชอบต่อบทความของตน
6. วารสารที่ตีพิมพ์ผ่านเว็บไซต์ หลังจากได้รับการตีพิมพ์แล้วกองบรรณาธิการจึงจะจัดส่งเอกสารที่ได้รับการตีพิมพ์พร้อมหนังสือรับรองการตีพิมพ์ให้ผู้แต่ง

การส่งต้นฉบับ

1. ให้พิมพ์ลงบนไฟล์ MS Word ขนาด A4 (21.6 x 27.9 ซม.) ใช้ฟอนต์ Sarabun PSK ขนาด 16
2. ตารางแผนภูมิหรือภาพประกอบ สามารถแทรกลงในเอกสารต้นฉบับ ให้มีความสมบูรณ์ในตัว อ่านแล้วเข้าใจง่าย ไม่ควรใช้ตารางหรือแผนภูมิที่ไม่รัดกุมหรือซ้ำซ้อน หรือมากเกินไปจนความจำเป็น ตารางไม่เกิน 4 ตาราง ภาพไม่เกิน 6 ภาพ
3. รูปภาพที่ใช้ในบทความ ขอให้ส่งไฟล์รูปภาพคุณภาพสูงแยกแนบไฟล์เพิ่มเติม
4. แผนผังกระบวนการขอให้ทำเป็นไฟล์ภาพและส่งเป็นไฟล์รูปภาพคุณภาพสูงแนบเป็นไฟล์เพิ่มเติม

5. ค่าเฉลี่ย ค่าSD ร้อยละ ใช้ทศนิยม 1 ตำแหน่ง ค่า p value กรณี n น้อย(<1000 คน) ใช้ทศนิยม 2 ตำแหน่ง กรณี n > 1000 คน ให้ใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง คะแนนเฉลี่ยที่ใช้เกณฑ์ตัดสิน(ทางสังคมศาสตร์) ที่เป็นค่าคะแนนเฉลี่ย เช่น 1.99 ใช้ทศนิยม 2 ตำแหน่ง ค่าสถิติอื่นๆ สามารถใช้ทศนิยม 2 ตำแหน่ง
6. การส่งเรื่องตีพิมพ์ ให้ไฟล์ต้นฉบับในรูปแบบเอกสาร MS Word, ไฟล์ PDF ของต้นฉบับ และแนบไฟล์รูปภาพคุณภาพสูงที่ใช้ในบทความ ส่งบทความที่จะขอรับการตีพิมพ์มาที่ Email address: research.spr@gmail.com หรือ Submission ผ่าน <https://thaidj.org/index.php/smj/>

แนวทางการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

1. ขั้นตอนการขอจริยธรรมการวิจัยในคน
 - 1.1 ขอรับแบบฟอร์มเพื่อขอพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน และใส่ข้อมูลพื้นฐานให้ครบถ้วน
 - 1.2 แนบโครงร่างการวิจัย
 - 1.3 เอกสารอื่นๆที่จำเป็นในการขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย
2. คณะกรรมการจะพิจารณาและแจ้งออกหนังสือรับรอง หรือแจ้งให้แก้ไขภายใน 1 เดือน กรณีมีการแก้ไขโครงร่างการวิจัย เมื่อดำเนินการแก้ไขแล้วขอให้ส่งกลับมาที่เลขาคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนเพื่อดำเนินการตามขั้นตอนใหม่
3. การออกหนังสือรับรองจะต้องลงนามโดย ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

ข้อควรทราบสำหรับผู้วิจัยเกี่ยวกับหลักเกณฑ์การพิจารณาขอจริยธรรมการวิจัยในคนแห่งชาติ

1. เป็นการวิจัยที่ไม่ขัดต่อกฎหมาย ความสงบเรียบร้อย หรือศีลธรรมอันดีของประชาชน
2. มีนักวิจัยที่มีความรู้ ความชำนาญเพียงพอที่จะสามารถรู้ถึงผลดีผลเสียอันอาจเกิดจากการทำวิจัยทุกขั้นตอนในโครงการ
3. มีวัตถุประสงค์ ชัดเจน แน่นนอน และเป็นไปได้
4. ผลงานวิจัยดังกล่าวจะให้ข้อมูลหรือความรู้ใหม่ที่เป็นประโยชน์
5. ต้องมีเอกสารอ้างอิงน่าเชื่อถือเพียงพอที่จะยืนยันความปลอดภัยของการวิจัย
6. แสดงถึงความจำเป็นอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ที่จะดำเนินการวิจัยในมนุษย์
7. จำนวนคนในการทำวิจัยต้องจำกัดตามความจำเป็นทางสถิติ โดยใช้จำนวนน้อยที่สุดที่เพียงพอสำหรับการแปลผล
8. แสดงถึงการพิจารณาในด้านจริยธรรมและการเตรียมการป้องกันอันตรายที่อาจเกิดขึ้นแก่กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษาและการตอบแทนกลุ่มตัวอย่างจะได้รับกรณีต่างๆ
9. ระบุเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษา การคัดออกจากโครงการวิจัย รวมทั้งเกณฑ์ที่จะหยุดการวิจัย
10. แสดงแหล่งทุนของการศึกษาวิจัยและประมาณการค่าใช้จ่ายในการวิจัยกรณีขอทุนจากโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์
11. ต้องมี Informed consent Form แนบมากับโครงร่างการวิจัย เพื่อให้คณะกรรมการพิจารณาข้อกำหนดในการเสนอโครงการวิจัยเพื่อขอพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน ตามฟอร์มการขอจริยธรรมการวิจัยในคน

เขียนรายงานวิจัยอย่างไรให้มีคุณค่า

การเขียนบทความทางวิชาการ เช่น งานวิจัย ถือเป็นศิลปะอย่างหนึ่ง เช่นเดียวกับศิลปะในการพูดซึ่งเป็นสิ่งที่เราสามารถเรียนรู้และฝึกฝนได้ แต่ต้องอาศัยการฝึกหัดและทำบ่อยๆ จึงจะเกิดความชำนาญและทำได้ดี การเขียนบทความทางวิชาการที่ดีจะเป็นการสื่อ และเผยแพร่ความรู้ไปสู่ผู้อ่านได้ดีที่สุด และมีหลักฐานอ้างอิงที่สามารถตรวจสอบได้ การเขียนบทความทางวิชาการจึงเป็นสิ่งสำคัญและเป็นหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่สามารถเก็บไว้นานและมีคุณค่ายิ่ง

วารสารที่ดีจะรับตีพิมพ์บทความทางวิชาการที่ดีและมีคุณค่าเท่านั้น ดังนั้นก่อนจะเริ่มเขียนรายงานผลการวิจัยเพื่อตีพิมพ์ ผู้เขียนเองควรพิจารณาถึงคุณภาพของงานวิจัยว่าควรค่าแก่การตีพิมพ์หรือไม่ งานวิจัยที่มีคุณภาพควรมีลักษณะดังนี้

1. ปัญหาการวิจัยมีความสำคัญโดยนำเสนอเหตุผลที่ต้องทำวิจัยเรื่องนี้ หรือความรุนแรงของปัญหาที่จะเกิดขึ้น หากไม่ได้รับการแก้ไขความรู้ที่ต้องการเพิ่มเติมเพื่อนำมาแก้ปัญหา ดังนั้นในส่วนนี้จึงจำเป็นต้องมีการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับเรื่องที่จะทำวิจัยอย่างละเอียดและรอบคอบ เพื่อให้ทราบว่ามีเรื่องที่เรากำลังศึกษามีผู้อ่านทำไปแล้วหรือไม่ งานวิจัยที่ดีควรเป็นเรื่องใหม่ หรือถ้าเป็นงานวิจัยซ้ำ อาจจะทำใหม่ได้ถ้าผลการวิเคราะห์พบว่า รายงานที่ทำไปแล้วไม่ถูกต้องหรือไม่น่าเชื่อถือ แต่ถ้าเป็นงานที่ทำด้วยรูปแบบการวิจัยและระเบียบวิธีวิจัยที่ถูกต้อง เชื่อถือได้ และสามารถตอบคำถามของการวิจัยของเราได้ชัดเจนแล้ว ก็ไม่จำเป็นที่จะต้องทำวิจัยซ้ำ
2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยมีความเที่ยง (Reliability) และมีความตรง (Validity) เพียงพอ
3. ผลที่วัดได้เกี่ยวข้องกับตัวแปรที่ต้องการศึกษาจริง
4. การออกแบบวิจัย ตอบคำถาม หรือตอบสมมติฐานได้ชัดเจนไม่คลุมเครือ
5. กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา เป็นตัวแทนของประชากรที่ต้องการสรุปอ้างอิงถึง
6. ผู้วิจัยได้ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์เชิงจริยธรรมว่าด้วยการวิจัยในคน
7. ผลการวิจัยมีความหมายในการตีพิมพ์

พึงระลึกไว้เสมอว่า งานวิจัยที่ออกแบบการวิจัยไม่ดี ไม่มีโอกาสที่จะเขียนให้ได้ดี ผู้เขียนอาจตั้งคำถามกับตนเองว่า ถ้ารายงานวิจัยที่จะเสนอนี้เป็นของคนอื่นแล้วตนเองจะอ่านหรือไม่และมีอิทธิพลต่องานวิจัยของตนมากน้อยเพียงใด ถ้างานวิจัยผ่านเกณฑ์ต่างๆ เหล่านี้ แสดงถึงความเหมาะสมและควรค่าที่จะส่งตีพิมพ์

เมื่อตัดสินใจส่งผลรายงานการวิจัยไปตีพิมพ์ เพื่อจะได้รับการตีพิมพ์ในวารสารที่มีชื่อเสียงมีหลักเกณฑ์ดังนี้

1. ชนิดของวารสารจะส่งเพื่อการลงพิมพ์ ผู้เขียนต้องพิจารณาว่าเหมาะสมกับวารสารชนิดใด เช่น วารสารท้องถิ่นหรือวารสารสากล เป็นต้น
2. รูปแบบกำหนดวิธีการเขียนบทความของแต่ละวารสาร วารสารแต่ละฉบับกอง บ.ก. อาจมีข้อกำหนดวิธีการเขียนบทความทางวิชาการที่แตกต่างกัน ผู้เขียนจึงควรศึกษาข้อแนะนำ หรือแนวทางการเขียนเสียก่อน และปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด เพราะ บ.ก. มักปฏิเสธการตีพิมพ์ ถ้าหากบทความนั้นมีรูปแบบไม่ตรงกับที่ได้กำหนดไว้

3. ข้อเสนอแนะหลักสำหรับการเขียนบทความ มีดังนี้
 - 3.1 เขียนกระชับ ใช้ประโยคสั้นๆ เพื่อป้องกันความสับสนและเข้าใจผิด
 - 3.2 อย่าใช้คำพูดหรือวลีฟุ่มเฟือย หรือซ้ำซ้อนเกินความจำเป็น เช่น หลีกเลี่ยงคำว่า การศึกษาถึง
 - 3.3 อย่าใช้คำย่อที่ไม่ใช่ สากล หรือคำย่อที่ไม่มีคำเต็มนำหน้า
 - 3.4 อย่าใช้คำคลุมเครือ หรือคำที่มีหลายความหมาย
 - 3.5 ถ้ามีตารางควรเขียนตารางให้ชัดเจน และอ่านเข้าใจง่าย
 - 3.6 ควรแก้ไขบทความของท่านภายหลังจากเขียนเสร็จ การเขียนรายงานวิจัยที่ดี จำเป็นต้องอ่านและแก้ไขหลายรอบ โดยปกติควรทิ้งไว้สัก 2-3 วัน แล้วกลับมาอ่าน ทำเหมือนไม่เคยอ่านมาก่อน แล้วจึงแก้ไขหรือวิเคราะห์จุดบกพร่อง หรืออาจนำไปให้ผู้อื่นอ่าน และเปิดโอกาสให้เขาได้วิจารณ์อย่างตรงไปตรงมาจึงจะได้ประโยชน์

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. นิพนธ์ พวงวรินทร์. หลักวิธีในการเขียนบทความทางวิชาการ. สารศิริราช 2540;49(1):62-4
2. ภิรมย์ กมลรัตนกุล. การเขียนโครงร่างวิจัย มปป. กรุงเทพฯ: ศูนย์วิทยาการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
3. สมจิต หนูเจริญกุล. การเขียนรายงานการวิจัยเพื่อตีพิมพ์. วารสารวิจัยทางการแพทย์ 2541;2(1):2-11
4. ยุวดี ภาษา. เขียนรายงานการวิจัยอย่างไร จึงได้ลงตีพิมพ์. วารสารวิจัยทางการแพทย์ 2540;1(1):2-7



สารบัญ	
<p>ประสิทธิภาพการใช้ fecal immunochemical test ในการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรง โดยเปรียบเทียบค่า cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร</p> <p>Efficiency of Fecal Immunochemical Test to Screen for Colorectal Cancer by Compare Applied a Cut-Off 50 ng/ml and 100 ng/ml</p>	65
อัจฉรีย์ เสรีศิริวัฒนา	
<p>การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานของผู้ป่วยนอกที่มี Nonvalvular Atrial Fibrillation โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์</p> <p>The Oral Anticoagulant Use among Ambulatory Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation at Sawanpracharak Hospital</p>	83
ณัฐ น้อมพรโรณภาส	
<p>ความสัมพันธ์ของระดับไตรกลีเซอไรด์ที่มีผลต่อการคำนวณค่าไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำเปรียบเทียบกับวิธีการตรวจวัดโดยตรง</p> <p>Correlation of Triglyceride Levels on Low-Density Lipoprotein Cholesterol Calculation Values Compared with Direct Measurement Method</p>	101
กาญจนา กิจบุรณะ	
<p>ผลลัพธ์ของการฝึกอบรมการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บก่อนถึงโรงพยาบาลสำหรับผู้ปฏิบัติงานการแพทย์ฉุกเฉิน</p> <p>ในจังหวัดนครสวรรค์</p> <p>Outcome of Pre-Hospital Trauma Life Support Course for Emergency Medical Response Team in Nakhonsawan</p>	113
สลิล เพิ่มกสิกรรม	
<p>ผลลัพธ์ของการปรับลดระดับความเข้มข้นสารฟอร์มาลินเพื่อรักษาศพ</p> <p>Outcome on Reduction in Concentration of Formalin Solution for Embalming Purpose</p>	124
ณัฐพงษ์ ตูลาพันธ์	

<p>วิธีตรวจพิสูจน์สารพันธุกรรมจากสารคัดหลั่งเพศชายในคดีความผิดทางเพศที่ไวต่อปริมาณดีเอ็นเอเล็กน้อย</p> <p>Highly-Sensitive Assay for Confirming of Male Secretion in Sexual Assault</p>	134
กฤติน อุ่มปรีชา	
<p>การพัฒนาระบบการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด</p> <p>Development of Nursing System for Neonatal Sepsis</p>	138
ฉฎาธร ปราณมนตรี, นางวรรณภา ตั้งแต่ง, พรจันท์ สุวรรณมนตรี, ประกอบพร ทิมทอง, ชุลิพร การะภักดี	
<p>ความชุกและปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรกในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์</p> <p>Prevalence and Risk Factors for Recurrent Febrile Seizures after First Episode of Febrile Seizure in Pediatric Patients at Sawanpracharak Hospital</p>	156
คณิตา อิศระภักดีรัตน์	
<p>สาเหตุและผลการรักษาของภาวะชักต่อเนื่องในเด็กในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์</p> <p>Etiology and Outcome of Pediatric Status Epilepticus at Sawanpracharak Hospital</p>	168
ธนิตา อุทยานรัตน์	

ประสิทธิภาพการใช้ fecal immunochemical test ในการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โดยเปรียบเทียบค่า cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม และ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม

Efficiency of Fecal Immunochemical Test to Screen for Colorectal Cancer by Compare Applied a Cut-Off 50 ng/ml and 100 ng/ml

อัจฉรีย์ เสรีศิริวัฒนา, พบ.

Adcharee Sareesiriwatana, M.D.

กลุ่มงานศัลยกรรม

Department of surgery

โรงพยาบาลอุทัยธานี

Uthaithani hospital

จังหวัดอุทัยธานี

Uthaithani

วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3 Region 3 Medical and Public Health Journal

ปีที่ 19 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2565

Vol. 19 No. 2 May-August 2022

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบอัตราการตรวจพบเนื้องอกขั้นสูง (advanced adenoma) และมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (colorectal cancer) ในผู้ป่วย fecal immunochemical test (FIT test) positive ที่ใช้ค่า cut-off ที่ต่างกันโดยใช้ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value : PPV) กำหนดและเพื่อหาค่า cut-off ที่เหมาะสม

วิธีการศึกษา : ศึกษาเชิงวิเคราะห์ชนิดย้อนหลัง กลุ่มตัวอย่างคือผู้ที่ได้รับการตรวจ FIT test positive จากโรงพยาบาลทั้ง 8 แห่งในจังหวัดอุทัยธานีและได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) ที่โรงพยาบาลอุทัยธานี ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2561 ถึง 2563 มีอายุระหว่าง 45 ถึง 75 ปี แบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ 1 FIT test positive โดยใช้ cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม จำนวน 159 คน และกลุ่มที่ 2 FIT test positive โดยใช้ cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม จำนวน 159 คน

ผลการศึกษา : กลุ่มตัวอย่างเป็นเพศหญิงมากที่สุดทั้ง 2 กลุ่ม ร้อยละ 62.9 และร้อยละ 55.3 อายุเฉลี่ย 60.4 ± 5.8 ปี ในกลุ่มที่ 1 และ 60.9 ± 9.6 ปี ในกลุ่มที่ 2 โดยลักษณะทั่วไปทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้นค่าดัชนีมวลกาย และโรคประจำตัวอื่นๆ พบเนื้องอกขั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ร้อยละ 3.8 ในกลุ่มที่ 1 FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม และร้อยละ 20.1 ในกลุ่มที่ 2 FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม พบว่า FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมมี sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 64.1, PPV ร้อยละ 9.8, negative predictive value (NPV) ร้อยละ 100.0 และ false positive rate ร้อยละ 35.9 และ FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม มี sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 48.0, PPV ร้อยละ 32.7, NPV ร้อยละ 100.0 และ false positive rate ร้อยละ 51.9 กลุ่ม FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมร่วมกับ

มีโอกาสแสดง มีโอกาสพบเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการแสดง 11.74 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=11.74, 95%CI 1.54-89.32, P value <0.01) นอกจากนี้มี sensitivity ร้อยละ 100.0 specificity ร้อยละ 48.9, PPV ร้อยละ 38.9, NPV ร้อยละ 100.0 และ false positive rate ร้อยละ 51.1 เมื่อพิจารณาในกลุ่มที่ไม่มีอาการแสดงพบว่า ในกลุ่มที่ 1 FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร มี sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 64.3, PPV ร้อยละ 11.5, NPV ร้อยละ 100.0 และ false positive rate ร้อยละ 35.7 และในกลุ่มที่ 2 FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร มี sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 45.0, PPV ร้อยละ 9.5, NPV ร้อยละ 100.0 และ false positive rate ร้อยละ 54.3 พบว่าเมื่อค่า cut-off ลดลง ค่า specificity และค่า PPV ลดลงเช่นกัน

- สรุป** : FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร จะมี specificity และ PPV สูงกว่าการใช้ FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรสำหรับกลุ่มเสี่ยงที่ไม่มีอาการแสดงในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงรวมทั้งเนื้องอกชั้นสูงของลำไส้ใหญ่ที่มีโอกาสเป็นมะเร็งต่อไปในอนาคตได้ นอกจากนี้ยังมี false positive rate น้อยกว่า ทำให้ลดการส่องกล้องลำไส้ใหญ่โดยไม่จำเป็นได้ สำหรับกลุ่มเสี่ยงที่มีอาการแสดงร่วมด้วยสามารถใช้ FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงได้ เนื่องจากมี PPV สูงกว่าเพื่อนำไปพิจารณาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ต่อไป
- คำสำคัญ** : มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง, การตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง, fecal immunochemical test (FIT test), cut-off value, ค่าทำนายผลบวกและค่าทำนายผลลบ

Abstract

- Objective** : Compare the FIT performance in detecting advanced neoplasia (advanced adenoma and colorectal carcinoma (CRC)) with different cut-offs value in PPV for accurate cut-off values for these patients, using two different cut-off values.
- Method** : Retrospective analytic study that include patient age 45-75 year-old with positive FIT test from hospital in Uthai thani provine, Thailand. And referred for colonoscopy in Uthaithani hospital between October 2018 to september 2020. We divided into 2 group : Group 1 was FIT test positive applied a cut-off 100 ng Hb/mL buffer (FIT100) and Group 2 was FIT test positive applied a cut-off 50 ng Hb/mL buffer (FIT50) prior to colonoscopy
- Result** : A total 850 participants, 318 patient (Woman 62.9%, aged 60.4±5.8 years in group 1 and 55.3% in group 2, aged 60.9±9.6 years) was included in this study. Advanced neoplasia (advanced adenoma and CRC) in FIT100 and FIT50 were found in 6 (3.8%) and 32 (20.1%), respectively. Distal advanced neoplasia (Odd

ratio 2.67, 95%CI 0.82-8.67) was higher than for proximal advanced neoplasia in FIT50, difference was statistically significant ($p>0.05$). For advanced neoplasia, FIT100 was sensitivity 100.0%, specificity 64.1%, PPV 9.8%, NPV 100.0% and false positive rate 35.9% , FIT50 was sensitivity 100.0%, specificity 48.0%, PPV32.7%, NPV100.0% and false positive rate 51.9%. Gastrointestinal symptoms was effected to advanced neoplasia in FIT 50, positive FIT50 with Gastrointestinal symptoms was higher than positive FIT50 without gastrointestinal symptoms (OR 11.74, 95%CI 1.54-89.32, P value <0.01) in advanced neoplasia. Positive FIT50 with Gastrointestinal symptoms was sensitivity 100.0%, specificity 48.9%, PPV 38.9%, NPV 100.0% and false positive rate 51.1%. In subgroup analysis positive FIT test without symptoms was sensitivity 100.0%, specificity 64.3%, PPV 11.5%, NPV 100%, false positive rate 35.7% in FIT100 and sensitivity 100.0%, specificity 45.0%, PPV9.5%, NPV100.0%, false positive rate 54.3% in FIT50. A decreased cut-off decrease specificity (from 64.3% to 45.0%) and PPV (from 11.5% to 9.5%).

Conclusion : FIT100 was specificity and PPV higher than FIT50 in average-risk population without gastrointestinal symptom in screening colorectal cancer. And decrease false positive rate. It is a decreased colonoscopy workload. In average-risk population with gastrointestinal symptom, FIT50 can used for colorectal cancer screening due to PPV higher than FIT100 and it is a helpful test to perform further studies.

Keywords : colorectal cancer, colorectal cancer screening, fecal immunochemical test (FIT test), cut-off value, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV)

บทนำ

มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (colorectal cancer: CRC) เป็น 1 ใน 5 โรครักษาที่พบได้บ่อยในประเทศไทย อุบัติการณ์มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในปี พ.ศ. 2556 ถึง 2558 พบเป็นอันดับ 3 ในผู้ชาย โดยมีอัตราการอุบัติการณ์ที่ปรับตามโครงสร้างมาตรฐานอายุ (age-standardized incidence rate: ASR) 16.2 ต่อ 100,000 ประชากร และพบเป็นอันดับ 4 ในผู้หญิง โดยมี ASR 11.2 ต่อ 100,000 ประชากร อัตรา (ASR) การเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงต่อ 100,000 ประชากร มีแนวโน้มสูงขึ้นที่อายุ 50-70 ปี⁽¹⁾ อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ระยะ 1, 2, 3 และ 4 เท่ากับร้อยละ 100, 68, 44 และ 2 ตามลำดับ⁽²⁾

อาการแสดงของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงมีหลากหลาย แต่ผู้ป่วยในระยะแรกส่วนใหญ่ไม่มีอาการทำให้มาพบแพทย์และได้รับการวินิจฉัยล่าช้า การตรวจคัดกรองจึงช่วยลดอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตได้ การตรวจคัดกรองด้วยการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) ซึ่งใช้มากในกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้ว⁽³⁾ มีค่าใช้จ่ายและการใช้ทรัพยากรที่สูงขึ้น การตรวจ stool occult blood test เป็นวิธีที่ง่าย ค่าใช้จ่ายน้อย สามารถช่วยลดการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ที่ไม่จำเป็นได้ และลดโอกาสเกิดอันตรายจากการส่องกล้อง ปัจจุบันมีการตรวจ fecal immunochemical test (FIT test) ซึ่งมีค่าความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ดีกว่าการตรวจ stool occult blood^(4,5) ในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนาที่มีข้อจำกัดเรื่องการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ สามารถนำ FIT test มาคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงได้ โดยถ้า FIT test ให้ผลบวกจึงทำการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ต่อไป⁽⁶⁾

การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ช่วยในการตรวจหา

มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในระยะแรก และสามารถให้การรักษาพยาธิสภาพเล็กๆ เช่น ตังเนื้องอก (polyp) หรือเนื้องอก (adenoma) ด้วยการตัดผ่านกล้องไปพร้อมกัน⁽⁷⁾ การตรวจค้นหามะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในระยะแรกช่วยให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่าและค่าใช้จ่ายน้อยกว่าการรักษาในระยะลุกลาม

การเลือกใช้ค่า cut-off ที่เหมาะสมของ FIT test เพื่อแสดงผลการตรวจเป็นบวกหรือลบในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงต้องคำนึงถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น ความแม่นยำของ FIT test ค่าใช้จ่าย ทรัพยากรบุคคล รวมถึงสถานที่ที่สามารถทำการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ได้ เพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุดและเหมาะสมกับทรัพยากรที่มี ที่ผ่านมาโรงพยาบาลในจังหวัดอุทัยธานีมีการใช้ชุดตรวจ FIT test ที่กำหนดค่าความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (hemoglobin cut-off concentration) ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการตรวจพบเนื้องอกขั้นสูง (advanced adenoma) และมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (colorectal cancer: CRC) ในกลุ่มผู้ป่วย FIT test positive โดยเปรียบเทียบค่า cut-off ที่ต่างกัน โดยใช้ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value: PPV) เป็นตัวกำหนด เพื่อหาค่า cut-off ที่เหมาะสมในการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงให้มีประโยชน์และประสิทธิภาพคุ้มค่ากับทรัพยากรที่มี เพื่อลดอัตราการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะสุดท้าย และลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงต่อไป

โดยการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอัตราการตรวจพบเนื้องอกขั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ในกลุ่มผู้ป่วย FIT test posi-

tive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร โดยใช้ค่า PPV กำหนด เพื่อหาค่า cut-off ที่เหมาะสม

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ชนิดย้อนหลัง (retrospective analytic study) และได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์จังหวัดอุทัยธานีตามหนังสืออนุมัติเลขที่ 1/2563

ประชากร คือ ผู้ที่ได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) ที่โรงพยาบาลอุทัยธานี ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2561 ถึง 2563 ทั้งเพศชายและหญิงจำนวน 850 คน เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (inclusion criteria) คือ ผู้ที่มีอายุระหว่าง 45 ถึง 75 ปี และได้รับการตรวจ FIT test ผล positive จากโรงพยาบาลทั้ง 8 แห่งในจังหวัดอุทัยธานี เกณฑ์การแยกกลุ่มตัวอย่างออกจากโครงการ (exclusion criteria) คือ ผู้ที่มารับการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่แบบติดตามอาการ (surveillance colonoscopy) หรือข้อมูลถูกบันทึกไว้ไม่ครบถ้วน

จากจำนวนประชากร 850 คน คัดออกจากโครงการ 532 คน เนื่องจากไม่ได้อยู่ในช่วงอายุที่กำหนด ไม่ได้รับการตรวจ FIT test หรือ FIT test ผล negative มารับการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่แบบติดตามอาการ (surveillance colonoscopy) และข้อมูลที่บันทึกไม่ครบถ้วน ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมโครงการ 318 คน แบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ใช้ FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร

(FIT100) จำนวน 159 คน และกลุ่มที่ 2 ใช้ FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (FIT50) จำนวน 159 คน

เครื่องมือในการวิจัยคือแบบเก็บข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น โดยเก็บข้อมูลจากแบบบันทึกข้อมูลห้องเครื่องมือพิเศษในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป อาการแสดง ผลตรวจ FIT test ผลการส่องกล้อง และเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนในโปรแกรม HOSxP โรงพยาบาลอุทัยธานี ประกอบด้วย ผลขึ้นเนื้อหาทางพยาธิวิทยา ระยะของมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และการรักษา

การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ทำที่ห้องเครื่องมือพิเศษโรงพยาบาลอุทัยธานี ทำการเตรียมลำไส้โดยการควบคุมอาหารก่อนการส่องกล้อง 3 วัน และให้ยาระบายโดยใช้โซเดียมฟอสเฟต (sodium phosphate) หรือ โพลีเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol: PEG) เพื่อล้างลำไส้ โดยการเลือกให้ยาระบายจะขึ้นอยู่กับโรคประจำตัวของผู้ป่วย เมื่อส่องกล้องลำไส้ใหญ่แล้วพบพยาธิสภาพในลำไส้ใหญ่หรือไส้ตรง จะทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา การวิเคราะห์ผลการส่องกล้องและชิ้นเนื้อใช้ตามคำจำกัดความของ WHO⁽⁸⁾ ได้แก่ เนื้องอก (adenoma) ประกอบด้วย tubular, tubulovillous และ villous adenoma ส่วนเนื้องอกขั้นสูง (advanced adenoma) ประกอบด้วย villous histology (มี villous มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25), adenoma with high-grade dysplasia หรือ adenomatous polyp ที่มีขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิเมตร และ serrated adenoma⁽⁹⁾ มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (CRC) คือ มี

เซลล์มะเร็งในชั้น intramucosa ของลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และ advanced neoplasia ประกอบด้วย advanced adenoma และ CRC หลังทำการส่องกล้องลำไส้ใหญ่คัดแยกแพทย์ที่เป็นผู้ส่องกล้องจะรายงานผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่โดยแบ่งตำแหน่งที่พบเนื้องอกของลำไส้ใหญ่ออกเป็น proximal colon และ distal colon โดยส่วนของ cecum, ascending colon, hepatic flexure หรือ transverse colon ถูกจัดเป็น proximal colon และตั้งแต่ splenic flexure ลงไปด้านล่างจะถูกจัดเป็น distal colon กรณีถ้าพบเนื้องอกทั้ง proximal colon และ distal colon จะจัดตามตำแหน่งเนื้องอกที่มีขนาดใหญ่ที่สุด

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป ดังนี้ ข้อมูลทั่วไป อาการแสดง ผลการส่องกล้อง ผลพยาธิวิทยา ระยะมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และการรักษา วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ การแจกแจงความถี่ (frequency) ร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: S.D.) และวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) ใช้ ไคร์สแควร์ (chi-square) และการทดสอบค่าที (t-test) ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย การติ่มสุรา การสูบบุหรี่ และโรคประจำตัว ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม วิเคราะห์ประสิทธิภาพของ FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิตร และที่ 50 นาโนกรัมต่อ

มิลลิตร โดยหาค่า sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) และ false positive rate และใช้ Odd ratio (OR) และ 95% confidence interval (CI) ในการหาค่าความสัมพันธ์ของ FIT test positive กับมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ กลุ่มที่ 1 ใช้ FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิตร (FIT100) เป็นเพศหญิงร้อยละ 62.9 อายุเฉลี่ย 60.4±5.8 ปี มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.3±4.6 กิโลกรัมต่อตารางเมตร กลุ่มที่ 2 ใช้ FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิตร (FIT50) เป็นเพศหญิงร้อยละ 55.3 อายุเฉลี่ย 60.9±9.6 ปี มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 23.3±4.0 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ส่วนใหญ่ไม่ติ่มสุราทั้ง 2 กลุ่ม คิดเป็นร้อยละ 66.0 และ 64.2 และไม่สูบบุหรี่ คิดเป็นร้อยละ 76.1 และ 70.4 ประวัติโรคประจำตัวทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีประวัติโรคประจำตัว คิดเป็นร้อยละ 42.1 และ 39.6 รองลงมาคือ ความดันโลหิตสูงร้อยละ 38.4 และ 35.2 ไชมันโนเลือดสูงร้อยละ 23.9 และ 22.0 และเบาหวานร้อยละ 19.5 และ 15.7 ตามลำดับ โดยลักษณะทั่วไปทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นค่าดัชนีมวลกาย และโรคประจำตัวอื่นๆ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

	FIT test cut-off 100 ng/ml (n=159)	FIT test cut-off 50 ng/ml (n=159)	P value
เพศ; คน (ร้อยละ)			0.17
หญิง	100 (62.9)	88 (55.3)	
ชาย	59 (37.1)	71 (44.7)	0.56
อายุ (ปี), mean (SD)	60.4 (5.8)	60.9 (9.6)	
BMI (Kg/m ²), mean (SD)	24.3 (4.6)	23.3 (4.0)	0.04
ดื่มสุรา; คน (ร้อยละ)			0.36
ไม่ดื่ม	105 (66.0)	102 (64.2)	
ดื่มอยู่	29 (18.3)	22 (13.8)	
เลิกดื่มแล้ว	25 (15.7)	35 (22.0)	
สูบบุหรี่; คน (ร้อยละ)			0.11
ไม่สูบบุหรี่	121 (76.1)	112 (70.4)	
สูบบุหรี่อยู่	20 (12.6)	17 (10.7)	
เลิกแล้ว	18 (11.3)	30 (18.9)	
โรคประจำตัว; คน (ร้อยละ)			
ไม่มีโรคประจำตัว	67 (42.1)	63 (39.6)	0.65
ความดันโลหิตสูง	61 (38.4)	56 (35.2)	0.56
ไขมันในเลือดสูง	38 (23.9)	35 (22.0)	0.69
เบาหวาน	31 (19.5)	25 (15.7)	0.38
โรคอื่นๆ*	24 (15.1)	41 (25.8)	0.02

*โรคอื่นๆ ได้แก่ โรคไต โรคหัวใจ โรคปอด ไทรอยด์ผิดปกติ BPH Stroke ภูมิแพ้

อาการแสดงในแต่ละกลุ่มพบว่า ในกลุ่มที่ 1 FIT100 ไม่มีอาการแสดงมากที่สุด ร้อยละ 84.9 ส่วนกลุ่มที่ 2 FIT50 มีอาการถ่ายอุจจาระมีเลือดปนมากที่สุด ร้อยละ 30.8 ผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ พบผลผิดปกติมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 61.6 ในกลุ่มที่ 1 FIT100 และร้อยละ 38.4 ในกลุ่มที่ 2 FIT50 ในส่วนของพยาธิสภาพในกลุ่มที่ 1 FIT100 พบเป็นแบบอื่นๆ เช่น diverticulum หรือ colitis มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 22.0 ขณะที่ในกลุ่มที่ 2 FIT50 พบเป็น mass มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 22.6 ผลตรวจพยาธิวิทยาที่จัดอยู่ในกลุ่มเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในกลุ่มที่ 1 FIT100 พบ 6 คน คิดเป็นร้อยละ 3.8 และในกลุ่มที่ 2 FIT50 พบ 32 คน คิดเป็นร้อยละ 20.1 ตำแหน่งที่พบพยาธิสภาพมากที่สุดคือบริเวณ distal colon ทั้ง 2 กลุ่ม โดยพบร้อยละ 22.0 ในกลุ่มที่ 1 FIT100 และร้อยละ 47.2 ในกลุ่มที่ 2 FIT50 (ตารางที่ 2)

มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่พบในกลุ่มที่ 1

FIT100 ร่วมกับไม่มีอาการแสดง พบเป็นระยะ 3 ร้อยละ 1.3 และระยะ 1 ร้อยละ 0.6 โดยพบการขยายตัวของมะเร็งอยู่ในกลุ่ม tumor (T) 1-2 เท่านั้น ส่วนในกลุ่มที่ 2 FIT50 ร่วมกับไม่มีอาการแสดง ไม่พบมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง แต่กลุ่มที่ 2 FIT50 ร่วมกับมีอาการแสดงพบเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะ 3 ร้อยละ 9.4 และระยะ 2 ร้อยละ 6.9 โดยพบการขยายตัวของมะเร็งอยู่ในกลุ่ม tumor (T) 3-4a ตาม TNM staging system ของ American joint committee on cancer (AJCC) (ตารางที่ 2) สำหรับการรักษาพบว่า ในกลุ่มที่ 1 FIT100 ให้การผ่าตัดแบบ left hemicolectomy และ anterior resection มากที่สุด ร้อยละ 0.6 ส่วนกลุ่มที่ 2 FIT50 ทำการผ่าตัดแบบ sigmoidectomy และ low anterior resection มากที่สุด ร้อยละ 3.8 นอกจากนี้ได้รับยาเคมีบำบัดทั้ง 2 กลุ่ม คิดเป็นร้อยละ 1.9 ในกลุ่มที่ 1 FIT100 และร้อยละ 13.2 ในกลุ่มที่ 2 FIT50 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทางคลินิก	FIT test positive cut-off 100 ng/ml (n=159)	FIT test positive cut-off 50 ng/ml (n=159)
	จำนวน (ร้อยละ)	
อาการแสดง		
ไม่มีอาการ	135 (84.9)	37 (23.3)
ท้องผูกเรื้อรัง	11 (6.9)	15 (9.4)
ถ่ายอุจจาระมีเลือดปน	8 (5.0)	49 (30.8)
ปวดท้อง	4 (2.5)	35 (22.0)
ถ่ายเหลวเรื้อรัง	1 (0.6)	16 (10.1)
น้ำหนักลด	0 (0)	4 (2.4)
ซีด	0 (0)	3 (1.9)
ผลการส่องกล้อง		
Normal	98 (61.6)	61 (38.4)
Lesion	61 (38.4)	98 (61.6)
polyp	23 (14.5)	28 (17.6)
mass	3 (1.9)	36 (22.6)
other	35 (22.0)	34 (21.4)
พยาธิวิทยา		
Adenoma	12 (7.5)	25 (15.7)
Advanced adenoma	3 (1.9)	3 (1.9)
Carcinoma	3 (1.9)	29 (18.2)
Inflammation	4 (2.5)	3 (1.9)
ตำแหน่งพยาธิสภาพ		
Distal colon	35 (22.0)	75 (47.2)
Proximal colon	22 (13.8)	23 (14.5)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง(ต่อ)

ข้อมูลทางคลินิก	FIT test positive cut-off 100 ng/ml (n=159)	FIT test positive cut-off 50 ng/ml (n=159)
	จำนวน (ร้อยละ)	
ระยะของมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง		
ระยะ1	1 (0.6)a	0 (0)
ระยะ2	0 (0)	11 (6.9)b
ระยะ3	2 (1.3)a	15 (9.4)b
ระยะ4	0 (0)	3 (1.9)b
การรักษา		
การผ่าตัดc		
Right hemicolectomy	0 (0)	3 (1.9)
Left hemicolectomy	1 (0.6)	3 (1.9)
sigmoidectomy	0 (0)	6 (3.8)
anterior resection	1 (0.6)	2 (1.3)
low anterior resection	0 (0)	6 (3.8)
Abdominoperitoneal resection	0 (0)	1 (0.6)
Chemotherapy	3 (1.9)	21 (13.2)
Radiation therapy	0 (0)	4 (2.5)

a. ระยะของมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่พบใน FIT test positive cut-off 100 ng/ml ร่วมกับไม่มีอาการแสดงทั้งหมด

b. ระยะของมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่พบใน FIT test positive cut-off 50 ng/ml ร่วมกับมีอาการแสดงทั้งหมด

c. เป็นการผ่าตัดที่โรงพยาบาลอุทัยธานีเท่านั้น อาจมีบางส่วนถูกส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่น

เมื่อหาความสัมพันธ์ของอาการแสดงและการพบเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงพบว่า กลุ่มที่ 2 FIT50 ร่วมกับมีอาการแสดงพบเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงมากกว่าผู้ที่ไม่มีอาการแสดง 11.74 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=11.74, 95%CI 1.54-89.32, P-value <0.01) ส่วนกลุ่มที่ 1 FIT100 ร่วมกับมีอาการแสดงหรือไม่มีอาการแสดง ไม่มีความสัมพันธ์กับการพบเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (P-value 0.29) (ตารางที่ 3)

จากการหาความสัมพันธ์ของบริเวณที่พบพยาธิสภาพกับการเกิดเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง พบว่า กลุ่มที่ 2 FIT50 พบเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่บริเวณ distal colon สูงกว่าบริเวณ proximal colon 2.67 เท่า แต่ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=2.67, 95%CI 0.82-8.67, P-value 0.09) ขณะที่กลุ่มที่ 1 FIT100 พบพยาธิสภาพบริเวณ distal colon มีความสัมพันธ์กับเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value 0.04) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ของอาการแสดงและตำแหน่งพยาธิสภาพกับการพบเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

กลุ่มที่	เนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง		Odd ratio (95% CI)	P value
	เป็น	ไม่เป็น		
FIT100 (n=159)				
มีอาการแสดง	0 (0)	24 (15.7)	NA	0.29
ไม่มีอาการแสดง	6 (100)	129 (84.3)		
FIT50 (n=159)				
มีอาการแสดง	30 (96.8)	92 (71.9)	11.74	<0.01
ไม่มีอาการแสดง	1 (3.2)	36 (28.1)	(1.54-89.32)	
FIT100 (n=57)				
พยาธิสภาพที่ distal colon	6 (100)	29 (56.9)	NA	0.04
พยาธิสภาพที่ proximal colon	0 (0)	22 (43.1)		
FIT50 (n=98)				
พยาธิสภาพที่ distal colon	27 (87.1)	48 (71.6)	2.67	0.09
พยาธิสภาพที่ proximal colon	4 (12.9)	19 (28.4)	(0.82-8.67)	

NA = not available

ในการตรวจหาเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงพบว่า ในกลุ่มที่ 1 FIT100 มี sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 64.1, PPV ร้อยละ 9.8 และ NPV ร้อยละ 100.0 นอกจากนี้พบ false positive rate ร้อยละ 35.9 ส่วนในกลุ่มที่ 2

FIT50 มี sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 48.0, PPV ร้อยละ 32.7, NPV ร้อยละ 100.0 และพบ false positive rate ร้อยละ 52.0 ซึ่งมีค่า sensitivity เท่ากัน แต่ specificity ลดลงและ false positive rate สูงขึ้น เมื่อค่า cut-off ลดลง (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ประสิทธิภาพของ FIT test ที่ค่า cut-off ต่างกัน (n=318)

พยาธิสภาพจาก การส่องกล้องลำไส้ใหญ่	มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงและเนื้องอกชั้นสูงในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง จำนวน (ร้อยละ)			
	FIT test cut-off 100 ng/ml		FIT test cut-off 50 ng/ml	
	positive	negative	positive	negative
Positive	6 (100.0)	55 (35.9)	32 (100.0)	66 (52.0)
negative	0 (0)	98 (64.1)	0 (0)	61 (48.0)
accuracy	%	95% CI	%	95% CI
sensitivity	100.0	54.07 - 100.00	100.0	89.11 - 100.00
specificity	64.1	55.91 - 71.64	48.0	39.09 - 57.07
PPV	9.8	8.11 - 11.88	32.7	29.09 - 36.43
NPV	100.0	NA	100.0	NA
False positive rate	35.9		52.0	

PPV = positive predictive value, NPV = negative predictive value, NA = not available

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีอาการแสดง พบว่าในกลุ่มที่ 1 FIT100 มี sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 64.3, PPV ร้อยละ 11.5 และ NPV ร้อยละ 100.0 นอกจากนี้พบ false positive rate ได้ร้อยละ 35.7 ส่วนในกลุ่มที่ 2 FIT50 มี

sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 45.0, PPV ร้อยละ 9.5 และ NPV ร้อยละ 100.0 พบ false positive rate ได้ร้อยละ 54.3 ซึ่งมีค่า specificity ลดลง แต่ false positive rate มีค่าสูงขึ้น เมื่อค่า cut-off ลดลง (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ประสิทธิภาพของ FIT test ที่ค่า cut-off ต่างกันในกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีอาการแสดง (n=172)

พยาธิสภาพจาก การส่องกล้องลำไส้ใหญ่	มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และเนื้องอกชั้นสูงในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง จำนวน (ร้อยละ)			
	FIT test cut-off 100 ng/ml		FIT test cut-off 50 ng/ml	
	positive	negative	positive	negative
Positive	6 (100.0)	46 (35.7)	2 (100.0)	19 (54.3)
negative	0 (0)	83 (64.3)	0 (0)	16 (45.7)
accuracy	%	95% CI	%	95% CI
sensitivity	100.0	54.07-100.00	100.0	15.81-100.00
specificity	64.3	55.43 - 72.58	45.7	28.83 - 63.35
PPV	11.5	9.37 - 14.12	9.5	7.21 - 12.49
NPV	100.0	NA	100.0	NA
False positive rate	35.7		54.3	

PPV = positive predictive value, NPV = negative predictive value, NA = not available

สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการแสดง พบว่าในกลุ่มที่ 1 FIT100 มี sensitivity ร้อยละ 0, specificity ร้อยละ 62.5, PPV ร้อยละ 0 และ NPV ร้อยละ 100.0 นอกจากนี้พบ false positive rate ได้ร้อยละ 37.5 ส่วนในกลุ่มที่ 2 FIT50 มี sensitivity ร้อยละ 100.0,

specificity ร้อยละ 48.9, PPV ร้อยละ 38.9 และ NPV ร้อยละ 100.0 พบ false positive rate ได้ร้อยละ 51.1 ซึ่งมีค่า specificity ลดลง แต่ sensitivity, PPV และ false positive rate มีค่าสูงขึ้น เมื่อค่า cut-off ลดลง (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ประสิทธิภาพของ FIT test ที่ค่า cut-off ต่างกันในกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการแสดง (n=146)

พยาธิสภาพจาก การส่องกล้องลำไส้ใหญ่	มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และเนื้องอกชั้นสูงในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง จำนวน (ร้อยละ)			
	FIT test cut-off 100 ng/ml		FIT test cut-off 50 ng/ml	
	positive	negative	positive	negative
Positive	0 (0)	9 (37.5)	30 (100.0)	47 (51.1)
negative	0 (0)	15 (62.5)	0 (0)	45 (48.9)
accuracy	%	95% CI	%	95% CI
sensitivity	0 (0)	NA	100.0	88.43 - 100.00
specificity	62.5	40.59 – 81.20	48.9	38.34 – 59.56
PPV	0 (0)	NA	38.9	34.32-43.81
NPV	100.0	0.00-14.25	100.0	NA
False positive rate	37.5		51.1	

PPV = positive predictive value, NPV = negative predictive value, NA = not available

วิจารณ์

ผู้ที่ได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ในกลุ่มอายุ 45 ถึง 75 ปี ที่ใช้ FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน คือ 60 ปี และมีดัชนีมวลกายสมส่วน ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว โดยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติทั้งในเรื่องของเพศ อายุ การดื่มสุรา และการสูบบุหรี่ จำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้พบว่าน้อยกว่าการศึกษาอื่นๆที่มีกลุ่มตัวอย่างเป็นพันคน^(10,11) เนื่องจากจำนวนผู้ที่ได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่โรงพยาบาลอุทัยธานีมีจำนวนเพียง 850 คน ในระยะเวลา 3 ปี เพราะมีทรัพยากรจำกัดทั้งบุคลากรและอุปกรณ์ที่มีจำนวนน้อย และทั้ง 2 กลุ่ม มีจำนวนเท่ากันโดยบังเอิญ เนื่องจากบางคนไม่ได้อยู่ในช่วงอายุที่กำหนด ไม่มีผลตรวจ FIT test หรือตรวจ FIT test แล้วผล negative และมีการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ที่เป็น

แบบติดตามอาการ (surveillance colonoscopy) นอกจากนี้บางคนข้อมูลถูกบันทึกไว้ไม่ครบถ้วน ไม่สามารถหาข้อมูลได้ ทำให้ต้องตัดออกจากการศึกษา จึงมีกลุ่มตัวอย่างจำนวนรวมทั้งสิ้น 318 คน

fecal immunochemical test (FIT test) เป็นวิธีการตรวจหาเลือดแฝงในอุจจาระ ซึ่งอาศัยการทำปฏิกิริยาระหว่าง human antibodies ที่จำเพาะต่อ globin, albumin หรือส่วนประกอบอื่นๆของเลือด มีความจำเพาะต่อเม็ดเลือดของคนโดยไม่ถูกรบกวนด้วยอาหาร รวมถึงจำเพาะต่อเลือดที่ออกจากรูทางเดินอาหารส่วนล่าง โดยปกติอุจจาระจะไม่มีเลือดปน แต่ถ้าเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงหรือเนื้องอกในลำไส้ใหญ่และไส้ตรงแล้วอาจมีเลือดออกจากรูรั่วได้ ทำให้มีเลือดแฝงในอุจจาระได้ การใช้ FIT test positive ที่ cut-off ต่างกัน จะมีค่าความไว (sensitivity) และค่าความจำเพาะ (specificity) ต่างกัน มีการศึกษาใช้ค่า FIT test positive cut-off ต่างกัน

พบว่าค่า cut-off 50 นาโนกรัมต่อมิลลิตร (FIT50) มี sensitivity ร้อยละ 38 (95% CI 29-47), specificity ร้อยละ 93 (95% CI 92-95) ในเนื้องอกขั้นสูงในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และ sensitivity ร้อยละ 88 (95% CI 37-99), specificity ร้อยละ 91 (95% CI 89-92) ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ค่า cut-off 75 นาโนกรัมต่อมิลลิตร (FIT 75) มี sensitivity ร้อยละ 33 (95% CI 25-42) และ specificity ร้อยละ 96 (95% CI 94-97) ในเนื้องอกขั้นสูงในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และค่า cut-off 100 นาโนกรัมต่อมิลลิตร (FIT100) มี sensitivity ร้อยละ 31 (95% CI 23-40), specificity ร้อยละ 97 (95% CI 96-98) ในเนื้องอกขั้นสูงในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และ sensitivity ร้อยละ 75 (95% CI 36-96), specificity ร้อยละ 95 (95% CI 93-96) ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง⁽¹³⁾ ซึ่งพบว่าค่า cut-off ที่สูงขึ้น sensitivity มีค่าลดลง ส่วน specificity มีค่าสูงขึ้น แต่จากการศึกษานี้พบว่า sensitivity ของค่า cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิตร และ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิตร มีค่าเท่ากัน (ร้อยละ 100) แต่ specificity มีค่าสูงขึ้น เมื่อค่า cut-off สูงขึ้นเช่นกัน

ส่วน positive predictive value (PPV) จากการศึกษานี้มีค่าลดลง จากร้อยละ 32.7 เป็น 9.8 เมื่อ cut-off สูงขึ้นจาก FIT50 เป็น FIT100 แต่ negative predictive value (NPV) มีค่าเท่ากัน (ร้อยละ 100) ต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ค่า cut-off สูงขึ้น PPV ก็สูงขึ้นด้วย น่าจะเป็นเพราะตัวอย่างที่นำมาศึกษา ทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันในส่วนของอาการแสดงร่วมด้วย ซึ่งในกลุ่ม FIT50 มีอาการแสดงมากกว่ากลุ่ม FIT100 ทำให้ค่า PPV ที่ได้มีความคลาดเคลื่อนได้ เมื่อวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มที่ไม่มีอาการแสดงร่วมด้วย พบว่า sensitivity และ NPV เท่ากับร้อยละ 100.0 ทั้ง 2 กลุ่ม ส่วน specificity เพิ่มขึ้น จากร้อยละ 45.7 เป็นร้อยละ 64.3 และ PPV เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 9.5 เป็นร้อยละ 11.5 เมื่อค่า cut-off สูงขึ้นจาก FIT50

เป็น FIT100 และ false positive rate มีค่าลดลง เมื่อ cut-off สูงขึ้น เช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ศึกษาในกลุ่มเสี่ยงไม่มีอาการ โดยใช้ FIT test positive ในค่า cut-off ต่างกัน ที่ 25 (FIT25), 50 (FIT50), 100 (FIT100), 150 (FIT150), และ 200 (FIT200) นาโนกรัมต่อมิลลิตร พบว่าการที่ cut-off เพิ่มขึ้น ทำให้มี sensitivity ลดลงจากร้อยละ 42.3 เป็นร้อยละ 16.8 แต่มี specificity เพิ่มขึ้น จากร้อยละ 84.2 เป็นร้อยละ 96.3 นอกจากนี้ ค่า cut-off ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ positive predictive value (PPV) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 21.5 เป็นร้อยละ 31.5 ในเนื้องอกขั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และ NPV มีค่าใกล้เคียงกัน คือมากกว่าร้อยละ 90 ส่วน false positive rate พบว่ามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.02) แต่ false negative rate ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.18) ในกลุ่มของ advanced neoplasia (advanced adenoma และ CRC)⁽¹²⁾

เมื่อศึกษาเฉพาะกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการแสดงร่วมด้วยพบว่าเมื่อใช้ค่า cut-off ลดลง จาก FIT100 เป็น FIT50 มีค่า sensitivity และ PPV เพิ่มขึ้น แต่ specificity ลดลง และ false positive rate มีค่าสูงขึ้น (จากร้อยละ 37.5 เป็นร้อยละ 51.1) ส่วน NPV มีค่าเท่ากัน ร้อยละ 100.0 ต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ศึกษาในคนที่มีอาการแสดงร่วมกับใช้ FIT test ที่ค่า cut-off ต่างกัน พบว่ามี sensitivity เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 91.7 เป็นร้อยละ 94.4 ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และจากร้อยละ 67.0 เป็นร้อยละ 71.3 ในเนื้องอกขั้นสูง (P-value 0.32) แต่ specificity ลดลงจากร้อยละ 77.6 เป็น ร้อยละ 75.1 ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และจากร้อยละ 81.9 เป็นร้อยละ 79.7 ในเนื้องอกขั้นสูง ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (P-value <0.01) PPV ลดลงจากร้อยละ 17.6 เป็นร้อยละ 16.5 ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และจากร้อยละ 41.0 เป็น

ร้อยละ 39.8 ในเนื้องอกขั้นสูง (P-value 0.07) และ NPV ใกล้เคียงกัน ร้อยละ 99.4 และ 99.46 ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และจากร้อยละ 92.9 เป็นร้อยละ 93.7 ในเนื้องอกขั้นสูง (P-value 0.35) เมื่อใช้ค่า cut-off ลดลงจาก FIT100 เป็น FIT50⁽¹⁴⁾

เนื้องอกขั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง พบบริเวณ distal colon สูงกว่า proximal colon 2.67 เท่า (OR=2.67) ในกลุ่ม FIT50 เหมือนกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่า positive FIT test ที่ cut-off 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร มีโอกาสพบเนื้องอกขั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่บริเวณ distal colon สูงกว่า proximal colon (OR=2.68)⁽¹⁰⁾ ส่วนในกลุ่ม FIT100 พบว่าพยาธิสภาพบริเวณ distal colon มีความสัมพันธ์กับเนื้องอกขั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value 0.04) ต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ศึกษาใน FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร แต่รายงานเป็น sensitivity ของตำแหน่งที่พบพยาธิสภาพบริเวณ proximal colon และ distal colon ใน advanced neoplasia มีค่า sensitivity ใน proximal colon ร้อยละ 33 และ distal colon ร้อยละ 29 (P-value 0.68) ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ⁽¹³⁾

จากการศึกษาพบว่า FIT test positive ที่ cut-off สูงขึ้น จะมี specificity และ PPV สูงขึ้น เหมาะกับการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในกลุ่มเสี่ยงที่ไม่มีอาการแสดง การใช้ cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร มีความเหมาะสมมากที่สุด เพื่อลดการส่องกล้องลำไส้ใหญ่โดยไม่จำเป็น และลดอันตรายที่อาจเกิดจากการส่องกล้องได้ นอกจากนี้สามารถตรวจพบมะเร็งในระยะแรกแม้ไม่มีอาการแสดงได้ เพื่อได้รับการรักษาทันที ลดอัตราการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะสุดท้าย และลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงต่อไป

การศึกษานี้อาจจะมีข้อจำกัดสำหรับกลุ่มเสี่ยงที่มีอาการในกลุ่ม positive FIT test ที่ cut-off 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างน้อยเกินไป ถ้ามีการศึกษาที่มีกลุ่มตัวอย่างมากขึ้น น่าจะช่วยให้ยืนยันผลได้ดีกว่านี้

สรุป

การใช้ FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร จะมี specificity และ PPV สูงกว่าการใช้ FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร สำหรับกลุ่มเสี่ยงที่ไม่มีอาการในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงรวมทั้งเนื้องอกขั้นสูงของลำไส้ใหญ่ที่มีโอกาสเป็นมะเร็งต่อไปในอนาคตได้ นอกจากนี้ยังมี false positive rate น้อยกว่า ทำให้ลดการส่องกล้องลำไส้ใหญ่โดยไม่จำเป็นได้ สำหรับกลุ่มเสี่ยงที่มีอาการแสดงร่วมด้วย FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรสามารถใช้ในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงได้ เนื่องจากมี PPV สูงกว่า เพื่อนำไปพิจารณาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สำเร็จลงได้ด้วยความรู้ความเข้าใจจาก นายแพทย์เชาว์ สุระตม และ นายแพทย์เสรีย์ ภาคภูมิภมลเลิศ ที่ได้ให้คำแนะนำปรึกษา ตลอดจนตรวจแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ด้วยความเอาใจใส่เป็นอย่างยิ่ง จนงานวิจัยสำเร็จสมบูรณ์ได้ ผู้วิจัยต้องขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ห้องเครื่องมือพิเศษ โรงพยาบาลอุทัยธานี ที่ให้ความร่วมมือในการหาข้อมูล อันเป็นข้อมูลสำคัญยิ่งสำหรับการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Imsamran W, Pattatang A, Supaattagorn P, Chiawiriyabunya I, Namthaisong K, Wongsena M, et al. Cancer in Thailand volume IX, 2013-2015. Bangkok: Ministry of Public Health ;2018.
2. Laohavinij S, Maneechavakajorn J, Techatanol P. Prognostic factors for survival in colorectal cancer patients. J Med Assoc Thai. 2010, 93(10):1156-66.
3. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. Am J Gastroenterol 2009;104(3):739-50. doi: 10.1038/ajg.2009.104.
4. Young GP, Symonds EL, Allison JE, Cole SR, Fraser CG, Halloran SP, et al. Advances in fecal occult blood tests: the FIT revolution. Dig Dis Sci 2015;60(3):609-22. doi: 10.1007/s10620-014-3445-3.
5. Lin JS, Piper MA, Perdue LA, Rutter CM, Webber EM, O'Connor E, et al. Screening for colorectal cancer: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. Jama 2016;315(23):2576-94. doi: 10.1001/jama.2016.3332.
6. Sung JJ, Ng SC, Chan FK, Chiu HM, Kim HS, Matsuda T, et al. An updated Asia Pacific Consensus Recommendations on colorectal cancer screening. Gut 2015;64(1):121-32. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306503.
7. Bresalier RS. Early detection of and screening for colorectal neoplasia. Gut Liver 2009;3(2):69-80. doi: 10.5009/gnl.2009.3.2.69.
8. Hamilton SR, Vogelstein B, Kudo S, Riboli E, Nakamura S, Hainaut P, et al. Tumours of the colon and rectum. In: Hamilton SR, Aaltonen LA, editors. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2000. p. 104.
9. Hiraoka S, Kato J, Fujiki S, Kaji E, Morikawa T, Murakami T, et al. The presence of large serrated polyps increases risk for colorectal cancer. Gastroenterology 2010;139(5): 1503-10-1510.e1-3.
10. Levy BT, Bay C, Xu Y, Daly JM, Bergus G, Dunkelberg J, et al. Test characteristics of fecal immunochemical tests (FIT) compared with optical colonoscopy. J Med Screen 2014 Sep;21(3):133-43.

11. Salimzadeh H, Bishehsari F, Sauvaget C, Amani M, Hamzehloo G, Nikfarjam A, et al. Feasibility of colon cancer screening by fecal immunochemical test in Iran. *Arch Iran Med.*2017;20(12):726-33.
12. Aniwat S, Ratanachu-Ek T, Pongprasobchai S, Limsrivilai J, Praisontarangkul A, Pisespongsa P, et al. The optimal cut-off level of the fecal immunochemical test for colorectal cancer screening in a country with limited colonoscopy resources: a multi-center study from Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2017;18(2):405-12.
13. de Wijkerslooth TR, Stoop EM, Bossuyt PM, Meijer GA, van Ballegooijen M, van Roon AH, et al. Immunochemical fecal occult blood testing is equally sensitive for proximal and distal advanced neoplasia. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1570-8.
14. Navarro M, Hijos G, Sostres C, Lue A, Puente-Lanzarote JJ, Carrera-Lasfuentes P, et al. Reducing the cut-off value of the fecal immunochemical test for symptomatic patients does not improve diagnostic performance. *Frontiers in Medicine* 2020;7:410.

การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานของผู้ป่วยนอกที่มี
Nonvalvular Atrial Fibrillation โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์
The Oral Anticoagulant Use among Ambulatory Patients
with Nonvalvular Atrial Fibrillation at Sawanpracharak Hospital

ณัฐ น้อมพรโณภาส พ.บ.,ว. อายุรศาสตร์

Nutt Nompannopas M.D., Dip.Thai

โรคหัวใจ

Subspecialty Board of Cardiology

กลุ่มงานอายุรกรรม

Department of Medicine

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

Sawanpracharak Hospital

จังหวัดนครสวรรค์

Nakhon Sawan

วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3 Region 3 Medical and Public Health Journal

ปีที่ 19 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2565

Vol. 19 No. 2 May-August 2022

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอัตราการใช้ยาและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานของผู้ป่วยนอก ที่มี nonvalvular atrial fibrillation (AF)

วิธีการศึกษา : การศึกษาภาคตัดขวางแบบย้อนหลัง (retrospective cross-sectional study) ในผู้ป่วยที่มีโรค nonvalvular AF ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอก ของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2563 ทั้งหมด 959 คน โดยใช้วิธีรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ วันที่วินิจฉัยพบว่าเป็น nonvalvular AF ครั้งแรก (index date) อายุ เพศ สิทธิการรักษา โรคร่วม ภาวะที่เป็นข้อห้าม และข้อมูลการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ประเมินความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score และ HAS-BLED score ทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด และหาขนาดความสัมพันธ์ โดยใช้สถิติ binary logistic regression ที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval: CI)

ผลการศึกษา : พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 53.5 อยู่ในกลุ่มอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปพบร้อยละ 67.1 อัตราการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดพบร้อยละ 73.3 กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิด stroke สูง ปานกลาง และต่ำ พบอัตราการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ร้อยละ 78.4 ร้อยละ 69.6 และร้อยละ 17.5 ตามลำดับ ปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง หรือภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว หรือภาวะลิ้นเลือดอุดตันหลอดเลือด (ORadj =2.47; 95%CI 1.61-3.79) ภาวะหัวใจล้มเหลวหรือกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติ (ORadj =2.13; 95%CI 1.41-3.21) โรคความดันโลหิตสูง (ORadj =1.43; 95%CI 1.02-2.01) เพศหญิง (ORadj =1.39; 95%CI 1.01-1.90) และอายุ โดย

ผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ถึง 74 ปี มีโอกาสใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดสูงที่สุด (ORadj =4.33; 95%CI 2.67-7.01) ปัจจัยที่มีผลลดโอกาสการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีประวัติหรือมีภาวะเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออก (ORadj =0.09; 95%CI 0.04-0.22) ภาวะไตผิดปกติ (ORadj =0.44; 95%CI 0.21-0.92) และโรคหลอดเลือดแดงตีบหรือตัน (ORadj =0.52; 95%CI 0.33-0.81)

สรุป : ผู้ป่วยนอกที่มี nonvalvular AF และมีความเสี่ยงการเกิด stroke สูง มีอัตราการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดต่ำกว่าที่ควรจะเป็น (underuse) ปัจจัยสำคัญที่เพิ่มโอกาสการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดคือ โรคหลอดเลือดสมอง หรือภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว หรือภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หลอดเลือด และภาวะหัวใจล้มเหลว หรือกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติ ปัจจัยสำคัญที่ลดโอกาสการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดคือการมีประวัติหรือมีภาวะเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออก

คำสำคัญ : Nonvalvular Atrial Fibrillation ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ผู้ป่วยนอก

Abstract

Objective : To assess the rate and the associated factors of oral anticoagulant using among ambulatory patients with nonvalvular AF.

Method : The retrospective cross-sectional study of ambulatory patients with a confirmed diagnosis of nonvalvular AF at Sawanpracharak hospital during 1 October 2018 to 30 September 2020, medical records were reviewed. Demographic data were collected such as date of first diagnosis of nonvalvular AF (Index date), age, gender, treatment rights, comorbidities, contraindications, oral anticoagulant medications and the risk assessed by CHA2DS2-VASc score and HAS-BLED score. Factors associated with oral anticoagulant use were analyzed by using chi-square test and determined the correlation by using binary logistic regression at a 95% confidence interval.

Results : According to 959 patients with nonvalvular atrial fibrillation, 53.5% was male and two-third (67.1%) were 65 years of age or older. Oral anticoagulants were prescribed for 703 patients (73.3%). Among patients at high, moderate and low risk for stroke, rate of oral anticoagulant use was 78.4%, 69.6% and 17.5% respectively. Factors that significantly increased the rate of oral anticoagulants use were those who had previous Stroke/ transient ischemic attack /thromboembolism (ORadj =2.47; 95%CI 1.61-3.79), congestive heart failure/ left ventricular dysfunction (ORadj =2.13; 95%CI 1.41-3.21), Hypertension (ORadj =1.43; 95%CI 1.02-2.01), female

gender (ORadj =1.39; 95%CI 1.01-1.90) and Age: Patients aged 65 to 74 years (ORadj =4.33; 95%CI 2.67-7.01) were most likely to use anticoagulants. Factors that significantly reduced the rate of anticoagulant use were Bleeding tendency /Major bleeding (ORadj =0.09; 95%CI 0.04-0.22), abnormal renal function (ORadj =0.44; 95%CI 0.21-0.92) and vascular disease (ORadj =0.52; 95%CI 0.33-0.81).

Conclusion : Ambulatory nonvalvular AF patients with high stroke risk had underuse rate of oral anticoagulants. The strong predictors of increasing oral anticoagulant use were previous stroke and congestive heart failure. The strong predictor of reducing oral anticoagulant use was bleeding tendency or major bleeding.

Key words : Nonvalvular Atrial Fibrillation, Anticoagulation, Ambulatory Patients

บทนำ

ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation (AF) เป็นภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบบ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติ และเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดสมองและหลอดเลือดแดงส่วนอื่น ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพ หรือเสียชีวิต จึงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ⁽¹⁻³⁾

ความชุกของ AF พบได้ร้อยละ 2-4 ของประชากรทั่วไป⁽²⁾ พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง^(2,4) พบเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น^(1,2,4) แนวโน้มความชุกจะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าในอีก 10 ปีข้างหน้า เนื่องจากประชากรโลกมีอายุขัยเฉลี่ยยาวขึ้น⁽²⁾ ผู้ป่วย AF ประมาณร้อยละ 70 อยู่ในช่วงอายุ 65-85 ปี⁽⁴⁾ สำหรับประเทศไทยมีรายงานความชุกร้อยละ 1.9 ในประชากรอายุ 65 ปีขึ้นไป โดยความชุกเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 1.5 ในประชากรอายุ 65-74 ปี เป็นร้อยละ 2.2 ในประชากรอายุ 75-84 ปี และเป็นร้อยละ 2.8 ในประชากรอายุ 85 ปีขึ้นไป⁽¹⁾

ผู้ป่วย AF ที่มีโรคหัวใจร่วมด้วย เช่น ผู้ป่วย AF

ที่มีโรคลิ้นหัวใจ (valvular AF) โดยเฉพาะโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบจากรูมาติก หรือมีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ (mechanical valve) เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดสมองสูงมากถึง 20 เท่าเมื่อเทียบกับคนปกติ ผู้ป่วย AF ที่มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจหนาจากความผิดปกติทางพันธุกรรม (hypertrophic cardiomyopathy) พบความเสี่ยงสูงถึง 17.7 เท่า ผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีความผิดปกติระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe complex congenital heart diseases) ถือเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงเช่นกัน ดังนั้นผู้ป่วย AF ที่มีโรคร่วมเหล่านี้จึงควรได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดทุกคนที่ไม่มีข้อห้าม⁽⁵⁾

nonvalvular atrial fibrillation คือ AF ที่พบในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีโรคลิ้นหัวใจทำงานผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe mitral stenosis) และไม่ใช่ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมแบบ mechanical valve^(4,6) ผู้ป่วย nonvalvular AF

มีความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดสมอง (ischemic stroke) เพิ่มขึ้นกว่าคนปกติประมาณ 5 เท่า โดยมีระดับความเสี่ยงแตกต่างกันขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่มีร่วม⁽⁵⁾ การประเมินความเสี่ยงการเกิด ischemic stroke ด้วยการคิดคะแนนตาม CHA2DS2-VASc score เป็นวิธีที่ยอมรับและใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน มีความแม่นยำในการแยกกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ ซึ่งไม่จำเป็นต้องได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด และเป็นวิธีที่ง่ายและสะดวกในเวชปฏิบัติ เนื่องจากใช้เพียงปัจจัยทางคลินิก ซึ่งประกอบด้วย major risk factors และ clinically relevant non-major risk factors⁽⁶⁻⁹⁾

การรักษาที่สำคัญเพื่อป้องกันการเกิด ischemic stroke ในระยะยาว คือการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant: OAC) ซึ่งประกอบด้วยยาที่ออกฤทธิ์ต้านวิตามินเค (vitamin K antagonist oral anticoagulant: VKA) เช่น warfarin และยาที่ไม่ได้ออกฤทธิ์ต้านวิตามินเค (nonvitamin K antagonist oral anticoagulant: NOACs)⁽⁵⁾ แต่การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดอาจมีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ ภาวะเลือดออกผิดปกติที่รุนแรงหรือที่อวัยวะสำคัญ ดังนั้นจึงต้องมีการประเมินความเสี่ยงของภาวะเลือดออกจากการใช้ยา OAC ควบคู่กับการประเมินความเสี่ยงของการเกิด ischemic stroke เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์จากการใช้ยากุมค่ากับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น^(4,5) การประเมินความเสี่ยงของภาวะเลือดออกด้วยการคิดคะแนนตาม HAS-BLED score เป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับ และเป็นที่ยอมรับ มีความสะดวกและแม่นยำ เมื่อเทียบกับการประเมินด้วยวิธีอื่น ๆ^(7,8)

หลายการศึกษาที่เป็น randomized trial แสดงให้เห็นว่ายา OAC มีประสิทธิภาพในการป้องกัน ischemic stroke ทั้ง primary และ secondary ในผู้ป่วย nonvalvular AF⁽¹⁰⁻¹²⁾ การศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่แสดงให้เห็นว่าการใช้ยา OAC มีอัตราการใช้ต่ำกว่าที่ควรจะเป็น (underuse)⁽¹³⁾ แม้ว่า European Society of Cardiology (ESC)⁽⁷⁻⁹⁾ จะแนะนำให้ใช้ยา OAC เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงทุกคนที่ไม่มีข้อห้าม แต่ยังคงพบกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันซ้ำ โดยส่วนใหญ่มีอัตราการใช้ยา OAC ต่ำกว่าร้อยละ 60⁽³⁾ อีกทั้งการศึกษาลูกส่วนใหญ่มักทำการศึกษาในผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล ซึ่งอาจเป็นผู้ป่วยที่สูงอายุ และมีโรคร่วมมากกว่าผู้ป่วยนอก การศึกษาดังกล่าวจึงอาจไม่ครอบคลุมผู้ป่วย AF ส่วนใหญ่ที่มักได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก⁽¹⁴⁾

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ และมีศูนย์โรคหัวใจ เพื่อดูแลประชาชนในเขตสุขภาพที่ 3 ซึ่งมีการใช้ยา OAC ทั้งกลุ่ม VKA ได้แก่ warfarin และ กลุ่ม NOACs ที่เป็น direct thrombin inhibitor ได้แก่ dabigatran และ factor Xa inhibitor ได้แก่ rivaroxaban เพื่อป้องกันการเกิด ischemic stroke แต่ยังไม่มีการศึกษาความครอบคลุมและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา OAC การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการใช้ยา OAC และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา OAC ของผู้ป่วยนอก ที่มี non-valvular AF เพื่อทบทวนการใช้ยา OAC และนำข้อมูลมาใช้ประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วย nonvalvular AF เพื่อป้องกันการเกิด ischemic stroke ในระยะยาว

วิธีการศึกษา

การศึกษาภาคตัดขวางแบบย้อนหลัง (retrospective cross-sectional study) โดยการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรค atrial fibrillation ICD10 รหัส I48 ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2563 และศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยแต่ละรายย้อนหลัง เพื่อคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วย nonvalvular AF ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป มีผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจยืนยันว่าเป็น AF อย่างน้อย 1 ครั้ง และมีผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiogram) ยืนยันว่าเป็น nonvalvular AF หรือมีผลการวินิจฉัยระบุในเวชระเบียนว่าเป็น nonvalvular AF โดยอายุรแพทย์ หรืออายุรแพทย์โรคหัวใจ วันที่วินิจฉัยพบว่าเป็น nonvalvular AF ครั้งแรก จะเรียกว่า index date กรณีผู้ป่วย mitral stenosis หรือผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ ผู้ป่วยที่เป็น AF ชั่วคราว (transient AF) เช่น ภายหลังการผ่าตัดหัวใจ หรือผู้ป่วย hyperthyroidism รวมทั้งผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด จะถูกตัดออกจากการศึกษา

สืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ วันที่วินิจฉัยว่าเป็น nonvalvular AF ครั้งแรก (index date) อายุ (ณ index date) เพศ สิทธิการรักษา โรคร่วมซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง และลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดง (previous stroke, transient ischemic attack (TIA) และ thromboembolism (TE)) ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure (CHF), left ventricular (LV) ejection fraction น้อยกว่าร้อยละ 40) ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคหลอดเลือดแดงตีบหรือตัน (vascular disease: prior myocardial infarction, peripheral arterial disease, aortic plaque) ภาวะเสี่ยงต่อ

การเกิดเลือดออกจากการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดตาม HAS-BLED ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูง (systolic blood pressure มากกว่า 160 มิลลิเมตรปรอท) ภาวะการทำงานของไตผิดปกติ (abnormal renal function: chronic dialysis, kidney transplantation, serum creatinine มากกว่าหรือเท่ากับ 2.26 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ขึ้นไป) ภาวะการทำงานของตับผิดปกติ (abnormal liver function: cirrhosis, ค่า bilirubin สูงกว่าปกติ 2 เท่า ร่วมกับ aspartate aminotransferase (AST) หรือ alanine aminotransferase (ALT) หรือ alkaline phosphatase (ALP) สูงกว่าปกติ 3 เท่า) ประวัติเลือดออกผิดปกติ หรือมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะเลือดออก (bleeding tendency, major bleeding) ประวัติการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดแล้วมีระดับ international normalized ratio (INR) ไม่คงที่ (labile INRs: unstable, high INR, time in therapeutic range (TTR) น้อยกว่าร้อยละ 60) การใช้ยาที่ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกร่วมด้วย เช่น antiplatelets หรือ NSAIDs พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ (alcohol abuse มากกว่าหรือเท่ากับ 8 แก้วต่อสัปดาห์) และข้อมูลการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (OAC) กรณีผู้ป่วยไม่เคยได้รับยา OAC มาก่อน หรือเคยได้รับแต่ไม่ต่อเนื่อง พิจารณาจากคำสั่งใช้ยาของแพทย์ภายใน 3 เดือนนับจาก index date กรณีผู้ป่วยได้รับยา OAC อยู่แล้วและมีการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง ถ้าวินิจฉัยไปเกิน 3 เดือนนับจาก index date จะพิจารณาจากคำสั่งใช้ยาของแพทย์ในวันนัดถัดไป

ประเมินความเสี่ยงของการเกิด ischemic stroke โดยคำนวณ และให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญตาม CHA2DS2-VASc score⁽⁶⁻⁹⁾ แบ่งระดับความเสี่ยง (CHA2DS2-VASc risk category) เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่⁽⁹⁾ 1) กลุ่มความเสี่ยงต่ำ เป็นกลุ่มผู้ป่วยเพศชายที่มี CHA2DS2-VASc score เท่ากับ 0 คะแนน หรือเพศ

หญิงที่มี CHA2DS2-VASc score เท่ากับ 1 คะแนน (ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่นที่ไม่ใช่เพศหญิง) 2) กลุ่มความเสี่ยงปานกลาง เป็นกลุ่มผู้ป่วยเพศชายที่มี CHA2DS2-VASc score เท่ากับ 1 คะแนน หรือเพศหญิงที่มี CHA2DS2-VASc score เท่ากับ 2 คะแนน (มีปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่นที่ไม่ใช่เพศหญิง 1 คะแนน) และ 3) กลุ่มความเสี่ยงสูง เป็นกลุ่มผู้ป่วยเพศชายที่มี CHA2DS2-VASc score ตั้งแต่ 2 คะแนนขึ้นไป หรือเพศหญิงที่มี CHA2DS2-VASc score ตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไป (มีปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่นที่ไม่ใช่เพศหญิง ตั้งแต่ 2 คะแนนขึ้นไป)

ประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะเลือดออก โดยคำนวณและให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญตาม HAS-BLED score⁽⁷⁾ และแบ่งระดับความเสี่ยง (HAS-BLED risk category) เป็น 3 กลุ่ม โดยคะแนนรวมเท่ากับ 0 จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ คะแนนรวมเท่ากับ 1-2 จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงปานกลาง และคะแนนรวมตั้งแต่ 3 ขึ้นไป จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงสูง^(4,7)

วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและการใช้ยา OAC โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละ ค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (inter-quartile range: IQR) และใช้สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) ได้แก่ สถิติ Mann – Whitney U test เปรียบเทียบความแตกต่างอายุผู้ป่วย ระหว่างกลุ่มที่มีการใช้ยา OAC และกลุ่มที่ไม่มีการใช้ยา OAC และสถิติ chi-square หรือ fisher's exact test เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วยกลุ่มที่มีการใช้ยา OAC และกลุ่มที่ไม่มีการใช้ยา OAC ที่นัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p-value น้อยกว่า 0.05 และ

ใช้สถิติ binary logistic regression เพื่อหาค่า odds ratio แสดงขนาดความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc และ HAS-BLED ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา OAC ที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% Confidence Interval)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วย nonvalvular AF ที่เข้ารับการรักษาแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2563 จำนวน 959 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 53.5 ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ร้อยละ 73.0 อายุ (median) 70.0 ปี (IQR 16) ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุ 65 ถึง 74 ปี ร้อยละ 33.6 และกลุ่มอายุ 75 ถึง 84 ปี ร้อยละ 27.5 โรคร่วมที่พบส่วนใหญ่คือ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 65.6 ภาวะเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกที่พบส่วนใหญ่คือ ภาวะไตผิดปกติ (abnormal renal function) ร้อยละ 3.8 และการมีประวัติหรือเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออก (bleeding tendency หรือ Major bleeding) ร้อยละ 3.0 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score ระดับสูง ร้อยละ 77.6 ความเสี่ยงตาม HAS-BLED ระดับปานกลาง ร้อยละ 73.1 และมีอัตราการใช้จ่ายด้านการแข็งตัวของเลือด ร้อยละ 73.3 (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยทั้งกลุ่มที่มีการใช้ยา OAC และกลุ่มที่ไม่มีการใช้ยา OAC ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 51.5 และ 59.0 โรคร่วมที่พบส่วนใหญ่คือ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 67.9 และ 59.4 มีความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score อยู่ในระดับสูง ร้อยละ 82.9 และ 62.9

และมีความเสี่ยงตาม HAS-BLED อยู่ในระดับปานกลาง ร้อยละ 79.7 และ 55.1 กลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้ยา OAC มีอายุ (median) 71.0 ปี (IQR 14) โดยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 65 ถึง 74 ปี ร้อยละ 37.1 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการใช้ยา OAC มีอายุ (median) 66 ปี (IQR 21) โดยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 75 ถึง 84 ปี ร้อยละ 25.8 เพศ อายุ ระดับความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score และระดับความเสี่ยงตาม HAS-BLED score มีความสัมพันธ์กับการใช้ยา OAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนสิทธิการรักษา ไม่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยา OAC

โรคร่วมที่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยา OAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (stroke/TIA/TE) ภาวะหัวใจล้มเหลว

(CHF/LV dysfunction) ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และโรคหลอดเลือดแดงตีบหรือตัน (vascular disease)

ภาวะเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก ที่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยา OAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ได้แก่ ภาวะไตผิดปกติ (abnormal renal function) ภาวะตับผิดปกติ (abnormal liver function) มีประวัติหรือเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออก (bleeding tendency หรือ major bleeding) การใช้ยาที่เสี่ยงต่อเลือดออก (antiplatelets หรือ NSAIDs) และการดื่มแอลกอฮอล์ ส่วนภาวะความดันโลหิตสูง (systolic blood pressure มากกว่า 160 มิลลิเมตรปรอท) และประวัติ INR ไม่คงที่ (labile INRs) ไม่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยา OAC (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย จำแนกตามการใช้ยา OAC

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนคน (ร้อยละ)			P-value
	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=959)	ไม่มีการใช้ยา (n=256)	มีการใช้ยา (n=703)	
เพศ				0.04 ^a
ชาย	513 (53.5)	151 (59.0)	362 (51.5)	
หญิง	446 (46.5)	105 (41.0)	341 (48.5)	
สิทธิการรักษา				0.21 ^a
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	700 (73.0)	187 (73.1)	513 (73.0)	
สวัสดิการข้าราชการ	210 (21.9)	51 (19.9)	159 (22.6)	
กองทุนประกันสังคม	49 (5.1)	18 (7.0)	31 (4.4)	
อายุ (ปี)				<0.01 ^a
< 55	119 (12.4)	60 (23.4)	59 (8.4)	
55 ถึง 64	197 (20.5)	57 (22.3)	140 (19.9)	
65 ถึง 74	322 (33.6)	61 (23.8)	261 (37.1)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย จำแนกตามการใช้ยา OAC (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนคน (ร้อยละ)			P-value
	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=959)	ไม่มีการใช้ยา (n=256)	มีการใช้ยา (n=703)	
75 ถึง 84	264 (27.5)	66 (25.8)	198 (28.2)	
> 85	57 (5.9)	12 (4.7)	45 (6.4)	
Median (IQR)	70.0 (16)	66.0 (21)	71.0 (14)	<0.01 ^b
โรคร่วม (ปัจจัยเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc)				
Hypertension	629 (65.6)	152 (59.4)	477 (67.9)	0.02 ^a
Diabetes mellitus	226 (23.6)	48 (18.8)	178 (25.3)	0.03 ^a
previous Stroke/TIA/TE	222 (23.1)	34 (13.3)	188 (26.7)	<0.01 ^a
CHF/LV dysfunction	206 (21.5)	42 (16.4)	164 (23.3)	0.02 ^a
Vascular disease (prior MI, PAD or aortic plaque)	113 (11.8)	42 (16.4)	71 (10.1)	0.01 ^a
ภาวะเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก (ตาม HAS-BLED)				
Abnormal renal function	36 (3.8)	16 (6.2)	20 (2.8)	0.01 ^a
Bleeding tendency /Major bleeding	29 (3.0)	21 (8.2)	8 (1.1)	<0.01 ^a
Drugs (Antiplatelets or NSAIDs)	8 (0.8)	8 (3.1)	0 (0.0)	<0.01 ^c
Labile INRs (for patients taking warfarin)	6 (0.6)	2 (0.8)	4 (0.6)	0.66 ^c
Abnormal liver function	5 (0.5)	5 (2.0)	0 (0.0)	<0.01 ^c
HT (Systolic > 160 mmHg)	4 (0.4)	1 (0.4)	3 (0.4)	1.00 ^c
Alcohol abuse (>8 drinks/week)	3 (0.3)	3 (1.2)	0 (0.0)	0.02 ^c
ระดับความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score				<0.01 ^a
ต่ำ	57 (5.9)	47 (18.4)	10 (1.4)	
ปานกลาง	158 (16.5)	48 (18.7)	110 (15.7)	
สูง	744 (77.6)	161 (62.9)	583 (82.9)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย จำแนกตามการใช้ยา OAC (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนคน (ร้อยละ)			P-value
	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=959)	ไม่มีการใช้ยา (n=256)	มีการใช้ยา (n=703)	
ระดับความเสี่ยงตาม HAS-BLED score				<0.01 ^a
ต่ำ	237 (24.7)	101 (39.4)	136 (19.3)	
ปานกลาง	701 (73.1)	141 (55.1)	560 (79.7)	
สูง	21 (2.2)	14 (5.5)	7 (1.0)	

TIA = transient ischemic attack, TE=thromboembolism, CHF=congestive heart failure, LV dysfunction=left ventricular ejection fraction < ร้อยละ 40

หมายเหตุ

^a วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ chi square test

^b วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Mann – Whitney U test

^c วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ fisher-exact probability test

อัตราการใช้ยา OAC พบสูงสุดในกลุ่มอายุ 65 – 74 ปี ร้อยละ 81.1 และพบต่ำสุดในกลุ่มอายุน้อยกว่า 55 ปี ร้อยละ 49.6 (ภาพที่ 1)

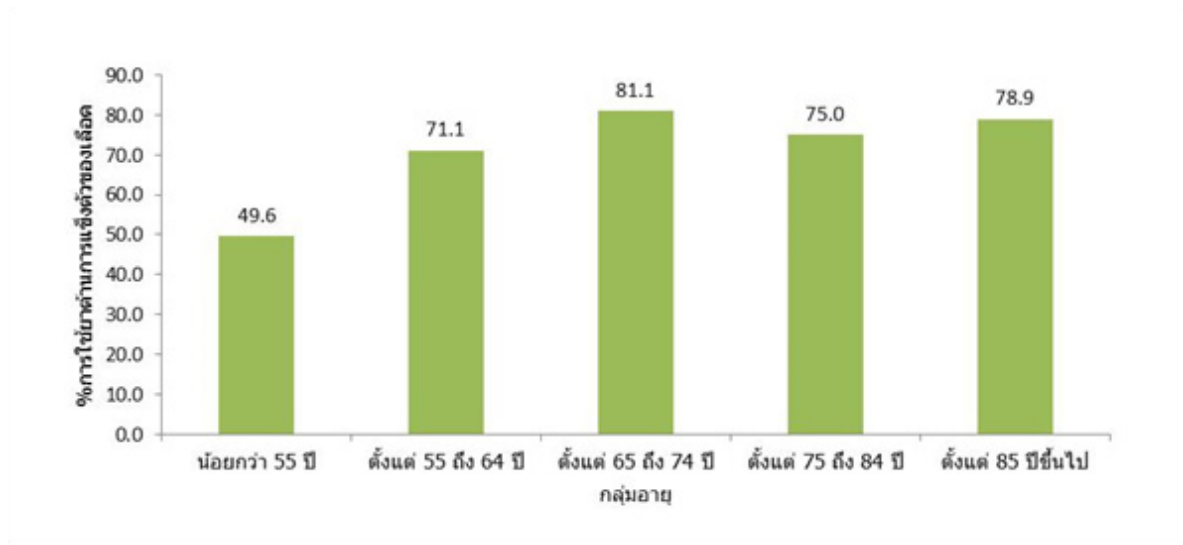
อัตราการใช้ยา OAC เพิ่มขึ้นตามระดับความเสี่ยง และพบสูงสุดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score ระดับสูง ร้อยละ 78.4 (ภาพที่ 2)

อัตราการใช้ยา OAC เพิ่มขึ้นตาม CHA2DS2-VASc score จาก 0 คะแนน ร้อยละ 14.7 จนถึง 6 คะแนน ร้อยละ 83.0 และมีค่าต่ำลงที่ความเสี่ยงตั้งแต่ 7 คะแนนขึ้นไป ร้อยละ 43.8 กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการใช้ยา OAC ส่วนใหญ่พบที่ระดับ 0 คะแนน ร้อยละ 85.3 (ตารางที่ 2)

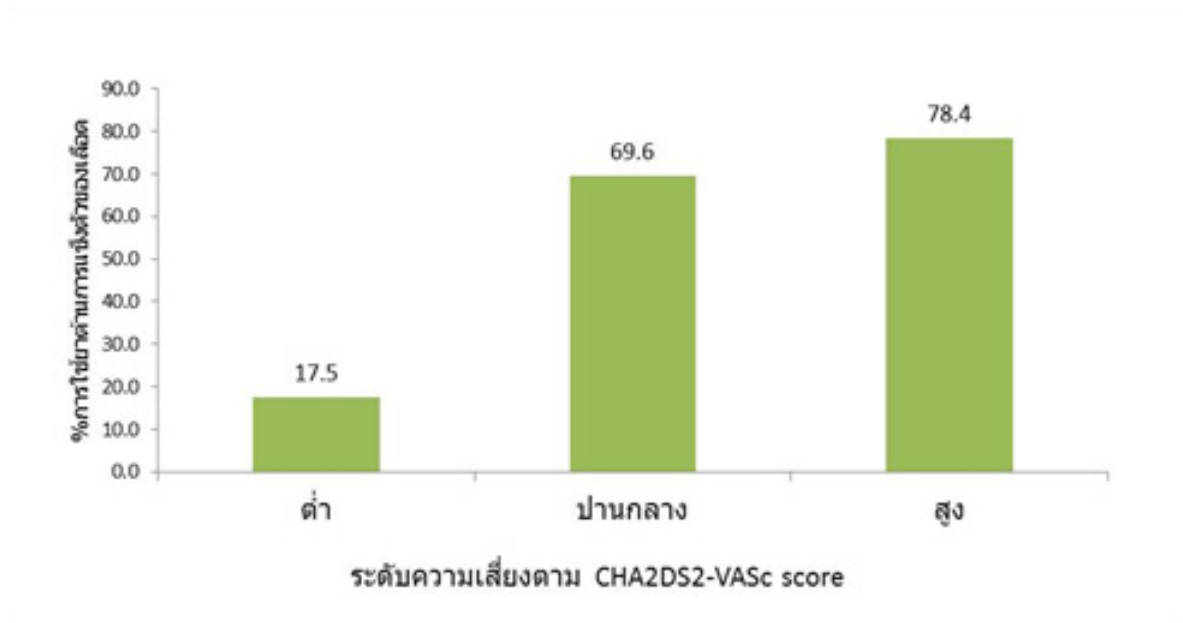
อัตราการใช้ยา OAC พบส่วนใหญ่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงตาม HAS-BLED score ปานกลางที่ระดับ 1 และ 2 คะแนน ร้อยละ 80.9 และร้อยละ 77.1 และพบว่าเมื่ออัตราการใช้ยา OAC ลดลง เมื่อความเสี่ยง

ตาม HAS-BLED score สูงที่ระดับ 3 และ 4 คะแนน ร้อยละ 36.8 และร้อยละ 0 (ตารางที่ 3)

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิด ischemic stroke ระดับต่ำ (CHA2DS2-VASc score ระดับต่ำ) มีอัตราการใช้ยา OAC เมื่อมีความเสี่ยงตาม HAS-BLED score ระดับต่ำ ร้อยละ 18.2 ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิด ischemic stroke ระดับปานกลาง (CHA2DS2-VASc score ระดับปานกลาง) มีอัตราการใช้ยา OAC เมื่อมีความเสี่ยงตาม HAS-BLED score ระดับต่ำ ร้อยละ 67.3 และระดับปานกลาง ร้อยละ 75.0 ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิด ischemic stroke ระดับสูง (CHA2DS2-VASc score ระดับสูง) มีอัตราการใช้ยา OAC เมื่อมีความเสี่ยงตาม HAS-BLED score ระดับต่ำ ร้อยละ 72.2 ระดับปานกลาง ร้อยละ 80.5 และระดับสูง ร้อยละ 33.3 (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 1 ร้อยละของการใช้ยา OAC จำแนกตามกลุ่มอายุ



ภาพที่ 2 ร้อยละของการใช้ยา OAC จำแนกตามระดับความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score

ตารางที่ 2 CHA2DS2-VASc score จำแนกตามการใช้ยา OAC

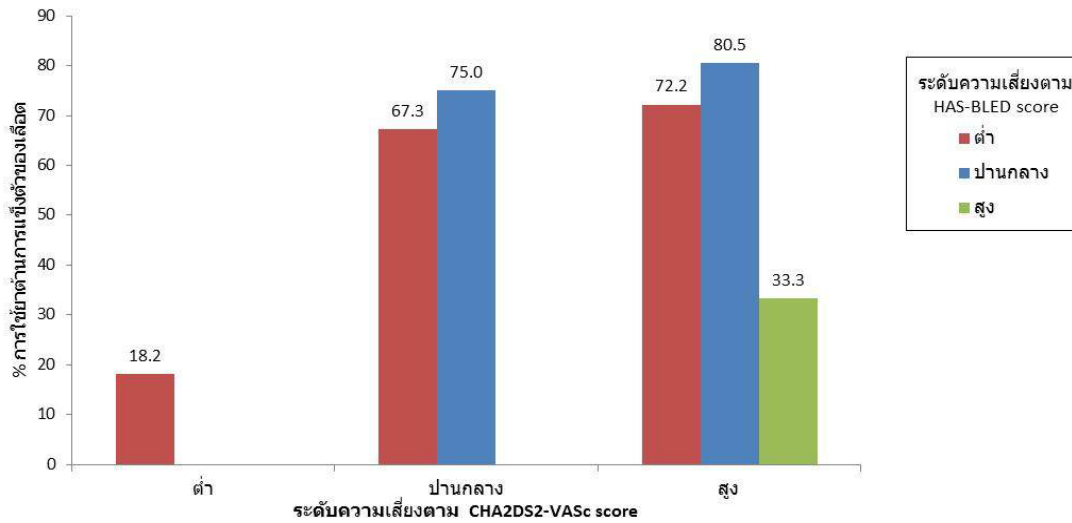
CHA2DS2-VASc score	จำนวนคน (ร้อยละ)			P-value ^a
	ไม่มีการใช้ยา	มีการใช้ยา	รวม	
0	29 (85.3)	5 (14.7)	34 (100)	<0.01
1	50 (43.5)	65 (56.5)	115 (100)	
2	52 (26.4)	145 (73.6)	197 (100)	
3	48 (22.0)	170 (78.0)	218 (100)	
4	36 (18.4)	160 (81.6)	196 (100)	
5	23 (17.7)	107 (82.3)	130 (100)	
6	9 (17.0)	44 (83.0)	53 (100)	
>7	9 (56.2)	7 (43.8)	16 (100)	
รวม	256 (26.7)	703 (73.3)	959 (100)	

^a วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ chi square test

ตารางที่ 3 HAS-BLED score จำแนกตามการใช้ยา OAC

HAS-BLED score	จำนวนคน (ร้อยละ)			P-value ^a
	ไม่มีการใช้ยา (n=256)	มีการใช้ยา (n=703)	รวม	
0	101 (42.6)	136 (57.4)	237 (100)	<0.01
1	98 (19.1)	415 (80.9)	513 (100)	
2	43 (22.9)	145 (77.1)	188 (100)	
3	12 (63.2)	7 (36.8)	19 (100)	
4	2 (100.0)	0 (0.0)	2 (100)	

^a วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ chi square test



ภาพที่ 3 ร้อยละของการใช้ยา OAC จำแนกตามระดับความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score และ HAS-BLED score

การวิเคราะห์ขนาดความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score และ HAS-BLED score ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา OAC ที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 พบว่า

ปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสการใช้ยา OAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke/TIA/TE) (p-value < 0.01) ภาวะหัวใจล้มเหลว (CHF/LV dysfunction) (p-value < 0.01) โรคความดันโลหิตสูง (p-value 0.02) เพศหญิง (p-value 0.04)

และอายุ โดยผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ถึง 74 ปี (p-value 0.00) มีโอกาสใช้ยา OAC สูงที่สุด รองลงมาคือผู้ป่วยที่มีอายุ 85 ปีขึ้นไป (p-value < 0.01)

ปัจจัยที่มีผลลดโอกาสการใช้ยา OAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีประวัติหรือมีภาวะเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออก (p-value < 0.01) ภาวะไตผิดปกติ (abnormal renal function) (p-value 0.03) โรคหลอดเลือดแดงตีบหรือตัน (vascular disease) (p-value < 0.01) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการใช้ยา OAC ด้วยวิธี univariate binary logistic regression และ multivariate binary logistic regression

ปัจจัยที่ศึกษา	OR (95%CI)	P-value	Adjusted OR (95%CI)	P-value
เพศหญิง	1.36 (1.01-1.81)	0.04	1.39 (1.01-1.90)	0.04
อายุ*				
55 ถึง 64 ปี	2.50 (1.56-4.01)	<0.01	2.24 (1.37-3.69)	<0.01
65 ถึง 74 ปี	4.35 (2.76-6.86)	<0.01	4.33 (2.67-7.01)	<0.01
75 ถึง 84 ปี	3.05 (1.94-4.81)	<0.01	3.06 (1.87-4.99)	<0.01
> 85 ปีขึ้นไป	3.81 (1.84-7.92)	<0.01	4.06 (1.82-9.07)	<0.01
โรคร่วม (ปัจจัยเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc)				
Stroke/TIA/TE	2.38 (1.60-3.55)	<0.01	2.47 (1.61-3.79)	<0.01
CHF/LV dysfunction	1.55 (1.07-2.25)	0.02	2.13 (1.41-3.21)	<0.01
Hypertension	1.44 (1.08-1.94)	0.02	1.43 (1.02-2.01)	0.04
Diabetes mellitus	1.47 (1.03-2.10)	0.04	1.40 (0.94-2.08)	0.10
Vascular disease	0.57 (0.38-0.86)	0.01	0.52 (0.33-0.81)	<0.01
ภาวะเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก (ตาม HAS-BLED)				
Abnormal renal function	0.44 (0.22-0.86)	0.02	0.44 (0.21-0.92)	0.03
Bleeding tendency /Major bleeding	0.13 (0.06-0.30)	<0.01	0.09 (0.04-0.22)	<0.01

TIA = transient ischemic attack, TE=thromboembolism, CHF=congestive heart failure, LV dysfunction=left ventricular ejection fraction < ร้อยละ 40

* เปรียบเทียบกับกลุ่มอายุ <55 ปี

วิจารณ์

nonvalvular AF เป็นภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด thromboembolic event โดยเฉพาะโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจาก AF มักจะรุนแรง และก่อให้เกิด morbidity และ mortality มากกว่าโรคหลอดเลือดสมองจากสาเหตุอื่น⁽³⁾ European Society of Cardiology (ESC)⁽⁷⁻⁹⁾ แนะนำให้ใช้ยา OAC เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตาม CHA2DS2-VASc score โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง แนะนำว่าควรได้รับยา OAC ทุกคน ถ้าไม่มีข้อห้าม กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง แนะนำว่าควรพิจารณาให้ยา OAC ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ แนะนำว่าไม่ต้องให้ยา OAC เนื่องจากประโยชน์ที่ได้รับจะไม่คุ้มกับความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกที่อาจเกิดขึ้นจากยา

หลายการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าการใช้ยา OAC มีอัตราการใช้ต่ำกว่าที่ควรจะเป็น และอัตราการให้ยา OAC ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองสูง ในแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกันอยู่ในช่วงร้อยละ 35 - 86 ซึ่งแต่ละการศึกษามีรูปแบบและวิธีการคัดเลือกผู้ป่วยที่แตกต่างกัน⁽¹⁴⁻²⁰⁾ จากการศึกษาที่พบอัตราการให้ยา OAC ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ร้อยละ 78.4 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาส่วนใหญ่ที่มีอัตราการให้ยา OAC ต่ำกว่าร้อยละ 65^(14-16,19,20) ทั้งนี้อาจเป็นผลจากการที่แพทย์มีข้อมูลจากการศึกษาใหม่ๆ ถึงข้อดีของการใช้ยา OAC รวมถึงการมีแนวทางการรักษาจากสมาคมต่างๆที่เป็น professional guideline⁽⁶⁻⁹⁾ การมีเครื่องมือทั้ง CHA2DS2-VASc score และ HAS-BLED score ช่วยในการตัดสินใจเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีการจัดตั้ง anticoagulation clinic ทำให้การ monitor INR ดีขึ้น และอาจเป็นผลจากการมียา OACs ที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยไม่ต่ำกว่า warfarin อีกทั้งยังมีความสะดวกในการใช้ยาด้วย⁽⁸⁾ จึงเป็นทางเลือกสำหรับแพทย์ที่จะสั่งใช้ยา

OAC เพิ่มขึ้น ซึ่งพบว่ายาในกลุ่ม NOACs มีความสัมพันธ์กับอัตราการให้ยา OAC ที่เพิ่มขึ้น⁽²¹⁾ จากการศึกษาที่พบว่ายา OAC ที่ใช้โดยส่วนใหญ่ คือ warfarin ร้อยละ 69.2 ส่วนยาในกลุ่ม NOACs พบร้อยละ 4.1 ซึ่งแบ่งเป็น rivaroxaban ร้อยละ 3.2 และ dabigatran ร้อยละ 0.9 อัตราการให้ยา NOACs ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น^(17,18) ข้อจำกัดของการใช้ยา NOACs คือราคาแพง ไม่สามารถตรวจประเมินการแข็งตัวของเลือดทางห้องปฏิบัติการทั่วไป ยังไม่มี specific antidotes และไม่สามารถใช้ในผู้ป่วยไตทำงานบกพร่องรุนแรงหรือผู้ป่วยที่ต้องฟอกไตได้^(3,8)

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองสูง ร้อยละ 21.6 ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยา OAC เหตุผลของการไม่ใช้ยา OAC อาจเกิดจากการประเมินความเสี่ยงการเกิด ischemic stroke ต่ำเกินไป หรืออาจเกิดจากความกังวลของแพทย์เกี่ยวกับความเสี่ยงของการเกิดเลือดออก (bleeding risk) ความเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะหกล้ม (risk of fall) ผู้ป่วยใช้ยา antiplatelets อยู่แล้ว ความสามารถในการปฏิบัติตามคำสั่งแพทย์ของผู้ป่วย (ability to comply with treatment) รวมถึงความสม่ำเสมอในการกินยา (adherence) ของผู้ป่วย หรืออาจเกิดจากผู้ป่วยปฏิเสธการรักษา เนื่องจากความกังวลถึงผลข้างเคียงของการใช้ยา OAC ความไม่สะดวกที่จะมาติดตามการรักษาบ่อยๆ การไม่ยอมปรับเปลี่ยนลักษณะการใช้ชีวิตประจำวัน (lifestyle modifications) เช่น การจำกัดอาหาร ซึ่งเป็นเหตุผลส่วนใหญ่ที่มีรายงานในการศึกษาอื่นๆที่ผ่านมา^(3,14,22,23) การศึกษานี้พบผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิดเลือดออกสูง (HAS-BLED score มากกว่าหรือเท่ากับ 3) มีอัตราการให้ยา OAC เพียงร้อยละ 33.3 ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น⁽¹⁵⁾ ซึ่งอาจเกิดจากแพทย์มีความกังวลเกี่ยวกับความเสี่ยงการเกิดเลือดออกของผู้ป่วยเช่นกัน โดยคำแนะนำของ ESC^(7,8) ให้ใช้ HAS-BLED score เป็นเครื่องมือประเมินความ

เสี่ยงการเกิดเลือดออก เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาใช้ยา OAC อย่างระมัดระวัง ช่วยให้คำวินิจฉัยและทำการแก้ไขปัจจัยเสี่ยงที่แก้ไขได้ แต่ไม่ใช่ข้อห้ามหรือข้อบ่งชี้ในการตัดสินใจใช้ยา

การศึกษานี้พบอัตราการใช้ยา OAC ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองระดับปานกลาง ร้อยละ 69.6 ใกล้เคียงการศึกษาอื่น^(17,18) ซึ่งพบอัตราการใช้ยา OAC ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ร้อยละ 70.1 และ 72.7 สำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ ESC guideline 2016⁽⁹⁾ แนะนำว่าควรพิจารณาให้ยา OAC โดยพิจารณาจากหลายๆปัจจัยร่วมกันในผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและเพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น ความเสี่ยงการเกิดเลือดออก และความต้องการของผู้ป่วย การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่ไม่ได้รับยา OAC ส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี ร้อยละ 85.4

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองต่ำ ESC guideline 2016⁽⁹⁾ แนะนำว่าไม่ต้องให้ยา OAC เนื่องจากประโยชน์ที่ได้รับจะไม่คุ้มกับความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกที่อาจเกิดขึ้นจากยา การศึกษานี้พบการใช้ยา OAC ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ ร้อยละ 17.5 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่นที่พบการใช้ยา OAC ร้อยละ 28⁽¹⁹⁾ และบางการศึกษาที่ไม่พบการใช้ยา OAC ในผู้ป่วยกลุ่มนี้⁽¹⁵⁾ การใช้ยา OAC ที่ไม่ตรงตามคำแนะนำของ ESC ในการศึกษาไม่สามารรถอธิบายได้ เนื่องจากไม่มีการบันทึกเหตุผลในเวชระเบียนของผู้ป่วย

ปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสการใช้ยา OAC ที่พบในการศึกษานี้ ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke/TIA/TE) ภาวะหัวใจล้มเหลว (CHF/LV dysfunction) โรคความดันโลหิตสูง เพศหญิง และอายุ ซึ่งโรคหลอดเลือดสมอง และภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นปัจจัยสำคัญที่เพิ่มโอกาสการใช้ยา OAC สอดคล้องกับการศึกษาอื่น

^(14,16,24) การศึกษานี้พบว่าความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการใช้ยา OAC เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น⁽¹⁶⁾ แต่ต่างจากบางการศึกษา⁽²⁴⁾ และจากการศึกษานี้พบว่าเพศหญิงเป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการใช้ยา OAC เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น⁽²⁴⁾ แต่หลายการศึกษา^(14,16) พบว่าเพศหญิงลดโอกาสการใช้ยา OAC ซึ่งตาม ESC แนะนำว่าเพศหญิงไม่เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในกรณีที่ไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมองอื่นๆ⁽⁹⁾ เพศหญิงจะมีความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มจากเพศชายเมื่ออายุมากกว่า 75 ปี หรือเมื่อมีปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่น 2 ข้อขึ้นไป ดังนั้นการนำปัจจัยเพศหญิง มาคิดคะแนนตาม CHA2DS2-VASc score จึงไม่มีผลต่อการตัดสินใจใช้ยา OAC แต่ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 75 ปี หรือเมื่อมีปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่น 2 ข้อขึ้นไปไม่ว่าเพศใดก็ควรได้รับยา OAC เนื่องจากจัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงสูง⁽⁵⁾ การศึกษานี้พบว่าอายุเพิ่มโอกาสการใช้ยา OAC โดยช่วง 65 ถึง 84 ปี เพิ่มโอกาสใช้ยา OAC เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น⁽¹⁶⁾ แต่ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 85 ปีขึ้นไป จากการศึกษานี้พบว่าเพิ่มโอกาสใช้ยา OAC ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่น ที่พบว่าอายุมากกว่า 85 ปี ลดโอกาสใช้ยา OAC^(14,16,24)

การศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่ลดโอกาสการใช้ยา OAC คือ bleeding tendency หรือ major bleeding และ abnormal renal function สอดคล้องกับการศึกษาอื่น^(14,24) ส่วน vascular disease ซึ่งเพิ่มเสี่ยงต่อการเกิด stroke เป็นปัจจัยที่ลดโอกาสการใช้ยา OAC แตกต่างจากการศึกษาอื่น⁽²⁴⁾ อาจเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีการใช้ยา antiplatelets อยู่ก่อนแล้ว ซึ่งเป็นเหตุผลที่ทำให้แพทย์ไม่สั่งใช้ยา OAC⁽²³⁾

จากผลการศึกษานี้ควรมีการศึกษาเชิงลึกถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการไม่ใช้ยา OAC และควรกำหนดแนวทางหรือกลวิธี (intervention) ที่จะช่วยให้มีการใช้ยา OAC เพิ่มขึ้น ในกลุ่มผู้ป่วยที่ควรจะได้รับยา OAC เพื่อป้องกันการเกิด Thromboembolic events ใน

ระยะยาว

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ 1) เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังทำให้ไม่สามารถสืบค้นข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการตัดสินใจใช้หรือไม่ใช้ยา OAC ของแพทย์ผู้รักษาหรือผู้ป่วยได้ 2) ไม่สามารถระบุผู้ป่วยที่เคยถูกส่งใช้ยา OAC แล้วต่อมามีการหยุดใช้เนื่องจากปัญหาต่างๆได้ ซึ่งอาจส่งผลทำให้มีอัตราการใช้ยา OAC เพิ่มสูงขึ้น และ 3) ผู้ป่วยบางรายอาจไม่ได้รับยา OAC เนื่องจากปฏิเสธการใช้ยา ซึ่งไม่ได้รวมอยู่ในการศึกษานี้ อาจทำให้อัตราการใช้ยา OAC ต่ำกว่าความเป็นจริง

สรุป

อัตราการใช้ยา OAC โดยรวมพบร้อยละ 73.3 โดยมีอัตราการใช้ยา OAC ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิด ischemic stroke สูง ร้อยละ 78.4 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง ร้อยละ 30.4 และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ ร้อยละ 17.5 ซึ่งเป็นการใช้ยา OAC ที่ไม่ตรงตามคำแนะนำของ ESC 2016 ปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสการใช้ยา OAC ได้แก่ เพศหญิง อายุ โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะหัวใจล้มเหลว ความดันโลหิตสูง ปัจจัยที่มีผลลดโอกาสการใช้ยา OAC ได้แก่ โรคหลอดเลือดแดงตีบหรือตัน ภาวะไตผิดปกติ และการมีประวัติหรือเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออก

เอกสารอ้างอิง

1. Phrommintikul A, Detnuntarat P, Prasertwitayakij N, Wongcharoen W. Prevalence of atrial fibrillation in Thai elderly. *J Geriatr Cardiol* 2016;13(3):270-3.
2. ภัทรานี ลีละพัฒนนะ. ใน: กมล แก้วกิตติณรงค์, กำพล สุวรรณพิมลกุล, ณัฐวุฒิ โทวนำชัย, ปิยะพันธ์ พงกษพานิช, ลลิตา วัฒนนะจรรยา, วาสิตา วราชิต ภาคสุข, บรรณาธิการ. *Comprehensive review in internal medicine*. สมุทรสาคร: ปริ้นท์แอนด์มอร์; 2563.หน้า 411-37.
3. Wehbe RM, Yadlapati A. Underuse of oral anticoagulants for nonvalvular atrial fibrillation: past, present, and future. *Tex Heart Inst J* 2016; 43(4):287-90.
4. Jirapatrathamrong S. Use of oral anticoagulant for prevention of embolic stroke and systemic embolism in atrial fibrillation. *Vajira Med J* 2018; 62 Suppl3: S64-74.
5. วรรณวรงค์ วงศ์เจริญ. ใน: นราวุฒิ ประเสริฐวิทยากิจ, พรรณนิภา สุวรรณสม, บรรณาธิการ. *Precision cardiology customization of treatment in cardiology patients*. เชียงใหม่: ทริค จึงค์; 2562.หน้า 308-18.
6. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014; 2014(130): 2071–104.
7. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369–429.

8. Camm AJ, Lip GY, DeCaterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: developed with the special contribution of the American College of Cardiology. *Eur Heart J* 2012;2012(33):2719–47.
9. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2016; 37: 2893–962.
10. Singer DE, Hughes RA, Gress DR, Sheehan MA, Oertel LB, Maraventano SW, et al. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: the Boston area anticoagulation trial for atrial fibrillation investigators. *N Engl J Med* 1990;323:1505-11.
11. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation: veterans affairs stroke prevention in nonrheumatic atrial fibrillation investigators. *N Engl J Med* 1992;327:1406-12.
12. Sweeney KG, GRAY DP, Steele R, Evans P. Use of warfarin in non-rheumatic atrial fibrillation: a commentary from general practice. *Br J Gen Pract* 1995;45:153-8.
13. Yang X, Li Z, Zhao X, Wang C, Liu L, Wang C, et al. Use of warfarin at discharge among acute ischemic stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation in China. *Stroke* 2016;47:464-70.
14. Go AS, Hylek EM, Borowsky LH, Phillips KA, Selby JV, Singer DE. Warfarin use among ambulatory patients with nonvalvular atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *Ann Intern Med* 1999;131:927-34.
15. Bartholomay E, Polli I, Borges AP, Kalil C, Arroque A, Kohler I, et al. Prevalence of oral anticoagulation in atrial fibrillation. *Clinics* 2014;69(9):615-20.
16. Akao M, Chun YH, Esato M, Abe M, Tsuji H, Wada H, et al. Inappropriate use of oral anticoagulants for patients with atrial fibrillation. *Circ J* 2014;78(9):2166-72.
17. Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H, Caterina RD, Heuzey J-YL, Schilling RJ, et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events—European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace* 2014;16:6–14.

18. Lip GYH, Laroche C, Dan G-A, Santini M, Kalarus Z, Rasmussen LH, et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *Europace* 2014;16:308–19.
19. Shantsila E, Wolff A, Lip GY, Lane DA. Optimising stroke prevention in patients with atrial fibrillation: application of the GRASP-AF audit tool in a UK general practice cohort. *Br J Gen Pract* 2015;65(630):e16-23.
20. Hsu JC, Maddox TM, Kennedy KF, Katz DF, Marzec LN, Lubitz SA, et al. Oral anticoagulant therapy prescription in patients with atrial fibrillation across the spectrum of stroke risk: insights from the NCDR PINNACLE Registry. *JAMA Cardiol* 2016;1:55–62.
21. Barnes GD, Lucas E, Alexander GC, Goldberger ZD. National trends in ambulatory oral anticoagulant use. *Am J Med* 2015; 128(12): 1300–5.
22. Waldo AL, Becker RC, Tapson VF, Colgan KJ. Hospitalized patients with atrial fibrillation and a high risk of stroke are not being provided with adequate anticoagulation. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(9):1729-36.
23. Krittayaphong R, Phrommintikul A, Ngamjanyaporn P, Siri wattana K, Kanjanarutjawiwat W, Chantrarat T, et al. Rate of anticoagulant use, and factors associated with not prescribing anticoagulant in older Thai adults with non-valvular atrial fibrillation: a multicenter registry. *J Geriatr Cardiol* 2019; 16(3): 242–50.
24. Choudhry NK, Soumerai SB, Normand SLT, Ross-Degnan D, Laupacis A, Anderson GM. Warfarin prescribing in atrial fibrillation: the impact of physician, patient, and hospital characteristics. *Am J Med* 2006;119(7):607-15.

ความสัมพันธ์ของระดับไตรกลีเซอไรด์ที่มีผลต่อการคำนวณค่าไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ
เปรียบเทียบกับวิธีการตรวจวัดโดยตรง

Correlation of Triglyceride Levels on Low-Density Lipoprotein Cholesterol
Calculation Values Compared with Direct Measurement Method

กาญจนา กิจบุรณะ วท.บ. (เทคนิคการแพทย์) Kanjana Kijburana B.Sc. (Medical Technology)
กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก Department of Medical Technology
โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ Sawanpracharak Hospital
จังหวัดนครสวรรค์ Nakhonsawan

วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3 Region 3 Medical and Public Health Journal
ปีที่ 19 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2565 Vol. 19 No. 2 May-August 2022

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ triglyceride ที่มีผลต่อค่าการคำนวณ low density lipoprotein cholesterol (LDL-c) โดยเปรียบเทียบค่า LDL-c ที่ได้จากการคำนวณและวิธีการตรวจวัดโดยตรง

วิธีการศึกษา : ทำการวิจัยแบบวิเคราะห์เชิงสังเกต กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยที่ส่งตรวจชุดไขมันในเลือดตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2561 จำนวน 36,471 คน รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยได้แก่ อายุ เพศ ระดับ total cholesterol (TC), triglyceride, high density lipoprotein cholesterol (HDL-c), และ direct LDL-c นำมาคำนวณหาค่า LDL-c จากสูตรของ Friedewald, Anandaraja, Puavilai, Chen และ Vujovic แจกแจงข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา หาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เพื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการตรวจวัด LDL-c โดยตรงและการคำนวณ เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย LDL-c ของ 2 วิธีที่ระดับ triglyceride ต่างๆ ด้วยสถิติ pair t test และหาค่าความถูกต้องแม่นยำที่ยอมรับได้ของการตรวจ LDL-c โดยวิธีคำนวณ โดยเทียบกับค่า allowable total error (TEa) กำหนดเกณฑ์ TEa ที่ยอมรับและเชื่อถือได้ไม่เกินร้อยละ 10 หรือ 7.73 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ผลการศึกษา : ค่า LDL-c ในพลาสมาระหว่างวิธีการตรวจวัดโดยตรงและค่าที่ได้จากการคำนวณจากสูตรของ Friedewald, Anandaraja, Puavilai, Chen และ Vujovic มีความสัมพันธ์กันดีมากที่ระดับ triglyceride น้อยกว่าหรือเท่ากับ 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.983, 0.929, 0.985, 0.982 และ 0.985 ตามลำดับ ถ้าระดับ triglyceride มากกว่า 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ค่าความสัมพันธ์จะลดลงตามระดับ triglyceride ที่สูงขึ้น เมื่อแยกตามระดับความเข้มข้นของ triglyceride ที่ 0-100, 101-200, 201-300 และ 301-400

มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบค่าเฉลี่ยของ LDL-c ที่ได้จากการตรวจวัดโดยตรงและค่าจากการคำนวณทั้ง 5 สูตรแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ทุกระดับ ยกเว้นค่าเฉลี่ยของ LDL-c จากการคำนวณด้วยสูตรของ Chen ที่ระดับ triglyceride 301 - 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ไม่แตกต่างจากค่าการตรวจวัดโดยตรง ($p = 0.165$) สูตรของ Vujovic ให้ค่าเฉลี่ยแตกต่างน้อยที่สุดกับวิธีการตรวจวัดโดยตรง หรือมีความแม่นยำสูงที่สุดที่ระดับ triglyceride 0 - 300 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (mean difference = 2.5, 2.0 และ 1.0) และจำนวนตัวอย่างที่คำนวณด้วยสูตรของ Vujovic มีค่าอยู่ในช่วงค่า TEa ที่ยอมรับได้ ร้อยละ 93.0 รองลงมาเป็นสูตรของ Puavilai ร้อยละ 87.4, Chen ร้อยละ 67.4, Friedewald ร้อยละ 67.1 และ Anandaraja ร้อยละ 60.6

สรุป : วิธีคำนวณ LDL-c จากสูตรของ Friedewald, Anandaraja, Pauvilai, Chen และ Vujovic มีความสัมพันธ์กันดีกับวิธีการตรวจวัดโดยตรง โดยค่า LDL-c จากการคำนวณจากสูตรของ Vujovic มีความถูกต้อง เหมาะสมที่สุด

คำสำคัญ : ไกลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ direct LDL-c calculated LDL-c

Abstract

Objective : To study the correlation of triglyceride levels to calculated LDL-c by comparing the LDL-c values obtained from calculation and direct measurement method.

Method : Observational-analytical research. 36,471 samples were analyzed the lipid profile during 1 October 2017 to 30 September 2018. Data collecting include age, gender, cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein cholesterol(HDL-c) and direct LDL-c then calculated LDL-c was derived by formula of Friedewald, Anandaraja, Puavilai, Chen and Vujovic. Data were analyzed with descriptive statistics, correlation coefficient, pair t-test to compare the mean difference between the two methods at various triglyceride level, determine the reliable and acceptable values of calculated LDL-c compared with the allowable total error (TEa), which is the medically acceptable less than 10 % or 7.73 mg/dL

Results : The plasma LDL-c values between the direct measurement and calculated values from the Friedewald, Anandaraja, Puavilai, Chen and Vujovic formulas were highly correlated once the triglyceride is less than or equal to 400 mg/dL. The correlation coefficient are as follow ; 0.983, 0.929, 0.985, 0.982 and 0.985 accordingly. The higher triglyceride levels more than 400 mg/dL, however the correlation decreases. At a different concentration of triglyceride 0-100, 101-200, 201-300 and 301-400 mg/dL show a significantly mean difference of LDL-c from the direct measure and

the calculation of five formulas ($p < 0.001$), except at the level 301-400 mg/dL the Chen formula is not different from the direct calculation ($p = 0.165$) whereas the Vujovic provides the least mean difference to the direct one or the highest accuracy when triglyceride level at 0-300 mg/dL (mean difference = 2.5, 2.0 and 1.0). The number of samples calculated with Vujovic's formula is within TEa which reliable and acceptable 93.0%, the latter are Puavilai(87.4%), Chen(67.4%), Friedewald(67.1%) and Anandaraja(60.6%).

Conclusions: The plasma LDL-c values between the direct measurement and calculated values from the Friedewald, Anandaraja, Puavilai, Chen and Vujovic formulas were highly correlation. The LDL-c value calculated from Vujovic's formula is accurate and the most suitable.

Keywords : Low density lipoprotein cholesterol, direct LDL-c, calculated LDL-c

บทนำ

จากสถิติข้อมูลโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของสำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค ในประเทศไทยปี 2560 พบว่าโรคที่เป็นปัญหาสำคัญ 4 โรคคือ โรคหลอดเลือดสมอง โรคหัวใจขาดเลือด โรคเบาหวาน และโรคความดันโลหิตสูง ปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เป็นโรคคือการมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ โดยเฉพาะไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ (low density lipoprotein cholesterol: LDL-c) ซึ่งเป็นไลโปโปรตีน (lipoprotein) ที่สำคัญของการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว LDL-c ที่สูงกว่าปกติมีผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease)^(1,2) ตามมา ที่พบได้บ่อยคือ โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease) โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral arterial disease) ซึ่งโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการตายอันดับต้นๆของคนไทย⁽³⁾ อีกทั้งโรคหัวใจและหลอดเลือดยังเป็นโรคแทรกซ้อนที่สำคัญในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง จึงทำให้แพทย์ให้ความสำคัญและมี

การส่งตรวจวิเคราะห์ไขมันในเลือดเพิ่มมากขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจวิเคราะห์ LDL-c ปัจจุบันการตรวจวิเคราะห์ LDL-c ทางห้องปฏิบัติการมีทั้งใช้การตรวจวัดโดยตรงและการคำนวณ วิธีคำนวณเป็นวิธีที่ง่าย สะดวกรวดเร็ว แต่มีข้อจำกัดหลายอย่าง ส่วนการตรวจวิเคราะห์โดยตรงต้องใช้เวลาในการตรวจวิเคราะห์และมีค่าใช้จ่ายมากกว่าวิธีคำนวณ ที่ผ่านมาการตรวจวิเคราะห์ LDL-c ทางห้องปฏิบัติการใช้การคำนวณจากสูตรของ Friedewald และคณะ⁽⁴⁾ เป็นส่วนใหญ่ แต่การตรวจ LDL-c โดยวิธีคำนวณนั้นปัจจุบันมีการคำนวณโดยใช้สูตรที่หลากหลายแตกต่างกันทั้งในและต่างประเทศ⁽⁵⁻⁸⁾ อย่างไรก็ตามข้อมูลความถูกต้องของการตรวจ LDL-c ด้วยวิธีคำนวณนั้นจำเป็นต้องเปรียบเทียบกับค่าที่วัดจริง ค่า LDL-c ที่มีความถูกต้องแม่นยำเป็นสิ่งสำคัญที่ห้องปฏิบัติการควรตระหนักและให้ความสำคัญ เพื่อประโยชน์ในการประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด การกำหนดแนวทางป้องกันรวมทั้งการวินิจฉัยให้การรักษา การวางแผนการรักษา เกณฑ์การเริ่มให้ยา และการติดตามผลการรักษา

แต่เนื่องจากในการคำนวณค่า LDL-c จะต้องใช้ค่าไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ร่วมด้วย ซึ่งใน

กรณีที่มีความผิดปกติของ lipoprotein ที่ทำให้ระดับ triglyceride สูงขึ้นจะทำให้ค่า LDL-c จากการคำนวณผิดพลาดได้ การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ triglyceride ที่มีผลต่อค่าการคำนวณ LDL-c และเปรียบเทียบค่า LDL-c ที่ได้จากการคำนวณ (calculated LDL-c: cLDL-c) และการตรวจวัดโดยตรง (direct LDL-c: dLDL-c) เพื่อเป็นแนวทางในการเลือกวิธีที่มีความถูกต้อง เหมาะสม และนำไปประยุกต์ใช้ตามความเหมาะสมของห้องปฏิบัติการ

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิเคราะห์เชิงสังเกต (observation analytical study) โดยการวิจัยนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในคน จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ 53/2563 กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยที่ถูกส่งตรวจชุดไขมันในเลือด ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2561 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่ตรวจ total cholesterol (TC), triglyceride, high density lipoprotein cholesterol (HDL-c) และ direct LDL-c ครบ 4 รายการ คำนวณขนาดตัวอย่างโดยสูตร two dependent mean ;
$$n = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 \sigma^2}{\Delta^2}$$
 ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 กำหนดค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของประชากรเท่ากับ 42 ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้เท่ากับ 5 ต้องการตัวอย่าง 554 ตัวอย่าง แต่อย่างไรก็ตามผู้วิจัยได้ใช้ข้อมูลทั้งหมดเพื่อเพิ่มความถูกต้องน่าเชื่อถือ เนื่องจากไม่มีค่าใช้จ่ายและความเสี่ยงใดๆเกิดขึ้น ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการศึกษาจำนวนตัวอย่าง 36,471 คน

เก็บข้อมูลย้อนหลังจากแบบบันทึกข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ โดยมีการเก็บข้อมูลลักษณะของประชากรกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ อายุ เพศ และระดับ TC, triglyceride, HDL-c และ direct LDL-c โดยวิธีการตรวจวัด LDL-c โดยตรงใช้หลักการ Homogeneous enzymatic colorimetric assay ส่วนวิธีคำนวณใช้สูตร 5 สูตร ดังนี้

Friedewald's formula⁽⁴⁾:

$$\text{LDL-c} = \text{TC} - \text{HDL} - \text{Triglyceride}/5$$

Anandaraja's formula⁽⁵⁾:

$$\text{LDL-c} = (0.9\text{TC}) - (0.9 \times \text{Triglyceride}/5) - 28$$

Puavilai's formula⁽⁶⁾:

$$\text{LDL-c} = \text{TC} - \text{HDL} - \text{Triglyceride}/6$$

Chen's formula⁽⁷⁾:

$$\text{LDL-c} = \text{Non-HDL} \times 90\% - \text{Triglyceride} \times 10\%$$

Vujovic's formula⁽⁸⁾:

$$\text{LDL-c} = \text{TC} - \text{HDL} - \text{Triglyceride}/6.85$$

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) นำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ค่ามัธยฐาน (median) พิสัยควอไทล์ (Interquartile range: IQR) และค่าสูงสุด ต่ำสุด แสดงความสัมพันธ์ของวิธีการตรวจวัด LDL-c โดยตรงและวิธีการคำนวณที่ความเข้มข้นของ triglyceride ระดับต่างๆ โดยนำเสนอในรูปกราฟความสัมพันธ์และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Pearson's correlation) และใช้สถิติ pair t-test ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของ LDL-c ที่ได้จากการตรวจวัดโดยตรงและการคำนวณที่ระดับ triglyceride ต่างๆ และหาค่าที่แตกต่างกันของ 2 วิธีว่ามีความถูกต้อง

แม่นยำ อยู่ในช่วงที่ยอมรับได้หรือไม่เทียบกับค่า allowable total error (TEa) โดยใช้สูตร error index (EI)=(Y-X)/TEa กำหนดค่า EI ที่ยอมรับได้ (acceptable EI) ต้องมีค่าไม่เกิน ± 1

ผลการศึกษา

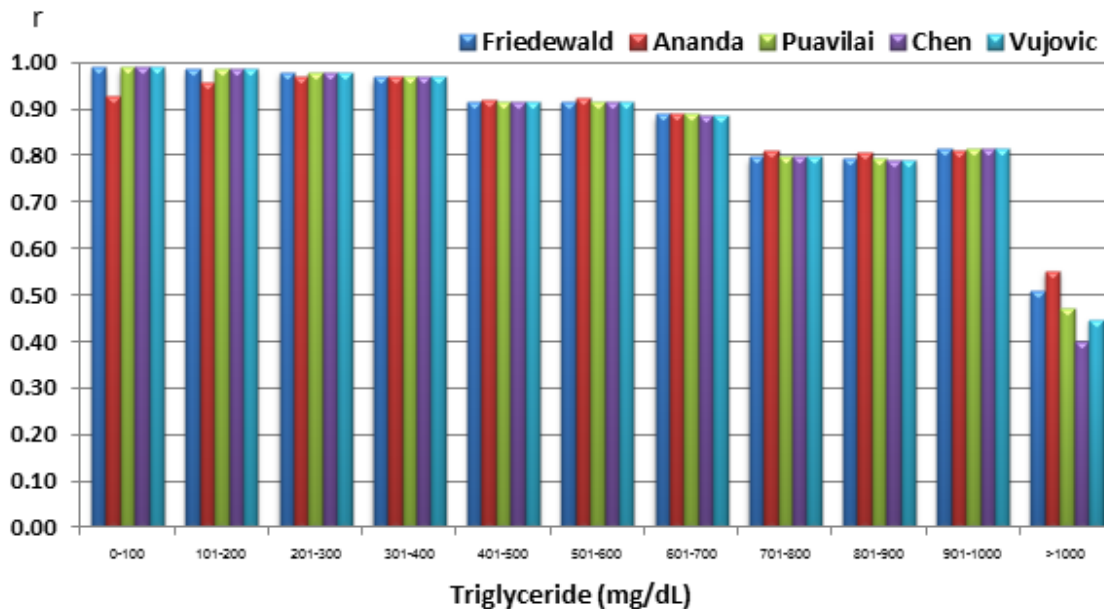
จากการศึกษาผลการตรวจชุดไขมันในเลือด จำนวน 36,471 คน กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 60.3 ± 13.5 ปี เป็นเพศหญิง 21,842 คน คิดเป็นร้อยละ 59.9 มีค่ามัธยฐานของระดับ total cholesterol, triglyceride, HDL-c และ direct LDL-c เท่ากับ

184.7, 125.9, 48.9 และ 113.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ (ตารางที่ 1) ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่าง LDL-c ที่ตรวจวัดโดยตรงและวิธีคำนวณด้วยสูตร Friedewald, Anandaraja, Puavilai, Chen และ Vujovic ที่ความเข้มข้นของ triglyceride ระดับต่างๆ พบว่ามีความสัมพันธ์กันดีมากที่สุดที่ระดับ triglyceride น้อยกว่าหรือเท่ากับ 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ถ้าระดับ triglyceride มากกว่า 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรค่าความสัมพันธ์จะลดลงตามระดับ triglyceride ที่สูงขึ้น (รูปที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะของตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา จำนวน 36,471 ตัวอย่าง

Parameter	Median (IQR)	Min - Max
Sex จำนวน (%)		
Male	14,629 (40.1)	
Female	21,842 (59.9)	
Age (year) mean (S.D)	60.3 (13.5)	2 days - 101
Total cholesterol (mg/dL)	184.7 (56.7)	42 - 754
Triglyceride (mg/dL)	125.9 (87.4)	24 - 2,578
HDL-c (mg/dL)	48.9 (18.5)	2 - 168
Direct LDL-c (mg/dL)	113.3 (50.9)	4 - 741

IQR = Interquartire range



ภาพที่ 1 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) ระหว่างค่า LDL-c ที่ตรวจวัดโดยตรงและคำนวณจาก 5 สูตร ตามระดับความเข้มข้นของ triglyceride

เมื่อนำมาหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง LDL-c ที่ได้จากการตรวจวัดโดยตรงและวิธีคำนวณด้วยสูตร Friedewald, Anandaraja, Puavilai, Chen และ Vujovic เฉพาะที่ระดับความเข้มข้นของ triglyceride น้อยกว่าหรือเท่ากับ 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เนื่องจากข้อจำกัดของสูตรคำนวณที่ไม่สามารถใช้ได้กับค่า triglyceride ที่มากกว่า 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรเพราะทำให้ค่า LDL-c ไม่น่าเชื่อถือ ได้ค่า r เท่ากับ 0.983, 0.929, 0.985, 0.982 และ 0.985 ตามลำดับ และ LDL-c ที่ได้จากการตรวจวัดโดยตรงให้ค่าเฉลี่ย (mean = 117.8 ± 39.2) สูงกว่าวิธีการคำนวณทั้ง 5 สูตรอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ คือ Friedewald (mean = 108.3 ± 38.8; 95%CI : 107.9-108.7, p-value < 0.001), Anandaraja (mean = 115.4 ± 37.9; 95%CI : 115.0-115.8, p-value < 0.001), Puavilai (mean = 113.0 ± 39.0; 95%CI : 112.6- 113.4, p-value < 0.001), Chen (mean = 108.7 ± 35.8; 95%CI : 108.3-109.1, p-value < 0.001) และ Vujovic (mean = 115.9 ± 39.3; 95%CI : 115.5-116.3, p-value < 0.001) โดยการคำนวณด้วยสูตรของ Anandaraja พบค่าความคลาดเคลื่อนในการคำนวณ 7 คน รองลงมาเป็นสูตรของ Friedewald 5 คน, Puavilai 2 คน, Vujovic 2 คน และ Chen 1 คน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) และเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-c ด้วยวิธีการตรวจวัดโดยตรงและวิธีคำนวณจากสูตร Friedewald (F), Anandaraja (A), Puavilai (P), Chen (C) และ Vujovic (V) ที่ระดับความเข้มข้นของ triglyceride น้อยกว่าหรือเท่ากับ 400 mg/dL (n = 35,555)

LDL-c	Mean (S.D.)	95% CI of mean diff.	Mean difference	p-value	r	Error in calculation (n)
dLDL-c	117.8 (39.2)	117.4-118.2	NA	NA	1	NA
cLDL-cF	108.3 (38.8)	107.9-108.7	9.5	< 0.001	0.983	5
cLDL-cA	115.4 (37.9)	115.0-115.8	2.4	< 0.001	0.929	7
cLDL-cP	113.0 (39.0)	112.6-113.4	4.8	< 0.001	0.985	2
cLDL-cC	108.7 (35.8)	108.3-109.1	9.1	< 0.001	0.982	1
cLDL-cV	115.9 (39.3)	115.5-116.3	1.9	< 0.001	0.985	2

S.D. = Standard deviation, CI = Confidence interval, NA = Not applicable

หมายเหตุ : ไม่ทดสอบที่ triglyceride มากกว่า 400 mg/dL เนื่องจากเป็นข้อจำกัดของสูตรคำนวณ

เมื่อแยกตามระดับความเข้มข้นของ triglyceride ที่ 0-100, 101-200, 201-300 และ 301-400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบค่า r ของระดับ LDL-c ด้วยวิธีการตรวจวัดโดยตรงและวิธีคำนวณจากสูตร Friedewald เท่ากับ 0.989, 0.986, 0.979, 0.968 สูตร Anandaraja เท่ากับ 0.927, 0.955, 0.970, 0.969 สูตร Puavilai เท่ากับ 0.990, 0.987, 0.990, 0.968 สูตร Chen เท่ากับ 0.990, 0.986, 0.979, 0.968 และสูตร Vujovic เท่ากับ 0.990, 0.987, 0.979, 0.968 ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-c ที่ได้จากการตรวจวัดโดยตรงและค่าจากการคำนวณทั้ง 5 สูตรแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ทุกระดับ ยกเว้นค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-c จากการคำนวณด้วย

สูตรของ Chen ที่ระดับ triglyceride 301 - 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรไม่แตกต่างจากค่าการตรวจวัดโดยตรง ($p = 0.165$) สูตรของ Vujovic ให้ค่าเฉลี่ยแตกต่างน้อยที่สุดกับวิธีการตรวจวัดโดยตรง หรือมีความแม่นยำสูงที่สุดที่ระดับ triglyceride 0-100, 101-200 และ 201-300 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (mean difference = 2.5, 2.0 และ 1.0) สูตรของ Anandaraja และ Friedewald มีค่าเฉลี่ยแตกต่างมากที่สุดกับวิธีการตรวจวัดโดยตรงที่ระดับ triglyceride 301-400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (mean difference = 20.5 และ 16.7) รองลงมาที่ระดับ triglyceride 201-300 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (mean difference = 14.7 และ 13.9) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-c ที่ได้จากวิธีการตรวจวัดโดยตรงกับสูตรคำนวณตามระดับความเข้มข้นของ triglyceride (TG) ที่ระดับต่างๆ

LDL-c	Mean (S.D.)	95%CI of mean difference	Mean difference	P value	r
TG 0-100 mg/dL, n = 11,619					
dLDL-c	108.5 (34.8)	107.9 - 109.2	NA	NA	NA
cLDL-cF	101.9 (34.6)	101.2 - 102.5	6.7	< 0.001	0.989
cLDL-cA	116.1 (35.5)	115.5 - 116.8	-7.6	< 0.001	0.927
cLDL-cP	104.4 (34.7)	103.8 - 105.1	4.1	< 0.001	0.990
cLDL-cC	97.9 (31.3)	97.3 - 98.4	10.7	< 0.001	0.990
cLDL-cV	106.0 (34.7)	105.4 - 106.6	2.5	< 0.001	0.990
TG 101-200 mg/dL, n = 17,927					
dLDL-c	120.8 (38.8)	120.2 - 121.3	NA	NA	NA
cLDL-cF	111.2 (38.4)	110.7 - 111.8	9.6	< 0.001	0.986
cLDL-cA	116.5 (37.4)	116.0 - 117.1	4.3	< 0.001	0.955
cLDL-cP	115.9 (38.5)	115.3 - 116.5	4.9	< 0.001	0.987
cLDL-cC	111.4 (34.8)	110.8 - 111.9	9.4	< 0.001	0.986
cLDL-cV	118.8 (38.6)	118.2 - 119.4	2.0	< 0.001	0.987
TG 201-300 mg/dL, n = 4,655					
dLDL-c	126.4 (43.0)	125.1 - 127.6	NA	NA	NA
cLDL-cF	112.4 (43.4)	111.2 - 113.7	13.9	< 0.001	0.979
cLDL-cA	111.7 (41.6)	110.5 - 112.9	14.7	< 0.001	0.970
cLDL-cP	120.4 (43.4)	119.2 - 121.7	5.9	< 0.001	0.990
cLDL-cC	120.3 (39.1)	119.2 - 121.5	6.0	< 0.001	0.979
cLDL-cV	125.4 (43.4)	124.1 - 126.6	1.0	< 0.001	0.979
TG 301-400 mg/dL, n = 1,354					
dLDL-c	127.2 (49.4)	124.6 - 129.9	NA	NA	NA
cLDL-cF	110.5 (50.6)	107.8 - 113.2	16.7	< 0.001	0.968
cLDL-cA	106.7 (12.1)	104.2 - 109.3	20.5	< 0.001	0.969

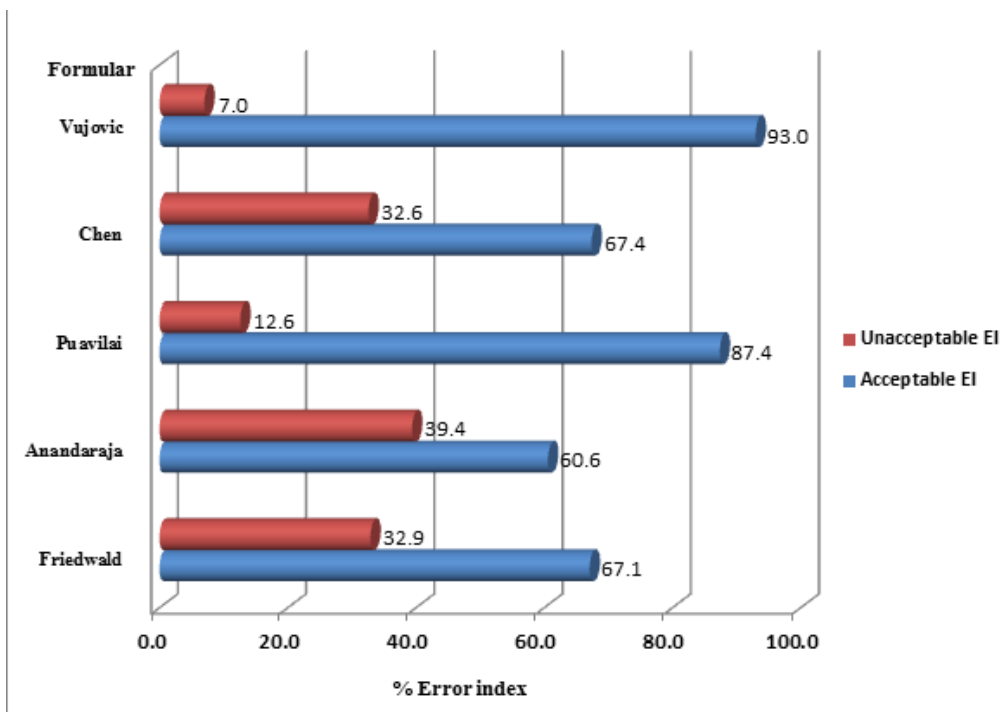
ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-c ที่ได้จากวิธีการตรวจวัดโดยตรงกับสูตรคำนวณตามระดับความเข้มข้นของ triglyceride (TG) ที่ระดับต่างๆ (ต่อ)

LDL-c	Mean (S.D.)	95%CI of mean difference	Mean difference	P value	r
cLDL-cP	121.8 (50.5)	119.2 - 124.6	5.3	< 0.001	0.968
cLDL-cC	126.8 (45.5)	124.3 - 129.1	0.5	0.165	0.968
cLDL-cV	128.9 (50.5)	126.2 - 131.6	-1.7	< 0.001	0.968

S.D. = Standard deviation, CI = Confidence interval, NA = Not applicable

เมื่อศึกษาค่าที่ต่างกันของทั้ง 2 วิธีว่ามีความถูกต้อง แม่นยำ ยอมรับได้หรือไม่โดยเทียบกับค่า TEa ของ LDL-c เท่ากับร้อยละ 10 หรือ 7.73 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (The Royal College of Pathologists of Australasia: RCPA) พบว่าการใช้สูตรของ Vujovic มีค่า EI อยู่ในช่วงค่า TEa ที่ยอมรับได้ (acceptable EI)

มากที่สุดคือร้อยละ 93.0 รองมาคือสูตรของ Pauvilai ร้อยละ 87.4, Chen ร้อยละ 67.4, Friedwald ร้อยละ 67.1 และ Anandaraja ร้อยละ 60.6 ตามลำดับ และมี EI ที่อยู่นอกช่วงค่า TEa ที่ยอมรับได้ (unacceptable EI) ร้อยละ 7.0, 12.6, 32.6, 32.9 และ 39.4 ตามลำดับ (รูปที่ 2)



ภาพที่ 2 error index ของระดับ LDL- c จากวิธีการตรวจวัดโดยตรงและการคำนวณจากสูตร Friedewald, Anandaraja, Pauvilai, Chen และ Vujovic ที่ความเข้มข้นของ triglyceride น้อยกว่าหรือเท่ากับ 400 mg/dL

วิจารณ์

ผู้ป่วยที่ส่งตรวจ Lipid profile จำนวน 36,471 คน โดยที่จำนวน 35,555 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 97.5 ของผู้ป่วยมีระดับ triglyceride น้อยกว่าหรือเท่ากับ 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบว่าความสัมพันธ์ของค่า LDL-c ในเลือดที่ตรวจด้วยวิธี homogeneous enzymatic colorimetric assay ซึ่งเป็นการตรวจวิเคราะห์โดยตรงและค่าที่ได้จากการคำนวณจากสูตรของ Friedewald, Anandaraja, Pauvilai, Chen และ Vujovic มีความสัมพันธ์กันดีมากที่ระดับ triglyceride น้อยกว่าหรือเท่ากับ 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และความสัมพันธ์จะค่อยๆ ลดลงตามระดับ triglyceride ที่สูงขึ้น เป็นเพราะ triglyceride ส่วนใหญ่อยู่ใน very low density lipoprotein (VLDL) และมีสัดส่วนของ triglyceride กับ cholesterol คงที่ กรณีที่มีความผิดปกติของ lipoprotein ที่ทำให้ระดับ triglyceride สูงขึ้นหรือมี chylomicron สูงจะทำให้ค่า LDL-c ต่ำกว่าความเป็นจริง การคำนวณเป็นการประมาณค่าที่คิดว่า triglyceride ส่วนใหญ่มาจาก chylomicron และ VLDL โดยประมาณโดยรวมว่า Non-HDL-c มีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยหรือไม่มีเลย หากระดับ triglyceride สูงเกินไปค่า LDL-c จะถูกประเมินต่ำเกินไป ซึ่งพบได้ในภาวะหลังรับประทานอาหาร (postprandial) หรือผู้ป่วยที่มี Non-HDL-c ปกติแต่มีระดับ triglyceride สูง ฉะนั้นเมื่อ triglyceride สูงขึ้นความน่าเชื่อถือของ LDL-c ที่ได้จากการคำนวณจะลดน้อยลง จึงมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์สูงที่ระดับ triglyceride น้อยกว่าหรือเท่ากับ 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แต่จากการศึกษาสูตรคำนวณทุกสูตรให้ค่าเฉลี่ยของ LDL-c แตกต่างกับวิธีการตรวจวัด

โดยตรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยที่ค่าเฉลี่ยของ LDL-c ในเลือดด้วยวิธีตรวจวัดโดยตรงสูงกว่าค่าที่ได้จากการคำนวณ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ที่มีผู้ศึกษาไว้ก่อนหน้านี้^(9,10) และพบค่าความคลาดเคลื่อนในการคำนวณทั้ง 5 สูตร โดยสูตรของ Anandaraja พบค่าความคลาดเคลื่อนในการคำนวณสูงสุด รองลงมาเป็นสูตรของ Friedewald, Pauvilai, Vujovic และ Chen ตามลำดับ เป็นเพราะว่าเมื่อความเข้มข้นของ triglyceride เพิ่มขึ้น cholesterol ใน lipoproteins ที่อุดมด้วย triglyceride (TG-rich lipoproteins) ถูกประเมินค่าสูงกว่าโดยวิธีคำนวณ ทำให้ผลลัพธ์ที่คำนวณได้ค่า LDL-c เป็นค่าลบ ดังนั้นสิ่งนี้จึงเป็นข้อจำกัดในการประยุกต์ใช้ทางคลินิก

เมื่อเปรียบเทียบค่า dLDL-c และ cLDL-c โดยแยกตามระดับความเข้มข้นของ triglyceride ที่ 0-100, 101-200, 201-300 และ 301-400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบค่าเฉลี่ยของ LDL-c ที่ได้จากการตรวจวัดโดยตรงและค่าจากการคำนวณทั้ง 5 สูตรแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ทุกระดับความเข้มข้นของ triglyceride ยกเว้นค่าเฉลี่ยของ LDL-c จากการคำนวณโดยสูตรของ Chen ที่ระดับ triglyceride 301-400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรไม่แตกต่างจากค่าการตรวจวัดโดยตรง ($p = 0.165$) และสูตรของ Vujovic ให้ค่าเฉลี่ยแตกต่างน้อยที่สุดกับวิธีการตรวจวัดโดยตรง หรือมีความแม่นยำสูงที่สุดที่ระดับ triglyceride 0 - 300 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และที่ระดับ triglyceride 201-400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรสูตรของ Friedewald และ Anandaraja มีค่าเฉลี่ยแตกต่างมากที่สุดกับวิธีการตรวจวัดโดยตรง แสดงว่าหากใช้สูตร

Friedwald และ Anandaraja ความถูกต้องของค่า LDL-c ลดลงถ้า triglyceride มากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และควรระมัดระวังในการใช้สูตรในผู้ป่วยเบาหวาน (diabetes) โรคตับ (hepatopathy) โรคไต (nephropathy) แม้ว่าความเข้มข้นของ triglyceride จะอยู่ระหว่าง 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความผิดปกติในองค์ประกอบของ lipoprotein การใช้สูตรคำนวณจะทำให้ได้ค่า LDL-c คลาดเคลื่อน มีผลทำให้การประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเหล่านี้เกิดการผิดพลาดได้ จึงไม่แนะนำให้ใช้สูตรคำนวณในผู้ป่วยดังกล่าว

เมื่อนำมาหาค่าความแตกต่างของค่า LDL-c ที่ได้จาก การคำนวณและการตรวจวัดโดยตรงในผู้ป่วยที่มีค่า triglyceride น้อยกว่าหรือเท่ากับ 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรว่ามีความถูกต้องที่ยอมรับได้ทางคลินิกหรือไม่โดยเทียบกับค่า allowable total error (TEa) ของ LDL-c เท่ากับร้อยละ 10 หรือ 7.73 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร⁽¹¹⁾ ตามช่วงค่าความเข้มข้นของ LDL-c ที่กำหนด พบว่าการใช้สูตรของ Vujovic มีค่าผลต่างไม่เกินค่า TEa ซึ่งเป็นค่าความแตกต่างที่ยอมรับและเชื่อถือได้ (acceptable EI) หรืออยู่ในช่วง decision level มากที่สุดคือร้อยละ 93 ส่วนสูตรของ Ananda-

raja มีค่าต่างกันเกินค่า TEa ที่ยอมรับได้ (unacceptable EI) มากที่สุด คือร้อยละ 39.4 เนื่องจากสูตรของ Anandaraja มีการปรับค่าทั้ง cholesterol และ triglyceride และสูตรไม่มีการใช้ HDL-c มาเป็นพารามิเตอร์ในการคำนวณ ซึ่งเป็นข้อควรระวังในการใช้สูตรคำนวณ สูตรคำนวณทั้ง 5 สูตรมีความสัมพันธ์กันดีกับวิธีการตรวจวัดโดยตรงและให้ค่าที่ไม่แตกต่างกันหรือแตกต่างกันเล็กน้อยตามความเข้มข้นของ triglyceride และองค์ประกอบของสูตร การใช้สูตรคำนวณแต่ละสูตรมีข้อจำกัดแตกต่างกัน แต่ละสูตรเหมาะสมสำหรับประชากรเฉพาะ และการใช้สูตรคำนวณอาจเป็นตัวเลือกที่ไม่คุ้มค่าด้านต้นทุนสำหรับการส่งตรวจ LDL-c เพียงรายการเดียว กรณีที่มีงบประมาณเพียงพอควรใช้วิธีการตรวจวัดโดยตรงเพราะเป็นวิธีที่มีความถูกต้องมากกว่า และสามารถตรวจวัดได้ในผู้ป่วยที่หลากหลาย

สรุป

วิธีคำนวณ LDL-c จากสูตรของ Friedewald, Anandaraja, Pauvilai, Chen และ Vujovic มีความสัมพันธ์กันดีกับวิธีการตรวจวัดโดยตรง โดยให้ค่าที่ไม่แตกต่างหรือแตกต่างกันเล็กน้อยตามความเข้มข้นของ triglyceride และควรเลือกใช้สูตรของ Vujovic คำนวณค่า LDL-c เพราะมีความถูกต้องเหมาะสมที่สุดตามข้อมูลและหลักฐานที่ตรวจพบ

เอกสารอ้างอิง

1. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2016;37:2999–3058.
2. W Dongmei, Y Qiuju, S Baohua, H Jia, M Huirong, Y Weilan, et al. Low-density lipoprotein cholesterol 4: the notable risk factor of coronary artery disease development. Cardiovasc Med 2021;8:1-11. [cited 2021 Oct 10]. Available form: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2021.619386/full>

3. กระทรวงสาธารณสุข, กองยุทธศาสตร์และแผนงานสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2560. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2560.
4. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
5. Anandaraja S, Narang R, Godeswar R, Lakshmy R, Talwar KK. Low-density lipoprotein cholesterol estimation by a new formula in Indian population. *Int J Cardiol* 2005;102:117-20.
6. Puavilai W, Laoragpongse D. Is calculated LDL-C by using the new modified Friedewald equation better than the standard Friedewald equation? *J Med Assoc Thai* 2004;87(6):589-93.
7. Chen Y, Zhang X, Pan B, Jin X, Yao H, Chen B, et al. A modified formula for calculating low-density lipoprotein cholesterol values. *Lipids Health Dis* 2010;9:52.
8. Vujovic A, Kotur-Stevuljevic J, Spasic S, Bujisic N, Martinovic J, Vujovic N, et al. Evaluation of different formulas for LDL-C calculation. *Lipids Health Dis* 2010;9:27.
9. Kannan S, Mahadevan S, Ramji B, Jayapaul M, Kumaravel V. LDL-cholesterol: Friedewald calculated versus direct measurement-study from a large Indian laboratory database. *Indian J Endocrinol Metab* 2014;18(4): 502-4.
10. Sridevi V, Anand V, Mahendrappa SK. Comparison of Friedewald's and Anandaraja's formula with direct estimation of low-density lipoprotein cholesterol in Shivamogga population. *IAIM* 2016;3(7):120-31.
11. Westgard QC. RCPA Quality Requirements – Westgard [Internet]. 2020 [cited 2021 May 10]. Available from: <http://www.westgard.com/rcpa-biochemistry.htm>

ผลลัพธ์ของการฝึกอบรมการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บก่อนถึงโรงพยาบาล
สำหรับผู้ปฏิบัติงานการแพทย์ฉุกเฉินในจังหวัดนครสวรรค์
Outcome of Pre-Hospital Trauma Life Support Course
for Emergency Medical Response Team in Nakhonsawan

สลิล เพ็มกสิกรรม, พ.บ., ววฉท

Salin Permkasikam, MD,

แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน

FTCEP Emergency Physician

กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน

Department of Emergency

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

Sawanpracharak Hospital

จังหวัดนครสวรรค์

Nakhonsawan

วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3 Region 3 Medical and Public Health Journal
ปีที่ 19 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2565 Vol. 19 No. 2 May-August 2022

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการฝึกอบรมหลักสูตรการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บก่อนถึงโรงพยาบาลสำหรับผู้ปฏิบัติงานการแพทย์ฉุกเฉินในจังหวัดนครสวรรค์

วิธีการศึกษา : เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) ในผู้บาดเจ็บจากอุบัติเหตุที่ได้รับการดูแลโดยทีมชุดปฏิบัติการฉุกเฉินระดับสูง (advance life support: ALS) และทีมชุดปฏิบัติการฉุกเฉินระดับต้น (basic life support: BLS) ในจังหวัดนครสวรรค์และนำส่งโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติก่อนมีการจัดอบรมผู้ปฏิบัติงาน เก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 12 มีนาคม 2564 จำนวน 105 คน และกลุ่มที่ได้รับการดูแลภายหลังมีการจัดอบรมผู้ปฏิบัติงาน เก็บข้อมูลตั้งแต่ 13 มีนาคม ถึง 30 มิถุนายน 2564 จำนวน 105 คน รวบรวมข้อมูลจากแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ศึกษาความเหมาะสมของการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บจากอุบัติเหตุ เปรียบเทียบความแตกต่างของทั้งสองกลุ่ม โดยใช้สถิติ Student's t-test หรือ Mann-Whitney test สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง และ Fischer's exact test สำหรับตัวแปรกลุ่ม กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P value น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา : กลุ่มก่อนมีการจัดอบรมผู้ปฏิบัติงานพบว่า ทีม ALS มีการดูแลทางเดินหายใจ การดูแลการห้ามเลือด การดูแลการตามกระดูกคอ การดูแลการตามกระดูกกรยางค์ และการดูแลการให้สารน้ำทดแทน ได้เหมาะสม ร้อยละ 100 ในทุกลำดับ ส่วนในทีม BLS มีการดูแลทางเดินหายใจ การดูแลการห้ามเลือด การดูแลการตามกระดูกคอ การดูแลการตามกระดูกกรยางค์ และการดูแลการให้สารน้ำทดแทน ได้เหมาะสมร้อยละ 100, 97.1, 98.8, 95.3 และ 100 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มหลังมีการจัดอบรมผู้ปฏิบัติงานพบว่า ทีม ALS มีการดูแลทางเดินหายใจ การดูแลการห้าม

เลือด การดูแลการตามกระดูกคอ การดูแลการตามกระดูกกรยางค์ และการดูแลการให้สารน้ำทดแทน ได้เหมาะสมร้อยละ 100 ในทุกลำดับ ส่วนในทีม BLS มีการดูแลทางเดินหายใจ การดูแลการห้ามเลือด การดูแลการตามกระดูกคอ การดูแลการตามกระดูกกรยางค์ และการดูแลการให้สารน้ำทดแทน ได้เหมาะสมร้อยละ 100, 97.5, 100, 100 และ 100 ตามลำดับ โดยทั้ง 2 กลุ่มไม่พบความแตกต่างกันในความเหมาะสมของการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บจากอุบัติเหตุ

สรุป : ความเหมาะสมในการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บจากอุบัติเหตุในกลุ่มก่อนมีการจัดอบรมและกลุ่มหลังมีการจัดอบรมการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บก่อนถึงโรงพยาบาลสำหรับผู้ปฏิบัติงานการแพทย์ฉุกเฉินในจังหวัดนครสวรรค์นั้นไม่แตกต่างกัน

คำสำคัญ : การดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บก่อนถึงโรงพยาบาล ทีมชุดปฏิบัติการฉุกเฉินระดับสูง ทีมชุดปฏิบัติการฉุกเฉินระดับต้น เวชกิจฉุกเฉิน

Abstract

Objective : To study the results of a training course on pre-hospital trauma care for emergency medical practitioners in Nakhon Sawan province.

Methods : This study was quasi-experimental. A sample was accident-injured patients, taken care of by the advanced life support (ALS) team and basic life support (BLS) team in Nakhon Sawan province, and taken to Sawanpracharak Hospital. The study compared 2 groups: 1) 105 patients who received the standard care before the teams attended the training, from January 1, 2021 - March 12, 2021, and 2) 105 patients who received care after the teams had the training, from March 13, 2021 - June 30, 2021. Data was collected from the patient record forms to study the suitability of care provided for injured patients from accidents. Statistical comparisons of differences between the two groups were the Student's t-test or Mann-Whitney test for continuous variables and the Fisher's exact test for group variables, and the level of statistical significance was determined at p-value < 0.05.

Results : Previous training the ALS team resulted appropriately to provide airway management, hemorrhage control, cervical spine immobilization, appendicular skeleton immobilization, and fluid resuscitation at 100% in all sequences. The pre-training BLS team also efficiently provided the airway management, bleeding control, cervical spine immobilization, appendicular skeleton immobilization, and fluid resuscitation at 100, 97.1, 98.8, 95.3, 100 percent, respectively. After the

training, the ALS team efficiently gave airway management, bleeding control, cervical spine immobilization, appendicular skeleton immobilization, and fluid resuscitation at 100% in all sequences. The BLS team properly provided airway management, bleeding control, cervical spine immobilization, appendicular skeleton immobilization, and fluid resuscitation at 100, 97.5, 100, 100, 100 percent, respectively. It was also found that no statistically significant between groups in main results.

Summary : The suitability of pre-hospital care for the injured by the emergency medical practitioners, Nakhon Sawan, was no difference between the pre-trained and the post-trained groups.

Keywords : trauma life support, advanced life support, basic life support, emergency medical practitioner

บทนำ

องค์การอนามัยโลกได้จัดให้ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีอัตราการเกิดอุบัติเหตุสูงเป็นอันดับที่ 9 ของโลก และจากข้อมูลสำนักงานสถิติแห่งชาติพบว่า อุบัติเหตุจากการคมนาคมขนส่งทางบก เป็น 1 ใน 10 อันดับของการเสียชีวิตของประเทศไทยปี พ.ศ.2561 โดยสัดส่วนของผู้เสียชีวิตส่วนใหญ่พบในห้วงก่อนถึงโรงพยาบาล จากการศึกษาพบว่าหากสามารถนำส่งผู้ป่วยบาดเจ็บไปยังสถานพยาบาลที่เหมาะสม และได้รับการดูแลรักษาที่ถูกต้องภายใน 1 ชั่วโมง ผู้บาดเจ็บจะมีอัตราการรอดชีวิตที่เพิ่มขึ้น⁽¹⁾ ความรู้และประสบการณ์ของบุคลากรในหน่วยบริการการแพทย์ฉุกเฉิน (emergency medical service: EMS) จึงมีความสำคัญเพื่อให้การดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บมีประสิทธิภาพ⁽²⁻⁵⁾ และส่งต่อไปยังโรงพยาบาลที่เหมาะสมต่อไป

สาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่ของผู้บาดเจ็บเกิดจากไม่ได้รับการดูแลทางเดินหายใจอย่างเหมาะสม การหายใจล้มเหลว และภาวะเสียเลือดมากหรือช็อค⁽¹⁾ ซึ่งล้วนเป็นปัญหาที่สามารถแก้ไขได้หากได้รับการดูแลรักษาในห้วงก่อนถึงโรงพยาบาลอย่างเหมาะสม

หลักสูตรการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บก่อนถึงโรงพยาบาล (pre-hospital life support: PHTLS) มีบทบาทสำคัญที่ช่วยให้การดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บในห้วงก่อนถึงโรงพยาบาลมีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยช่วยลดระยะเวลาในการนำส่งโรงพยาบาล และช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยบาดเจ็บ⁽⁶⁾

จากการที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์เป็นศูนย์สื่อสารสั่งการทำหน้าที่รับแจ้งเหตุ และจัดส่งหน่วยปฏิบัติการฉุกเฉินเพื่อออกรับเหตุ โดยมีผู้ปฏิบัติงานประกอบด้วย นักปฏิบัติการฉุกเฉินการแพทย์พยาบาล เจ้าหน้าที่งานฉุกเฉินการแพทย์ ทำงานภายใต้คำแนะนำของแพทย์อำนวยการปฏิบัติการฉุกเฉิน จึงมีความจำเป็นที่ต้องจัดการฝึกอบรมการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บก่อนถึงโรงพยาบาลสำหรับผู้ปฏิบัติงานการแพทย์ฉุกเฉิน เพื่อให้สามารถปฏิบัติงานได้อย่างถูกต้องเหมาะสม อีกทั้งโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ยังไม่เคยมีการจัดการฝึกอบรมการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บก่อนถึงโรงพยาบาลให้กับผู้ปฏิบัติงานการแพทย์ฉุกเฉินในจังหวัดนครสวรรค์มาก่อน ทำให้ผู้ปฏิบัติงานทุกระดับเกิดความไม่มั่นใจในความเหมาะสมของการ

ปฏิบัติงาน ประกอบกับมีการปรับปรุงหลักสูตร PHTLS ใหม่ ที่เปลี่ยนแปลงลำดับความสำคัญในการดูแลรักษาที่จุดเกิดเหตุ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ โดยมีจุดประสงค์เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการฝึกอบรมหลักสูตรการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บก่อนถึงโรงพยาบาลสำหรับผู้ปฏิบัติงานการแพทย์ฉุกเฉินในจังหวัดนครสวรรค์ เพื่อประโยชน์ในการเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บในห้วงก่อนถึงโรงพยาบาลของบุคลากรที่ปฏิบัติงานในระบบ EMS และเพื่อนำมาพัฒนาในการจัดหลักสูตรอย่างต่อเนื่องต่อไป

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) ใช้แบบแผนการวิจัยแบบสองกลุ่ม และได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ 12/2564

ประชากรในการศึกษานี้คือผู้ป่วยบาดเจ็บจากอุบัติเหตุที่ได้รับการดูแลโดยทีมชุดปฏิบัติการฉุกเฉินระดับสูง (advance life support: ALS) และทีมชุดปฏิบัติการฉุกเฉินระดับต้น (basic life support: BLS) ในจังหวัดนครสวรรค์และนำส่งโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม จนถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2564 คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยกำหนดค่าอิทธิพล (effect size) ของการทดสอบที่ระดับกลางเท่ากับ 0.5 คำนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 กำหนดกำลังของการทดสอบที่ 0.95 ได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 105 คน รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองเท่ากับ 210 คน การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

มีขั้นตอนตามเกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria) คือผู้ป่วยบาดเจ็บจากอุบัติเหตุที่ได้รับการดูแลโดยทีมชุดปฏิบัติการฉุกเฉินระดับสูงและทีมชุดปฏิบัติการฉุกเฉินระดับต้นในจังหวัดนครสวรรค์ และได้รับการบันทึกข้อมูลลงแบบบันทึกข้อมูลเฝ้าระวังการบาดเจ็บแห่งชาติ เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือผู้ที่ได้รับการบันทึกข้อมูลไม่ครบ แบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม โดยวิธีการสุ่ม โดยนำข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการบันทึกลง IS online ทั้งหมดที่นำส่งโรงพยาบาลโดยทีมชุดปฏิบัติการฉุกเฉินตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม จนถึง 30 มิถุนายน 2564 มาเรียงลำดับ จากนั้นใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สุ่มลำดับที่จะนำมาเข้ากลุ่มประชากร หากเข้าได้กับเกณฑ์คัดออกจะพิจารณาเลือกผู้ป่วยลำดับถัดไปจนได้ประชากรตัวอย่างตามที่กำหนดไว้ กลุ่มควบคุมได้แก่ ผู้บาดเจ็บที่ได้รับการดูแลก่อนมีการจัดอบรมผู้ปฏิบัติงาน ตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 12 มีนาคม 2564 จำนวน 105 คน เป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective) และกลุ่มทดลองได้แก่ ผู้บาดเจ็บที่ได้รับการดูแลหลังมีการจัดอบรมผู้ปฏิบัติงาน ตั้งแต่ 13 มีนาคม ถึง 30 มิถุนายน 2564 จำนวน 105 คน เป็นการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า (prospective) โดยทั้งสองกลุ่มได้รับการดูแลตามมาตรฐานเหมือนกัน แต่กลุ่มควบคุมใช้แนวทางการดูแลตามมาตรฐานเดิม ส่วนกลุ่มทดลองมีการดูแลตามมาตรฐานภายหลังจากการฝึกอบรมการดูแลผู้ป่วยอุบัติเหตุฉุกเฉิน ณ จุดเกิดเหตุ

เครื่องมือ (interventions) ที่ใช้ในการศึกษา คือ การฝึกอบรมการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บก่อนถึงโรงพยาบาลสำหรับผู้ปฏิบัติงานการแพทย์ฉุกเฉินในจังหวัดนครสวรรค์ โดยมีการอบรมทั้งภาคทฤษฎีและภาค

ปฏิบัติ

หัวข้อการอบรมภาคทฤษฎี ได้แก่ การตรวจสอบความปลอดภัยของที่เกิดเหตุ (scene safety) การห้ามเลือดที่ออกปริมาณมากจากรยางค์ และรอยต่อของรยางค์และลำตัว (exsanguinate hemorrhage) การจัดการทางเดินหายใจ (airway) การช่วยหายใจ และการจัดการบาดเจ็บที่ทรวงอก (breathing ventilation and oxygenation) การไหลเวียนเลือดและภาวะช็อก (circulation and shock) และการบาดเจ็บที่ศีรษะและไขสันหลัง (head and spinal trauma)

หัวข้อการอบรมภาคปฏิบัติ ได้แก่ ฐานการประเมินช่วยเหลือผู้บาดเจ็บ (airway และ breathing: AB) ฐานการประเมินและช่วยเหลือผู้บาดเจ็บ (exsanguinate hemorrhage และ circulation: XC) ฐานผู้บาดเจ็บภายใน ฐานการใส่ spinal board และฐานการเคลื่อนย้ายผู้ป่วยออกนอกกรณโดยใช้อุปกรณ์ Kendrick extrication device (KED)

จัดการอบรมภาคทฤษฎีโดยการบรรยายและภาคปฏิบัติโดยการเข้าฐานปฏิบัติจริง กลุ่มเป้าหมายคือพยาบาลวิชาชีพ นักปฏิบัติการฉุกเฉินการแพทย์ (paramedic) เจ้าพนักงานฉุกเฉินการแพทย์ (advanced emergency medical technician: AEMT) ที่ปฏิบัติงานในระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินจังหวัดนครสวรรค์ โดยจัดอบรมจำนวน 2 รุ่น รุ่นละ 2 วัน และมีการวัดระดับความรู้ของบุคลากรที่ปฏิบัติงานในระบบการแพทย์ฉุกเฉินภาคทฤษฎีก่อนและหลังการฝึกอบรม

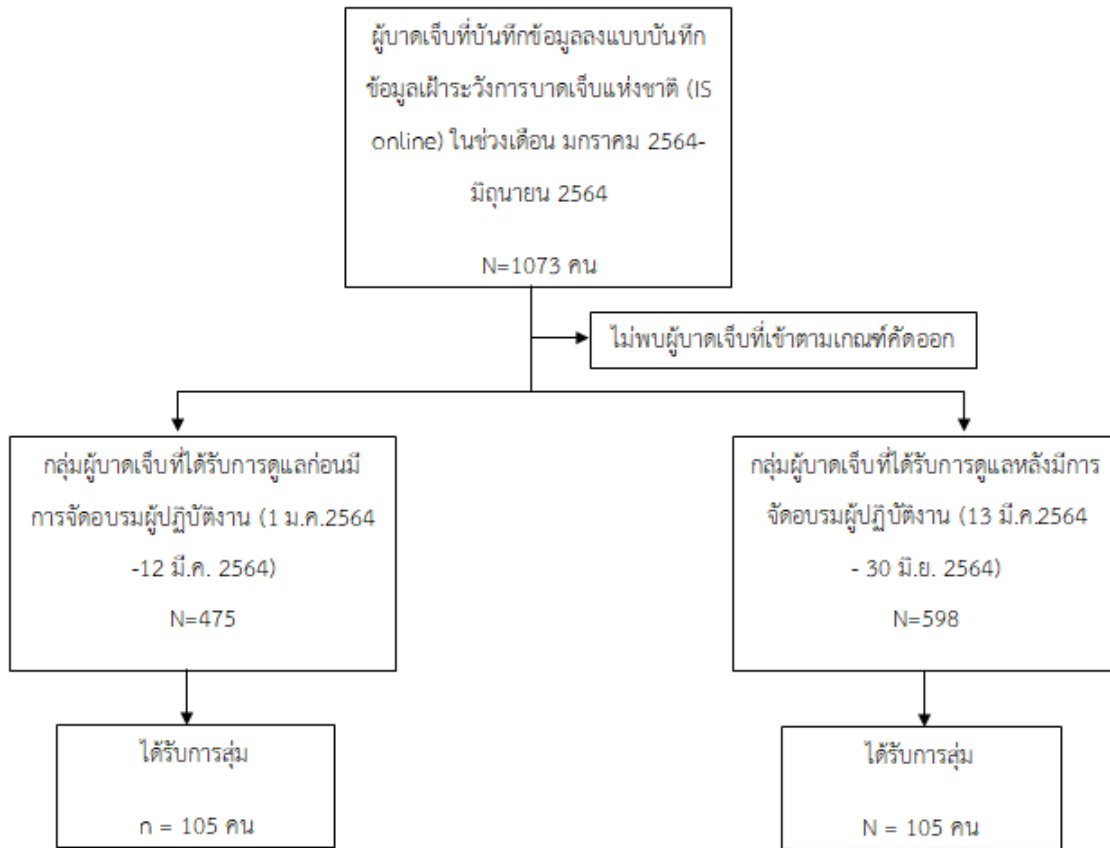
การประเมินความเหมาะสมของการดูแลผู้

ป่วยบาดเจ็บจากอุบัติเหตุ ประกอบด้วย การดูแลทางเดินหายใจ การดูแลการห้ามเลือด การดูแลการตามกระดูกคอ การดูแลการตามกระดูกรยางค์ และการดูแลการให้สารน้ำทดแทน ทำการประเมินโดยพยาบาลเวชปฏิบัติฉุกเฉินที่ปฏิบัติงานมาอย่างน้อย 3 ปี หรือแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน ตามแบบฟอร์มของสำนักงานระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินจังหวัดนครสวรรค์

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา สำหรับตัวแปรต่อเนื่องใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ตัวแปรแบบกลุ่มใช้ความถี่และร้อยละ สถิติที่ใช้ในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง สำหรับตัวแปรต่อเนื่องใช้ Student's t-test หรือ Mann-Whitney test และสำหรับตัวแปรกลุ่มใช้ Fischer's exact test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P value น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา

ช่วงที่ทำการศึกษามีจำนวนผู้บาดเจ็บทั้งหมด 1,073 คน คัดเลือกเป็นประชากรที่ศึกษา 210 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มผู้บาดเจ็บที่ได้รับการดูแลก่อนมีการจัดอบรมผู้ปฏิบัติงานจำนวน 105 คน และกลุ่มผู้บาดเจ็บที่ได้รับการดูแลหลังมีการจัดอบรมผู้ปฏิบัติงานจำนวน 105 คน (รูปที่ 1) ทั้งสองกลุ่มเป็นเพศชาย ร้อยละ 85.1 และมีอายุเฉลี่ย 44 ปี เท่ากัน เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลลักษณะผู้บาดเจ็บระหว่างกลุ่มผู้บาดเจ็บที่ได้รับการดูแลก่อนมีการจัดอบรมผู้ปฏิบัติงาน และกลุ่มผู้บาดเจ็บที่ได้รับการดูแลหลังมีการจัดอบรมผู้ปฏิบัติงาน พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 1)



รูปที่ 1 จำนวนประชากรที่เข้าการศึกษา

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทางประชากรของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะข้อมูลของผู้บาดเจ็บ	ก่อนการอบรม (n=105) จำนวน (ร้อยละ)	หลังการอบรม (n=105) จำนวน (ร้อยละ)	P value
เพศ ชาย	61 (58.1)	61 (58.1)	1.00
หญิง	44 (41.9)	44 (41.9)	
อายุ (ปี) mean (S.D.)	44.1 (20.2)	44.2 (19.7)	0.97
ระดับการคัดแยก (Triage level)			0.70*
1= ผู้ป่วยวิกฤต	4 (3.8)	5 (4.8)	
2 = ผู้ป่วยฉุกเฉินเร่งด่วน	8 (7.6)	8 (7.6)	
3 = ผู้ป่วยฉุกเฉินไม่เร่งด่วน	91 (86.7)	92 (87.6)	
4 = ผู้ป่วยฉุกเฉิน	2 (1.9)	0 (0)	

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทางประชากรของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ลักษณะข้อมูลของผู้บาดเจ็บ	ก่อนการอบรม (n=105)		หลังการอบรม (n=105)		P value
	จำนวน (ร้อยละ)		จำนวน (ร้อยละ)		
ระดับหน่วยบริการการแพทย์ฉุกเฉิน					0.40
ALS	20 (18.1)		26 (24.8)		
BLS	85 (80.9)		79 (75.2)		

ALS = Advanced life support, BLS = Basic life support

* เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม 1,2 กับกลุ่ม 3,4

ในกลุ่มผู้บาดเจ็บที่ได้รับการดูแลก่อนจัดอบรมผู้ปฏิบัติงาน พบว่าทีม ALS มีการดูแลทางเดินหายใจ การดูแลการห้ามเลือด การดูแลการตามกระดูกคอ การดูแลกระดูกข้อมือ และการดูแลการให้สารน้ำทดแทน ได้เหมาะสมร้อยละ 100 ในทุกลำดับ ส่วนในทีม BLS มีการดูแลทางเดินหายใจ การดูแลการห้ามเลือด การดูแลการตามกระดูกคอ การดูแลกระดูกข้อมือ และการดูแลการให้สารน้ำทดแทน ได้เหมาะสมร้อยละ 100, 97.1, 98.8, 95.3 และ 100 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มผู้บาดเจ็บที่ได้รับการดูแลหลังจัดอบรมผู้

ปฏิบัติงาน พบว่าทีม ALS มีการดูแลทางเดินหายใจ การดูแลการห้ามเลือด การดูแลการตามกระดูกคอ การดูแลกระดูกข้อมือ และการดูแลการให้สารน้ำทดแทน ได้เหมาะสมร้อยละ 100 ในทุกลำดับ ส่วนในทีม BLS มีการดูแลทางเดินหายใจ การดูแลการห้ามเลือด การดูแลการตามกระดูกคอ การดูแลกระดูกข้อมือ และการดูแลการให้สารน้ำทดแทน ได้เหมาะสมร้อยละ 100, 97.5, 100, 100 และ 100 ตามลำดับ โดยพบว่า ทั้ง 2 กลุ่มไม่พบความแตกต่างในความเหมาะสมของการดูแลผู้บาดเจ็บ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ความเหมาะสมของการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บจากอุบัติเหตุเปรียบเทียบก่อนและหลังการจัดอบรมผู้ปฏิบัติงาน แยกตามทีมที่ปฏิบัติงาน

การดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บจากอุบัติเหตุ	ก่อนการอบรม (n=105)			หลังการอบรม (n=105)			P value
	จำนวน (ร้อยละ)			จำนวน (ร้อยละ)			
	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	รวม	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	รวม	
การดูแลทางเดินหายใจ							
ALS	20 (100)	0	20 (100)	26 (100)	0	26 (100)	N/A
BLS	85 (100)	0	85 (100)	79 (100)	0	79 (100)	N/A
รวม	105 (100)	0	105 (100)	105 (100)	0	105 (100)	N/A

ตารางที่ 2 ความเหมาะสมของการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บจากอุบัติเหตุเปรียบเทียบก่อนและหลังการจัดอบรมผู้ปฏิบัติงาน แยกตามทีมที่ปฏิบัติงาน (ต่อ)

การดูแลผู้ป่วย บาดเจ็บจาก อุบัติเหตุ	ก่อนการอบรม (n=105) จำนวน (ร้อยละ)			หลังการอบรม (n=105) จำนวน (ร้อยละ)			P value
	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	รวม	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	รวม	
การดูแลการห้ามเลือด							
ALS	20 (100)	0	20 (100)	26 (100)	0	26 (100)	N/A
BLS	83 (97.1)	2 (2.3)	85 (100)	77 (97.5)	2 (2.5)	79 (100)	1.00
รวม	103 (98.1)	2 (1.9)	105 (100)	103 (98.1)	2 (1.9)	105 (100)	1.00
การดูแลการตามกระดูกคอ							
ALS	20 (100)	0	20 (100)	26 (100)	0	26 (100)	N/A
BLS	84 (98.8)	1(1.2)	85 (100)	79 (100)	0	79 (100)	1.00
รวม	104 (99)	1(1)	105 (100)	105 (100)	0	105 (100)	1.00
การดูแลการตามกระดูกข้อมือ							
ALS	20 (100)	0	20 (100)	26 (100)	0	26 (100)	N/A
BLS	85 (100)	0	85 (100)	79 (100)	0	79 (100)	N/A
รวม	105 (100)	0	105 (100)	105 (100)	0	105 (100)	N/A
การดูแลการให้สารน้ำทดแทน							
ALS	20 (100)	0	20 (100)	26 (100)	0	26 (100)	N/A
BLS	83 (97.1)	2 (2.3)	85 (100)	77 (97.5)	2 (2.5)	79 (100)	1.00
รวม	103 (98.1)	2 (1.9)	105 (100)	103 (98.1)	2 (1.9)	105 (100)	1.00

ALS = Advanced life support, BLS = Basic life support, N/A = Not available

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าความเหมาะสมในการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บในกลุ่มก่อนมีการจัดอบรมผู้ปฏิบัติงาน และกลุ่มหลังมีการจัดอบรมผู้ปฏิบัติงานนั้นไม่แตกต่างกัน โดยพบว่าก่อนการฝึกอบรมผู้ปฏิบัติงานในระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินสามารถดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บได้อย่างเหมาะสมตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บในห้วงก่อนถึงโรงพยาบาล (PHTLS) อยู่แล้ว แม้จะมีการเปลี่ยนแปลงลำดับการดูแลจากเดิมที่เรียงลำดับการดูแลตาม ABCDE (A:Airway B:Breathing C:Circulation D:Disability E:Exposure/Environment control) ตามแนวทางของ PHTLS edition 8 เปลี่ยนมาเป็น XABCDE โดย X คือ exsanguinate hemorrhage ตามแนวทางของ PHTLS edition 9 ที่เพิ่มเติมขั้นตอนการดูแลภาวะเลือดออกปริมาณมากจากรยางค์ และรอยต่อของรยางค์และลำตัวมาก่อนการดูแลจัดการทางเดินหายใจ ทั้งนี้เนื่องจากก่อนการฝึกอบรมเราได้ทำการดูแลการห้ามเลือดอยู่ก่อนแล้วในลำดับขั้นของการดูแล circulation ทำให้แม้จะปรับการดูแลการห้ามเลือดมาเป็นลำดับแรกคือ exsanguinate hemorrhage จึงไม่มีผลต่อการประเมินความเหมาะสมในการดูแลการรักษา ณ โรงพยาบาลแม้จะเปลี่ยนแนวทางการรักษา อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ อาจจะมีอคติจากการประเมินผลได้เนื่องจากช่วงเวลา que ศึกษาก่อนการฝึกอบรมเป็น PHTLS edition เดิม และได้รับการประเมินด้วยองค์ความรู้เดิม การปฏิบัติ จึงมีความเหมาะสมสอดคล้องกับการประเมินผล ในขณะที่หลังการอบรมช่วงเวลาที่ศึกษาเป็น PHTLS edition ใหม่ และได้รับการประเมินด้วยองค์ความรู้ใหม่ การปฏิบัติจึงมีความเหมาะสมสอดคล้องกับการประเมินผลเช่นกัน ทั้งนี้ยังไม่มีผลการวิจัยก่อนหน้าที่จะนำมาเปรียบเทียบ เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเปรียบ

เทียบความแตกต่างกันถึงความเหมาะสมในการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บตามแนวทางของ PHTLS edition 8 และ edition 9 ของผู้ปฏิบัติงานฉุกเฉินการแพทย์ นอกจากนี้ส่วนหนึ่งผู้วิจัยคิดว่าอาจเกิดจากการที่ทีมผู้ปฏิบัติงานฉุกเฉินการแพทย์ได้ทำการรักษาผู้ป่วยบาดเจ็บจากอุบัติเหตุทุกวัน เฉลี่ยวันละ 40 คน⁽⁷⁾ ทำให้ได้ฝึกฝนประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บจากอุบัติเหตุอยู่เสมอ จึงสามารถดูแลรักษาผู้ป่วยบาดเจ็บได้อย่างเหมาะสม แต่ในการศึกษานี้ยังไม่ได้มีการศึกษาต่อเนื่องระยะยาวไปถึงภายหลังการฝึกอบรมถึงความคงอยู่ของความรู้ โดยเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นๆ อย่างเช่นการศึกษาในอินเดียซึ่งเป็นการอบรม basic emergency care course ให้กับอาสาสมัครฉุกเฉินการแพทย์ พบว่าในระยะเวลา 1 ปีความคงอยู่ของความรู้ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 48.6 ($P < 0.001$)⁽⁸⁾ เช่นเดียวกับการศึกษาใน Africa มีการฝึกอบรม pre-hospital trauma course ให้กับอาสาสมัครฉุกเฉินการแพทย์ พบว่าหลังจากผ่านไป 9 เดือนเมื่อให้อาสาสมัครกลับมาทำแบบทดสอบความรู้พบว่าคะแนนลดลงเหลือร้อยละ 43.59) จากข้อมูลดังกล่าวจึงอาจพิจารณาให้จัดการอบรมเพื่อทบทวนความรู้ในทุกๆปี เพื่อพัฒนาองค์ความรู้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยบาดเจ็บได้อย่างเหมาะสม

การศึกษาลักษณะผลลัพธ์ของการฝึกอบรมการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บก่อนถึงโรงพยาบาลสำหรับผู้ปฏิบัติงานการแพทย์ฉุกเฉินในจังหวัดนครสวรรค์ พบว่าผู้ป่วยบาดเจ็บไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องเพศ อายุ ระดับการคัดแยก และระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินที่นำส่งระหว่างกลุ่มก่อนและหลังการฝึกอบรม แสดงให้เห็นว่าทั้งสองกลุ่มมีคุณลักษณะทั่วไปไม่แตกต่างกัน จึงมีความเหมาะสมที่จะเปรียบเทียบผลการศึกษากันได้ โดยตรงและไม่พบอคติจากปัจจัยกวน

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการฝึกอบรมหลักสูตรการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บก่อนถึงโรงพยาบาลสำหรับผู้ปฏิบัติงานการแพทย์ฉุกเฉินในจังหวัดนครสวรรค์ เพื่อประโยชน์ในการเพิ่มประสิทธิภาพทำงานดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บในห้วงก่อนถึงโรงพยาบาลของบุคลากรที่ปฏิบัติงานในระบบ EMS แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม ทั้งนี้เนื่องจากในกลุ่มก่อนการฝึกอบรมสามารถดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บได้อย่างเหมาะสมอยู่ก่อนแล้ว แต่อย่างไรก็ตามผู้วิจัยคิดว่าควรจะมีการจัดการฝึกอบรมต่อเนื่องในทุกๆปี เนื่องจากความคงอยู่ของความรู้จะลดลงเมื่อเวลาผ่านไป 1 ปี

ข้อจำกัดในการวิจัย ประการที่ 1) คือการศึกษานี้ศึกษาเฉพาะความเหมาะสมในการดูแลผู้ป่วยเจ็บเท่านั้น ไม่ได้วัดผลลัพธ์อื่น อาทิเช่น ระยะเวลาในการดูแลในที่เกิดเหตุ (on scene time) หรือ อัตราการนอนโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิต ประการที่ 2) การประเมินความเหมาะสมในการปฏิบัติงานในการศึกษานี้ อาจมีความละเอียดในการประเมินน้อยจึงทำให้ไม่พบความแตกต่าง ซึ่งอาจจะสร้างแบบประเมินในลักษณะ Likert scale หรือเป็นคะแนนที่เป็นข้อมูลต่อเนื่อง ซึ่งจะสามารถแสดงผลเปรียบเทียบได้ชัดเจนมากขึ้น ประการที่ 3) เนื่องจากสถานการณ์ COVID-19 ทำให้ไม่สามารถจัดการอบรมครอบคลุมบุคลากรผู้ปฏิบัติงานการแพทย์ฉุกเฉินในนครสวรรค์ได้ครบทั้งหมด ประการที่ 4) การศึกษานี้เกิดในช่วงสถานการณ์ COVID-19 ซึ่งมีอุปสรรคในการปฏิบัติงานส่งผลให้ผลการศึกษาอาจจะคลาดเคลื่อนได้บ้าง และ ประการที่ 5) เนื่องจากวิธีการประเมินตามแบบฟอร์มของสำนักงานระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินเป็นการประเมินความเหมาะสมของการดูแลรักษาโดยไม่ได้

คำนึงถึงลำดับการรักษา แต่แนวทาง PHTLS เป็นการเปลี่ยนแปลงลำดับการดูแลรักษาจาก ABCDE เป็น XABCDE แต่ไม่ได้เปลี่ยนแปลงการรักษาหลัก จึงอาจเป็นเหตุผลที่ทำให้ผลการศึกษาทั้งก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน เนื่องจากวิธีการประเมิน ไม่สอดคล้องกับแนวทางการรักษาที่เปลี่ยนใหม่

สรุป

จากการศึกษาผลลัพธ์ของการฝึกอบรมการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บก่อนถึงโรงพยาบาลสำหรับผู้ปฏิบัติงานการแพทย์ฉุกเฉินในจังหวัดนครสวรรค์พบว่าความเหมาะสมในการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บในกลุ่มก่อนได้รับการฝึกอบรมและกลุ่มหลังการได้รับการฝึกอบรมไม่แตกต่างกัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน และเจ้าหน้าที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ที่ได้กรุณาให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการดำเนินการวิจัย ขอขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒิ และผู้เชี่ยวชาญที่สละเวลาในการตรวจทานแก้ไขข้อบกพร่อง ตรวจทานความถูกต้องของภาษา และพิจารณาความตรงเชิงเนื้อหาของเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. กองยุทธศาสตร์และแผนงานสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2561. นนทบุรี: กลุ่มข้อมูลข่าวสารสุขภาพ; 2562.
2. Murad MK, Husum H. Trained lay first responders reduce trauma mortality: a controlled study of rural trauma in Iraq. *Prehosp Disaster Med* 2010;25:533-9.
3. Aekka A, Abraham R, Hollis M, Boudiab E, Laput G, Purohit H, et al. Prehospital trauma care education for first responders in India. *J Surg Res* 2015;197:331-8.
4. Laput G, Aekka A, Hollis M, Boudiab E, Abraham R, Purohit H, et al. Prehospital trauma care education for first responders in Rajasthan, India: a multi-institutional study. *J Am Coll Surg* 2015;221:75.
5. Johansson J, Blomberg H, Svennblad B, Wernroth L, Melhus H, Byberg L, et al. Prehospital trauma life support (PHTLS) training of ambulance caregivers and impact on survival of trauma victims. *Resuscitation* 2012;83:1259-64.
6. Teuben M, Löhr N, Jensen KO, Brüesch M, Müller S, Pfeifer R, et al. Improved pre-hospital care efficiency due to the implementation of pre-hospital trauma life support (PHTLS) algorithms. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2020;46:1321-5.
7. ศูนย์ข้อมูลและสถิติโรงพยาบาลสวรรคตประชารักษ์. ข้อมูลสถิติงานอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลสวรรคตประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์. นครสวรรค์: โรงพยาบาลสวรรคตประชารักษ์; 2563.
8. Mohan SC, Bhatia MB, Martinez CR, Suria N, Helenowski I, Thakur N, et al. Evaluation of a first responders course in rural north India. *J Surg Res* 2021;268:485-90.
9. Eisner ZJ, Delaney PG, Thullah AH, Yu AJ, Timbo SB, Koroma S, et al. Evaluation of a lay first responder program in Sierra Leone as a scalable model for prehospital trauma care. *Injury* 2020;51:2565-73.

ผลลัพธ์ของการปรับลดระดับความเข้มข้นสารฟอร์มาลินเพื่อรักษาศพ

Outcome on Reduction in Concentration of Formalin Solution for Embalming Purpose

ณัฐพงษ์ ตูลาพันธุ์ พ.บ.

Nattapong Tulapunt MD.

กลุ่มงานนิติเวช

Forensic Medicine department

โรงพยาบาลสวรรคตประชารักษ์

Sawanpracharak Hospital

จังหวัดนครสวรรค์

Nakhonsawan

วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3 Region 3 Medical and Public Health Journal
ปีที่ 19 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2565 Vol. 19 No. 2 May-August 2022

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการปรับลดระดับความเข้มข้นสารฟอร์มาลินในการรักษาศพ จากสูตรเดิมเข้มข้นร้อยละ 100 เป็นสูตรใหม่เข้มข้นร้อยละ 75 ในด้านความพึงพอใจ และข้อร้องเรียนของญาติผู้เสียชีวิต และความแตกต่างของรายจ่ายค่าต้นทุนในการผลิตน้ำยา และรายรับเมื่อปรับลดระดับความเข้มข้นสูตรน้ำยา

วิธีการศึกษา : ทำการศึกษาแบบ retrospective cohort ในผู้เสียชีวิตที่ได้รับการฉีดยารักษาศพด้วยสารละลายฟอร์มาลินเข้มข้นร้อยละ 75 ระหว่าง 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 จำนวน 2,462 ศพ รวบรวมข้อมูลทั่วไปของผู้เสียชีวิต ได้แก่ เพศ อายุ สาเหตุของการเสียชีวิต จังหวัดที่นำศพไปประกอบพิธีทางศาสนา ระยะเวลาเก็บศพเพื่อประกอบพิธี ความพึงพอใจของญาติต่อการบริการรักษาศพที่ได้รับ จำนวนการร้องเรียนเรื่องผลการรักษาศพ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา การเปรียบเทียบความแตกต่างของรายจ่ายค่าต้นทุนผลิตน้ำยาฟอร์มาลินระหว่างการใช้สูตรใหม่กับสูตรเดิม และรายรับเมื่อปรับลดระดับความเข้มข้นสูตรน้ำยาลง ใช้การเทียบบัญญัติไตรยางศ์

ผลการศึกษา : ผู้เสียชีวิตเป็นเพศชาย ร้อยละ 52.7 อายุเฉลี่ย 63.6 ± 16.3 ปี สาเหตุของการเสียชีวิตมากที่สุดคือ การอักเสบรุนแรงของอวัยวะสำคัญ ร้อยละ 25.1 จังหวัดที่นำไปประกอบพิธีทางศาสนาอยู่ในทุกภาคของประเทศไทย โดยอยู่ในจังหวัดนครสวรรค์มากที่สุด ร้อยละ 85.0 ระยะเวลาที่เก็บศพไว้เพื่อประกอบพิธีทางศาสนาเป็นเวลา 3 วันมากที่สุด ร้อยละ 98.1 ญาติผู้เสียชีวิตทุกรายมีความพึงพอใจต่อการบริการรักษาศพที่ได้รับ ในเรื่องการคงสภาพศพไม่ให้เน่าและสีผิวของศพซึ่งไม่มีการเปลี่ยนเป็นสีเข้มคล้ำ ในช่วงเวลาที่ศึกษาไม่มีการร้องเรียนในเรื่องผลการรักษาศพ ความแตกต่างของรายจ่ายเป็นค่าต้นทุนในการผลิตสารละลายฟอร์มาลินสูตร

ใหม่ เมื่อเทียบกับสารละลายฟอร์มาลินสูตรเดิม ในการรักษาศพผู้เสียชีวิต 2,462 ศพคิดเป็นเงินที่ลดลง 93,556 บาท และเมื่อเทียบรายรับที่โรงพยาบาลเก็บค่าบริการรักษาศพกับรายคาต้นทุนการผลิตสารละลายฟอร์มาลินสูตรใหม่ เป็นรายรับที่เพิ่มขึ้นคิดเป็นเงิน 88,632 บาท

สรุป : การปรับลดความเข้มข้นสารละลายฟอร์มาลินเป็นสูตรใหม่เข้มข้นร้อยละ 75 (ฟอร์มาดีไฮด์ ร้อยละ 27 ในน้ำ) เพื่อใช้ในการรักษาศพ ไม่ได้ลดทอนประสิทธิภาพในการรักษาศพ อีกทั้งยังมีผลดีในเรื่องไม่ทำให้สีผิวของศพเข้มคล้ำ และลดต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ได้อย่างชัดเจน จึงสามารถใช้สารละลายฟอร์มาลินสูตรใหม่ในการดำเนินงานต่อไปได้

คำสำคัญ : การรักษาศพ ฟอร์มาลิน การเปลี่ยนแปลงภายหลังตาย

Abstract

Objective : To study the effect of formalin concentration reduction in the treatment of corpses from the original formula with a concentration of 100% (or 37% of formaldehyde solution) to a new formula with a concentration of 75% (27.75% of formaldehyde solution) in terms of satisfaction and complaints from relatives, including the difference in overall cost and refunding of process to preparing the new comparative reagent formula.

Method : We conducted the retrospective cohort in various corpses who were injected with new 75% formaldehyde solution, between January 1 through December 31, 2019, of 2,462 bodies. The general information of the corpses including gender, age, cause of death, province where the body was taken, types of religious ceremonies, period for the ceremony, relatives' satisfaction with funeral services received, number of complaints regarding results of funeral treatment were analyzed using descriptive statistics. Comparison of differences in cost of formalin production cost between the use of the new formulation and the former formulation and income when reducing the concentration of the liquid formula were analyzed by usage the trio of commandments.

Results : The corpses were male (52.7%), mean age 63.6 ± 16.3 years old. The most common cause of death is severe inflammation of vital organs (25.1%). Religious ceremonies are in all regions of Thailand and mostly in Nakhon Sawan (85%). The time the bodies were kept for religious ceremonies lasted for three days (98.1%). All relatives of the deceased were satisfied with the funeral services they received in regards to keeping the corpse from rotting and the skin of the corpse, which did not turn dark. During the study period, there were no complaints about the healing effect of the corpses. The difference in expenditure is

the cost of producing the new formulation of formaldehyde solution compared to the original. In the treatment of all bodies of the deceased with new formula, average cost saving about 93, 556 baht and hospital collected for funeral services was refunded about 88, 632 baht compared to previous formula.

Conclusion : The new 75% formaldehyde solution concentration to treat various corpses demonstrate efficacy of effect on fact that it does not darken the color of corpses skin, improved relatives satisfaction and cost saving clearly.

Keywords : funeral treatment, formaldehyde, postmortem transformation

บทนำ

การให้บริการรักษาสภาพศพเป็นงานบริการอย่างหนึ่งของกลุ่มงานนิติเวช เมื่อมีผู้เสียชีวิตในโรงพยาบาลและจำหน่ายออกจากหอผู้ป่วย หน่วยงานและญาติมักประสงค์ให้ทำการฉีดยารักษาสภาพศพเพื่อนำไปประกอบพิธีตามความเชื่อของแต่ละศาสนา ซึ่งบางศาสนาอาจต้องเก็บศพไว้ต่อไปอีกระยะหนึ่งจนกว่าพิธีกรรมทางศาสนาจะเสร็จสิ้นลง เช่น การบำเพ็ญกุศลตามพิธีกรรมทางศาสนาพุทธมักใช้เวลาประมาณ 1 ถึง 7 วัน ในการสวดอภิธรรมศพ⁽¹⁾ หรือในศาสนาคริสต์มีการสวดอธิษฐาน 3 ถึง 7 วัน ตามความต้องการของญาติ⁽²⁾ ดังนั้นการรักษาสภาพศพหรือการคงสภาพศพจึงเป็นเรื่องจำเป็น การฉีดยารักษาศพร่วมกับการใช้โลงเย็นเป็นวิธีที่ให้ผลการรักษาสภาพศพที่ดีและเป็นที่ยอมรับในปัจจุบัน โดยน้ำยาที่ใช้ฉีดยารักษาศพคือ สารละลายฟอร์มาลิน (formalin) ซึ่งมีฟอร์มาลดีไฮด์ (formaldehyde) เป็นสารสำคัญ

สารฟอร์มาลดีไฮด์เป็นสารประกอบอินทรีย์ในทางการค้านิยมใช้อยู่ในรูปของสารละลายฟอร์มาลินที่เตรียมจากการนำฟอร์มาลดีไฮด์ผสมกับน้ำที่ความเข้มข้นของฟอร์มาลดีไฮด์ประมาณร้อยละ 37-50 โดยน้ำหนักคือมีฟอร์มาลดีไฮด์ร้อยละ 40 ตามปริมาตร หรือร้อยละ 37 ตามมวล เรียกว่าฟอร์มาลินร้อยละ 100^(3,4) สารละลายฟอร์มาลินเป็นสารเคมีที่นำมาใช้สำหรับเก็บรักษาสภาพร่างกายของสัตว์หรือศพไม่ให้เน่าเปื่อย

และรักษาโครงสร้างต่าง ๆ ของเซลล์ให้คงไว้ ทำให้มองเห็นนิวเคลียสและไซโทพลาสซึมได้เป็นอย่างดี อีกทั้งยังสามารถแทรกซึมเข้าไปในเนื้อเยื่อได้ดี และยังทำให้เนื้อเยื่อย้อมติดสีได้ดี โดยพบหลักฐานว่ามีการนำฟอร์มาลินมาใช้มานานมากกว่า 100 ปี^(5,6)

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ เป็นโรงพยาบาลในระดับตติยภูมิ และเป็นโรงพยาบาลศูนย์ของเขตบริการสุขภาพที่ 3 มีผู้มารับบริการจำนวนมาก จึงมีโอกาสนำบริการรักษาศพแก่ผู้ป่วยที่เสียชีวิตและญาติต้องการให้ฉีดยารักษาสภาพศพระหว่างการประกอบพิธีกรรมทางศาสนามากเช่นกัน โดยทั่วไปเทคนิคการฉีดยาศพมีหลายแบบ เช่น การฉีดเข้าทางช่องท้อง การฉีดเข้าทางผิวหนัง หรือการฉีดเข้าทางหลอดเลือดแดงใหญ่ สำหรับกลุ่มงานนิติเวช โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ใช้วิธีการฉีดเข้าทางหลอดเลือดแดงใหญ่โดยอาศัยอุปกรณ์บีบเลือดแบบกดบีบด้วยตนเองเนื่องจากวิธีการนี้ทำให้สารฟอร์มาลินที่ฉีดสามารถไหลกระจายไปได้ทุกส่วนของศพ และสารฟอร์มาลินจะซึมผ่านเข้าสู่เนื้อเยื่อตามจุดต่าง ๆ ของศพได้รวดเร็วและทั่วถึง ซึ่งวิธีการนี้เป็นวิธีการที่ใช้กันอยู่ทั่วไปและเป็นที่ยอมรับกันของผู้ปฏิบัติงานทางด้านนี้ เดิมนั้นโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ใช้สูตรน้ำยาฟอร์มาลินเข้มข้น ร้อยละ 100 (ฟอร์มาลดีไฮด์ ร้อยละ 37) โดยทำการผสมเองและใช้ในปริมาณ 1.8 ลิตร ซึ่งเป็นขนาดที่สูงกว่าในรายงานทางวิชาการ กลุ่มงานนิติเวชจึงได้มีการทบทวนข้อมูล

ผลการให้บริการรักษาศพ และการร้องเรียนจากญาติผู้เสียชีวิตที่ได้รับบริการนิติเวชวิทยาในระหว่างปี พ.ศ. 2560 ถึง 2561 พบว่า มีการร้องเรียนถึงคุณภาพการรักษาศพโดยใช้ฟอร์มาลินทำให้ผิวหนังของผู้เสียชีวิตมีสีเข้มคล้ำกว่าปกติดูไม่สวยงาม ถึงแม้ว่าข้อร้องเรียนนี้จะมีจำนวนไม่มาก คือร้อยละ 0.5 แต่เป็นประเด็นด้านคุณภาพ ที่ทางกลุ่มงานนิติเวชได้ให้ความสำคัญในการแก้ไขปัญหา นอกจากนี้เมื่อพิจารณาต้นทุนการผลิตสารฟอร์มาลินเข้มข้น ร้อยละ 100 มีราคา 152 บาทต่อราย แต่การคิดค่าบริการรักษาศพทางโรงพยาบาลสุวรงค์ประชารักษ์จัดเก็บในราคาเดียวคือ 150 บาทต่อราย เนื่องจากพิจารณาว่าเป็นลักษณะงานในการบริหารจัดการหรือสนับสนุนการปฏิบัติงานของหน่วยงานอื่นๆ โดยไม่เรียกเก็บค่าบริการจากผู้ป่วยโดยตรง หรือโดยตัวมันเองไม่ก่อให้เกิดรายได้ (non-revenue producing cost center: NRPPC) แสดงถึงผลการดำเนินงานที่ขาดทุน 2 บาทต่อรายตลอดการให้บริการรักษาศพที่ผ่านมา จากข้อมูลดังกล่าว กลุ่มงานนิติเวชจึงได้มีการปรับสูตรสารฟอร์มาลินใหม่เป็นสูตรที่มีความเข้มข้น ร้อยละ 75 (ฟอร์มาดีไฮด์ ร้อยละ 27) แทนสูตรเดิมที่มีความเข้มข้น ร้อยละ 100 ในปริมาณที่ใช้ฉีด 1.8 ลิตร ทำให้ราคาต้นทุนในการเตรียมน้ำยาฟอร์มาลินลดลงเหลือ 114 บาทต่อราย และได้ดำเนินการใช้ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 เป็นต้นมา

การศึกษานี้จัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการปรับลดระดับความเข้มข้นสารฟอร์มาลินเพื่อรักษาศพ จากเดิมใช้สูตรฟอร์มาลินเข้มข้น ร้อยละ 100 เป็นสูตรใหม่เข้มข้น ร้อยละ 75 เพื่อนำมาปรับปรุงคุณภาพการให้บริการรักษาศพว่าสามารถใช้แทนสูตรเดิมได้หรือไม่ ในประเด็นต่างๆ ได้แก่ การลดข้อร้องเรียนจากญาติผู้เสียชีวิต ความพึง

พอใจของญาติต่อบริการรักษาศพที่ได้รับ รวมทั้งการลดอัตราการขาดทุนจากการให้บริการ เนื่องจากมีการลดราคาต้นทุนการผลิตลง

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็น retrospective cohort study โดยได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในคนโรงพยาบาลสุวรงค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ 4/2564 โดยเก็บข้อมูลผู้เสียชีวิตที่ได้รับบริการนิติเวชวิทยาด้วยสารละลายฟอร์มาลินเข้มข้น ร้อยละ 75 (ฟอร์มาดีไฮด์ ร้อยละ 27 ในน้ำ) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยรวบรวมข้อมูลทั่วไปของผู้เสียชีวิตจากฐานข้อมูลงานนิติเวชและสมุดบันทึกการนิติเวชวิทยา กลุ่มงานนิติเวชโรงพยาบาลสุวรงค์ประชารักษ์ ได้แก่ เพศ อายุ สาเหตุของการเสียชีวิต จังหวัดที่นำศพไปประกอบพิธีทางศาสนา ระยะเวลาเก็บศพเพื่อประกอบพิธีทางศาสนา จำนวนการร้องเรียนเรื่องผลการรักษาศพ สำหรับข้อมูลความพึงพอใจของญาติในเรื่องคุณภาพการบริการรักษาศพ ได้จากการโทรศัพท์สอบถามญาติในวันสุดท้ายของการประกอบพิธีทางศาสนา ทำการสอบถามโดยเจ้าหน้าที่วิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยใช้คำถามปลายปิดในหัวข้อเกี่ยวกับการเนาและการเปลี่ยนแปลงของสีผิวศพ

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ด้วยค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับการเปรียบเทียบความแตกต่างของรายจ่ายเป็นค่าต้นทุนผลิตน้ำยาฟอร์มาลินที่ใช้รักษาศพระหว่างการเปลี่ยนสูตรใหม่ (ฟอร์มาดีไฮด์ ร้อยละ 27 ในน้ำ) กับสูตรเดิม (ฟอร์มาดีไฮด์ ร้อยละ 37 ในน้ำ) ใช้การเทียบบัญญัติไตรยางค์

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาเดือนมกราคมถึงธันวาคม พ.ศ. 2562 มีผู้เสียชีวิตที่ได้รับการรักษาศพจากห้องศพ กลุ่มงานนิติเวช โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จำนวน 2,462 ศพ เป็นผู้เสียชีวิตเพศชาย ร้อยละ 52.7 มีอายุระหว่าง 2 ปี ถึง 100 ปี อายุเฉลี่ย 63.6 ปี \pm 16.3 ปี สาเหตุของการเสียชีวิตมากที่สุดคือ การอักเสบรุนแรงของอวัยวะสำคัญ เช่น ปอดอักเสบ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ

ร้อยละ 25.1 จังหวัดที่เป็นสถานที่นำศพไปประกอบพิธีทางศาสนา พบว่า อยู่ในทุกภาคของประเทศไทย ตั้งแต่จังหวัดเชียงราย จนถึงจังหวัดสงขลา รวมทั้งหมด 58 จังหวัด โดยอยู่ในจังหวัดนครสวรรค์มากที่สุด ร้อยละ 85.0 รองลงมาคือจังหวัดในภาคกลาง ร้อยละ 12.5 ระยะเวลาเก็บศพในการประกอบพิธีทางศาสนา มีระยะเวลา 3 วัน ร้อยละ 98.1 ระยะเวลา 5 วัน ร้อยละ 1.6 และระยะเวลา 7 วัน ร้อยละ 0.2 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เสียชีวิตที่ได้รับการฉีดยารักษาศพด้วยฟอร์มาลินความเข้มข้น ร้อยละ 75 (N=2,462)

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
เพศ ชาย	1,297	52.7
หญิง	1,165	47.3
อายุเฉลี่ย (ปี); Mean \pm SD	63.6 \pm 16.3	
กลุ่มอายุ (ปี)		
\leq 20	39	1.6
21 - 30	56	2.3
31 - 40	95	3.9
41 - 50	260	10.6
51 - 60	480	19.5
\geq 61	1,532	62.2
สาเหตุการเสียชีวิต		
อวัยวะสำคัญอักเสบรุนแรง	619	25.1
เลือดออกในอวัยวะสำคัญ	435	17.7
มะเร็ง	349	14.2
ติดเชื้อในกระแสเลือด	286	11.6
โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด	230	9.3
บาดเจ็บรุนแรงหลายอวัยวะ	86	3.5
สาเหตุอื่นๆ	457	18.6

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เสียชีวิตที่ได้รับบริการฉีดยารักษาศพด้วยฟอร์มาลินความเข้มข้น ร้อยละ 75 (N=2,462)(ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
จังหวัดที่เป็นสถานที่จัดงานศพ		
จังหวัดนครสวรรค์	2,093	85.0
จังหวัดในภาคกลาง	307	12.5
จังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	22	0.9
จังหวัดในภาคเหนือ	12	0.5
จังหวัดในภาคตะวันออก	8	0.3
จังหวัดในภาคตะวันตก	6	0.2
จังหวัดในภาคใต้	3	0.1
กรุงเทพมหานคร	11	0.4
ระยะเวลาที่ใช้ประกอบพิธีจัดงานศพ		
จำนวนวันเฉลี่ย (วัน); Mean±SD	3.04 ± 0.32	
ใช้เวลา 3 วัน	2,416	98.1
ใช้เวลา 5 วัน	40	1.6
ใช้เวลา 7 วัน	6	0.2

สำหรับข้อมูลความพึงพอใจของญาติผู้เสียชีวิตต่อการบริการรักษาศพ พบว่า มีความพึงพอใจในเรื่องการคงสภาพศพไม่ให้เน่าร้อยละ 100 ในเรื่องสีผิวของศพไม่เปลี่ยนเป็นสีเข้มคล้ำ ร้อยละ 100 และในช่วงเวลาที่ศึกษาระหว่างเดือนมกราคมถึงธันวาคม พ.ศ. 2562 ไม่มีข้อร้องเรียนต่อการบริการรักษาศพที่ได้รับ

การเปรียบเทียบราคาต้นทุนการผลิตสารละลายฟอร์มาลินรักษาศพ ผู้เสียชีวิตจำนวน 2,462 ศพ ถ้าใช้สารละลายสูตรเดิมความเข้มข้น ร้อยละ 100

ราคาต้นทุน 152 บาทต่อราย จะคิดเป็นเงิน 374,224 บาท ถ้าใช้สูตรใหม่ความเข้มข้น ร้อยละ 75 ราคาต้นทุน 114 บาทต่อราย คิดเป็นเงิน 280,668 บาท ทำให้ราคาต้นทุนการผลิตสารละลายฟอร์มาลินลดลง 93,556 บาท และเมื่อเทียบกับรายรับที่โรงพยาบาลเก็บค่าบริการรักษาศพในราคา 150 บาทต่อราย คิดเป็นเงิน 369,300 บาท จึงมีส่วนต่างระหว่างราคาเก็บค่าบริการและราคาต้นทุนการผลิตสารละลายฟอร์มาลินความเข้มข้น ร้อยละ 75 จำนวน 88,632 บาท

วิจารณ์

สารฟอร์มัลดีไฮด์ (formaldehyde) เป็นสารประกอบอินทรีย์กลุ่มอัลดีไฮด์ (R - CHO) ที่มีความซับซ้อนน้อยที่สุด มีสูตรเคมี CH₂O หรือ H - CHO เกิดได้ทั้งในกระบวนการทางธรรมชาติ และการผลิตในกระบวนการทางอุตสาหกรรม ที่ความดันปกติจะมีสถานะเป็นก๊าซ ไม่มีสี มีกลิ่นฉุนระคายจมูก และติดไฟได้ โดยก๊าซฟอร์มัลดีไฮด์เมื่อรวมตัวกับอากาศและออกซิเจนสามารถเกิดการระเบิดได้ เมื่อควบแน่นก๊าซจะแปรเป็นรูปแบบหลายอย่างโดยมีสูตรเคมีต่าง ๆ กัน นอกจากนี้ยังมีความสามารถในการละลายน้ำได้ดี ในทางการค้านิยมใช้อยู่ในรูปของสารละลายฟอร์มาลิน ที่เตรียมจากการนำฟอร์มัลดีไฮด์กับน้ำที่ความเข้มข้นของฟอร์มัลดีไฮด์ประมาณร้อยละ 37-50 โดยน้ำหนัก^(3,4)

สารละลายฟอร์มาลิน (formalin) เป็นสารเคมีที่นำมาใช้อย่างกว้างขวาง ทั้งด้านอุตสาหกรรม ด้านการเกษตร ผลิตภัณฑ์ เครื่องสำอาง และด้านการแพทย์สำหรับใช้เป็นสารฆ่าเชื้อ ทำความสะอาดอุปกรณ์ และเครื่องมือทางการแพทย์ รวมทั้งสำหรับเก็บรักษาสภาพร่างกายของสัตว์หรือศพไม่ให้เน่าเปื่อย และรักษาโครงสร้างต่าง ๆ ของเซลล์ให้คงไว้ ทำให้มองเห็นนิวเคลียสและไซโทพลาสซึมได้เป็นอย่างดี อีกทั้งยังสามารถแทรกซึมเข้าไปในเนื้อเยื่อได้ดี และยังทำให้นเนื้อเยื่อย้อมติดสีได้ดี โดยพบหลักฐานว่ามีกรนำฟอร์มาลินมาใช้มานานมากกว่า 100 ปี^(5,6) ข้อมูลจากการศึกษาในต่างประเทศนั้นความเข้มข้นของสารละลายฟอร์มาลินในการรักษาศพจะดูจากปริมาณของสารฟอร์มัลดีไฮด์ โดยสารฟอร์มาลิน ร้อยละ 100 จะประกอบด้วยสารฟอร์มัลดีไฮด์ ร้อยละ 37 ซึ่งสารฟอร์มัลดีไฮด์ปริมาณ 4.0 - 4.8 กรัมสามารถรักษาสภาพโปรตีนได้ 100 กรัม ซึ่งคนทั่วไปมีปริมาณโปรตีน

ในร่างกายโดยเฉลี่ย 164.4 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ตัวอย่างการนำไปใช้ เช่น หากศพผู้เสียชีวิตมีน้ำหนัก 80 กิโลกรัม จึงมีโปรตีน 13.12 กิโลกรัม จะใช้สารฟอร์มัลดีไฮด์ปริมาณ 0.52 - 0.63 กิโลกรัม หรือใช้ในรูปสารละลายฟอร์มาลิน ร้อยละ 100 (สารฟอร์มัลดีไฮด์ ร้อยละ 37) ปริมาณ 1.4 - 1.7 ลิตร^(7,8)

ผู้เสียชีวิตที่ได้รับบริการนิติเวชศาสตร์จากศพด้วยสารละลายฟอร์มาลินสูตรใหม่ (ความเข้มข้นร้อยละ 75) ที่ปรับลดความเข้มข้นจากสูตรเดิม (ความเข้มข้น ร้อยละ 100) ในการศึกษาครั้งนี้มีทุกช่วงอายุ เพศชายและหญิงใกล้เคียงกัน สาเหตุการเสียชีวิตหลากหลาย และจังหวัดที่เป็นสถานที่นำศพไปประกอบพิธีทางศาสนาอยู่ในทุกภาคของประเทศไทย จากข้อมูลที่ได้จากญาติผู้เสียชีวิต พบว่า ญาติมีความพึงพอใจในบริการรักษาศพที่ได้รับในเรื่องการคงสภาพศพไม่ให้น้ำ สีผิวของศพไม่เปลี่ยนเป็นสีเข้มคล้ำ สะท้อนประสิทธิผลของสารละลายฟอร์มาลินสูตรใหม่ที่สามารถรักษาสภาพศพได้ในทางวิชาการและนำมาใช้ได้ในการปฏิบัติงานจริง โดยสามารถรักษาสภาพศพได้ดีเพียงพอในการเก็บศพเพื่อประกอบพิธีกรรมทางศาสนาตามบริบทของแต่ละพื้นที่ในประเทศไทยในห้วงเวลาสูงสุด 7 วัน อีกทั้งมีข้อดีคือสีผิวของศพยังคงเดิมไม่เปลี่ยนเป็นสีเข้มคล้ำ ซึ่งอาจสร้างความรู้สึกไม่ดีแก่ญาติหรือมิตรสหายของผู้เสียชีวิต ที่ต้องการเก็บภาพและความรู้สึกที่ดีของผู้เสียชีวิตไว้ในความทรงจำ

เมื่อพิจารณาในเรื่องต้นทุนราคาค่าสารละลายฟอร์มาลินสูตรใหม่ ที่ช่วยลดราคาต้นทุนจากสูตรเดิมลง โดยสูตรเดิมราคาต้นทุน 152 บาทต่อราย หลังจากรับลดความเข้มข้นเป็นสูตรใหม่ ราคาลดลงเหลือ 114 บาทต่อรายนั้น ข้อมูลจากการทบทวนการดำเนินงานเก็บค่าบริการรักษาศพจากหลายสถาบัน หลายหน่วย

งานในประเทศไทย พบว่า ไม่มีการกำหนดอัตราค่าบริการที่แน่นอน ส่วนใหญ่เป็นไปตามระเบียบของสถาบันหรือหน่วยงานนั้นๆ ที่กำหนดขึ้น โดยการเก็บค่าบริการอาจอยู่ในรูปเหมาจ่ายในราคาเดียว เช่น 500 บาทต่อราย หรือคิดราคาแยกเป็นค่าน้ำยาฟอร์มาลินสำหรับฉีดรักษาสภาพศพ จำนวน 3 ขวด ราคา 117 บาท และค่าบริการฉีดศพ 500 บาท หรือบางแห่งมีการแยกเป็นศพชาวไทยกับศพชาวต่างชาติ โดยศพชาวไทยคิดราคา 800 บาท ศพชาวต่างชาติราคา 2,500 บาท เป็นต้น⁽⁹⁻¹¹⁾ จากข้อมูลดังกล่าว จะเห็นได้ว่าทางโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์เก็บค่าบริการรักษาศพในรูปเหมาจ่าย 150 บาทต่อราย โดยคิดเพียงค่าน้ำยาฟอร์มาลินเท่านั้น ซึ่งยังต่ำกว่าราคาต้นทุนจริงที่มีราคา 152 บาทต่อราย โดยไม่รวมค่าบริการฉีดศพจากการปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่ห้องศพด้วย ซึ่งถ้าพิจารณาในแง่เศรษฐศาสตร์สาธารณสุข อาจขาดมุมมองของการวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยบริการของหน่วยงาน ซึ่งงานรักษาศพในโรงพยาบาลประกอบด้วยต้นทุนในเรื่องค่าแรง ค่าวัสดุ และค่าลงทุน⁽¹²⁾

ผลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ ผู้ทำการศึกษามีความเห็นว่า ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness) ของการปรับลดระดับความเข้มข้นของสารฟอร์มาลินเพื่อรักษาศพ เพื่อให้เห็นต้นทุนในมุมมองของผู้ให้บริการสุขภาพ (healthcare provider) ได้ครอบคลุมทั้งต้นทุนทางตรง (direct cost) ต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) และผลลัพธ์ที่สะท้อนประสิทธิผลของน้ำยาฟอร์มาลินสูตรใหม่ ทั้งในเรื่องความสามารถทดแทน และแก้ไขข้อเสียของน้ำยาสูตรเดิม ยังรวมถึงการให้ความสนใจในเรื่องคุณภาพชีวิต หรือปีสุขภาวะ (quality-adjusted life years; QALYs) ของเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงาน

ที่เกี่ยวข้องกับน้ำยาฟอร์มาลิน เนื่องจากฟอร์มาลินนอกจากถูกนำมาใช้ในแง่ประโยชน์แล้ว ยังมีผลเสียต่อสุขภาพทั้งพิษแบบเฉียบพลันถ้าได้รับในปริมาณสูงเกิน 0.1 ppm ทำให้เกิดอาการระคายเคืองต่อตา จมูก และทางเดินหายใจ แต่ถ้าได้รับปริมาณเข้มข้นสูงเกิน 100 ppm อาจทำให้หมดสติและเสียชีวิต และทำให้เกิดอาการเรื้อรังหากได้รับปริมาณน้อยแต่ระยะยาวจะทำให้เกิดผลเสียกับระบบต่างๆ ของร่างกาย หรือก่อให้เกิดมะเร็งได้^(3,4,13)

นอกจากนี้ในการศึกษานี้ ยังมีข้อจำกัดในเรื่องปัจจัยที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของศพที่ไม่ได้บันทึกไว้ในเอกสารที่ใช้ในการทบทวนหลายปัจจัย เช่น น้ำหนักของศพ ชนิดของการรักษาศพ การประเมินการเปลี่ยนแปลงของศพโดยผู้ชำนาญการ และเทคนิคการฉีดยาศพ เป็นต้น กล่าวคือ การที่ศพมีน้ำหนักมาก เช่น มากกว่า 80 กิโลกรัม จะมีผลต่อน้ำยาในสูตรที่ปรับลดความเข้มข้นลง เพราะสารฟอร์มาลดีไฮด์จะไม่เพียงพอในการรักษาสภาพโปรตีน⁽⁸⁾ ซึ่งไม่สามารถวิเคราะห์โดยละเอียดในการศึกษานี้ได้ ประเด็นเรื่องชนิดของการรักษาศพ มีการบันทึกไว้ไม่ชัดเจนว่าญาติผู้เสียชีวิตใช้วิธีการใดบ้างในการรักษาศพนอกจากการฉีดยาฟอร์มาลิน เช่น การใส่ตู้เย็นหรือโลงเย็นเก็บศพร่วมด้วย ทำให้ศพเน่าได้ช้าลง มีผลต่อประสิทธิผลในการรักษาศพซึ่งอาจได้ผลดีแม้จะลดความเข้มข้นสารฟอร์มาลินลง จึงไม่ใช่ผลจากสารละลายฟอร์มาลินโดยตรงเพียงอย่างเดียว

ในการศึกษานี้ การวัดผลการรักษาศพใช้วิธีการทางอ้อม กล่าวคือ ใช้การวัดความพึงพอใจของญาติต่อสภาพผู้เสียชีวิตก่อนการเผาศพ และการร้องเรียนในสภาพศพ จึงไม่สามารถวิเคราะห์ประสิทธิผลของสารฟอร์มาลินสูตรใหม่ต่อการเปลี่ยนแปลงของศพได้

แน่ชัดเทียบเท่าการประเมินของผู้ชำนาญการ ในด้าน สิว กลิ่น สภาพการเน่า ซึ่งในทางปฏิบัติการประเมิน โดยอาศัยผู้ชำนาญการค่อนข้างเป็นไปได้ยาก เนื่องจากการไปขอตรวจสภาพศพก่อนการฃาปนกิจ อาจเป็นสถานการณ์ที่ไม่สมควร เป็นการรบกวน พิธีกรรมทางศาสนาและมีผลกระทบต่อความรู้สึกของญาติๆ ผู้เสียชีวิต และเป็นการเพิ่มภาระงานของเจ้าหน้าที่ในการเดินทางไปตรวจสภาพศพ จึงเป็นข้อจำกัดส่วนหนึ่งในการศึกษา

สำหรับข้อมูลการจดบันทึกรายละเอียดเรื่อง การฉีดยารักษาศพในบางรายที่มีบาดแผลขนาดใหญ่ ตามรอยค้ำของร่างกาย เช่น แขนขาด ขาขาด เป็นต้น ซึ่งจะมีเทคนิคการฉีดที่แตกต่างออกไป และมีผลต่อรูปแบบการกระจายของยาในร่างกาย^(14,15) ทำให้มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของศพ จึงไม่สามารถวิเคราะห์เชิงลึกได้ในการศึกษา แต่สามารถนำมาเป็นแนวทางในการศึกษาในอนาคตต่อไปได้

สรุป

การปรับสูตรลดความเข้มข้นสารฟอร์มาลีน สูตรใหม่เข้มข้น ร้อยละ 75 (ฟอร์มาดีไฮด์ ร้อยละ 27 ในน้ำ) เพื่อใช้ในการรักษาศพนั้นไม่ได้ลดทอน ประสิทธิภาพในการรักษาศพ อีกทั้งมีผลดีในเรื่องไม่ทำให้ สิวของศพเข้มคล้ำ และลดต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ได้ อย่างชัดเจน จึงสามารถใช้สารละลายฟอร์มาลีนสูตรนี้ ในการดำเนินงานต่อไปได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มงานนิติเวช โรงพยาบาล สวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ที่ได้กรุณาให้ ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการดำเนินการวิจัย ขอขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒิผู้เชี่ยวชาญที่สละ เวลาในการตรวจทาน แก้ไขข้อบกพร่อง ตรวจทาน ความถูกต้องของภาษา และพิจารณาความตรงเชิง เนื้อหาของเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. กองการเจ้าหน้าที่ องค์การบริหารส่วนจังหวัดกาญจนบุรี. คู่มือการจัดงานศพแบบไทย [อินเทอร์เน็ต]. กาญจนบุรี: องค์การบริหารส่วนจังหวัดกาญจนบุรี; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 15 พฤษภาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://pubhtml5.com/phsz/tuwb/basic>
2. Panthida Mittassa. ความแตกต่างระหว่างงานศพศาสนาคริสต์กับงานศาสนาพุทธ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: ราชพงษหริตเลอหริต; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 15 พฤษภาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.lewreath.com/>
3. วิกีพีเดีย สารานุกรมเสรี. ฟอร์มาลดีไฮด์ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: วิกีพีเดีย สารานุกรมเสรี; [เข้าถึงเมื่อ 23 พฤษภาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://th.wikipedia.org/wiki/Downloads/ฟอร์มาลดีไฮด์.pdf>
4. พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์. Formaldehyde/ฟอร์มาลดีไฮด์ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: Food Wiki; [เข้าถึงเมื่อ 23 พฤษภาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/2030/formaldehyde>

5. Bedino JH. Embalming chemistry: glutaraldehyde versus formaldehyde. *Champion Expanding Encyclopedia of Mortuary Practices*. 2003; 649: 2614–32.
6. Robert GM. *Embalming: history, theory, and practice*. 40th ed. United Kingdom: McGraw-Hill Medical; 2012.
7. Fredrick JF. The mathematics of embalming chemistry: part I. A critical evaluation of “one-bottle” embalming chemical claims. *De-Ce-Co Magazine*. 1968; 60: 622–24.
8. Erich B. Human body preservation – old and new techniques. *J Anat* 2014; 224: 316-44.
9. สถาบันนิติเวชวิทยา. ระเบียบการขอรับศพจากสถาบันนิติเวชวิทยา [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สถาบันนิติเวชวิทยา; 2563 [เข้าถึงเมื่อ 28 กรกฎาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.ifm.go.th/wp-content/uploads/2020/04/.pdf>
10. กลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์. คู่มือการให้บริการห้องนิรภัย [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์; 2563 [เข้าถึงเมื่อ 28 กรกฎาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.ckphosp.go.th/diapo.1.0.4/pdf>
11. โรงพยาบาลสงขลานครินทร์. แนวทางปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยเสียชีวิต/การติดต่อขอรับศพ/การบริการนิติเวช/การติดต่อรถส่งศพ [อินเทอร์เน็ต]. สงขลา: โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2556 [เข้าถึงเมื่อ 28 กรกฎาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <http://medinfo2.psu.ac.th/social/doc/2013-09-25-22-07-17.pdf>
12. เสียม ทรงวัย. การวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยบริการทุกหน่วยงาน โรงพยาบาลฝาง จังหวัดเชียงใหม่. *เชียงรายเวชสาร* 2560;9:133.-46.
13. สุรินทร์ อยู่ยง. ฟอร์มาลิน-ฟอร์มัลดีไฮด์ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2559 [เข้าถึงเมื่อ 28 มิถุนายน 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/322/>
14. Chiang Mai University. Forensic medicine and clinical forensic medicine post mortem change. [serial online] 2013 Jan. 31. [cited 2014 Jan 10]. Available from : URL : <http://medboard.med.cmu.ac.th/elearning/interactive/knowledge/post4.html>
15. Rutwik S, Kewal K, Varsha W, Tanuj K. Postmortem changes. *StatPearls* [Internet]. 1st ed. Jodhpur: Treasure Island (FL); StatPearls Publishing; 2021 Jan.[cited 2021 Apr 30]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539741/#_ncbi_dlg_citbx_NBK539741

วิธีตรวจพิสูจน์สารพันธุกรรมจากสารคัดหลั่งเพศชายในคดีความผิดทางเพศที่ไวต่อปริมาณดีเอ็นเอน้อย
Highly-Sensitive Assay for Confirming of Male Secretion in Sexual Assault

กฤติน อุ่มปรีชา, พ.บ.

สถาบันนิติวิทยาศาสตร์

กระทรวงยุติธรรม

กรุงเทพมหานคร

วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3
ปีที่ 19 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2565

Kritin Umprecha, M.D.

Central Institute of Forensic Sciences

Ministry of Justice

Bangkok

Region 3 Medical and Public Health Journal
Vol. 19 No. 2 May-August 2022

เนื้อหา

เรียนบรรณาธิการ

ในปัจจุบันการตรวจพิสูจน์ทางนิติเวชศาสตร์ ในคดีความผิดทางเพศ เช่น การข่มขืนกระทำชำเรา หรือการอนาจาร นอกจากจะต้องตรวจหาร่องรอย บาดแผลที่เกิดขึ้น ซึ่งไม่ได้พบได้ง่ายนักแล้ว การตรวจหาสารคัดหลั่งจากร่างกายของผู้กระทำผิดที่พบบน ร่างกายของผู้เสียหาย ก็เป็นหลักฐานที่สำคัญมากขึ้น หนึ่ง หากสารคัดหลั่งนั้นเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นจากการกระตุ้น ทางเพศ เช่น การหลั่งน้ำอสุจิ ก็จะใช้ยืนยันการกระทำ ความผิดได้อย่างชัดเจน และอาจจะใช้บ่งชี้ตัวผู้กระทำ ผิดเองด้วยการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์บุคคลได้ด้วย บทความชิ้นนี้ จึงมุ่งจะสรุปความก้าวหน้าทาง นิติเวชศาสตร์ในการตรวจยืนยันน้ำอสุจิ เพื่อใช้ใน กระบวนการยุติธรรมเป็นสำคัญ

โดยทั่วไป การตรวจพิสูจน์น้ำอสุจิจะแบ่งออกเป็น การตรวจเบื้องต้น (presumptive test) และการ ตรวจยืนยัน (confirming test) สำหรับการตรวจเบื้องต้น มีการทดสอบที่มีน้ำหนัคน้อย เช่น การตรวจหาสาร แอซิดฟอสฟาเตส (acid phosphatase)⁽¹⁾ หรือการ ตรวจที่มีน้ำหนักรวมมากขึ้น เช่น การตรวจหาสารเซมิโนเจ ลิน (semenogelin)⁽²⁾ มีงานวิจัยในอดีตที่แสดงว่าการ ตรวจเซมิโนเจลินได้ผลดีมาก คือ ตรวจได้ความไวใกล้

เคียงหรือมากกว่าการตรวจหาตัวอสุจิในวันหลังๆ และ ก็ไวกว่าการตรวจสารแอซิดฟอสฟาเตสอย่างมากด้วย ^(3,4) แต่ถึงแม้ว่าการตรวจที่มีน้ำหนักรวมจะมีความน่า เชื่อใกล้เคียงกับการตรวจยืนยันก็ตาม ก็ยังมีการศึกษา ที่พบว่าเกิดผลบวกลวงได้อยู่^(5,6)

ดังนั้น เมื่อจะสรุปว่าสิ่งส่งตรวจเป็นน้ำอสุจิ หรือไม่ จึงต้องตรวจยืนยันและการตรวจที่ทำกันจน เป็นมาตรฐานก็คือ การตรวจหาตัวอสุจิด้วยการส่อง กล้อง อย่างไรก็ตาม การตรวจดังกล่าวต้องอาศัย ประสบการณ์ของผู้ตรวจวิเคราะห์และยังต้องขึ้นกับ ปัจจัยที่ส่งผลต่อโอกาสในการพบอสุจิด้วย เช่น ระยะเวลาที่เกิดเหตุ หรือว่าชายที่หลั่งน้ำอสุจิ เป็นหมันหรือ ไม่⁽⁷⁾ ได้มีความพยายามคิดค้นวิธีการตรวจยืนยันด้วย วิธีอื่นๆเพื่อทดแทนการตรวจหาตัวอสุจิด้วยการย้อมสี ฮีมาทอกซีลิน/อีโอซิน (H&E) อย่างที่เคยปฏิบัติกันมา เช่น การย้อมด้วยสีนิวเคลียร์ฟาสต์เรด/พิโคอินดิโก- คาร์มีน (Nuclear Fast Red/Picoindigocarmine: Christmas Tree staining)⁽⁸⁾ หรือย้อมด้วยโพรบ ดีเอ็นเอ (DNA probe)⁽⁹⁾ เป็นต้น การย้อมดังกล่าว อาจ จะทำให้สังเกตหัวอสุจิจ่ายขึ้นแม้จะบิดเบี้ยวเสียรูปไป แต่ก็ยังคงต้องขึ้นกับจำนวนเซลล์อสุจินั่นเอง ฉะนั้น ในกรณีที่ไม่มีตัวอสุจิ วิธีการเหล่านั้นย่อมใช้ไม่ได้ จึงมีผู้ ค้นคิดวิธีการตรวจทางพันธุศาสตร์ ซึ่งน่าจะใช้ประกอบ

กับการตรวจเบื้องต้น เพื่อยืนยันว่าสิ่งส่งตรวจนั้น มีน้ำอสุจิหรือไม่ การตรวจที่ว่ามาในปัจจุบันนั้น อยู่ในระหว่างการวิจัย แต่ก็มีผลที่น่าสนใจ ได้แก่ การตรวจวิเคราะห์อาร์เอ็นเอ (RNA) ชนิดต่างๆ เช่น mRNA, microRNA, piwiRNA และ circular RNA เป็นต้น⁽¹⁰⁻¹³⁾

หลักการตรวจอาร์เอ็นเอ นั้น คือต้องการดูผลิตภัณฑ์อาร์เอ็นเอที่จำเพาะต่อน้ำอสุจิ กล่าวคือ จะมียีนส์ที่ถูกกระตุ้นให้ทำงานมากโดยเฉพาะจากอวัยวะต่างๆ ที่สร้างสารประกอบของน้ำอสุจิ ดังนั้น ผลิตภัณฑ์อาร์เอ็นเอของน้ำอสุจิที่น่าสนใจ ย่อมมีปริมาณมากหรือพบได้เพียงในน้ำอสุจิเท่านั้น อย่างไรก็ตาม ก็มีปัจจัยหลายประการที่ทำให้เกิดผลลบลงได้ เช่น การสลายของอาร์เอ็นเอ วิธีการตรวจวิเคราะห์ที่แตกต่างกัน รวมถึงการผสมของสารคัดหลั่งระหว่างเพศชายและหญิง และการคำนวณความเชื่อมั่น เป็นต้น^(14,15) ด้วยเหตุนี้ วิธีดังกล่าวจึงค่อนข้างซับซ้อนและยังไม่ใช่เป็นวิธีปฏิบัติอย่างแพร่หลาย

มีผู้สนใจในศาสตร์ใหม่เกี่ยวกับอภิปพันธุศาสตร์ (epigenetics) ซึ่งว่าด้วยการดัดแปลงสารพันธุกรรมของเซลล์ในอวัยวะแต่ละอย่างที่แตกต่างกัน เพื่อกำหนดการทำงานของยีนส์ที่แตกต่างกันด้วย ลักษณะที่นำมาศึกษาและพยายามปรับปรุงใช้กับการตรวจพิสูจน์น้ำอสุจิ คือ การตรวจหา methylation ต่อตำแหน่งที่เรียกว่า กลุ่ม CpG (CpG island)⁽¹⁶⁾ เนื่องจากตำแหน่งดังกล่าวมีโอกาสที่จะเกิดการดัดแปลงบนเบสของนิวคลีโอไทด์ที่เป็นไซโทซีน (Cytosine: C) ด้วยการเติมหมู่เมธิล (methylation) และส่งผลต่อการทำงานของยีนส์ที่อยู่ใกล้เคียง เทียบได้กับการเปิด-ปิดสวิทช์ของยีนส์ และมีการศึกษามากมายที่แสดงว่าเซลล์ที่สร้างน้ำอสุจิ มีลักษณะ methylation เฉพาะตัว จึงได้นำมาสู่การคิดค้นวิธีการตรวจวิเคราะห์ขึ้นด้วยเทคนิคที่ต่างๆ⁽¹⁷⁾

วิธีการตรวจวิเคราะห์ทางอภิปพันธุศาสตร์เช่น

ว่ามานั้น อาจจะเป็นวิธีการที่น่าสนใจ อย่างไรก็ตาม ก็ยังคงเป็นศาสตร์แขนงใหม่ที่เพิ่งเริ่มศึกษา จนเป็นที่สนใจว่าจะมีปัจจัยใดบ้างที่รบกวนน้ำหนักของการตรวจวิเคราะห์ มีองค์ความรู้บางส่วนที่แสดงว่า สภาพแวดล้อมน่าจะส่งผลให้การแสดงรูปแบบในแต่ละคนได้หลากหลายต่างกันไป ทำให้เกิดความไม่แน่นอนได้⁽¹⁸⁾

ด้วยเหตุต่างๆที่ว่ามานี้ จึงมีความพยายามพัฒนาความรู้ที่ใช้กันมานาน เพื่อตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมดีเอ็นเอซึ่งมีเสถียรภาพมากกว่าสารพันธุกรรมชนิดอื่น การตรวจจะมุ่งไปที่ดีเอ็นเอของโครโมโซมวาย (Y chromosome) ที่พบได้เฉพาะในเพศชาย แต่ปัญหาของการตรวจดีเอ็นเอก็คือ จำนวนชุดดีเอ็นเอของแต่ละเซลล์นั้นมีเพียงชุดเดียว และหากตัวอสุจิน้อยหรือว่าไม่มี ก็ยิ่งทำให้โอกาสตรวจพบต่ำลงไป อย่างไรก็ตาม ดีเอ็นเอจากเซลล์ในน้ำอสุจินั้น อาจจะไม่ได้อาจมาจากตัวอสุจิเพียงอย่างเดียว ยังมีเซลล์ของผู้ชายอื่นถูกขับออกมาในขณะที่มีการหลั่งน้ำอสุจิด้วย เช่น เซลล์เยื่อบุทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น ถึงแม้ว่าเซลล์จำพวกนี้จะมีจำนวนน้อยกว่าตัวอสุจิมาก แต่ในรายที่เป็นหมันก็ยังมีโอกาสที่จะตรวจได้ นอกไปจากนั้น การที่ตัวอสุจิสลายภายหลังจากเกิดเหตุมานานหลายวัน ก็อาจจะตรวจพบดีเอ็นเอได้ถึงแม้จะไม่เหลือเซลล์อยู่แล้ว การพัฒนาวิธีการตรวจจึงมุ่งสู่การหาทางทำให้เกิดความไวมากขึ้น เช่น สามารถตรวจพบได้แม้มีเซลล์หรือดีเอ็นเอที่เทียบเท่าจากเซลล์จำนวนน้อยกว่า 50 ตัว เป็นต้น และยังต้องทำให้การตรวจพิสูจน์ง่าย พึ่งพาประสบการณ์ของผู้ตรวจวิเคราะห์ไม่มาก และมีราคาที่เหมาะสมอีกด้วย ผู้เขียนได้ร่วมพัฒนาและศึกษาวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่น่าจะนำไปประยุกต์ใช้ในห้องปฏิบัติการต่างๆที่มีเครื่องมือสำหรับตรวจวิเคราะห์ทางพันธุศาสตร์โดยทั่วไป โดยมีหลักการที่ตรวจหาส่วนของสารพันธุกรรมที่จำเพาะต่อโครโมโซมวาย ผลที่ได้คือ สามารถตรวจพบได้แม้มีจำนวนเซลล์เพศชายเพียง 5-10 เซลล์

สามารถวิเคราะห์ได้ง่ายด้วยวิธีการ PCR และแสดงผลด้วย fluorescent capillary electrophoresis นอกจากนี้ ยังสามารถตรวจได้แม้จะมีสารพันธุกรรมของเซลล์เพศหญิงปนอยู่มากถึงกว่า 100 เท่าก็ตาม และราคาค่าตรวจก็ต่ำกว่าการตรวจวิเคราะห์สาร

พันธุกรรมเพื่อการพิสูจน์เอกลักษณ์บุคคลอยู่มาก ในงานวิจัยร่วมของผู้เขียนนั้น ยังแสดงผลบวกได้ในเคสจริงที่ตรวจไม่พบตัวอสุจิลอยอีกด้วย⁽¹⁹⁾ หวังว่างานวิจัยนี้ จะมีประโยชน์สำหรับผู้สนใจเพื่อนำไปประยุกต์หรือพัฒนาต่อยอดในงานบริการจริงในอนาคต

กฤติน อุ่มปรีชา

เอกสารอ้างอิง

1. Davies A, Wilson E. The persistence of seminal constituents in the human vagina. *Forensic Sci.* 1974;3(1):45-55. [https://doi.org/10.1016/0300-9432\(74\)90006-5](https://doi.org/10.1016/0300-9432(74)90006-5)
2. Pang BC, Cheung BK. Identification of human semenogelin in membrane strip test as an alternative method for the detection of semen. *Forensic Sci Int.* 2007;169(1):27-31. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2006.07.021>
3. ฐาปนี เหมือนใจมา, นิตกร โปริสวานิชย์, สุวิทย์ ลิมาวงษ์ปราณี, อรวรรณ ศิริวัฒน์, วิสูตร พองศิริไพบูลย์. การเปรียบเทียบวิธีการตรวจยืนยันน้ำอสุจิในช่องคลอดหญิงหลังมีเพศสัมพันธ์ระหว่างวิธีมาตรฐานโดย Prostatic Specific Antigen (PSA) ด้วยวิธี ELISA และ การตรวจหาตัวอสุจิทางกล้องจุลทรรศน์ กับการตรวจ Semenogelin (Sg) ด้วยวิธี Lateral-flow Immunochromatography. *วารสารสมาคมแพทย์นิติเวชแห่งประเทศไทย.* 2556, 7(2):71-78. <https://www.doi.org/10.14456/jfpat.2013.8>
4. จินตามณี แสนบุญศิริ, นิตกร โปริสวานิชย์, อรวรรณ ศิริวัฒน์, วิสูตร พองศิริไพบูลย์. ระยะเวลาที่ตรวจพบ semenogelin ได้ในช่องคลอดหลังจากมีเพศสัมพันธ์ และการศึกษาเปรียบเทียบความไวของการทดสอบด้วยชุดตรวจ RSIDTM-semen กับวิธีการตรวจหาแอสิดฟอสฟาเตส. *วารสารสมาคมแพทย์นิติเวชแห่งประเทศไทย.* 2555, 6(1):14-19. <https://www.doi.org/10.14456/jfpat.2012.2>
5. Niles SL. Improving semen identification and quantitation using protein mass spectrometry, Master thesis, Boston University; 2019. Accessed at <https://hdl.handle.net/2144/36713>
6. Stern AW, Lanka S. Evaluation of human semenogelin membrane strip test for species cross-reactivity in dogs. *Vet Pathol.* 2016;53(5):1095-1098. <https://doi.org/10.1177/0300985815614976>
7. Martínez P, Santiago B, Alcalá B, Atienza I. Semen searching when sperm is absent. *Sci Justice.* 2015;55(2):118-23. doi: 10.1016/j.scijus.2015.01.008
8. Allery JP, Telmon N, Mieusset R, Blanc A, Rougé D. Cytological detection of spermatozoa: comparison of three staining methods. *J Forensic Sci.* 2001;46(2):349-51.

9. Roa PN, Collins KA, Geisinger KR, Parsons LH, Schnell S, Hayworth-Hodge R, Tap MP, Lantz PE, Pettenati MJ. Identification of male epithelial cells in routine postcoital cervico-vaginal smears using fluorescence in situ hybridization. Application in sexual assault and molestation. *Am J Clin Pathol.* 1995;104(1):32-35. <https://doi.org/10.1093/ajcp/104.1.32>
10. Juusola J, Ballantyne J. Messenger RNA profiling: a prototype method to supplant conventional methods for body fluid identification. *Forensic Sci Int.* 2003;135(2):85-96. [https://doi.org/10.1016/s0379-0738\(03\)00197-x](https://doi.org/10.1016/s0379-0738(03)00197-x)
11. Courts C, Madea B. Specific micro-RNA signatures for the detection of saliva and blood in forensic body-fluid identification. *J Forensic Sci.* 2011;56(6):1464-1470. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2011.01894.x>
12. Wang S, Wang Z, Tao R, Wang M, Liu J, He G, Yang Y, Xie M, Zou X, Hou Y. Expression profile analysis of piwi-interacting RNA in forensically relevant biological fluids. *Forensic Sci Int Genet.* 2019;42:171-180. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2019.07.015>
13. Liu B, Song F, Yang Q, Zhou Y, Shao C, Shen Y, Zhao Z, Tang Q, Hou Y, Xie J. Characterization of tissue-specific biomarkers with the expression of circRNAs in forensically relevant body fluids. *Int J Legal Med.* 2019;133(5):1321-1331. <https://doi.org/10.1007/s00414-019-02027-y>
14. Vennemann M, Koppelkamm A. mRNA profiling in forensic genetics I: Possibilities and limitations. *Forensic Sci Int.* 2010;203(1-3):71-75. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2010.07.006>
15. Ypma RJF, Maaskant-van Wijk PA, Gill R, Sjerps M, van den Berge M. Calculating LR's for presence of body fluids from mRNA assay data in mixtures. *Forensic Sci Int Genet.* 2021;52:102455. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2020.102455>
16. Vidaki A, Kayser M. Recent progress, methods and perspectives in forensic epigenetics. *Forensic Sci Int Genet.* 2018;37:180-195. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2018.08.008>
17. Liu KL, Tsai LC, Lin YC, Chang YH, Huang NE, Wu FC, Lin CY, Huang KC, Chen CH, Hsieh TH, Yang LJ, Lee JC, Linacre A, Hsieh HM. Spermatozoa identification by the 3-plex MSRE-PCR assay: a collaborative exercise. *Int J Legal Med.* 2022;136(2):397-404. <https://doi.org/10.1007/s00414-021-02737-2>
18. Zhang T, Ru YF, Wu B, Dong H, Chen L, Zheng J, Li J, Wang X, Wang Z, Wang X, Shen X, Wu J, Qian J, Miao M, Gu Y, Shi H. Effects of low lead exposure on sperm quality and sperm DNA methylation in adult men. *Cell Biosci.* 2021;11(1):150. <https://doi.org/10.1186/s13578-021-00665-7>
19. Umprecha K, Numnoi P, Poriswanish N. Highly sensitive human Y-specific fluorescent PCR-assay to detect extremely low and degraded male DNA in sexual assault. 2022. Preprint at <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1579983/v1>

การพัฒนากระบวนการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด
Development of Nursing System for Neonatal Sepsis

ฉฎาธร ปรานมนตรึ พย.ม.	Chatatorn Pranmontri M.N.S.
วรรณภา ต้่งแต้่ง พย.ม.	wannapa Tungtang M.N.S.
พรจันทรึ สุวรรณมนตรึ พย.ม.	Pornjan Suwonmontri M.N.S.
ประกอบพร ทิมทอง พย.ม.	Prakobporn Timtong M.N.S.
ชูลึพร การระกัถึ พย.ม.	Chulephorn Karapakdee M.N.S.
ร้องพยาบาลสวรรคร์ประชารักษ์	Sawanpracharak Hospital
จ้งหวัดนครสวรรคร์	Nakhonsawan

วารสารวิชาการแพทยัและสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3 Region 3 Medical and Public Health Journal
ปีที่ 19 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2565 Vol. 19 No. 2 May-August 2022

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อพัฒนาและประเมินผลลัทธิการนำไปใช้ของระบบการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด ร้องพยาบาลสวรรคร์ประชารักษ์ และร้องพยาบาลคร้ือข่ายจ้งหวัดนครสวรรคร์

วิธีการศึกษา : เป็นการวิจัยและพัฒนา ค้ศึกษาระหว้างเดือนพฤศจิกายน 2564 ถึงเดือนพฤษภาคม 2565 ข้้นตอนการวิจัยแบ่งเป็น 3 ระยะ คือ วิเคราะห์สถานการณ์ พัฒนาระบบการพยาบาลฯ และ ประเมินผลลัทธิ กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วย พยาบาลวิชาชีพ สหสาขาวิชาชีพ มารดาตั้งคร้รภัที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือด และทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือด โดยแบ่งทารกแรกเกิดเป็นก่อนการพัฒนาระบบ 33 คน และหลังการพัฒนา ระบบ 33 คนเพื่อศึกษาผลลัทธิการพัฒนา เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ ระบบการพยาบาลฯ แบบประเมินภาวะติดเชื้อฯ แบบสอบถามความพึงพอใจมารดา แบบทดสอบความรู้ของมารดา แบบประเมินสมรรถนะ และประเมินความรู้พยาบาล และแบบสอบถามความพึงพอใจสหสาขาวิชาชีพ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และเปรียบเทียบผลลัทธิก่อนและหลังการพัฒนา ระบบการพยาบาลฯ ด้วยสถิติ t-test, Chi-square test และ Fisher exact probability test

ผลการศึกษา : ระบบการพยาบาลฯ ที่พัฒนาข้้น ประกอบด้วย 5 องค์ประกอบ คือ การสร้างระบบส่งต่อมารดาตั้งคร้รภัที่มีภาวะเสี่ยงฯ และทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือด โครงสร้างพยาบาลผู้ประสานงาน สมรรถนะพยาบาลเฉพาะทาง คู่มือและแนวปฏิบัติ และการมีส่วนร่วมของทีมสหสาขาผลลัทธิการนำระบบการพยาบาลฯ ไปใช้พบว่า ไม่พบการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือด สำหรับการเกิดภาวะติดเชื้อที่รุนแรงและภาวะช้อก และระยะเวลาการประเมินภาวะติดเชื้อและรายงานแพทย์หลังการพัฒนา ระบบการพยาบาลฯ ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนการพัฒนา ระบบการพยาบาลฯ แต่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ แต่พบว่าระยะเวลาที่ได้รับยาฆ่าเชื้อหลังการวินิจฉัยหลังการพัฒนา ระบบพยาบาลฯ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

- สรุป** : ระบบการพยาบาลฯ ที่พัฒนาขึ้น ทำให้มารดาตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงฯ และทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือดเข้าถึงบริการที่รวดเร็ว ได้รับการประเมิน วินิจฉัย รักษาพยาบาลในเวลาที่เหมาะสม ลดความรุนแรงการติดเชื้อ และลดอัตราตายทารกแรกเกิด ควรนำระบบนี้ไปใช้ในระดับเขตสุขภาพ
- คำสำคัญ** : ระบบการพยาบาล, ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด

Abstract

- Objective** : This research and development aim to develop and evaluate of the development of nursing system for neonatal sepsis in Sawanpracharak hospital and Network hospitals, Nakhonsawan province.
- Method** : This research had been studied between November 2021 and May 2022. It was divided into 3 phases: 1) situational analysis 2) nursing system development 3) outcome assessment. The sample consisted of 1) register nurses 2) multidisciplinary team 3) high risk maternal pregnant group 4) newborns with sepsis. The samplings had been divided into 2 groups of before and after the system development 33 people for each. The research instruments including 1) the nursing system for Neonatal Sepsis 2) the neonatal sepsis assessment form 3) the maternal satisfaction questionnaire 4) the maternal knowledge test 5) the Nurse Competency Assessment Form. Data were analyzed using content analysis, descriptive statistics, t-test, Chi-square test and Fisher exact probability test
- Results** : The nursing system consisted of 5 components: 1) Creating a referral system for a high risk maternal pregnant group and newborns with sepsis 2) nurse coordinator structure, 3) specific nursing competency, 4) sepsis guidelines and manuals 5) cooperation among multidisciplinary team. The results of the implementation of the nursing system revealed that there were no neonatal deaths infected with bloodstream infections. For severe sepsis and shock and duration of sepsis assessment and pediatrician consultation after the development of the nursing system decreased compared to before the development of the nursing system but not statistically different. However, it was found that the duration of receiving antibiotics after diagnosis after the development of the nursing system. There was a statistically significant reduction ($p < 0.01$).

Conclusions : The developed nursing system allows high risk maternal pregnant group and newborns with sepsis to access services quickly, diagnosis and timely medical treatment reduce the severity of infection and reduce the neonatal mortality rate, The developed system should be applied at the health zone level.

Keywords : Nursing System, Neonatal sepsis

บทนำ

ปัจจุบันภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นปัญหาสำคัญในแผนการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) ของกระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2563 จนถึงปัจจุบัน ประเทศที่กำลังพัฒนาพบอุบัติการณ์การติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิดมากถึงร้อยละ 40.2 และพบอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 25⁽¹⁾ จากข้อมูลสถิติโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์⁽²⁾ พบว่าอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิดปีพ.ศ. 2562, 2563 และ 2564 คิดเป็นร้อยละ 27.42, 28.63 และ 24.17 ตามลำดับ และอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดจากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดคิดเป็นร้อยละ 6.54, 8.12 และ 11.02 ตามลำดับ

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดก่อให้เกิดการอักเสบทั่วร่างกาย เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของทารกแรกเกิด⁽³⁾ ซึ่งภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด (neonatal sepsis) แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ การติดเชื้อระยะแรก (early-onset neonatal sepsis : EOS) เกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมง ส่วนใหญ่เกิดจากปัจจัยมารดาและทารก เช่น มีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ชั่วโมง หรือมารดามีไข้ก่อนคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส และการติดเชื้อระยะหลัง (late-onset neonatal sepsis : LOS) เกิดขึ้นหลังเกิด 72 ชั่วโมงขึ้นไป สาเหตุเกิดจากปัจจัยหลังคลอด เช่น การได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด และการใส่สายสวนหลอดเลือด เป็นต้น ส่วนอาการทางคลินิกของการติดเชื้อ

ในกระแสเลือดทารกแรกเกิดไม่เฉพาะเจาะจง แสดงอาการได้หลายระบบ เช่น ซึมลง (poor activity) อุณหภูมิกายผิดปกติ (body temperature instability) หายใจเร็ว (tachypnea) หายใจช้า (bradypnea) หรือหยุดหายใจ (apnea) เป็นต้น^(4,5) ทำให้ยากต่อการวินิจฉัย จึงใช้ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ ร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัยและวางแผนการรักษา ในประเทศไทยพบการติดเชื้อ EOS เป็นสาเหตุการตายของทารกในอายุ 1 เดือน ร้อยละ 10.8⁽¹⁾ ดังนั้นการเฝ้าระวังและประเมินการติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิดมีความสำคัญสามารถป้องกันไม่ให้เกิดเชื้อรุนแรงและเกิดภาวะช็อกอันเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ รักษาพยาบาลมารดา ทารกที่คลอดในโรงพยาบาล และรับการส่งต่อจากโรงพยาบาลเครือข่าย จากการทบทวนเวชระเบียนทารกแรกเกิดโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์⁽²⁾ ในปี พ.ศ. 2562 ถึง 2564 มีทารกแรกเกิดเสียชีวิตจำนวน 45, 36 และ 40 คน ตามลำดับ ซึ่งพบว่าเสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือดจำนวน 11, 13, 12 คน คิดเป็นร้อยละ 24.4, 36.1 และ 30.0 ตามลำดับ จากการทบทวนเอกสารวิชาการเกี่ยวกับทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือด⁽⁵⁻⁷⁾ และการทบทวนเวชระเบียน⁽²⁾ พบปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดได้ 3 ระยะ คือ 1) ระยะตั้งครรภ์ พบว่ามารดามีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอดร้อยละ 51.5

ในจำนวนนี้มารดามีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ชั่วโมง ร้อยละ 36.6 และจากการวิเคราะห์ข้อมูลของมารดา⁽²⁾ พบว่ามารดาตั้งครรภ์ไม่มาพบแพทย์เมื่อมีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอดเนื่องจากขาดความรู้ขณะตั้งครรภ์ และกรณีมารดามาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัดนครสวรรค์ พบว่าแนวทางการรักษาพยาบาลมารดาที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือดมีความแตกต่างกัน ส่งผลทำให้มารดาได้รับการวินิจฉัยความเสี่ยงล่าช้า 2) ระยะเวลาคลอด กรณีมารดาที่ถูกส่งมารักษาต่อพบปัญหาขาดการส่งต่อข้อมูลสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อของมารดาและทารกระหว่างโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์และโรงพยาบาลเครือข่ายในจังหวัดนครสวรรค์ และ 3) ระยะเวลาดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด พบว่าแนวทางการปฏิบัติการรักษาของแพทย์ และแนวทางการปฏิบัติกรพยาบาลที่ใช้อยู่ปัจจุบันไม่ชัดเจน ไม่มีการเขียนไว้เป็นลายลักษณ์อักษร ทารกได้รับการดูแลตามสมรรถนะที่แตกต่างกันของพยาบาลแต่ละคน การควบคุมกำกับกำกับการปฏิบัติการพยาบาลรวมทั้งความรู้ และทักษะการพยาบาลไม่เพียงพอ ขาดการทบทวนและวางแผนร่วมกันระหว่างทีมสหวิชาชีพ จากปัญหาในระบบการพยาบาลดังกล่าว ผู้วิจัยจึงสนใจพัฒนาระบบการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิดให้มีความเหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล โดยการมีส่วนร่วมของสหสาขาวิชาชีพ ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ และโรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัดนครสวรรค์ เพื่อการพัฒนาศักยภาพ ทักษะของบุคลากร การบริหารจัดการภายในเครือข่ายที่รับผิดชอบ โดยใช้กระบวนการวิจัยและพัฒนา (research and development) และใช้แนวคิดการพัฒนากระบวนการพยาบาลของโดนาปีเดียน⁽⁸⁾ เพื่อให้พยาบาลและทีมสหสาขาวิชาชีพมีระบบการพยาบาลเฉพาะ

โรคที่พัฒนาจากหลักฐานเชิงประจักษ์ มีการปฏิบัติในทิศทางเดียวกันอย่างเหมาะสมกับบริบทอันจะส่งผลให้ทารกแรกเกิดได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที่รวมทั้งมีระบบการส่งต่อเพื่อให้เข้ารับการรักษาพยาบาลได้รวดเร็วตามแผนการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาระบบการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิดและประเมินผลที่เกิดจากการพัฒนาระบบการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิดโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ และโรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัดนครสวรรค์

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยและพัฒนา (research and development) ดำเนินการระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2564 ถึงเดือนพฤษภาคม 2565 โดยได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในคน จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในคนของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ 48/1/2564

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา แบ่งเป็น 3 ระยะ คือ ระยะที่ 1 การวิเคราะห์สถานการณ์ กลุ่มตัวอย่างได้แก่พยาบาลวิชาชีพ ประสบการณ์การทำงานมากกว่า 3 ปี 10 คน และทีมสหสาขาวิชาชีพ 7 คน ทำการเลือกแบบจับสลากจนกระทั่งครบจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ ระยะที่ 2 การพัฒนาระบบการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด กลุ่มตัวอย่างได้แก่พยาบาลวิชาชีพ ประสบการณ์การทำงานมากกว่า 5 ปี 10 คน และทีมสหสาขาวิชาชีพ 9 คน ทำการเลือกแบบจับสลาก และมารดาตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือด คัดแบบเฉพาะเจาะจง จำนวน 6 คน และระยะที่ 3 การประเมินผลที่เกิดจากการนำไปใช้ของระบบการพยาบาลฯ กลุ่มตัวอย่างได้แก่ พยาบาลวิชาชีพ ประสบการณ์การ

ทำงานมากกว่า 1 ปี จำนวน 20 คน และทีมสหสาขาวิชาชีพ 9 คน ทำการเลือกแบบจับสลาก และทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้ในกระแสเลือด จำนวน 66 คน ทำการเลือกแบบเฉพาะเจาะจง โดยคำนวณกลุ่มตัวอย่างทารกแรกเกิดจากการเปิดตารางประมาณขนาดตัวอย่างจากค่าขนาดอิทธิพล (power analysis) ของค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ระดับ 0.01 อำนาจในการทดสอบ (power) 0.80 และค่าขนาดของผลเนื่องจากสิ่งทดลอง (effect size) 0.50 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 33 คน แบ่งเป็นทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้ในกระแสเลือด ก่อนการพัฒนาระบบการพยาบาลฯ จำนวน 33 คน เป็นกลุ่มควบคุม และหลังการนำระบบการพยาบาลฯ ที่พัฒนาขึ้นมาใช้เป็นกลุ่มทดลอง จำนวน 33 คน วิธีดำเนินการวิจัยแบ่งเป็น 3 ระยะ คือ ระยะที่ 1 วิเคราะห์สถานการณ์ดำเนินการในเดือนพฤศจิกายน 2564 ใช้เวลาในการดำเนินการประมาณ 1 เดือน โดยศึกษาสถานการณ์การพยาบาลภาวะติดเชื้ในกระแสเลือดทารกแรกเกิด ศึกษาข้อมูลทารกติดเชื้ การรักษา ภาวะแทรกซ้อน ภาวะสุขภาพทารกติดเชื้ และผลลัพธ์ที่เกิดจากการดูแล โดยการศึกษาเวชระเบียนย้อนหลัง ระหว่างเดือนมกราคม ถึงเดือนตุลาคม 2564 วิเคราะห์ปัญหาอุปสรรคต่อการพัฒนาระบบการพยาบาลฯที่เป็นอยู่ รวมทั้งบทบาทการร่วมดูแลของสหสาขาวิชาชีพ ศึกษาเอกสารคู่มือการดูแล ข้อกำหนด และนโยบายที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งข้อมูลความต้องการการพัฒนา โดยการสัมภาษณ์ทีมสหสาขาวิชาชีพ มารดาตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้ในกระแสเลือด และบุคลากรที่เกี่ยวข้อง และใช้การสนทนากลุ่มเพื่อยืนยันข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ จากนั้นนำข้อมูลที่ยอมรับได้มาวิเคราะห์ และสรุปประเด็นในเบื้องต้น

ระยะที่ 2 พัฒนาระบบการพยาบาลภาวะติดเชื้ในกระแสเลือดทารกแรกเกิด ใช้เวลาดำเนินการ 5 เดือน ระหว่างเดือนธันวาคม 2564 ถึงเดือนเมษายน 2565 โดยทีมผู้วิจัยมีส่วนร่วมทุกขั้นตอนในการจัดทำ (ร่าง) ระบบการพยาบาลฯ ขึ้นใหม่ นำไปทดลองใช้ ประเมินผลโดยการมีส่วนร่วมของสหสาขาวิชาชีพ และนำไปใช้จริงกับกลุ่มตัวอย่าง ขั้นตอนการพัฒนาประกอบด้วย การประชุมปรึกษาร่วมกับคณะกรรมการศูนย์เชี่ยวชาญด้านทารกแรกเกิด คณะกรรมการพัฒนาคุณภาพบริการ (patient care team : PCT) สาขากุมารเวชกรรม ทีมการพยาบาลหอผู้ป่วยที่เกี่ยวข้อง และสรุปปัญหาอุปสรรคต่อการพัฒนาระบบการพยาบาลฯ จากการวิเคราะห์สถานการณ์ในระยะที่ 1 นำมาจัดทำแผนการพัฒนาระบบการพยาบาลฯ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ และโรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัดนครสวรรค์ โดยประชุมระดมสมองร่วมกับผู้ปฏิบัติการพยาบาล ทีมสหสาขาวิชาชีพ มารดาตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้ในกระแสเลือด เพื่อประเมินปัญหา ความต้องการ และปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดภาวะติดเชื้ในกระแสเลือดทารกแรกเกิด ทบทวนวรรณกรรมเพื่อหาหลักฐานเชิงประจักษ์มากำหนดเป็นแนวทางปฏิบัติการดูแลทารกแรกเกิดที่ติดเชื้ในกระแสเลือด การพัฒนาระบบการพยาบาลฯ ใช้แนวคิดการพัฒนาระบบของโดนาปีเดียน⁽⁸⁾ ประกอบด้วย 1) ด้านโครงสร้าง ได้แก่ ระบบการส่งต่อมารดาตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้ในกระแสเลือด สมรรถนะพยาบาลวิชาชีพ การบริหารจัดการพยาบาล ซึ่งประกอบด้วย โครงสร้างการบริหารจัดการพยาบาล และการควบคุมกำกับ พัฒนาระบบการบริการของพยาบาล 4 ระยะคือ ระยะก่อนคลอด ขณะคลอด หลังคลอด และระยะติดเชื้ในกระแสเลือดทารกแรกเกิด และ 2) ด้านกระบวนการ ได้แก่ การสร้างความร่วมมือกับเครือข่ายในระดับนโยบาย และระดับปฏิบัติ

สร้างทีมพยาบาลผู้ประสานงาน กำหนดแนวปฏิบัติ การพยาบาลตามแนวคิดสมาคมเวชบำบัดวิกฤตใน เด็กแห่งประเทศไทย⁽⁹⁾ ประกอบด้วย การค้นพบ ภาวะติดเชื้อตั้งแต่เริ่มแรก การพยาบาลและการฟื้นฟู ระบบไหลเวียนกรณีติดเชื้อรุนแรง การติดตามอาการ เปลี่ยนแปลงอย่างใกล้ชิดป้องกันไม่ให้อาการติดเชื้อเข้าสู่ระยะที่รุนแรงและภาวะช็อก การทำงานเป็นทีมสห สาขาวิชาชีพ และควบคุมกำกับให้มีการปฏิบัติตาม แนวทางอย่างต่อเนื่อง จัดทำคู่มือเรื่องการดูแลมารดา ตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงคลอดทารกติดเชื้อในกระแส เลือดและการดูแลทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแส เลือด จัดอบรมเชิงปฏิบัติการการประเมินมารดาตั้ง ครรภ์กลุ่มเสี่ยงฯ การพยาบาลทารกที่ติดเชื้อในกระแส เลือด การใช้เครื่องมือประเมินมารดาตั้งครรภ์ที่มีภาวะ เสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือด และ ทารกที่ติดเชื้อในกระแสเลือด เพื่อทำความเข้าใจกับ ทีมการพยาบาลที่เป็นกลุ่มตัวอย่าง ตรวจสอบคุณภาพ ของระบบการพยาบาลฯ และเครื่องมือที่ใช้โดยผู้ทรง คุณวุฒิ ตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) ปรับปรุงแนวทางปฏิบัติตามข้อเสนอแนะของ ผู้ทรงคุณวุฒิ การนำระบบการพยาบาลฯ ไปทดลองใช้ กับทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือด เพื่อนำร่อง จำนวน 5 คน และนำผลลัพธ์มาปรับปรุงแก้ไขเนื้อหา และตรวจสอบความเชื่อมั่น (reliability) แบบประเมิน การเกิดภาวะติดเชื้อทารกแรกเกิด แบบทดสอบความรู้ ของมารดา แบบประเมินสมรรถนะพยาบาล แบบ ทดสอบความรู้ของพยาบาล นำระบบการพยาบาลฯ ที่พัฒนาขึ้นไปใช้กับทารกซึ่งเป็นกลุ่มทดลอง จำนวน 33 คน

ระยะที่ 3 เป็นการประเมินผลลัพธ์การพัฒนา ระบบการพยาบาลฯ ที่พัฒนาขึ้น จากการนำระบบกา รพยาบาลฯ ไปใช้ ในเดือนพฤษภาคม 2565 ใช้ระยะ เวลาประมาณ 1 เดือน ดังนี้ 1) ด้านผู้ใช้บริการ ได้แก่

จำนวนทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือด การเสีย ชีวิตของทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือด การเกิด ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่รุนแรง ความพึงพอใจใน บริการของมารดา และความรู้ของมารดาในการดูแล ทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือด 2) ด้านผู้ให้ บริการ ได้แก่ ประเมินสมรรถนะพยาบาลวิชาชีพ ความ รู้พยาบาลทารกแรกเกิด และความพึงพอใจของสหสาขา วิชาชีพ และ 3) ด้านระบบการดูแล ได้แก่ ระยะเวลา รายงานแพทย์เมื่อทารกมีอาการติดเชื้อภายใน 5 นาที และระยะเวลาที่ทารกได้รับยาฆ่าเชื้อหลังได้รับการ วินิจฉัยภายใน 60 นาที

เครื่องมือวิจัยประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1) เครื่องมือในการรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย แบบ สัมภาษณ์ แบบบันทึกภาคสนาม บันทึกประจำวัน แบบ บันทึกข้อมูลผู้ป่วย และแบบคัดกรองมารดาตั้งครรภ์ที่ มีภาวะเสี่ยงฯ และส่วนที่ 2) เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย เป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นโดยประยุกต์มาจาก การทบทวนวรรณกรรม ประกอบด้วย แบบประเมิน การเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด⁽¹⁰⁾ แบบสอบถามความพึงพอใจบริการของมารดาที่คลอด ทารกติดเชื้อในกระแสเลือด⁽¹¹⁾ แบบทดสอบความรู้ของ มารดาในการดูแลทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแส เลือด⁽¹²⁾ แบบประเมินสมรรถนะพยาบาลในการดูแล มารดาตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อ ในกระแสเลือด⁽¹²⁾ แบบประเมินสมรรถนะพยาบาลใน การดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด⁽¹³⁾ แบบทดสอบความรู้ของพยาบาลในการดูแลทารกแรก เกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด⁽¹⁴⁾ แบบสอบถาม ความพึงพอใจสหสาขาวิชาชีพต่อระบบการพยาบาล ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด⁽¹¹⁾ แบบสอบถามทั้ง 7 ชุด ผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาจากผู้เชี่ยวชาญ 5 คน ได้ค่า ความตรงเท่ากับ 0.98 , 0.96, 0.9, 1.00, 0.94, 0.9 และ 0.96 ตามลำดับ หาค่าความเชื่อมั่นของ

แบบสอบถาม โดยนำระบบที่พัฒนาขึ้นไปใช้กับกลุ่มตัวอย่างที่มีลักษณะใกล้เคียงกันจำนวน 5 คน และหาค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (Cronbach's Alpha Coefficient) ของแบบประเมินการเกิดภาวะติดเชื้อมากแรกเกิด แบบทดสอบความรู้ของมารดา แบบประเมินสมรรถนะพยาบาล แบบทดสอบความรู้ของพยาบาล ได้ค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือ เท่ากับ 1.00, 0.95, 0.93 และ 0.90 ตามลำดับ

การเก็บรวบรวมข้อมูล แบ่งเป็น 2 ลักษณะ คือ ข้อมูลเชิงปริมาณ เป็นข้อมูลที่มีการเก็บรวบรวมในทุกๆระยะของการวิจัย ประกอบด้วย 1) ระยะวิเคราะห์สถานการณ์ เก็บข้อมูลสำคัญเกี่ยวกับพื้นที่ที่ศึกษา สถิติต่างๆ 2) ระยะการพัฒนาระบบการพยาบาลฯ ดำเนินการเก็บข้อมูลการประเมินผลลัพธ์จากการดูแลตามแนวทางที่กำหนดขึ้น ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบประเมิน 3) ระยะประเมินผลลัพธ์ เป็นการประเมินในภาพรวมเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัย ซึ่งเป็นข้อมูลผลลัพธ์การดูแลที่เกิดขึ้น แบ่งเป็น 3 ด้าน คือ ด้านผู้ใช้บริการ ด้านผู้ให้บริการ และด้านระบบการดูแล สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ เป็นข้อมูลที่มีการเก็บรวบรวมในทุกๆระยะของการวิจัย โดยใช้วิธีเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์เชิงลึก การสนทนากลุ่ม การสังเกตอย่างมีส่วนร่วมและไม่มีส่วนร่วม และศึกษาจากเอกสาร ซึ่งข้อมูลที่ต้องการในแต่ละประเด็นใช้วิธีการเก็บข้อมูลหลายวิธีร่วมกัน

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณวิเคราะห์เป็น ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ วิเคราะห์ดัชนีชี้วัดความสำเร็จ ด้วยสถิติ t-test, Chi-square test และ Fisher exact probability test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P น้อยกว่า 0.05 ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพใช้การวิเคราะห์เนื้อหา (content analysis)

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาดำเนินการวิจัย 3 ระยะ แสดงได้ดังนี้

ระยะที่ 1 การวิเคราะห์สถานการณ์ ปัจจัยเอื้อ ปัญหา อุปสรรค และความต้องการพัฒนาระบบการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิดโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ และโรงพยาบาลเครือข่าย จังหวัดนครสวรรค์ สรุปดังนี้ 1) ด้านโครงสร้าง สถานการณ์อนามัยแม่และเด็กโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ และโรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัด นครสวรรค์ ได้ถูกกำหนดเป็นยุทธศาสตร์ และพัฒนาระบบการดูแลในระดับจังหวัด โดยโรงพยาบาลเครือข่ายมีการจัดบริการฝากครรภ์ งานคลอด หลังคลอด คุณภาพซึ่งเป็นปัจจัยเอื้อในการพัฒนาระบบฯ ในส่วน ปัญหา อุปสรรค พบว่าการจัดการกุมารแพทย์ดูแลในเครือข่ายไม่ครอบคลุม ขาดการประสานงานระดับเครือข่าย 2) ด้านกระบวนการ พบว่าผู้ให้บริการของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์และโรงพยาบาลเครือข่าย มีแนวปฏิบัติในการดูแลมารดาตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือด และทารกป่วยในแต่ละวิชาชีพแตกต่างกัน แนวทางปฏิบัติไม่เชื่อมต่อกัน กับทีมสหสาขาที่เกี่ยวข้อง แนวทางไม่เป็นปัจจุบัน ไม่ครอบคลุมการดูแลมารดาตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือด และทารกติดเชื้อในกระแสเลือด แนวทางไม่นำสู่การปฏิบัติ มีการทำงานตามหน้าที่รับผิดชอบในแต่ละวิชาชีพแต่ขาดความต่อเนื่องในการทบทวน การประชุมร่วมกันของ ทีมสหสาขาวิชาชีพ ขาดการสื่อสาร การประสานการทำงานร่วมกัน และ 3) ด้านผลลัพธ์ พบว่าผู้ให้บริการของโรงพยาบาลเครือข่ายมีการส่งต่อมารดาตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือดมายังโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ได้อย่างรวดเร็ว แต่

พบปัญหาขาดการส่งต่อข้อมูลสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ ในส่วนผู้รับบริการพบว่ามารดาขาดความรู้ขณะตั้งครรภ์ ไม่มาพบแพทย์เมื่อน้ำเดินออกมาก่อนเจ็บครรภ์คลอด ส่งผลทำให้มารดาได้รับการวินิจฉัยการคลอดทารกมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดล่าช้า

ระยะที่ 2 พัฒนาระบบการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด โดยพัฒนาขึ้นจากการวิเคราะห์สถานการณ์ วัตถุประสงค์ประกอบสำคัญของการพัฒนาระบบการพยาบาลฯ ได้แก่

การสร้างระบบส่งต่อมารดาตั้งครรภ์มีภาวะเสี่ยงและทารกติดเชื้อในกระแสเลือด เน้นการทำงานเป็นทีมโดยการจัดตั้งทีมพยาบาล และสหสาขาวิชาชีพ ให้มีส่วนร่วมกำหนดโครงสร้างคณะทำงานอนามัยแม่และเด็กโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ และโรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัดนครสวรรค์ กำหนดเป็นนโยบายระดับจังหวัด มีเป้าหมายสร้างระบบส่งต่อที่มีประสิทธิภาพ โดยมีการคัดกรองมารดาตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อในครั้งแรกของการมาฝากครรภ์ เพื่อค้นหาความเสี่ยงที่มีมาก่อนการตั้งครรภ์ และให้การพยาบาลตามมาตรฐานการฝากครรภ์ จากนั้นในช่วงอายุครรภ์ 26-28 สัปดาห์ ทำการประเมินความเสี่ยงซ้ำ หากมีปัจจัยเสี่ยงสูงที่จะทำให้มารดาคลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือด อาจพิจารณาให้การรักษา หรือประสานการมาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ เพื่อส่งต่อให้สูติแพทย์ผู้เชี่ยวชาญวินิจฉัยความเสี่ยงและให้การรักษา หรือพิจารณาการคลอดต่อไป

การสร้างทีมพยาบาลผู้ประสานงานในระดับเครือข่ายจังหวัดนครสวรรค์ เน้นการประสานงาน การทำงานร่วมกันกับทีมสหสาขาวิชาชีพระหว่างสูติกรรมและทารกแรกเกิด โดยสร้างเครือข่ายภายในและภายนอกโรงพยาบาล เป็นส่วนหนึ่งของการจัดการการดูแลที่มุ่งเน้นให้ผู้ป่วยได้รับบริการแบบครบวงจร ปลอดภัย มี

คุณภาพภายใต้มาตรฐานวิชาชีพ โดยผู้รับผิดชอบต้องมีความรู้ความสามารถที่จะเชื่อมโยง หรือบูรณาการข้อมูล วิเคราะห์ปัญหา และแก้ไขปัญหาในการปฏิบัติงาน ติดตามประเมินผลเพื่อให้การดำเนินงานบรรลุเป้าหมายในทิศทางเดียวกัน จากการประชุมในทีมระดับบริหารและทีมสหสาขาวิชาชีพ ได้ร่วมกันแต่งตั้งพยาบาลวิชาชีพ จำนวน 3 คนเป็นผู้ประสานงาน (nurse coordinators) ในด้าน 1) การดูแลมารดาตั้งครรภ์ทั้งระยะฝากครรภ์ และระยะคลอด รวบรวมข้อมูลและแก้ไขปัญหาในการปฏิบัติงาน ติดตามประเมินผลการดูแลทารกแรกเกิด และ 2) การดูแลทารกแรกเกิด รวบรวมข้อมูลและแก้ไขปัญหาการปฏิบัติงาน ติดตามประเมินผลการดูแลทารกแรกเกิด และ 3) พยาบาลที่เชี่ยวชาญสาขาทารกแรกเกิดเป็นผู้ประสานรวมงานทั้งหมดทั้งการดูแลมารดาตั้งครรภ์และทารกที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือด

การกำหนดสมรรถนะการพยาบาลเฉพาะทางโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ และโรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัดนครสวรรค์ โดยวางแผนกำหนดสมรรถนะในงานที่ใช้เฉพาะหน่วย (specific functional competency) ที่สะท้อนการมีความรู้ และทักษะเพื่อให้การปฏิบัติพยาบาลระยะก่อนคลอด ระยะขณะคลอด ระยะหลังคลอด และระยะการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด ได้แก่ 1) สมรรถนะพยาบาลในการดูแลมารดาตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือด 2) สมรรถนะพยาบาลในการดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด และ 3) ความรู้ของพยาบาลการดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

การจัดทำแนวปฏิบัติ และคู่มือ โดยจากประชุมทีมสหสาขาวิชาชีพ มีข้อสรุปปัญหาที่เกิดจากการวิเคราะห์สถานการณ์พบว่าความล่าช้าจากการ

ประเมินภาวะติดเชื้อของทารกแรกเกิด ส่งผลให้ทารกแรกเกิดได้รับการรักษาที่ล่าช้าตามมา ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะติดเชื้อรุนแรง และการเสียชีวิตของทารก ดังนั้น ทีมสหสาขาวิชาชีพมีความเห็นที่ตรงกันว่า การมีแนวปฏิบัติการพยาบาล และคู่มือจะสามารถช่วยให้ผู้ปฏิบัติมีแนวทางการตัดสินใจ โดยมีเป้าหมาย สามารถประเมินปัญหาที่มีผลต่อชีวิตของทารกได้ทันที่ ได้แก่ 1) แนวปฏิบัติการประเมินความเสี่ยงเมื่อมารดาฝากครรภ์ที่อายุครรภ์ 26-28 สัปดาห์ 2) คู่มือความรู้สำหรับมารดาตั้งครรภ์ เรื่องภาวะน้ำเดินก่อนกำหนด การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด และภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด 3) แนวปฏิบัติการส่งต่อเพื่อวินิจฉัย และวางแผนการดูแลรักษา 4) แนวปฏิบัติการพยาบาลของมารดาตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด และ 5) แนวปฏิบัติการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด

การมีส่วนร่วมของทีมสหสาขาวิชาชีพ จาก การแลกเปลี่ยนเรียนรู้โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ และโรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัดนครสวรรค์ การมีส่วนร่วมของทีมสหสาขาวิชาชีพอย่างเป็นระบบและมีประสิทธิภาพ ประกอบด้วย 1) การออกแบบระบบการพยาบาล 2) มีผู้ประสานงานการจัดการข้อมูล ซึ่งสามารถประมวลผลและนำผลการวิเคราะห์ ไปประกอบ

การทบทวนผลการดำเนินการ ใช้ในการตัดสินใจ และวางแผนเพื่อปรับปรุงคุณภาพอย่างต่อเนื่อง 3) ดำเนินการจัดการความรู้ในองค์กร ได้แก่ การเตรียมทีมงาน กระบวนการจัดการความรู้ จัดกิจกรรมเพื่อแลกเปลี่ยนเรียนรู้ จากการศึกษาพบว่าการจัดการความรู้แบ่งเป็น 2 ระดับ คือ ระดับภายในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ โดยใช้ช่องทางการเผยแพร่ผ่านคณะกรรมการ PCT สุนทรกรรม PCT กุมารเวชกรรม และการประชุมประจำเดือนของผู้บริหารทางการพยาบาล สำหรับระดับภายนอกโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ใช้ช่องทาง service plan สุนทรกรรม service plan ทารกแรกเกิด และคณะกรรมการงานอนามัยแม่และเด็กระดับจังหวัด ทั้งนี้มีเป้าหมายเพื่อให้ทีมสหสาขาวิชาชีพมีแนวทางปฏิบัติเป็นไปทางเดียวกัน

ระยะที่ 3 ประเมินผลลัพธ์การพัฒนาระบบการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด ที่พัฒนาขึ้น ประกอบด้วยผลลัพธ์ 3 ด้าน คือ ด้านผู้ใช้บริการ ด้านผู้ให้บริการ และด้านระบบการดูแล ดังนี้

ด้านผู้ใช้บริการ ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของทารกที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือด แบ่งเป็นกลุ่มก่อนพัฒนาระบบการพยาบาลฯ และหลังพัฒนาระบบการพยาบาลฯ กลุ่มละ 33 คน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิก ของทารกที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือด

ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิก	ก่อนพัฒนาระบบฯ (n=33)		หลังพัฒนาระบบฯ (n=33)	
	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)
เพศ หญิง	18	(54.5)	15	(45.5)
ชาย	15	(45.5)	18	(54.5)
คลอดปกติ	22	(66.7)	26	(78.8)
ผ่าตัดคลอด	11	(33.3)	7	(21.2)
อายุครรภ์เฉลี่ย (สัปดาห์), mean (S.D.)	32.4	(3.5)	33.5	(2.7)
น้ำหนักเฉลี่ย (กรัม), mean (S.D.)	1,922.4	(490.1)	2,008.8	(421.3)
จำนวนวันใส่ท่อช่วยหายใจเฉลี่ย, median (range)	7	(0-40)	6	(0-30)
จำนวนวันใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลายใส่เข้าไปถึงหลอดเลือดดำส่วนกลาง (peripherally inserted central catheter), median (range)	7	(0-43)	5	(0-28)
จำนวนวันใส่สายสวนหลอดเลือดดำทางสะดือ (umbilical venous catheter), median (range)	6	(0-22)	5	(0-12)
จำนวนวันใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลาย (peripheral venous catheter), median (range)	7	(3-39)	6	(3-27)
จำนวนวันที่ได้รับยาปฏิชีวนะ, median (range)	7	(3-28)	7	(3-21)
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล, median (range)	10	(3-77)	7	(3-80)

ผลลัพธ์การดูแลหลังการพัฒนาระบบการพยาบาลฯ ไม่พบการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือด คิดเป็น 0 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีพ ซึ่งลดลงจากก่อนพัฒนาระบบการพยาบาลฯ ที่พบการเสียชีวิตทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือด 1 คน คิดเป็น 3 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีพ พบภาวะติดเชื้อ

early onset sepsis, late onset sepsis ภาวะ severe sepsis/septic shock และภาวะติดเชื้อทารกแรกเกิดลดลงหลังการพัฒนาระบบการพยาบาลฯ แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value >0.05) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนพัฒนาระบบการพยาบาลฯ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบผลลัพธ์การเกิดภาวะติดเชื้อรุนแรงของทารกแรกเกิด

ผลลัพธ์การดูแล	ก่อนพัฒนาระบบฯ (n=33)		หลังพัฒนาระบบ (n=33)		P value
	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)	
ไม่พบการติดเชื้อ	16	(48.5)	23	(69.7)	0.13
Early onset sepsis	9	(27.3)	5	(15.2)	0.35
Late onset sepsis	6	(18.2)	4	(12.1)	0.47*
Severe sepsis/Septic shock	2	(6.1)	1	(3.0)	1.0*

Chi - Square Test, *Fisher's Exact test

ผลลัพธ์ความพึงพอใจของมารดาที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือด และผลลัพธ์ความรู้มารดาที่มีภาวะเสี่ยงฯ ในการดูแลทารกติดเชื้อในกระแสเลือด ทำการศึกษาเฉพาะมารดาในกลุ่มหลังใช้ระบบการพยาบาลฯ จำนวน 33 คน ลักษณะทั่วไปของมารดา มีอายุระหว่าง 16-25 ปี ร้อยละ 36.4 สถานภาพสมรสคู่ ร้อยละ 93.9 การศึกษาระดับมัธยมศึกษา ร้อยละ 63.6 มีประสบการณ์

ในการดูแลทารก ร้อยละ 75.7 มีภาวะน้ำเดินก่อนกำหนด ร้อยละ 27.3 และคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 96.9 ความพึงพอใจบริการของมารดาที่มีภาวะเสี่ยงฯ พบว่าค่าคะแนนความพึงพอใจโดยรวมเฉลี่ยเท่ากับ 70.05 ± 5.4 จากคะแนนเต็ม 75 คะแนน ซึ่งอยู่ในระดับมากที่สุด เมื่อพิจารณารายด้าน พบว่าความพึงพอใจของมารดาต่อบริการพยาบาลอยู่ในระดับมากที่สุดทุกด้าน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ความพึงพอใจบริการของมารดาที่คลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือด (n=33)

คะแนนความพึงพอใจของมารดา	max-min	Mean	S.D.	Level
ด้านสถานที่ และสิ่งแวดล้อม	19-25	23.4	1.9	มากที่สุด
ด้านพฤติกรรมบริการ	16-25	23.5	2.1	มากที่สุด
ด้านความรู้ความเชี่ยวชาญ	15-25	23.6	2.1	มากที่สุด
ความพึงพอใจโดยรวม	52-75	70.5	5.4	มากที่สุด

ผลลัพธ์ความรู้มารดาที่มีภาวะเสี่ยงฯ ในการดูแลทารกติดเชื้อในกระแสเลือด พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้มารดาหลังได้รับความรู้สูงกว่าก่อนได้รับความรู้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เมื่อเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความรู้ก่อนและหลังการให้

ความรู้ พบว่าด้านการป้องกันการเกิดปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในทารก ด้านการดูแลทารกที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด มีค่าเฉลี่ยหลังได้รับความรู้สูงกว่าก่อนได้รับความรู้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลลัพธ์ความรู้มารดาในการดูแลทารกที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (n=33)

คะแนนความรู้มารดา	Pretest		Posttest		P value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
ด้านการป้องกันการเกิดปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในทารก	2.7	1.1	4.5	0.8	<0.01*
ด้านการดูแลทารกที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด	3.4	1.2	4.7	0.6	<0.01*
ความรู้โดยรวม	6.1	1.8	9.2	1.1	<0.01*

* Significance level $p < 0.01$

ด้านผู้ให้บริการ ศึกษาสมรรถนะและความรู้ของพยาบาลวิชาชีพ พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีการศึกษาระดับปริญญาตรีร้อยละ 94.1 และมีประสบการณ์การทำงานมากกว่า 10 ปี ร้อยละ 58.8 โดยแบ่งสมรรถนะเป็น 2 สาขา คือ สมรรถนะพยาบาลสุติกรรม พบว่าระดับของสมรรถนะในการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่อการคลอดอยู่ในระดับดีเยี่ยม มีคะแนนเฉลี่ย 57.8 ± 1.8 จากคะแนนเต็ม 60 คะแนน เมื่อพิจารณาในรายด้าน พบว่า ค่าเฉลี่ยอยู่ในระดับดีเยี่ยมทุกด้าน ด้านพยาธิสภาพ สรีระวิทยาของการเจ็บครรภ์ก่อนกำหนดและมีน้ำคร่ำออกก่อนคลอดเฉลี่ย 3.6 ± 0.5 ด้านการประเมินหญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือดเฉลี่ย 30.6 ± 1.6 การพยาบาลหญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่อการคลอดเฉลี่ย 23.5 ± 1.1 สำหรับสมรรถนะพยาบาลทารกแรกเกิดพบว่าระดับของสมรรถนะในการดูแลทารกที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดอยู่ในระดับดีเยี่ยม มีคะแนน

เฉลี่ย 47.9 ± 3.3 จากคะแนนเต็ม 51 คะแนน เมื่อพิจารณาในรายด้าน พบว่าอยู่ในระดับดีเยี่ยมทุกด้าน ด้านการประเมินสภาวะสุขภาพทารกแรกเกิดเฉลี่ย 16.6 ± 1.7 ด้านการจัดสิ่งแวดล้อมและป้องกันการติดเชื้อเฉลี่ย 8.9 ± 0.2 ด้านการดูแลให้การพยาบาลเฉลี่ย 14.1 ± 0.9 และด้านการสื่อสารและการให้ข้อมูลเฉลี่ย 8.2 ± 0.8

ด้านความรู้ของพยาบาล พบว่าความรู้พยาบาลทารกแรกเกิดโดยรวมก่อนการพัฒนากระบวนการพยาบาลฯ อยู่ในระดับปานกลาง เฉลี่ย 14.9 ± 1.4 จากคะแนนเต็ม 30 คะแนน และหลังการพัฒนากระบวนการพยาบาลฯ อยู่ในระดับดีเยี่ยม เฉลี่ย 28.3 ± 0.8 สูงกว่าก่อนการพัฒนากระบวนการพยาบาลฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) เมื่อเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความรู้ก่อนและหลังการพัฒนากระบวนการพยาบาลฯ รายด้าน พบว่าด้านการประเมินอาการและการแสดงของภาวะติดเชื้อ ด้านการดูแลให้การ

พยาบาลทารกที่มีภาวะติดเชื้อ ด้านการเฝ้าระวัง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนความรู้ด้าน อาการและการแสดงของภาวะติดเชื้อ และด้านการ การประเมินปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ก่อนและหลัง ป้องกันการติดเชื้อ ค่าเฉลี่ยความรู้หลังพัฒนาระบบ การพัฒนาระบบการพยาบาลฯ พบว่าไม่มีความแตก การพยาบาลฯ สูงกว่าก่อนการพัฒนาระบบการพยาบาลฯ ต่างกัน (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ประเมินความรู้พยาบาลในการดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (n=33 คน)

คะแนนความรู้พยาบาลทารกแรกเกิด	ก่อนพัฒนาระบบฯ		หลังพัฒนาระบบฯ		P value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
ด้านการประเมินปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ	6.3	1.1	7.7	0.6	0.10
ด้านการประเมินอาการและการแสดงของภาวะติดเชื้อ	4.2	0.5	5.9	0.3	0.02
ด้านการดูแลให้การพยาบาลทารกที่มีภาวะติดเชื้อ	0.3	0.6	4.6	0.5	0.01
ด้านการเฝ้าระวังอาการและการแสดงของภาวะติดเชื้อ	2.1	0.8	4.7	0.5	0.02
ด้านการป้องกันการติดเชื้อ	1.9	1.1	5.6	0.5	0.02
ความรู้โดยรวม	14.9	1.4	28.3	0.8	0.02

ผลลัพธ์ความพึงพอใจของทีมสหสาขาวิชาชีพ ต่อการพัฒนาระบบการพยาบาลฯ พบว่าคะแนนความ พึงพอใจโดยรวมอยู่ในระดับมากที่สุด เฉลี่ย 57.1 ± 0.9 จากคะแนนเต็ม 60 คะแนน เมื่อพิจารณารายด้าน พบ ว่าความพึงพอใจของทีมสหสาขาวิชาชีพต่อระบบกา รพยาบาลฯ ทุกด้านอยู่ในระดับมากที่สุด ด้านลักษณะ ของระบบเฉลี่ย 18.9 ± 0.5 ด้านสภาพการทำงานเฉลี่ย 14.3 ± 0.6 ด้านการติดต่อสื่อสารเฉลี่ย 9.4 ± 0.5 และ ด้านการสื่อสารเฉลี่ย 14.4 ± 0.5

ด้านระบบการดูแล ศึกษาผลลัพธ์ระยะเวลา การประเมินภาวะติดเชื้อและรายงานแพทย์ภายใน 5

นาที พบว่าค่าเฉลี่ยระยะเวลาก่อนการพัฒนาระบบฯ เท่ากับ 7.3 ± 3.4 นาที หลังการพัฒนาระบบฯ เท่ากับ 4.8 ± 0.4 นาที เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระยะเวลา รายงานแพทย์พบว่าค่าเฉลี่ยระยะเวลาก่อนและหลัง พัฒนาระบบการพยาบาลฯ ไม่แตกต่างกัน ($P=0.06$) สำหรับผลลัพธ์ระยะเวลาที่ได้รับยาฆ่าเชื้อหลังการ วินิจฉัยภายใน 60 นาที พบว่าค่าเฉลี่ยระยะเวลาก่อน การพัฒนาระบบพยาบาลฯ เท่ากับ 19.8 ± 6.5 นาที หลังพัฒนาระบบการพยาบาลฯ เท่ากับ 13.3 ± 2.1 นาที ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบผลลัพธ์ด้านการดูแลผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื่อในกระแสเลือด

ผลลัพธ์การดูแล	ก่อนพัฒนาระบบฯ (นาที)(n=17)		หลังพัฒนาระบบฯ (นาที)(n=10)		P value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
ระยะเวลาการประเมินภาวะติดเชื่อ และรายงานแพทย์ภายใน 5 นาที	7.3	3.4	4.8	0.4	0.06
ระยะเวลาที่ได้รับยาฆ่าเชื้อหลังได้รับ การวินิจฉัยภายใน 60 นาที	19.8	6.5	13.3	2.1	<0.01*

*Significance level $p < 0.01$

วิจารณ์

ระบบการพยาบาลภาวะติดเชื่อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด เป็นการพัฒนารายได้การวิเคราะห์สถานการณ์ ปัญหาการดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื่อในกระแสเลือดในปัจจุบันของโรงพยาบาล สวรรค์ประชารักษ์ และโรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัด นครสวรรค์ พบว่าการจัดกุมารแพทย์ดูแลโรงพยาบาล ในเครือข่ายไม่ครอบคลุม ขาดการประสานงานระดับ เครือข่าย แนวปฏิบัติในการดูแลมารดาตั้งครรภ์ที่มี ภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื่อในกระแสเลือด และทารกป่วยในแต่ละวิชาชีพแตกต่างกัน แนวทางไม่ ได้นำสู่การปฏิบัติ มีการทำงานตามหน้าที่รับผิดชอบใน แต่ละวิชาชีพแต่ขาดความต่อเนื่องในการทบทวน ขาดการประสานในการทำงานส่งผลทำให้มารดาได้รับ การวินิจฉัยการคลอดทารกมีภาวะติดเชื่อในกระแส เลือดล่าช้า ปัญหาดังกล่าวได้รับการแก้ไข และดำเนิน การพัฒนาระบบการพยาบาลได้อย่างมีประสิทธิภาพ

เนื่องจากการมีส่วนร่วมของพยาบาลวิชาชีพและทีม สหสาขาวิชาชีพที่มีประสบการณ์ในการดูแลมารดา และทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื่อในกระแสเลือด อีกทั้งเป็นการพัฒนาอย่างเป็นระบบตามกรอบแนวคิด ทฤษฎีระบบของโดนาปีเตียนทำให้ระบบการพยาบาล ที่พัฒนาขึ้น มีความเหมาะสมกับสถานการณ์ และ ปัญหาตามบริบท มีความน่าเชื่อถือ อีกทั้งยังมีปัจจัย เอื้อจากนโยบายถูกกำหนดขึ้นในระดับประเทศเพื่อมุ่ง เน้นให้เกิดความปลอดภัยของมารดาและลดอัตราการ เสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่จะเป็นกำลังสำคัญของ ประเทศในอนาคต ซึ่งกระทรวงสาธารณสุขกำหนดให้ แต่ละจังหวัด จัดตั้งคณะกรรมการงานอนามัยแม่และ เด็กระดับจังหวัด ซึ่งจะมีการจัดประชุมและควบคุม การดำเนินงานต่าง ๆ ในกระบวนการดูแลมารดา และทารกแรกเกิด ทำให้เกิดความเชื่อมโยงกันใน โรงพยาบาลเครือข่าย มีการประสานข้อมูล และนิเทศ ติดตามงานอนามัยแม่และเด็กอย่างต่อเนื่อง

นอกจากนี้การสร้างทีมพยาบาลผู้ประสานงาน การพัฒนาสมรรถนะการพยาบาลเฉพาะทาง สาขาสูติกรรมและทารกแรกเกิดส่งผลทำให้พยาบาลสามารถวางแผนกำหนดสมรรถนะในงานที่ใช้เฉพาะหน่วย (specific functional competency) ที่สะท้อนการมีความรู้ และทักษะเพื่อให้การปฏิบัติพยาบาลระยะก่อนคลอด ระยะขณะคลอด ระยะหลังคลอด และระยะการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิดส่งผลให้ได้ระบบการพยาบาลที่ชัดเจน ผู้ปฏิบัติสื่อสารเข้าใจตรงกัน และปฏิบัติเป็นแนวทางเดียวกัน ดังนั้นจึงเป็นการพัฒนาคุณภาพการพยาบาล การส่งเสริมให้เกิดความปลอดภัย และประสิทธิภาพในการดูแลทารกแรกเกิดอย่างยั่งยืน ซึ่งผู้วิจัยให้ความคิดเห็นว่า แนวปฏิบัติการพยาบาลทางคลินิกที่พัฒนามาจากระบวนการมีส่วนร่วมของทีมพัฒนามีความสอดคล้องกับบริบทของหน่วยงาน ทำให้พยาบาลมีความรู้เพิ่มขึ้น มีแนวปฏิบัติที่ชัดเจนและสามารถนำลงสู่การปฏิบัติได้

สำหรับการศึกษาผลลัพธ์การพัฒนาระบบการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด ด้านผู้ใช้บริการ ผลลัพธ์ตามตัวชี้วัดภาวะติดเชื้อ การติดเชื้อมีความรุนแรง หลังการพัฒนาระบบการพยาบาลฯ พบทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะเสี่ยงต่อการคลอดทารกติดเชื้อในกระแสเลือด และทารกมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดหลังคลอดภายใน 72 ชั่วโมง (early onset sepsis) ลดลงจากร้อยละ 27.3 เหลือร้อยละ 15.2 ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดหลัง 72 ชั่วโมง (late onset sepsis) ลดลงจากร้อยละ 18.2 เหลือร้อยละ 12.1 ภาวะติดเชื้อรุนแรงลดลงจากร้อยละ 6.1 เหลือ ร้อยละ 3.1 และไม่มีทารกเสียชีวิตในช่วงที่ศึกษา ถึงแม้จะไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการพัฒนา

ระบบการพยาบาลฯ เพราะจำนวนทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือดมีจำนวนน้อย เนื่องจากระบบการพยาบาลมีความเชื่อมโยงการดูแลและการเฝ้าระวังต่อเนื่องตั้งแต่ระยะมารดาตั้งครรภ์ โดยมีการคัดกรองภาวะเสี่ยงของมารดาเพื่อรับการดูแลที่เหมาะสม ระยะคลอดมีการเฝ้าระวังและส่งต่อข้อมูลที่ครบถ้วนชัดเจน ระยะหลังคลอดมีการประเมิน เฝ้าระวังทารกที่มีปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อเพื่อให้การพยาบาลที่ถูกต้องเหมาะสม ซึ่งส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือดลดลงได้ตามเกณฑ์เป้าหมาย พยาบาลวิชาชีพระดับปฏิบัติ ได้รับการพัฒนา และเพิ่มพูนความรู้ และทักษะที่ถูกต้องตามบทบาทหน้าที่ในการดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทำให้ได้ผลลัพธ์การดูแลที่มีประสิทธิภาพ การศึกษาผลลัพธ์ด้านผู้ให้บริการ ผลลัพธ์สมรรถนะพยาบาลสูติกรรม และทารกแรกเกิด พบว่าระดับของสมรรถนะเฉลี่ยรวมในระดับดีเยี่ยม สมรรถนะของพยาบาลเป็นปัจจัยความปลอดภัยด้านกระบวนการทำงานของบุคลากรที่ผลมาจากการบูรณาการความรู้ ทักษะและคุณลักษณะที่จำเป็นต่อการปฏิบัติงานของพยาบาลในส่วนของหอผู้ป่วย จากการวิจัยพบว่าการเพิ่มสมรรถนะของพยาบาล จะช่วยให้พยาบาลมีความรู้เฉพาะสาขาเกี่ยวกับในระบบต่างๆ รวมถึงทักษะทางคลินิกและการปฏิบัติการพยาบาล การเฝ้าระวังอาการแทรกซ้อน ตามระบบต่างๆที่สำคัญได้อย่างต่อเนื่อง

ผลลัพธ์ด้านระบบการดูแล ระยะเวลาการประเมินภาวะติดเชื้อและรายงานแพทย์ภายใน 5 นาที พบว่าหลังการพัฒนาระบบการพยาบาลฯ ค่าเฉลี่ยระยะเวลารายงานแพทย์เท่ากับ 4.8 ± 0.4 นาทีซึ่งไม่แตกต่างกันกับก่อนการพัฒนากระบวนการพยาบาลฯ เฉลี่ย 7.3 ± 3.4 นาที ($P=0.06$) เป็นเพราะมาตรฐาน

การพยาบาลเมื่อมีการประเมินผู้ป่วยและพบว่ามีความผิดปกติ พยาบาลจะต้องรีบรายงานแพทย์ในทันทีเพื่อให้แพทย์สั่งการรักษา ป้องกันภาวะติดเชื้อเข้าสู่ในระยะรุนแรง ส่วนระยะเวลาที่ทารกได้รับยาฆ่าเชื้อหลังได้รับการวินิจฉัย พบว่าหลังพัฒนาระบบการพยาบาล ค่าเฉลี่ยระยะเวลาเท่ากับ 13.3 ± 2.1 นาที ซึ่งระยะเวลาได้รับยาฆ่าเชื้อหลังได้รับการวินิจฉัย ลดลงจากเดิม 19.8 ± 6.5 นาทีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) เนื่องจากการมีระบบการพยาบาลอย่างชัดเจนในการดูแลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ และโรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัดนครสวรรค์ โดยเฉพาะพยาบาลผู้ประสานงาน (nurse coordinators) มีบทบาทสำคัญในการประสานงานการพยาบาล ตั้งแต่ระบบส่งต่อของการรักษาพยาบาลระยะก่อนคลอด ระยะขณะคลอด ระยะหลังคลอด และระยะการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด มีการแลกเปลี่ยนข้อมูลสรุปปัญหาประจำวัน เพื่อปรับแผนการพยาบาลที่เหมาะสม ทำให้ระยะเวลาการประเมินและรายงานแพทย์ ระยะเวลาที่ทารกได้รับยาฆ่าเชื้อหลังได้รับการวินิจฉัยได้ตามมาตรฐานสากล ซึ่งจากผลการพัฒนาระบบการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิดสามารถลดภาวะติดเชื้อทารกแรกเกิดได้ทั้ง 3 ระยะ คือ early onset sepsis,

late onset sepsis และ severe sepsis/septic shock และเข้าสู่ระยะฟื้นฟูสภาพโดยเร็วอย่างมีประสิทธิภาพ ทั้งนี้เป็นเพราะมีการออกแบบระบบการพยาบาลฯทั้งจังหวัด มีการบูรณาการโดยให้ความสำคัญการจัดความปลอดภัยที่มีความเชื่อมโยงการดูแลอย่างรวดเร็วและต่อเนื่องตั้งแต่ระยะก่อนคลอดไปจนถึงจำหน่ายหรือส่งต่อ มีการวางแผนที่มีประสิทธิภาพ สอดรับแผนยุทธศาสตร์ ระยะ 20 ปี ด้านสาธารณสุข โดยกำหนดมาตรการสำคัญ คือ พัฒนาระบบบริการ ตามแผนพัฒนาบริการสุขภาพ (service plan) ภายใต้ยุทธศาสตร์บริการเป็นเลิศ (service excellence) และสามารถนำระบบดังกล่าวไปประยุกต์ใช้ในจังหวัดอื่นได้เพื่อให้เกิดคุณภาพการดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

สรุป

การพัฒนาระบบการพยาบาลภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ และโรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัดนครสวรรค์ สามารถลดเวลาการประเมินภาวะติดเชื้อและรายงานแพทย์ ลดระยะเวลาการได้รับยาฆ่าเชื้อหลังวินิจฉัย ลดความรุนแรงการติดเชื้อ และลดอัตราการตายทารกแรกเกิด ควรนำระบบนี้ไปใช้ในระดับเขตสุขภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. ศรีัญญา ศรีจันทร์ทองศิริ, ไกลตา ศรีสิงห์, จิรนนท์ วีรกุล. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร. วารสารสาธารณสุขศาสตร์ 2558;45(3):256-71.
2. ศูนย์ข้อมูล และสถิติโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์. ข้อมูลสถิติงานหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์. นครสวรรค์: โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์; 2564.
3. WHO. Sepsis [internet]. 2020 [cited 2021 Dec 18]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>
4. Shane AL, Sanchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. Lancet. 2017 Oct 14; 390(10104):1770-80. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4.
5. สันติ ปุณณะหิตานนท์, โสภภาพรณ เงินฉ่ำ, อัญชลี ลีมรังสิกุล. Approach to neonates with suspected sepsis: early-onset neonatal sepsis, highlights in neonatal problems. ฆานิภา โกษารัตน์, บรรณาธิการ. กรุงเทพฯ: บริษัท แอคทีฟ พรินท์; 2561.
6. Cunningham FG. Williams obstetrics. In: Cunningham FG, Leveno KJ, editor. Williams Obstetrics. 25th ed. McGraw-Hill education; 2018.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Pre labor rupture of membranes. ACOG Practice Bulletin No. 217. Obstet Gynecol 2020;135:e80-97.
8. Donabedian A. An introduction to quality assurance in health care. 3rd ed. New York: Oxford university press [online];2003.
9. สมาคมเวชบำบัดวิกฤตในเด็กแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย และรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรง และแบบที่มีภาวะช็อก พ.ศ. 2561 [อินเทอร์เน็ต]. 2020 [เข้าถึงเมื่อ 2 ธันวาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก :<http://www.thaipediatrics.org/Media/media-20190417145929.pdf>
10. ชมรมเวชศาสตร์ทารกแรกเกิด. คู่มือการดูแลทารกแรกเกิด. กรุงเทพฯ: ชมรมเวชศาสตร์ทารกแรกเกิด; 2558.
11. นงลักษณ์ สุวิสิษฐ, สมจิต หนูเจริญกุล. การพัฒนาแบบสอบถามความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการบริการพยาบาล. ฆามาธิพิทยาลสาร 2554; 17(2): 264-77.
12. เยาวรัตน์ ดุสิตกุล, บุญพิชชา จิตต์ภักดี, ฐิติณัฐ อัครคะเดชอนันต์. การพัฒนารอบสมรรถนะของพยาบาลวิชาชีพห้องคลอด โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก. พยาบาลสาร 2563;47(4):325-35.
13. วิมลรัตน์ เขาวินัย, สุทธิพร มูลศาสตร์, วันเพ็ญ แก้วปาน. รูปแบบการพัฒนาสมรรถนะการดูแลผู้ป่วยทารกแรกเกิดของพยาบาลวิชาชีพ ในหน่วยการพยาบาลผู้ป่วยทารกแรกเกิด ศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ ชลประทาน. วารสารพยาบาลทหารบก 2562;20(3):256-65.
14. สิริรัตน์ ฟองจันทร์. การพัฒนาสมรรถนะพยาบาลวิชาชีพในการพยาบาลทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่ง สังกัดสำนักงานการแพทย์กรุงเทพมหานคร [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารการพยาบาล]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยคริสเตียน; 2558.

ความชุกและปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรกในผู้ป่วยเด็ก
โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

Prevalence and Risk Factors for Recurrent Febrile Seizures after First Episode of
Febrile Seizure in Pediatric Patients at Sawanpracharak Hospital

คณิตา อิศระภักดีรัตน์ พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์ Kanita Itsarapukdeerat M.D. Dip., Thai Board of Pediatrics
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม Department of Pediatrics
โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ Sawanpracharak Hospital
จังหวัดนครสวรรค์ Nakhonsawan

วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3 Region 3 Medical and Public Health Journal
ปีที่ 19 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2565 Vol. 19 No. 2 May-August 2022

บทคัดย่อ

- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรกในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์
- วิธีการศึกษา** : ศึกษาแบบรวบรวมย้อนหลัง (retrospective cohort study) ในผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้ชักครั้งแรกที่นอนรักษาในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2558 ถึง ธันวาคม พ.ศ.2560 จำนวน 255 คน รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในฐานข้อมูลของโรงพยาบาล รายงานอัตราความชุกการชักซ้ำ ด้วยร้อยละ พร้อมด้วยช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval: CI) โดยใช้สถิติการประมาณค่าอัตราการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำ และหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำด้วยสถิติ Logistic regression กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P น้อยกว่า 0.05
- ผลการศึกษา** : ผู้ป่วยเด็กไข้ชักมีค่ามัธยฐานอายุ 18.1 เดือน (IQR 11.2-27.6 เดือน) เป็นเพศชาย ร้อยละ 58.8 เกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรก ร้อยละ 22.7 (95%CI 17.7-28.4) โดยโรคคออักเสบเฉียบพลันเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในการเกิดไข้ชักครั้งที่ 1 และ 2 พบว่าอายุที่ไข้ชักครั้งแรกน้อยกว่า 24 เดือน (OR, 2.47; 95%CI, 1.11-5.51; p=0.03) และชนิดของไข้ชักครั้งแรกแบบ complex (OR, 2.2; 95%CI, 1.12-4.64; p=0.02) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนเพศ อุณหภูมิร่างกายที่ไข้ชักครั้งแรก ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนไข้ชักครั้งแรก ประวัติครอบครัวมีไข้ชัก และโรคลมชัก ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำ
- สรุป** : ควรมีการเฝ้าระวัง ให้ความรู้และคำแนะนำผู้ปกครองของผู้ป่วยไข้ชักโดยเฉพาะในกลุ่มที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะไข้ชักซ้ำเพื่อให้การดูแลอย่างเหมาะสม ลดความวิตกกังวลของผู้ปกครองและภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่อาจเกิดขึ้นกับเด็กได้
- คำสำคัญ** : ชักจากไข้ ความชุก ปัจจัยเสี่ยง เด็ก

Abstract

- Objective** : To study prevalence and risk factors for recurrent febrile seizures (FS) after having the first seizure in pediatric patients at Sawanpracharak Hospital.
- Method** : This study was a retrospective cohort study in pediatric patients, aged from 6 months to 5 years old, who were diagnosed with initial FS at Sawanpracharak Hospital between January 2015 to December 2017. 255 patient medical records in the databases were revised. Statistics used to estimate was the rate of recurrent FSs with the binomial distribution theory. The recurrence rate was reported in percentage and 95% CI. The logistic regression was used to find risk factors for recurrent FSs and the level of statistical significance was determined at p-value < 0.05.
- Results** : The median age of pediatric patients with FSs was 18.1 (IQR 11.2-27.6) months, mainly males 58.8%. Fifty-eight of them (22.7%) had recurrent FSs after an initial seizure. The age of patients with the first seizure of less than 24 months (OR, 2.47; 95%CI, 1.11-5.51; p=0.03) and the complex type of first seizure (OR, 2.28; 95% CI, 1.12-4.64; p=0.02) were statistically significant risk factors for recurrent FSs after the first seizure. Acute pharyngitis was the most common cause of the first and second seizures. Gender, body temperature during the first seizure, duration of fever prior to an initial seizure, family history of FSs and epilepsy were not risk factors for recurrent FSs.
- Conclusion** : Apart from monitoring, knowledge and advice should be given to parents of seizure patients, especially in groups at risk of recurrent febrile seizures, so parents can provide proper care, lead to reduce concerns and various complications that may occur in children.
- Keywords** : Febrile seizure, Prevalence, Risk factors, Pediatric

บทนำ

ไข้ชัก เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดในโรคทางระบบประสาทในเด็ก มีอุบัติการณ์การเกิดโรค ร้อยละ 2-5 ในกลุ่มประชากรก่อนวัยเรียน มักเกิดในเด็กอายุระหว่าง 6 เดือน ถึง 5 ปี⁽¹⁾ โดยสาเหตุของไข้ต้องไม่เกิดจากการติดเชื้อของระบบประสาท ความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่ใดๆ หรือสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดอาการชักได้ ผู้ป่วยเด็กมีโอกาสเกิดไข้ชักซ้ำได้ ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่ไข้ชักครั้งแรก⁽²⁾ โดยมีปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น อายุต่ำกว่า 1 ปี เพศชาย ระยะเวลาเกิดไข้น้อยกว่า 24 ชั่วโมง ไข้ 38-39 องศาเซลเซียส ประวัติครอบครัวมีไข้ชักหรือโรคลมชัก เป็นต้น

ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลศูนย์ในจังหวัดนครสวรรค์และเขตบริการสุขภาพที่ 3 มีผู้ป่วยเด็กที่ไข้ชัก ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล คิดเป็น 5 อันดับแรกของแผนกกุมารเวชกรรม และพบว่าผู้ป่วยเด็กมีไข้ชักซ้ำกลับมาอนรักษานในโรงพยาบาลจำนวนหนึ่ง ผู้ปกครองมักจะมีควมวิตกกังวลมาก เนื่องจากกังวลกับการเกิดชักซ้ำและผลที่จะเกิดตามมาหลังอาการชัก ภาวะไข้ชักจึงเป็นปัญหาที่สำคัญในเด็ก ผู้วิจัยจึงเกิดแนวความคิดในการศึกษาว่ามีอัตราการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำเท่าใด ปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่อการเกิดไข้ชักซ้ำ และจะมีผลแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาหรือไม่ เนื่องจากการศึกษาในพื้นที่ที่แตกต่างกัน รวมทั้งยังไม่เคยมีการศึกษานี้ ในการวิจัยครั้งนี้คือศึกษาความชุกและปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรกในผู้ป่วยเด็ก เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาปรับใช้และเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยเด็กไข้ชักในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ต่อไป

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบรวบรวมย้อนหลัง (retrospective cohort study) ซึ่งได้รับการ

รับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ 41/2564

ประชากรในการศึกษานี้คือ ผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่มารับการรักษาระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2558 ถึง ธันวาคม พ.ศ.2560 รวมระยะเวลา 3 ปี เกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้ชักครั้งแรก นอนรักษาในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ได้รับการวัดไข้ทางรักแร้มีอุณหภูมิตั้งแต่ 37.8 องศาเซลเซียสขึ้นไป และไม่ได้รับยาป้องกันการชักเมื่อกลับบ้าน เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยเด็กที่มีอาการชักร่วมกับภาวะไข้ ที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อในระบบประสาท ความผิดปกติของสมองเดิม ความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่ใดๆ หรือมีสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดภาวะชักที่ชัดเจน เคยมีประวัติของการชักโดยไม่มีไข้ร่วมด้วยมาก่อน รวมทั้งวินิจฉัยว่าเป็นไข้ชักซ้ำมาก่อน ระยะเวลาดังกล่าว ผู้วิจัยคำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยกำหนดระดับนัยสำคัญ เท่ากับ 0.05 ความคลาดเคลื่อนในการประมาณค่าอัตราการชักซ้ำเท่ากับ 0.05 และอัตราการชักซ้ำเท่ากับ 0.21⁽³⁾ ได้จำนวน 255 คน ทำการเลือกกลุ่มตัวอย่างโดยวิธีเก็บข้อมูลจากตัวอย่างทุกคน

เครื่องมือวิจัยประกอบด้วย แบบบันทึกโดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในฐานข้อมูลของโรงพยาบาล ข้อมูลประกอบด้วย อายุ เพศ อุณหภูมิร่างกายแรกรับ ชนิดของไข้ชัก ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนชัก โรคประจำตัวสาเหตุของไข้ชัก ประวัติครอบครัวมีไข้ชัก และประวัติลมชักในครอบครัว

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป โดยการประมาณค่าความชุกของการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำโดยใช้ทฤษฎีการแจกแจงแบบทวินาม รายงานความชุกของการชักซ้ำ ด้วยจำนวน และร้อยละ พร้อมด้วยช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confi-

dence interval: CI) ใช้สถิติเชิงพรรณนารายงาน ข้อมูลเชิงกลุ่มด้วยความถี่ และร้อยละ รายงานข้อมูลเชิงปริมาณ ด้วยค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (IQR) เปรียบเทียบอัตราการเกิดชักซ้ำระหว่างกลุ่ม โดยข้อมูลเชิงปริมาณใช้สถิติ Wilcoxon rank sum test และข้อมูลเชิงกลุ่มใช้สถิติ Chi-square test หรือ fisher exact test และหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำด้วยสถิติ Logistic regression ทั้งการวิเคราะห์แบบ univariate และ multivariate โดยเลือกตัวแปรที่มี P value น้อยกว่า 0.25 จาก univariate เข้าวิเคราะห์พร้อมกัน กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้ชักครั้งแรกและนอนรักษาในโรงพยาบาลสวรงค์ประชารักษ์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2558 ถึง ธันวาคม พ.ศ.2560 ทั้งหมด 297 คน มีผู้ป่วยเด็ก 42 คน ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้ชักซ้ำมาก่อนระยะเวลาดังกล่าว ดังนั้นผู้ป่วยเด็กที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษาครั้งนี้มีจำนวน 255 คน โดยมีจำนวนที่เกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรก ร้อยละ 22.7 (95%CI 17.7-28.4) ภาวะไข้ชักซ้ำครั้งที่ 3 ร้อยละ 6.7 (95%CI 3.9-10.4) และภาวะไข้ชักซ้ำครั้งที่ 4 ร้อยละ 2.4 (95%CI 0.8-5.1) (ตารางที่ 1)

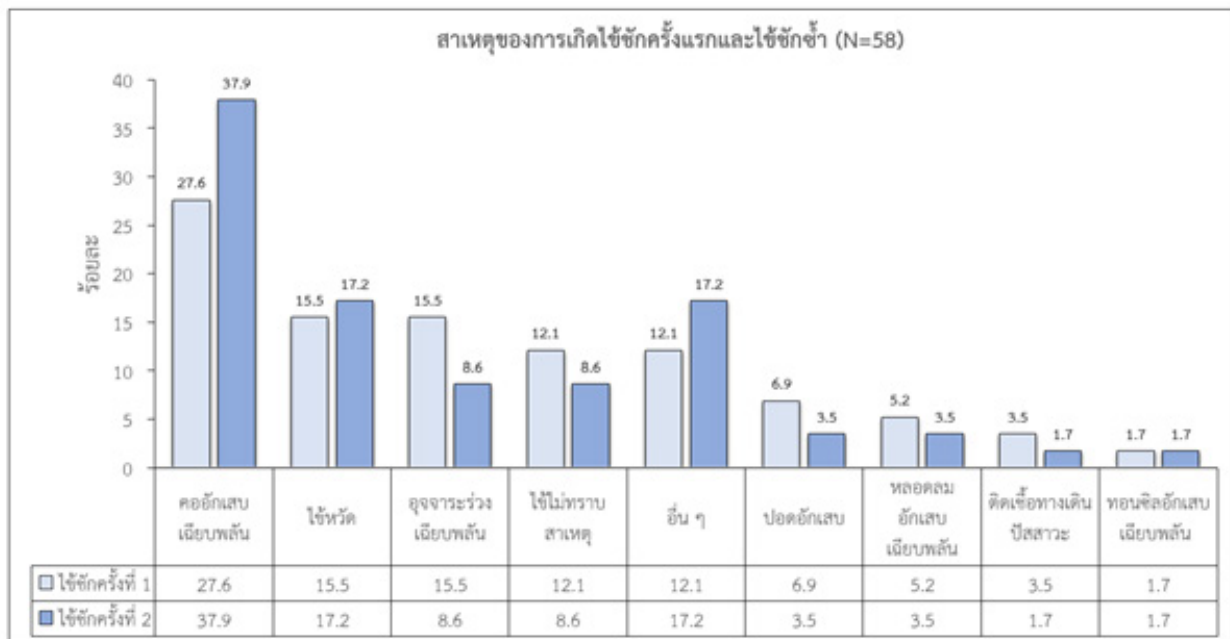
ตารางที่ 1 อัตราความชุกของการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรกในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสวรงค์ประชารักษ์ (n=255)

การเกิดไข้ชัก	จำนวนการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำ (คน)	อัตราความชุกของการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำ (ร้อยละ)	ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95%ของความชุกของการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำ
ไข้ชัก 2 ครั้ง	58	22.7	17.7-28.4
ไข้ชัก 3 ครั้ง	17	6.7	3.9-10.4
ไข้ชัก 4 ครั้ง	6	2.4	0.8-5.1

ข้อมูลของผู้ป่วยเด็กไข้ชักครั้งแรกพบว่า มีค่ามัธยฐานอายุ 18.1 เดือน (IQR 11.2-27.6 เดือน) เป็นเพศชาย ร้อยละ 58.8 ค่ามัธยฐานระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล 4 วัน (IQR 3-5 วัน) ค่ามัธยฐานอุณหภูมิร่างกายที่ไข้ชักครั้งแรก 38.7 องศาเซลเซียส (IQR 38.0-39.4 องศาเซลเซียส) ชนิดของไข้ชักครั้งแรก แบ่งเป็น complex ร้อยละ 15.7 และ simple ร้อยละ 84.3 ค่ามัธยฐานระยะเวลาที่มีไข้ก่อนเกิดไข้ชักครั้งแรก

24 ชั่วโมง (IQR 10-24 ชั่วโมง) และประวัติครอบครัวมีไข้ชักและเป็นโรคลมชักเท่ากันคือ ร้อยละ 1.6

สาเหตุของการเกิดภาวะไข้ชักครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ในเด็กที่เกิดภาวะไข้ชักซ้ำ จำนวน 58 คน พบว่า สาเหตุอันดับที่ 1 คือ คออักเสบเฉียบพลัน พบในครั้งที่ 1 ร้อยละ 27.6 และครั้งที่ 2 ร้อยละ 37.9 ส่วนสาเหตุอันดับที่ 2 คือ ไข้หวัด พบในครั้งที่ 1 ร้อยละ 15.5 และครั้งที่ 2 ร้อยละ 17.2 (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 สาเหตุของการเกิดภาวะไข้ชักครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2

เมื่อพิจารณาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไข้ชักซ้ำจากการวิเคราะห์แบบ univariate พบว่า ค่ามัธยฐานอายุที่เกิดไข้ชักครั้งแรกระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.10$) โดยในกลุ่มที่มีการชักซ้ำมีค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 16.5 เดือน (IQR: 12.1-22.9 เดือน) และกลุ่มที่ไม่มีการชักซ้ำมีค่ามัธยฐานอายุ เท่ากับ 18.7 เดือน (IQR: 11.2-29.5 เดือน) แต่พบว่าอัตราความชุกของการเกิดไข้ชักซ้ำในเด็กที่ไข้ชักครั้งแรกอายุน้อยกว่า 24 เดือนสูงกว่าเด็ก

ที่ไข้ชักครั้งแรกอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 24 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 27.2 และ 13.9; OR, 2.31; 95%CI, 1.15-4.63; $p=0.02$) ส่วนปัจจัยด้านเพศ ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล อุณหภูมิร่างกายของไข้ชักครั้งแรก ชนิดของไข้ชักครั้งแรก ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนเกิดไข้ชักครั้งแรก ประวัติครอบครัวมีไข้ชัก ประวัติครอบครัวเป็นโรคลมชัก สาเหตุของไข้ชัก และโรคประจำตัว ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรก โดยการวิเคราะห์แบบ univariate (n=255)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		OR (95% CI)	p-value
	ไม่เกิดไข้ชักซ้ำ (n=197)	เกิดไข้ชักซ้ำ (n=58)		
อายุที่ไข้ชักครั้งแรก (เดือน), median (IQR)	18.7 (11.2-29.5)	16.5 (12.1-22.9)	NA	0.10
< 24 เดือน	123 (72.8)	46 (27.2)	2.31 (1.15-4.63)	0.02
≥ 24 เดือน	74 (86.1)	12 (13.9)		
เพศ				
ชาย	115 (76.7)	35 (23.3)	0.92 (0.51-1.68)	0.79
หญิง	82 (78.1)	23 (21.9)		
ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล (วัน), median (IQR)	4 (3-5)	4 (3-5)	NA	0.92
อุณหภูมิร่างกายที่ไข้ชักครั้งแรก (องศาเซลเซียส), median (IQR)	38.7 (38-39.3)	39 (38.2-39.5)	NA	0.28
37.8 ถึง 39 องศาเซลเซียส	116 (80.6)	28 (19.4)	1.53 (0.85-2.76)	0.15
≥ 39 องศาเซลเซียส	81 (73.0)	30 (27.0)		
ชนิดของไข้ชักครั้งแรก				
Complex	27 (67.5)	13 (32.5)	1.82 (0.87-3.81)	0.11
Simple	170 (79.1)	45 (20.9)		
ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนเกิดไข้ชักครั้งแรก (ชั่วโมง) , median (IQR)	24 (9-24)	24 (12-24)	NA	0.47
ประวัติครอบครัวมีไข้ชัก				
มี	2 (50.0)	2 (50.0)	3.48 (0.48-25.28)	0.22
ไม่มี	195 (77.7)	56 (22.3)		
ประวัติครอบครัวเป็นโรคลมชัก				
มี	2 (50.0)	2 (50.0)	3.48 (0.48-25.28)	0.22
ไม่มี	195 (77.7)	56 (22.3)		

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรก โดยการวิเคราะห์แบบ univariate (n=255) (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		OR (95% CI)	p-value
	ไม่เกิดไข้ชักซ้ำ (n=197)	เกิดไข้ชักซ้ำ (n=58)		
สาเหตุของไข้ชัก				
คออักเสบเฉียบพลัน				
มี	71 (81.6)	16 (18.4)	0.68 (0.35-1.29)	0.27
ไม่มี	126 (75.0)	42 (25.0)		
ไข้หวัด				
มี	31 (77.5)	9 (22.5)	0.98 (0.44-2.21)	0.97
ไม่มี	166 (77.2)	49 (22.8)		
อุจจาระร่วงเฉียบพลัน				
มี	23 (71.9)	9 (28.1)	1.39 (0.6-3.2)	0.44
ไม่มี	174 (78.0)	49 (22.0)		
ไข้ไม่ทราบสาเหตุ				
มี	18 (72.0)	7 (28.0)	1.36 (0.54-3.45)	0.51
ไม่มี	179 (77.8)	51 (22.2)		
ปอดอักเสบ				
มี	11 (73.3)	4 (26.7)	1.25 (0.38-4.09)	0.71
ไม่มี	186 (77.5)	54 (22.5)		
หลอดลมอักเสบเฉียบพลัน				
มี	10 (76.9)	3 (23.1)	1.02 (0.27-3.84)	0.98
ไม่มี	187 (77.3)	55 (22.7)		
ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ				
มี	10 (83.3)	2 (16.7)	0.67 (0.14-3.14)	0.61
ไม่มี	187 (76.9)	56 (23.1)		
ทอนซิลอักเสบเฉียบพลัน				
มี	4 (80.0)	1 (20.0)	0.85 (0.09-7.73)	0.88
ไม่มี	193 (77.2)	57 (22.8)		

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไข้ซ้กซ้ำหลังจากไข้ซ้กครั้งแรก โดยการวิเคราะห์แบบ univariate (n=255) (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		OR (95% CI)	p-value
	ไม่เกิดไข้ซ้กซ้ำ (n=197)	เกิดไข้ซ้กซ้ำ (n=58)		
ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด				
มี	3 (100)	0 (0)	NA	
ไม่มี	194 (77.0)	58 (23.0)		
อื่นๆ*				
มี	15 (68.2)	7 (31.8)	NA	
ไม่มี	182 (78.1)	51 (21.9)		
โรคประจำตัว				
พร่องเอนไซม์จีซีกพีดี				
มี	4 (80.0)	1 (20.0)	0.85 (0.09-7.73)	0.88
ไม่มี	193 (77.2)	57 (22.8)	1	
หัวใจพิการแต่กำเนิด				
มี	0 (0)	4 (100)	NA	
ไม่มี	197 (78.5)	54 (21.5)		
หอบหืด				
มี	1 (50.0)	1 (50.0)	3.44 (0.21-55.84)	0.39
ไม่มี	196 (77.5)	57 (22.5)	1	
ธาลัสซีเมีย				
มี	0 (0)	1 (100)	NA	
ไม่มี	197 (77.6)	57 (22.4)		
ภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ				
มี	0 (0)	1 (100)	NA	
ไม่มี	197 (77.6)	57 (22.4)		

NA = not available

*สาเหตุของไข้ซ้ก อื่นๆ เช่น ไข้เลือดออก อีสุกอีใส มือเท้าปาก ไข่ออกผื่น

จากผลการวิเคราะห์หลายตัวแปร พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำ คือ อายุ และ ชนิดของไข้ชัก โดยอายุที่ไข้ชักครั้งแรกน้อยกว่า 24 เดือนมีความเสี่ยงที่เกิดไข้ชักซ้ำ 2.47 เท่า เมื่อเทียบกับอายุที่ไข้ชักครั้งแรกมากกว่าหรือเท่ากับ 24 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR, 2.47; 95%CI,

1.11-5.51; p=0.03) และเด็กที่มีไข้ชักครั้งแรกแบบ complex มีความเสี่ยงที่จะเกิดไข้ชักซ้ำ 2.28 เท่าเมื่อเทียบกับเด็กที่มีไข้ชักครั้งแรกแบบ simple อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR, 2.28; 95%CI, 1.12-4.64; p=0.02) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรก โดยการวิเคราะห์แบบ multivariate (n=255)

ปัจจัย	Univariate		Multivariate	
	OR (95%CI)	P-value	Adj.OR (95%CI)	P-value
อายุที่ไข้ชักครั้งแรก				
< 24 เดือน	2.31 (1.15-4.63)	0.02	2.47 (1.11-5.51)	0.03
≥ 24 เดือน	1		1	
อุณหภูมิร่างกายที่ไข้ชักครั้งแรก				
37.8 ถึง 39 องศาเซลเซียส	1		1	
≥ 39 องศาเซลเซียส	1.53 (0.85-2.76)	0.15	1.6 (0.87-2.94)	0.13
ชนิดของไข้ชักครั้งแรก				
Simple	1		1	
Complex	1.82 (0.87-3.81)	0.11	2.28 (1.12-4.64)	0.02
ประวัติครอบครัวไข้ชัก				
มี	3.48 (0.48-25.28)	0.22	3.59 (0.43-30.12)	0.24
ไม่มี	1		1	
ประวัติครอบครัวเป็นโรคลมชัก				
มี	3.48 (0.48-25.28)	0.22	3.92 (0.44-35.17)	0.22
ไม่มี	1		1	

OR = Odds ratio, Adj.OR = Adjusted Odds ratio

วิจารณ์

ภาวะไข้ชักสามารถเกิดซ้ำได้ ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่ไข้ชักครั้งแรก⁽²⁾ จากการศึกษาที่พบว่า ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้ชักครั้งแรก ที่นอนรักษาในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ภายในระยะเวลา 3 ปี มีจำนวน 255 คน โดยจำนวนที่เกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรก ร้อยละ 22.7 (95%CI 17.7-28.4) มีความใกล้เคียงกับการศึกษาที่โรงพยาบาลหนองคาย ในระยะเวลา 3 ปี พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีไข้ชักครั้งแรกทั้งหมด 331 คน มีผู้ป่วยที่มีภาวะไข้ชักซ้ำ คิดเป็นร้อยละ 21.15⁽³⁾ การศึกษาที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ทำการศึกษาในระยะเวลา 6 ปี พบว่าผู้ป่วย 357 คน มีอาการชักจากไข้ชักครั้งแรก และผู้ป่วยเหล่านี้เกิดไข้ชักซ้ำ ร้อยละ 19.3⁽⁴⁾ สอดคล้องกับการศึกษาของประเทศสหรัฐอเมริกา ในระยะเวลา 2 ปี พบว่าผู้ป่วยเด็กไข้ชักครั้งแรกจำนวน 347 คน เกิดไข้ชักซ้ำ คิดเป็นร้อยละ 27.0⁽⁵⁾ และการศึกษาที่ประเทศตุรกี พบผู้ป่วยเด็กไข้ชักครั้งแรก 457 คน เกิดไข้ชักซ้ำ คิดเป็นร้อยละ 25.4⁽⁶⁾

สาเหตุของการเกิดภาวะไข้ชักครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ในเด็กที่เกิดภาวะไข้ชักซ้ำ จำนวน 58 คน พบว่า สาเหตุที่พบบ่อยอันดับที่ 1 คือ คออักเสบเฉียบพลัน (ครั้งที่ 1 ร้อยละ 27.6 และครั้งที่ 2 ร้อยละ 37.9) ส่วนสาเหตุอันดับที่ 2 คือ ไข้หวัด (ครั้งที่ 1 ร้อยละ 15.5 และครั้งที่ 2 ร้อยละ 17.2) ซึ่งตรงกับการศึกษาสาเหตุของไข้ชักที่พบบ่อยที่สุด คือ โรคคออักเสบเฉียบพลัน รองลงมาคือ โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน⁽³⁾ ใกล้เคียงกับการศึกษาสาเหตุของไข้ชักที่พบบ่อย คือ โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง และโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ตามลำดับ^(7,8) โดยข้อดีของการศึกษานี้ คือ สามารถระบุการวินิจฉัยโรคได้อย่างชัดเจน โดยระบุว่าเป็นโรคคออักเสบเฉียบพลัน จากการซักประวัติและ

ตรวจร่างกายที่ละเอียด ไม่เพียงแคระบุว่าเป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยให้ถูกต้องเหมาะสมต่อไป

เด็กที่ไข้ชักครั้งแรกอายุน้อยกว่า 12 เดือน มีโอกาสเกิดไข้ชักซ้ำได้สูง⁽⁹⁾ ข้อมูลของเด็กที่มีไข้ชักครั้งแรกในการศึกษานี้พบว่า มีค่ามัธยฐานอายุ 18.1 เดือน (IQR 11.2-27.6 เดือน) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่พบอุบัติการณ์ส่วนใหญ่ที่อายุ 7 ถึง 24 เดือน⁽⁷⁾ โดยจากการศึกษานี้พบว่าค่าเฉลี่ยอายุระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.10$) แต่อัตราการเกิดไข้ชักซ้ำในเด็กที่มีไข้ชักครั้งแรกอายุน้อยกว่า 24 เดือนสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับเด็กที่มีไข้ชักครั้งแรกอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 24 เดือน (ร้อยละ 27.2 และ 13.9, $p=0.02$) ร่วมกับการวิเคราะห์หลายตัวแปรในการศึกษานี้พบว่าอายุที่ไข้ชักครั้งแรกน้อยกว่า 24 เดือนมีความเสี่ยงที่เกิดไข้ชักซ้ำ 2.47 เท่า เมื่อเทียบกับอายุที่ไข้ชักครั้งแรกมากกว่าหรือเท่ากับ 24 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาต่างๆที่พบอายุน้อยกว่า 12 ถึง 18 เดือน^(7,8,10-12) เนื่องจากระดับวุฒิภาวะของสมองยังพัฒนาไม่เต็มที่ในช่วงอายุดังกล่าว ทำให้มีโอกาสชักซ้ำได้เมื่อถูกกระตุ้นจากปัจจัยต่างๆ เช่น ไข้สูง

ถึงแม้ว่าในการศึกษานี้ พบอัตราความชุกของการเกิดไข้ชักซ้ำระหว่างชนิดของไข้ชักครั้งแรกที่มีการชักแบบ simple และ complex ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 20.9 และ 32.5, $p=0.11$) แต่จากการวิเคราะห์หลายตัวแปรพบว่า เด็กที่มีไข้ชักครั้งแรกแบบ complex มีความเสี่ยงที่จะเกิดไข้ชักซ้ำ 2.28 เท่าเมื่อเทียบกับเด็กที่มีไข้ชักครั้งแรกแบบ simple อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.02$) ซึ่งตรงกับการศึกษาต่างๆ ที่ไข้ชักครั้งแรกแบบ complex เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดไข้ชักซ้ำได้^(6,10) ซึ่งกรณีนี้จำเป็นต้องติดตามผู้ป่วยในระยะยาวเนื่องจากการชักแบบ

complex เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคลมชักได้ในอนาคตเช่นกัน

ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนชักพบว่า ถ้าระยะเวลา ยิ่งสั้น โอกาสเกิดชักซ้ำยิ่งสูงขึ้น มีการศึกษาพบว่า อัตราการเกิดไข้ชักซ้ำในกลุ่มระยะเวลาที่มีไข้ก่อนชัก น้อยกว่า 1 ชั่วโมงสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ เทียบกับระยะเวลาที่มีไข้ก่อนชักมากกว่า 1 ชั่วโมง (ร้อยละ 57.8 และ 42.2, $p < 0.001$)⁽⁶⁾ แต่แตกต่างกับการศึกษานี้ ที่ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนชักระหว่างสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.47$) พบว่าในกลุ่มที่มีการชักซ้ำระยะเวลาที่มีไข้ก่อนชักเท่ากับ 24 ชั่วโมง (IQR 12-24 ชั่วโมง) และกลุ่มที่ไม่มีการ ชักซ้ำระยะเวลาที่มีไข้ก่อนชักเท่ากับ 24 ชั่วโมง (IQR 9-24 ชั่วโมง) เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลังพบว่า ส่วนใหญ่บันทึกระยะเวลาที่มีไข้ก่อนชัก 1 วัน ไม่ได้ บันทึกระยะเวลาที่ละเอียดเพียงพอเป็นหน่วยชั่วโมง ซึ่งจุดนี้แพทย์ควรให้ความสำคัญ เพื่อเป็นประโยชน์ ในการให้คำแนะนำแก่ผู้ปกครองในการดูแลผู้ป่วย เด็กเพื่อป้องกันการชักกรณีมีไข้ครั้งต่อไปได้อย่าง เหมาะสม

จากการศึกษาอื่นๆ รายงานว่าการวัดอุณหภูมิ น้อยกว่า 38 ถึง 39 องศาเซลเซียสในผู้ป่วยเด็กไข้ชัก ครั้งแรกเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดภาวะไข้ชักซ้ำได้ โดย ถ้าชักเมื่ออุณหภูมิร่างกายน้อยกว่า 39 องศาเซลเซียส จะมีเกณฑ์ในการเกิดไข้ชักซ้ำที่ต่ำกว่า ทำให้โอกาส เกิดไข้ชักซ้ำยิ่งสูงขึ้นเมื่อเทียบกับอุณหภูมิร่างกาย มากกว่า 39 องศาเซลเซียส^(6,12,13) แต่ในการศึกษานี้พบว่า อัตราภาวะของการเกิดไข้ชักซ้ำระหว่างอุณหภูมิ ร่างกายที่ไข้ครั้งแรกที่มากกว่าหรือเท่ากับ 39 องศา เซลเซียส และ 37.8 ถึง 39 องศาเซลเซียสไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 27 และ 19.4 ตามลำดับ, $p = 0.15$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าอุณหภูมิร่างกายแรกเริ่มไม่มีผลต่อการเกิด ไข้ชักซ้ำ^(3,4)

ในปัจจุบันมีข้อมูลยืนยันว่า ภาวะไข้ชักมี ความเกี่ยวข้องกับพันธุกรรม ซึ่งเด็กที่เกิดในครอบครัว ที่มีประวัติไข้ชัก มีโอกาสเกิดไข้ชักมากกว่าเด็กที่ไม่มี ประวัติครอบครัว ซึ่งพบอุบัติการณ์การเกิดไข้ชักที่มี ประวัติไข้ชักในครอบครัว ร้อยละ 25 ถึง 40 อย่างไรก็ตาม สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากหลายปัจจัยร่วมกับ ปัจจัยส่งเสริมทางพันธุกรรม ในบางครอบครัวมีการ ถ่ายทอดพันธุกรรมแบบ autosomal dominant หรือ multiple single gene และพบว่า gene ที่มี ความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการเกิดชักจากไข้ คือ FEB1 และ FEB2 บน chromosome 8 และ 19p⁽¹⁴⁾ จากการศึกษาใน ประวัติครอบครัวมีไข้ชักและเป็นโรคลมชัก มีจำนวน 4 คน (ร้อยละ 1.6) โดยอัตราความชุก ของการเกิดไข้ชักซ้ำระหว่างเด็กที่มีประวัติครอบครัว ไข้ชักและโรคลมชัก เทียบกับเด็กที่ไม่มีประวัติ ครอบครัวไข้ชักและโรคลมชักพบว่าไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 50.0 และ 22.3, $p = 0.02$) ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาอื่นๆ ที่พบว่าหนึ่งใน ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำ คือ ประวัติ ครอบครัวไข้ชัก^(5,12,15) แต่เนื่องจากการศึกษานี้มีผู้ป่วย เด็กไข้ชักที่มีประวัติครอบครัวไข้ชักและโรคลมชัก จำนวนน้อยเพียง 4 คน จึงอาจจำเป็นต้องศึกษาใน ประชากรที่ใหญ่กว่านี้ในการศึกษาครั้งต่อไป

สำหรับโรคประจำตัวในเด็ก การศึกษานี้ไม่ พบว่าเด็กที่มีโรคประจำตัวใดมีอัตราการเกิดไข้ชักซ้ำ ในแต่ละประเภทที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ เนื่องจากเด็กที่มีโรคประจำตัวในแต่ละประเภทมี จำนวนน้อย อีกทั้งไม่มีการศึกษาใดที่รายงานเกี่ยวกับ โรคประจำตัวของผู้ป่วยเด็กที่อาจส่งผลทำให้เกิดไข้ชัก จึงอาจจำเป็นต้องศึกษาในประชากรที่ใหญ่กว่านี้ใน การศึกษาครั้งต่อไป และพัฒนาเป็นองค์ความรู้เพื่อนำ มาใช้ในการศึกษาครั้งต่อไปได้

ดังนั้นการทราบถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิด ภาวะไข้ชักซ้ำจากการศึกษานี้ จะช่วยให้บุคลากร

ทางการแพทย์ระดับได้ถึงผู้ป่วยเด็กที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดไข้ชักซ้ำ และให้ความรู้ คำแนะนำผู้ปกครอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งวิธีการดูแลผู้ป่วยเมื่อมีไข้และกรณีเกิดภาวะชักที่เกิดขึ้นนอกโรงพยาบาล เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วย อีกทั้งยังลดความวิตกกังวลของผู้ปกครองและภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่อาจเกิดขึ้นกับเด็กได้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลที่เก็บได้ไม่สมบูรณ์ครบถ้วน และกลุ่มประชากรอาจไม่เพียงพอ ทำให้ไม่สามารถแสดงให้เห็นปัจจัยบางประการที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรกได้ ผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะให้ศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มประชากรที่ใหญ่กว่านี้ต่อไป

สรุป

ความชุกของการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรกในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

คิดเป็นร้อยละ 22.7 โดยอายุที่ไข้ชักครั้งแรกน้อยกว่า 24 เดือน และชนิดของไข้ชักครั้งแรกแบบ complex เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำ ส่วนเพศ อุณหภูมิร่างกายที่ไข้ชักครั้งแรก ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนไข้ชักครั้งแรก และประวัติครอบครัวมีไข้ชักและเป็นโรคลมชัก ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ที่อนุญาตให้ทำการวิจัยในครั้งนี้ แพทย์หญิงธนิศา อุทยานารัตน์ แพทย์หญิงณัฐนรี ภูพัฒนานกุล และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ที่ให้คำปรึกษาด้านข้อมูลการวิจัย รวมทั้งคุณจิรัชยา โสพลพันธ์ ที่ให้คำแนะนำด้านสถิติรวมทั้งการวิเคราะห์ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. มัยธัช สามเสน. แนวทางการปฏิบัติในการดูแลเด็กที่มีอาการชักจากไข้ (Febrile seizure). ใน: กาญจนา อึ้งวงศ์, บรรณาธิการ. แนวทางการรักษาโรคลมชักสำหรับแพทย์ Clinical Practice Guidelines for epilepsy. กรุงเทพฯ: ธนาเพรส; 2559. หน้า 58-62.
2. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigeveno F. Recommendations for the management of “febrile seizures”: Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. Epilepsia 2009;50 Suppl 1:2-6.
3. สุมิศรา อารีย์วัฒนานนท์. ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไข้ชักซ้ำในผู้ป่วยเด็กโรคไข้ชักครั้งแรกของโรงพยาบาลหนองคาย. วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม 2559;13(3):119-228.
4. Maksikharin A, Prommalikit O. Recurrent rates and risk factors of febrile seizures in the subsequent illness following the first febrile seizures in Thai children. J Med Assoc Thai 2019;102:62-6.

5. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Alemany M, Shapiro ED, Salomon ME, et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. *NEJM*1992;327:1122-7.
6. Canpolat M, Per H, Gumus H, Elmali F, Kumandaş S. Investigating the prevalence of febrile convulsion in Kayseri, Turkey: an assessment of the risk factors for recurrence of febrile convulsion and for development of epilepsy. *Seizure* 2018;55:36-47.
7. Km R, Ranhotra A, Kanodia P, Ahmad S, Gupta V. Evaluation of febrile seizures in NGMC and assessment of risk factors for recurrences. *JNGMC* 2018;14:30-3.
8. Manika J, Rachmi E. A description of risk factors of recurrent febrile seizure on pediatric patients in Abdul Wahab Sjahranie Hospital in Samarinda. *JIK* 2020;8:17-20.
9. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 2008 ;121(6):1281-6. doi: 10.1542/peds.2008-0939. PMID: 18519501.
10. Indriani A, Risan N, Nurhayati T. Five years study of recurrent febrile seizure risk factors. *AMJ* 2017;4(2):282-5.
11. Agrawal J, Poudel P, Shah GS, Yadav S, Chaudhary S, Kafle S. Recurrence risk of febrile seizures in children. *J Nepal Health Res Counc* 2016;14:192-6.
12. Kumar N, Midha T, Rao YK. Risk factors of recurrence of febrile seizures in children in a tertiary care hospital in Kanpur: a one year follow up study. *Ann Indian Acad Neurol* 2019;22:31-6.
13. Renda R, Yüksel D, Gürer YK. Evaluation of patients with febrile seizure: risk factors, recurrence, treatment and prognosis. *Pediatr Emerg Care* 2020;36:173-7.
14. Kliegman R. *Nelson textbook of pediatric*. 20th Ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
15. Kantamalee W, Katanyuwong K, Louthrenoo O. Clinical characteristics of febrile seizures and risk factors of its recurrence in Chiang Mai University Hospital. *Neurol Asia* 2017;22(3):203-8.

สาเหตุและผลการรักษาของภาวะชักต่อเนื่องในเด็กในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

Etiology and Outcome of Pediatric Status Epilepticus at Sawanpracharak Hospital

ธนิตา อุยธานารัตน์, พบ.,

Thanita Uyathanarat, M.D.,

ว. อนุสาขากุมารเวชศาสตร์ประสาทวิทยา

Dip., Thai Subspecialty Board of Pediatric Neurology

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม

Department of Pediatric

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

Sawanpracharak Hospital

จังหวัดนครสวรรค์

Nakhon Sawan Province

วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3 Region 3 Medical and Public Health Journal

ปีที่ 19 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2565

Vol. 19 No. 2 May-August 2022

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาสาเหตุและผลการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะชักต่อเนื่อง และศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิดผลการรักษาไม่ดี

วิธีการศึกษา : ศึกษาเชิงสังเกตชนิดวิเคราะห์ย้อนหลังในผู้ป่วยอายุ 1 เดือนถึง 15 ปีทั้งหมด ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะชักต่อเนื่อง และได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2554 ถึง 1 สิงหาคม 2564 จำนวน 122 คน เก็บข้อมูลจากเวชระเบียน แบ่งผู้ป่วยตามผลการรักษาเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มผลการรักษาดี และกลุ่มผลการรักษาไม่ดีหรือเสียชีวิต และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาไม่ดีด้วยสถิติ logistic regression กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยเป็นเพศชาย ร้อยละ 54.1 ค่ามัธยฐานอายุ 3.2 ปี (IQR 1.1-6.3 ปี) แบ่งเป็นกลุ่มที่ผลการรักษาดี 91 คน คิดเป็นร้อยละ 74.6 และกลุ่มผลการรักษาไม่ดี 31 คน คิดเป็นร้อยละ 25.4 โดยในกลุ่มนี้มีผู้เสียชีวิต 11 คน คิดเป็นร้อยละ 9.0 พบสาเหตุการชักจาก acute symptomatic, remote symptomatic, cryptogenic และ progressive ร้อยละ 68.9, 16.4, 10.7 และ 4.1 ตามลำดับ ปัจจัยที่ทำให้เกิดผลการรักษาไม่ดี ได้แก่ เพศชาย (aOR, 4.49; 95%CI, 1.41-14.28; p=0.01) พัฒนาการช้า (aOR, 16.57; 95%CI, 4.12-66.74; p<0.01) ระยะเวลาที่ชักมากกว่า 5 ชั่วโมง (aOR, 6.58; 95%CI, 1.45-29.76; p=0.01) และจำนวนยากันชักที่ใช้มากกว่าหรือเท่ากับ 4 ชนิด (aOR, 10.24; 95%CI, 1.8-58.15; p=0.01)

- สรุป** : ภาวะชักต่อเนื่องมีผลต่อการเสียชีวิตและทุพพลภาพ สาเหตุที่พบบมากที่สุดจาก acute symptomatic ผู้ป่วยที่มีพัฒนาการช้าหรือมีโรคลมชักเป็นกลุ่มเสี่ยงที่ควรให้การดูแลอย่างใกล้ชิด การเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาภาวะชักต่อเนื่องเพื่อให้หยุดชักเร็วที่สุดเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยลดการเสียชีวิตหรือทุพพลภาพได้
- คำสำคัญ** : ภาวะชักต่อเนื่อง เด็ก สาเหตุ ผลการรักษา

Abstract

- Objective** : To study the etiology and outcome of children with status epilepticus (SE) and to evaluate the factors associated with unfavorable outcome.
- Method** : This is a retrospective analytic study. All patients with medical records age 1 month to 15 years old with SE admitted to Sawanpracharak Hospital, Nakhon Sawan, during 2011-2021 were studied. 122 patients were divided into 2 groups according to the outcome (favorable and unfavorable outcome). Multivariate logistic regression model was used to predict unfavorable outcome at discharge. A p-value of < 0.05 was considered statistically significant.
- Results** : 54.1% was boy and the median age was 3.2 years (IQR 1.1-6.3 years). 91 children (74.6%) had a favorable outcome, whereas 31 children (25.4%) had an unfavorable outcome. Overall mortality rate was 9%. Acute symptomatic (68.9%), remote symptomatic (16.4%), cryptogenic (10.7%) and progressive (4.1%) etiology were identified. Multivariate analysis revealed that unfavorable outcome was related to male (aOR, 4.49; 95%CI, 1.41-14.28; p=0.01), delayed development (aOR, 16.57; 95%CI, 4.12-66.74; p<0.01), SE duration > 5 hours (aOR, 6.58; 95%CI, 1.45-29.76; p=0.01), ≥ 4 anti-seizure medication (aOR, 10.24; 95%CI, 1.8-58.15; p=0.01).
- Conclusions** : Pediatric SE is highly associated with morbidity and mortality. The most common cause is acute symptomatic etiology. Children with pre-existing global delayed development or epilepsy should be aggressively treated. Early and effective treatment for termination of status epilepticus are the key factors to reduce morbidity and mortality.
- Keywords** : Status epilepticus, Children, Etiology, Outcome

บทนำ

ภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus: SE) ในปัจจุบัน The International League Against Epilepsy (ILAE) ปี 2015 ได้ให้คำนิยามแนวทางปฏิบัติ (operational definition) ในการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง convulsive SE หมายถึง ภาวะชักทั้งตัวที่ต่อเนื่องนานเกิน 5 นาทีหรือเกิดภาวะชักซ้ำๆ โดยไม่พบการฟื้นคืนสติในช่วงระหว่างการชักที่นานเกิน 5 นาที ในเด็กที่มากกว่า 5 ปีและผู้ใหญ่ และข้อมูลจากการสังเกตในผู้ป่วยเด็กพบว่ากลุ่มที่มีการชักที่นานเกิน 7 นาที มีโอกาสเกิดการชักที่ยาวนานตามมา จึงเห็นสมควรรักษาภาวะชักต่อเนื่องหากไม่สามารถหยุดชักได้เองใน 5 นาทีเช่นเดียวกัน⁽¹⁾ ซึ่ง SE นับเป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบประสาทในเด็กที่พบได้บ่อยที่สุด ในประเทศที่พัฒนาแล้วพบอัตราการเกิดภาวะชักต่อเนื่องในเด็ก 10-73 ต่อเด็ก 100,000 คนต่อปี โดยเฉพาะในเด็กเล็กน้อยกว่า 2 ปีพบอัตราการเกิดเพิ่มขึ้นเป็น 156 ต่อเด็ก 100,000 คนต่อปี⁽²⁾ ถือเป็นภาวะที่มีความสำคัญรีบด่วนเนื่องจากหากได้รับการรักษาล่าช้าจะส่งผลกระทบต่อสมอง ส่งผลให้เกิดความผิดปกติตามมา เช่น เกิดความพิการทางสมอง แขนขาอ่อนแรง กล้ามเนื้อแข็งเกร็งหรือส่งผลต่อพฤติกรรม พัฒนาการและการเรียนรู้ สมาธิสั้น ความจำแย่งลง รวมถึงมีโอกาสเสียชีวิตได้จากการศึกษาในอดีตพบว่าเมื่ออัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 10-37⁽³⁻⁸⁾ และมีอัตราการเกิดความผิดปกติทางระบบประสาทตามมาได้ร้อยละ 9-60^(3,4,6-8)

สาเหตุของการเกิดภาวะชักต่อเนื่องมีได้จากหลายปัจจัย โดยปัจจัยที่พบบ่อย ได้แก่ การชักจากไข้ในเด็ก การชักที่มีปัจจัยกระตุ้น (acute symptomatic seizure) และการชักที่เกิดจากความผิดปกติของสมองอยู่เดิม (remote symptomatic seizure) และนอกจากนี้ภาวะชักต่อเนื่องอาจเป็นอาการแสดงแรกของโรคลมชักได้ร้อยละ 30^(6,9)

การดูแลผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะชักต่อเนื่องถือว่ามี ความซับซ้อนและเร่งด่วน เนื่องจากต้องรักษาให้หยุด ชักอย่างรวดเร็วที่สุด ควบคู่ไปกับการตรวจและรักษา สาเหตุของการชักเพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน หรือการเสียชีวิต โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์เป็น โรงพยาบาลระดับตติยภูมิในเขตสุขภาพที่ 3 มีศักยภาพ ในการตรวจรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่อง สามารถ ตรวจทางห้องปฏิบัติการ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง เพื่อหาสาเหตุการชัก สามารถตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง เพื่อช่วยติดตามการรักษาภาวะชักต่อเนื่องและบอก การพยากรณ์โรค รวมทั้งเป็นศูนย์รับส่งต่อผู้ป่วยจาก โรงพยาบาลในจังหวัดและในเครือข่าย แต่ในอดีตยังไม่เคยมีการศึกษาข้อมูลการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง ในเด็ก ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการศึกษาค้นคว้าโดยมี วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสาเหตุและผลการรักษาผู้ป่วย เด็กที่มีภาวะชักต่อเนื่อง และศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิด ผลการรักษาไม่ได้ เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปปรับใช้ประโยชน์ ในการเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษา โดยมีเป้าหมายที่สำคัญเพื่อลดการเสียชีวิตและทุพพลภาพ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบวิเคราะห์เชิง สังกตชชนิดย้อนหลัง โดยได้รับการรับรองจริยธรรม การวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการ วิจัยในคนโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ตามหนังสือ อนุมัติเลขที่ 40/2564 กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือนถึง 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะชักต่อ เนื่องและได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาล สวรรค์ประชารักษ์ ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2554 ถึง 1 สิงหาคม 2564 โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกคน และมี เกณฑ์การคัดออกคือ ได้รับการวินิจฉัยโรคอื่นที่ไม่ใช่ ภาวะชักต่อเนื่อง หรือไม่สามารถระบุข้อมูลระยะเวลา การชักได้ชัดเจน ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 122 คน

รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย ได้แก่

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ประกอบด้วย เพศ อายุ การส่งตัวมารักษา จำนวนวันนอนโรงพยาบาล โรคประจำตัวทางระบบประสาท พัฒนาการ ประวัติครอบครัวลมชักหรือชักจากไข้ และข้อมูลทางคลินิก ประกอบด้วย ลักษณะอาการชัก ระดับความรู้สึกตัวแรกรับ Glasgow coma score (GCS) ความต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาที่ชักก่อนรับการรักษา ระยะเวลาที่ชักทั้งหมด ประเภทของการชัก จำนวนชนิดยากันชักที่ใช้สาเหตุของการชัก และผลของการรักษาซึ่งจะประเมินผลกระทบทางระบบประสาท โดยประเมินสภาวะทางร่างกายและพัฒนาการก่อนกลับบ้าน แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ผลการรักษาดี หมายถึง กลุ่มที่มีสภาวะทางร่างกายหรือพัฒนาการปกติหรือผิดปกติเล็กน้อยหรือผิดปกติปานกลาง ยังสามารถช่วยเหลือตัวเองได้ หรือพัฒนาการช้าเล็กน้อย และกลุ่มที่ผลการรักษาไม่ดี หมายถึง กลุ่มที่มีสภาวะทางร่างกายหรือพัฒนาการผิดปกติรุนแรง ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ พัฒนาการถดถอยหรือเสียชีวิต

แบ่งกลุ่มสาเหตุของภาวะชักต่อเนื่อง ตาม ILAE classification 2015⁽¹⁾ ดังนี้ 1) acute symptomatic หมายถึง พบปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดการชัก เช่น ชักจากไข้สูงในเด็ก โรคติดเชื้อในระบบประสาท น้ำตาลในเลือดต่ำ เกลือแร่ในเลือดผิดปกติ ความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นต้น 2) remote symptomatic หมายถึง ไม่พบปัจจัยกระตุ้นอื่นให้เกิดอาการชักครั้งนี้ พบในเด็กที่มีความผิดปกติของสมองมาก่อน เช่น โรคสมองพิการ มีประวัติได้รับอุบัติเหตุทางสมอง ประวัติการติดเชื้อในระบบประสาท ประวัติโรคหลอดเลือดสมอง เป็นต้น 3) progressive หมายถึง พบการชักในเด็กที่มีโรคของระบบประสาทที่กำลังแยลงอยู่เดิม เช่น โรคมะเร็งของสมอง โรคทางพันธุกรรมที่ทำให้พัฒนาการถดถอย เป็นต้น และ 4) cryptogenic หมายถึง การชักที่ตรวจไม่พบสาเหตุ

นำเสนอข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงค่าความถี่ ร้อยละ ค่ามัธยฐาน และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range: IQR) ผลการรักษานำเสนอข้อมูลด้วยร้อยละ พร้อมด้วยช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval: CI) โดยอาศัยการประมาณค่าด้วยการแจกแจงแบบทวินาม การวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการรักษาโดยข้อมูลเชิงปริมาณใช้สถิติ Wilcoxon rank sum test และข้อมูลเชิงกลุ่มใช้สถิติ Chi-square test และ Fisher exact test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value น้อยกว่า 0.05 และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดผลการรักษาไม่ดี โดยควบคุมปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อการรักษาด้วยสถิติ logistic regression (LR) โดยเลือกตัวแปรที่มี p-value น้อยกว่า 0.10 จากการวิเคราะห์ univariate เข้าสมการด้วยวิธี stepwise backward LR กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กทั้งหมด 122 คน เป็นเพศชาย ร้อยละ 54.1 ค่ามัธยฐานของอายุ 3.2 ปี (IQR 1.1-6.3 ปี) เป็นผู้ป่วยที่ส่งตัวมารักษา ร้อยละ 72.1 ไม่มีโรคประจำตัวทางระบบประสาท ร้อยละ 50.0 มีโรคลมชัก ร้อยละ 31.2 โรคสมองพิการ ร้อยละ 4.9 เคยมีประวัติชักมาก่อน ร้อยละ 8.2 มีพัฒนาการปกติก่อนรับการรักษา ร้อยละ 63.9 และมีพัฒนาการช้าก่อนรับการรักษา ร้อยละ 36.1

ลักษณะการชักแบบเกร็งกระตุกทั้งตัว ร้อยละ 63.1 ชักเฉพาะที่ ร้อยละ 35.5 และไม่ทราบชนิดของการชัก ร้อยละ 1.6 ค่ามัธยฐานระยะเวลาที่ชักก่อนเริ่มได้รับการรักษา 20 นาที (IQR 10-30 นาที) ค่ามัธยฐานระยะเวลาที่ชักทั้งหมดนาน 2 ชั่วโมง (IQR 0.6-5 ชั่วโมง) แบ่งประเภทของการชักต่อเนื่องเป็น SE, refractory SE (RSE) และ super-refractory SE (SRSE) พบร้อยละ 74.6, 13.1 และ 12.3 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของเด็กที่มีภาวะชักต่อเนื่องแยกตามผลการรักษา

	จำนวน (n=122)	ผลการรักษาดี (n=91)	ผลการรักษาไม่ดี (n=31)	P-value
เพศ, n (%)				<0.01
ชาย	66 (54.1)	42 (46.2)	24 (77.4)	
หญิง	56 (45.9)	49 (53.8)	7 (22.6)	
อายุ (ปี), median (IQR)	3.2 (1.1-6.3)	3 (1-7)	4.1 (1.9-6.2)	0.20
การส่งตัวมารักษา, n (%)	88 (72.1)	67 (73.6)	21 (67.7)	0.53
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล (วัน), median (IQR)	7 (3-14)	7 (3-12)	10 (3-41)	0.19
โรคประจำตัวทางระบบประสาท, n (%)				
ไม่มีโรคทางระบบประสาท	61 (50.0)	49 (53.8)	12 (38.7)	0.15
โรคลมชัก	38 (31.2)	23 (25.3)	15 (48.4)	0.02
โรคสมองพิการ	6 (4.9)	4 (4.4)	2 (6.5)	0.48
เคยชักมาก่อน	10 (8.2)	10 (11.0)	0 (0)	0.047
อื่นๆ	7 (5.7)	5 (5.5)	2 (6.5)	0.57
พัฒนาการก่อนรับการรักษา, n (%)				<0.01
ปกติ	78 (63.9)	66 (72.5)	12 (38.7)	
พัฒนาการช้า	44 (36.1)	25 (27.5)	19 (61.3)	
มีประวัติครอบครัวโรคลมชัก, n (%)	7 (5.7)	6 (6.6)	1 (3.2)	0.49
มีประวัติครอบครัวชักจากไข้, n (%)	9 (7.4)	9 (9.9)	0 (0)	0.07
ลักษณะการชัก, n (%)				0.63
ชักเกร็งกระตุกทั้งตัว	77 (63.1)	56 (61.5)	21 (67.7)	
ชักเฉพาะที่	43 (35.3)	33 (36.3)	10 (32.3)	
ไม่ทราบชนิด	2 (1.6)	2 (2.2)	0 (0)	
ระดับความรู้สึกตัวแรกเริ่ม (GCS), median (IQR)	10 (7-14)	11 (8-14)	7 (4-13)	<0.01

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของเด็กที่มีภาวะชักต่อเนื่องแยกตามผลการรักษา(ต่อ)

	จำนวน (n=122)	ผลการรักษาดี (n=91)	ผลการรักษาไม่ดี (n=31)	P-value
ความต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจ, n (%)	72 (59)	50 (55)	22 (71)	0.09
ระยะเวลาที่ชักก่อนรับการรักษา (นาที), median (IQR)	20 (10-30)	15 (10-30)	20 (5-120)	0.44
ระยะเวลาที่ชักทั้งหมด (ชั่วโมง), median (IQR)	2 (0.6-5)	1.5 (0.6-3)	5 (3-48)	<0.01
แบ่งประเภท SE, n (%)				<0.01
SE	91 (74.6)	77 (84.6)	14 (45.2)	
RSE	16 (13.1)	9 (9.9)	7 (22.6)	
SRSE	15 (12.3)	5 (5.5)	10 (32.3)	
จำนวนชนิดยากันชักที่ใช้, n (%)				<0.01
1	11 (9.1)	11 (12.1)	0 (0)	
2	80 (66.1)	66 (72.5)	14 (46.7)	
3	15 (12.4)	11 (12.1)	4 (13.3)	
≥4	15 (12.4)	3 (3.3)	12 (40.0)	

GCS=Glasgow coma score, SE=status epilepticus, RSE=Refractory status epilepticus, SRSE=Super-refractory status epilepticus

สาเหตุการเกิดภาวะชักต่อเนื่องพบสาเหตุจาก acute symptomatic มากที่สุด รองลงมาเป็น remote symptomatic, cryptogenic และ progressive ร้อยละ 68.9, 16.4, 10.7 และ 4.1 ตามลำดับ

สาเหตุกลุ่ม acute symptomatic พบภาวะชักจากไข้สูงในเด็กมากที่สุด ร้อยละ 25.0 ไข้กกระตุ้นให้

เกิดอาการชักในผู้ป่วยลมชัก ร้อยละ 23.8 โรคติดเชื้อในระบบประสาท ร้อยละ 21.4 โรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 8.3 กล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ ร้อยละ 7.1 ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 3.6 Febrile infection-Related epilepsy syndrome (FIRES) ร้อยละ 2.4 การอักเสบของหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 2.4 ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ร้อยละ 2.4 และอื่นๆ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 สาเหตุของการชัก และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ผลการรักษาดีและผลการรักษาไม่ดีแยกตามสาเหตุการชัก

สาเหตุการชัก	จำนวน (n=122)	ผลการรักษาดี (n=91)	ผลการรักษาไม่ดี (n=31)	P-value
สาเหตุการชักแยกตามชนิด				
Acute symptomatic	84 (68.9)	63 (69.2)	21 (67.7)	0.88
Remote symptomatic	20 (16.4)	14 (15.4)	6 (19.4)	0.61
Cryptogenic	13 (10.7)	13 (14.3)	0 (0)	<0.01
Progressive	5 (4.1)	1 (1.1)	4 (12.9)	<0.01
แยกสาเหตุ Acute symptomatic (n=84)				
FSE	21 (25.0)	20 (31.8)	1 (4.8)	
Fever provoked epilepsy	20 (23.8)	13 (20.6)	7 (33.3)	
CNS infection	18 (21.4)	12 (19.1)	6 (28.6)	
Stroke	7 (8.3)	4 (6.4)	3 (14.3)	
Metabolic	6 (7.1)	5 (7.9)	1 (4.8)	
Hypertension	3 (3.6)	3 (4.8)	0 (0)	
FIRES	2 (2.4)	0 (0)	2 (9.5)	
Immune/vasculitis	2 (2.4)	2 (3.2)	0 (0)	
Sepsis	2 (2.4)	2 (3.2)	0 (0)	
Hydrocephalus	1 (1.2)	0 (0)	1 (4.8)	
Vaccine	1 (1.2)	1 (1.6)	0 (0)	
Alcohol intoxication	1 (1.2)	1 (1.6)	0 (0)	
แยกสาเหตุ Remote symptomatic (n=20)				
CP	16 (80.0)	11 (78.6)	5 (83.3)	
Malformation	2 (10.0)	1 (7.1)	1 (16.7)	
Hydrocephalus	1 (5.0)	1 (7.1)	0 (0)	
Post-infection	1 (5.0)	1 (7.1)	0 (0)	

ตารางที่ 2 สาเหตุของการชัก และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ผลการรักษาดีและผลการรักษาไม่ดีแยกตามสาเหตุการชัก

สาเหตุการชัก	จำนวน (n=122)	ผลการรักษาดี (n=91)	ผลการรักษาไม่ดี (n=31)	P-value
แยกสาเหตุ Progressive (n=5)				
Brain tumor	3 (60.0)	1 (100)	2 (50.0)	
Leigh syndrome	1 (20.0)	0 (0)	1 (25.0)	
SSPE	1 (20.0)	0 (0)	1 (25.0)	

FSE=Febrile status epilepticus, CNS=Central nervous system, FIRES=Febrile infection-Related epilepsy syndrome, CP=Cerebral palsy, SSPE=Subacute sclerosing panencephalitis

ผลการรักษาก่อนกลับบ้านพบผลปกติ ร้อยละ 47.5 (95%CI 38.4-56.8) และมีผู้ป่วยเสียชีวิต 11 คน คิดเป็นร้อยละ 9.0 สาเหตุของการเสียชีวิตเกิดจากเยื่อหุ้มสมองอักเสบติดเชื้อและมีภาวะสมองบวม 5 คน เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา 5 ราย และเกิดจาก

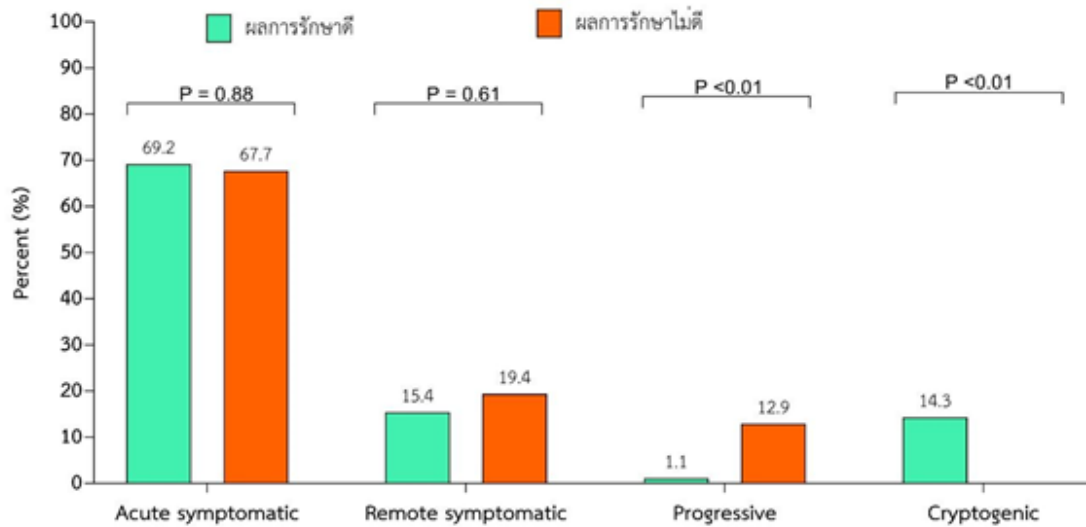
โรคประจำตัว hemophilia A มีเลือดออกในสมอง 1 ราย เมื่อแบ่งกลุ่มตามผลการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง พบกลุ่มที่ผลการรักษาดี ร้อยละ 74.6 (95%CI 65.9-82.0) และผลการรักษาไม่ดี ร้อยละ 25.4 (95%CI 17.9-34.1) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลการรักษาของภาวะชักต่อเนื่องในเด็ก (n=122)

ประเมินผลการรักษาก่อนกลับบ้าน	จำนวน (%)	95%CI
ปกติ	58 (47.5)	38.4-56.8
ผิดปกติเล็กน้อย	15 (12.3)	7.0-19.5
ผิดปกติปานกลาง	18 (14.8)	9.0-22.3
ผิดปกติรุนแรง	20 (16.4)	10.3-24.2
เสียชีวิต	11 (9.0)	4.5-15.6
ผลการรักษาแบบแบ่งกลุ่ม		
ผลการรักษาดี (ปกติ/ผิดปกติเล็กน้อย/ผิดปกติปานกลาง)	91 (74.6)	65.9-82.0
ผลการรักษาไม่ดี (ผิดปกติรุนแรง/เสียชีวิต)	31 (25.4)	17.9-34.1

จากการศึกษาข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกพบว่า เพศชายเกิดผลการรักษาไม่ดีมากกว่าผลการรักษาดี (ร้อยละ 77.4 เทียบกับ ร้อยละ 46.2, $p<0.01$) เด็กที่มีโรคลมชักเกิดผลการรักษาไม่ดีมากกว่ากลุ่มที่ผลการรักษาดี (ร้อยละ 48.4 เทียบกับ ร้อยละ 25.3, $p=0.02$) เด็กที่มีพัฒนาการช้าอยู่เดิมเกิดผลการรักษาไม่ดีมากกว่ากลุ่มที่ผลการรักษาดี (ร้อยละ 61.3 เทียบกับ ร้อยละ 27.5, $p<0.01$) ระดับความรู้สึกตัวแรกเริ่ม (GCS) ในกลุ่มที่ผลการรักษาไม่ดีมีค่ามัธยฐานต่ำกว่ากลุ่มที่ผลการรักษาดี (7 (IQR 4-13) เทียบกับ 11 (IQR 8-14), $p<0.01$) ค่ามัธยฐานระยะเวลาที่ใช้ในการควบคุมชักกลุ่มที่ผลการรักษาไม่ดีนานกว่ากลุ่มที่ผลการรักษาดี (5 ชั่วโมง (IQR 3-48 ชั่วโมง) เทียบกับ 1.5 ชั่วโมง (IQR 0.6-3 ชั่วโมง), $p<0.01$) และกลุ่มที่ผลการรักษาไม่ดีมีการชักประเภท SRSE, RSE และ SE

ร้อยละ 32.3, 22.6 และ 45.2 ตามลำดับ เทียบกับกลุ่มที่ผลการรักษาดี ร้อยละ 5.5, 9.9 และ 84.6 ตามลำดับ ($p<0.01$) จำนวนชนิดของยาที่ใช้ในกลุ่มที่ผลการรักษาไม่ดี ต้องใช้ยากันชักจำนวนมากกว่าเพื่อให้หยุดชัก โดยใช้ยากันชักจำนวน 1 ชนิด 2 ชนิด 3 ชนิด และมากกว่าหรือเท่ากับ 4 ชนิด ร้อยละ 0, 46.7, 13.3 และ 40.0 ตามลำดับ เทียบกับกลุ่มที่ผลการรักษาดี ร้อยละ 12.1, 72.5, 12.1 และ 3.3 ตามลำดับ ($p<0.01$) (ตารางที่ 1) กลุ่มที่เกิดจากสาเหตุ progressive มีผลการรักษาไม่ดี ร้อยละ 12.9 มากกว่าผลการรักษาดี ร้อยละ 1.1 ($p<0.01$) สาเหตุจาก cryptogenic ไม่พบในกลุ่มที่ผลการรักษาไม่ดี แต่พบในกลุ่มที่ผลการรักษาดี ร้อยละ 14.3 ($p<0.01$) ส่วนการชักจากสาเหตุอื่นไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลการรักษา (ตารางที่ 2) (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีผลการรักษาดีและผลการรักษาไม่ดี แยกตามสาเหตุของการชัก

จากการวิเคราะห์ multivariate พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดผลการรักษาไม่ดี ได้แก่ เพศชาย มีความเสี่ยงที่จะเกิดผลการรักษาไม่ดี 4.49 เท่าเมื่อเทียบกับเพศหญิง (aOR, 4.49; 95%CI, 1.41-14.28; p=0.01) เด็กที่มีพัฒนาการช้ามีความเสี่ยงที่จะเกิดผลการรักษาไม่ดี 16.57 เท่าเมื่อเทียบกับเด็กที่มีพัฒนาการปกติ (aOR, 16.57; 95% CI, 4.12-66.74; p<0.01) ระยะเวลาที่ชักนานมากกว่า 5 ชั่วโมงมีความ

เสี่ยงที่จะเกิดผลการรักษาไม่ดี 6.58 เท่าเมื่อเทียบกับระยะเวลาที่ชัคน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ชั่วโมง (aOR, 6.58; 95% CI, 1.45-29.76; p=0.01) จำนวนชนิดยากันชักที่ใช้รักษามากกว่าหรือเท่ากับ 4 ชนิดมีความเสี่ยงที่จะเกิดผลการรักษาไม่ดี 10.24 เท่าเมื่อเทียบกับจำนวนชนิดยากันชักที่ใช้รักษาน้อยกว่า 4 ชนิด (aOR, 10.24; 95% CI, 1.8-58.15; p=0.01) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดผลการรักษาที่ไม่ดี

	Univariate		Multivariate	
	OR (95%CI)	p-value	aOR (95%CI)	p-value
อายุ \geq 3 ปี	1.97 (0.83-4.64)	0.12		
ชาย	4.00 (1.57-10.21)	<0.01	4.49 (1.41-14.28)	0.01
การส่งตัวมารักษา	1.33 (0.55-3.22)	0.53		
โรคประจำตัวทางสมองเดิม	1.85 (0.8-4.24)	0.15		
โรคประจำตัวลมชัก	2.77 (1.19-6.47)	0.02		
พัฒนาการช้า	4.18 (1.77-9.85)	<0.01	16.57 (4.12-66.74)	<0.01
ประวัติเคยชักมาก่อน	1.15 (0.51-2.61)	0.74		
ประวัติครอบครัวโรคลมชัก	0.47 (0.05-4.08)	0.50		
ลักษณะการชัก				
ชักเฉพาะที่	1			
ชักเกร็งกระตุกทั้งตัว	1.24 (0.52-2.95)	0.63		
ระดับความรู้สึกตัวแรกรับ GCS < 15	7.92 (1.01-61.83)	0.05		
ความต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจ	2 (0.83-4.83)	0.12		
ระยะเวลาที่ชัวก่อนรับการรักษา > 30 นาที	1.21 (0.53-2.78)	0.65		
ระยะเวลาที่ชักทั้งหมด > 5 ชั่วโมง	6.49 (2.65-15.88)	<0.01	6.58 (1.45-29.76)	0.01

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดผลการรักษาที่ไม่ดี (ต่อ)

	Univariate		Multivariate	
	OR (95%CI)	p-value	aOR (95%CI)	p-value
แบ่งประเภท SE				
SE	1			
RSE	4.28 (1.37-13.38)	0.01		
SRSE	11 (3.26-37.08)	<0.01		
จำนวนชนิดยากันชักที่ใช้ ≥ 4 ชนิด	18.53 (4.76-72.1)	<0.01	10.24 (1.8-58.15)	0.01
สาเหตุการชักแยกตามชนิด				
acute symptomatic	0.93 (0.39-2.24)	0.88		
remote symptomatic	1.32 (0.46-3.8)	0.61		
progressive	13.33 (1.43-124.38)	0.02		

OR=Odds ratio, aOR=adjusted Odds ratio, SE=Status epilepticus, RSE=Refractory status epilepticus, SRSE=Super-refractory status epilepticus

วิจารณ์

ภาวะชักต่อเนื่องในเด็กนับเป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบประสาทที่มีโอกาสเกิดผลกระทบทางสมองที่รุนแรงหรือเสียชีวิตได้ การศึกษาปัจจัยที่เป็นสาเหตุของการชักและปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดผลการรักษาไม่ดี จะมีส่วนช่วยในการดูแลผู้ป่วยและบอกการพยากรณ์โรคได้

สาเหตุของภาวะชักต่อเนื่องในการศึกษานี้พบเกิดจาก acute symptomatic มากที่สุด ถึงร้อยละ 68.9 โดยแยกเป็นภาวะชักจากไข้สูงในเด็ก ร้อยละ 25.0 ใช้กระตุ้นให้เกิดอาการชักในผู้ป่วยลมชัก ร้อยละ 23.8 และโรคติดเชื้อในระบบประสาท ร้อยละ 21.4 ตามลำดับ หากเปรียบเทียบกับข้อมูลในอดีตของประเทศไทยที่โรงพยาบาลรามธิบดีพบสาเหตุจากไข้กระตุ้นให้เกิดอาการชักในผู้ป่วยโรคลมชักมากที่สุด ร้อยละ 66.7⁽⁶⁾ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พบปัจจัยกระตุ้นมากที่สุดคือไข้ ร้อยละ 51.0⁽¹⁰⁾ และมี

ความใกล้เคียงกับหลายการศึกษาของต่างประเทศที่พบว่าสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือ acute symptomatic^(3,7,8,11) และมีภาวะชักจากไข้สูงในเด็กเป็นสาเหตุหลักเช่นเดียวกับการศึกษานี้^(2,9,12-14)

ในการศึกษานี้ไม่พบว่าสาเหตุจาก acute symptomatic เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดผลการรักษาไม่ดี แตกต่างกับหลายการศึกษาที่พบว่า acute symptomatic สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตหรือทุพพลภาพ^(9,12,14-17) อาจเกิดจากการจัดแบ่งสาเหตุการชักในการศึกษานี้ใช้เกณฑ์ของ ILAE จึงรวมภาวะชักจากไข้สูงในเด็กไว้ในกลุ่ม acute symptomatic ด้วย ซึ่งมีแนวโน้มว่ากลุ่มภาวะชักจากไข้สูงในเด็กมักเกิดผลการรักษาที่ต่ำกว่า acute symptomatic จากสาเหตุอื่นๆ ดังการศึกษาที่พบภาวะชักจากไข้สูงในเด็กเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพน้อยที่สุด⁽⁸⁾ รวมทั้งภาวะชักจากไข้สูงในเด็กมีผลการรักษาดีที่⁽¹⁴⁾

สาเหตุการชักจาก progressive พบได้น้อยที่สุดในการศึกษานี้ เพียงร้อยละ 4.1 โดยเกิดจากเนื้องอกในสมอง 2 ราย Leigh syndrome 1 ราย และ subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) 1 ราย และพบว่าสาเหตุจาก progressive เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลการรักษาไม่ดี ($p < 0.01$) ซึ่งอาจเป็นผลจากทั้งตัวโรคทางสมองเองที่ทำให้อาการผิดปกติของสมองแย่ลงเรื่อยๆ และจากการชักที่ควบคุมได้ยาก (RSE) โดยมีการศึกษาที่พบว่าสาเหตุการชักจาก progressive encephalopathy มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตเช่นกัน⁽¹⁷⁾

จากข้อมูลการศึกษาภาวะชักต่อเนื่องในเด็กของประเทศไทยที่โรงพยาบาลรามธิบดี พบอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 10 อัตราการเกิดความผิดปกติรุนแรง ร้อยละ 60⁽⁶⁾ และที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พบอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 4 และอัตราการเกิดทุพพลภาพ ร้อยละ 14.8⁽¹⁰⁾ หากเทียบเคียงกับในการศึกษานี้ที่พบอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 9.0 และอัตราการเกิดผลการรักษาไม่ดี ร้อยละ 25.4 อาจมีความแตกต่างกันบ้างเล็กน้อยเนื่องจากสาเหตุในหลายปัจจัย เช่น สาเหตุของการชัก โรคประจำตัว ระยะเวลาที่ชัก การดูแลผู้ป่วยโดยรวมจากสหสาขาวิชาชีพ เป็นต้น แต่โดยรวมพบแนวโน้มใกล้เคียงกับในการศึกษาที่พบอัตราการเสียชีวิตจากภาวะชักต่อเนื่อง ร้อยละ 2-37^(3,4,6-10,12,15,16,18) และอัตราการเกิดความผิดปกติทางระบบประสาทหรือผลการรักษาไม่ดี ร้อยละ 9-60^(4,6-8,15,16,19)

การศึกษานี้พบสาเหตุหลักของการเสียชีวิตเกิดจากเยื่อหุ้มสมองอักเสบติดเชื้อและมีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศไทยทั้งที่โรงพยาบาลรามธิบดี⁽⁶⁾ และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี⁽¹⁰⁾ ที่พบสาเหตุการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนของการรักษาเป็นหลัก และมีการศึกษาที่พบการติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมองเป็นสาเหตุ

หลักของ acute symptomatic และสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตด้วยเช่นกัน⁽⁷⁾

จากการศึกษาพบว่าเพศชายมีโอกาสเกิดผลการรักษาที่ไม่ดีมากกว่าเพศหญิง 4.9 เท่า ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาโดยมากที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างเพศกับอัตราการเสียชีวิตหรือทุพพลภาพ^(4,11,16) บางการศึกษาพบว่าเพศชายมีโอกาสเกิดผลการรักษาที่ไม่ดีมากกว่าเพศหญิงแต่ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.7$)⁽³⁾ การที่ผลการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ อาจเกิดจากความแตกต่างของกลุ่มประชากรที่ศึกษา เพื่อหาข้อมูลสนับสนุนอาจต้องทำการศึกษาในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้นหรือหลากหลายมากขึ้นต่อไป

ภาวะชักต่อเนื่องพบเป็นอาการแสดงของการชักครั้งแรกในเด็กที่ไม่เคยมีความผิดปกติทางสมองมาก่อน ร้อยละ 50.0 ซึ่งใกล้เคียงกับหลายการศึกษาที่พบได้ร้อยละ 56-70^(3,8,12,20) โดยไม่พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับผลการรักษาไม่ดี แตกต่างกับการมีโรคประจำตัวโรคลมชักและพัฒนาการช้าที่มีผลต่อการเกิดผลการรักษาไม่ดี ($p = 0.02$ และ $p < 0.01$) สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าโรคประจำตัวลมชักเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดผลการรักษาไม่ดี⁽¹⁶⁾ และเด็กที่มีพัฒนาการช้ามีโอกาสเกิดการเสียชีวิตและทุพพลภาพได้มากกว่าเด็กที่มีพัฒนาการปกติ⁽⁸⁾

คะแนนความรู้สึกรับตัวแรกในในกลุ่มที่ผลการรักษาไม่ดีมีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่ผลการรักษาดี ($p < 0.01$) อาจบ่งบอกถึงความรุนแรงของภาวะชักต่อเนื่องที่มีผลต่อเซลล์ระบบประสาท สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าระดับคะแนนความรู้สึกรับตัวแรกรับที่ต่ำสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพ⁽³⁾

กลุ่มที่ผลการรักษาไม่ดีมีค่าเฉลี่ยมัธยฐานระยะเวลาที่ชักนาน 5 ชั่วโมง (IQR 3-48 ชั่วโมง) โดยสามารถจัดประเภทของการชักเป็นชนิดที่ควบคุมได้ยากประเภท SRSE ร้อยละ 32.3 และ RSE ร้อยละ

22.6 ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ผลการรักษาดีที่มี SRSE ร้อยละ 5.5 และ RSE ร้อยละ 9.9 ($p < 0.01$) และเมื่อนำมาวิเคราะห์ multivariate analysis เพิ่มเติมพบว่า หากชักนานเกิน 5 ชั่วโมงมีโอกาสเกิดผลการรักษาไม่ดี 6.8 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ชักน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ชั่วโมง เห็นได้ว่าในกลุ่มที่ผลการรักษาไม่ดีมีผู้ป่วยชนิดที่ควบคุมได้ยาก (SRSE, RSE) จำนวนมากกว่าทำให้เกิดผลการรักษาแยกว่า เนื่องจากการชักที่ต่อเนื่องยาวนานส่งผลกระทบต่อเซลล์ประสาททำให้เกิดความเสียหายที่รุนแรงหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้สูง รวมถึงสาเหตุการชักในกลุ่มที่มีผลการรักษาไม่ดีพบ acute symptomatic ที่เกิดจากการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบสูงถึงร้อยละ 28.6 ซึ่งมีผลกระทบต่อสมองได้มากจากตัวโรค แตกต่างกับกลุ่มที่ผลการรักษาดีที่พบการชักประเภท SE มากกว่าถึงร้อยละ 84.6 และพบสาเหตุการชักจากไข้สูงในเด็กที่มักมีการพยากรณ์โรคดีถึงร้อยละ 31.8 สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบว่าภาวะชักต่อเนื่องที่ยาวนาน หรือการชักที่ควบคุมได้ยาก (RSE) เป็นปัจจัยสำคัญที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิต^(3,4,7,9) และสาเหตุการชักจาก acute symptomatic สัมพันธ์กับการเกิดผลการรักษาไม่ดีหรือเสียชีวิต^(11,12) ดังนั้นเพื่อลดการเกิดผลการรักษาที่ไม่ดี จำเป็นต้องเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาภาวะชักต่อเนื่องให้หยุดชักให้เร็วที่สุด พร้อมกับรักษาสาเหตุของการชักโดยเฉพาะโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อให้ทัน่วงที

จากการวิจัยครั้งนี้ทำให้ทราบถึงปัจจัยที่ส่งผลทำให้เกิดผลการรักษาไม่ดี ซึ่งมีหลายปัจจัยที่เราสามารถเฝ้าระวัง แก้ไข และป้องกันเพื่อช่วยลดโอกาสการเสียชีวิตหรือทุพพลภาพลงได้ เช่น ผู้ป่วยที่มี

พัฒนาการช้าหรือมีโรคลมชักจัดเป็นกลุ่มเสี่ยงที่ควรให้การดูแลอย่างใกล้ชิด ควรเพิ่มศักยภาพในการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง โดยเน้นเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลของบุคลากรสหสาขาวิชาชีพที่มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มรับการรักษาเพื่อให้หยุดชักเร็วที่สุด เนื่องจากหากรักษาล่าช้ามีโอกาสหยุดชักยากขึ้นและส่งผลกระทบต่อระบบประสาทตามมาได้มาก รวมถึงสาเหตุการเกิดโรคจาก acute symptomatic ที่พบได้มากและรุนแรง เช่น การติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ควรต้องวินิจฉัยโรคและรักษาให้ทัน่วงทีไปพร้อมกันกับการรักษาภาวะชัก และเน้นถึงความสำคัญของวัคซีนที่สามารถป้องกันโรคติดเชื้อในระบบประสาทได้หลายชนิด

เนื่องจากการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดที่เป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำการศึกษาในโรงพยาบาลแห่งเดียว และจำนวนผู้ป่วยอาจยังไม่มากพอ ในปัจจัยที่พบว่าเพศชายมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลการรักษาไม่ดี โดยไม่พบข้อมูลสนับสนุนชัดเจนจากการศึกษาอื่นๆ หากต้องการข้อสรุปเพิ่มเติมควรต้องทำการวิจัยในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้น

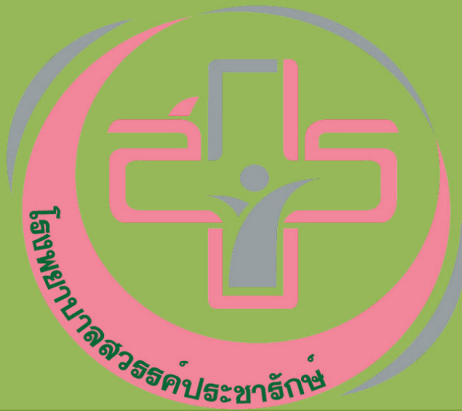
สรุป

สาเหตุภาวะชักต่อเนื่องเกิดจาก acute symptomatic ได้มากที่สุด โดยเฉพาะการชักจากไข้สูงในเด็ก ผลการรักษาพบผู้ป่วยที่มีสภาวะทางร่างกายหรือพัฒนาการผิดปกติรุนแรง ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ พัฒนาการถดถอย หรือเสียชีวิต ร้อยละ 25.4 โดยปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาไม่ดี ได้แก่ เพศชาย พัฒนาการช้า ระยะเวลาที่ชักนานเกิน 5 ชั่วโมง และจำนวนยากันชักที่ใช้มากกว่าหรือเท่ากับ 4 ชนิดเพื่อควบคุมภาวะชักต่อเนื่อง

เอกสารอ้างอิง

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus--report of the ILAE Task Force on classification of status epilepticus. *Epilepsia* 2015;56(10):1515-23.
2. Alyoubi RA, Aljaafari DT, Basheikh MA, Al-Yahyawi NY, Bakry MA, BenHli NM, et al. The etiology and risk factors of convulsive status epilepticus in pediatric patients of tertiary center in Saudi Arabia. *Neurosciences (Riyadh)* 2021;26(1):26-30.
3. Halawa EF, Draz I, Ahmed D, Shaheen HA. Predictors of outcome of convulsive status epilepticus among an Egyptian Pediatric Tertiary Hospital. *J Child Neurol* 2015;30(13):1736-42.
4. Cavusoglu D, Sinmaz EE, Dundar NO, Can FK, Anil AB, Sarioglu B. Treatment outcomes of pediatric status epilepticus in a tertiary pediatric intensive care unit. *Pediatr Emerg Care* 2021;37(7):360-4.
5. Zimmern V, Korff C. Status epilepticus in children. *J Clin Neurophysiol* 2020;37(5):429-33.
6. Visudtibhan A, Limhirun J, Chiemchanya S, Visudhiphan P. Convulsive status epilepticus in Thai children at Ramathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai* 2006;89(6):803-8.
7. Madhu PK, Krithika R. Convulsive status epilepticus in children: clinical profile and outcome in a tertiary care hospital. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2019;6(2):280-7.
8. Vafee-Shahi M, Soltanieh E, Saidi H, Riahi A. Etiology, risk factors, mortality and morbidity of status epilepticus children: a retrospective cross-sectional study in Tehran, Iran. *Open Neurol J* 2020;14:95-102.
9. Gurcharran K, Grinspan ZM. The burden of pediatric status epilepticus: Epidemiology, morbidity, mortality, and costs. *Seizure* 2019;68:3-8.
10. Waesawat P. Etiology and clinical outcome of status epilepticus in children at Queen Sirikit National Institute of Child Health, Thailand QSNLIB: Queen Sirikit National Institute of Child Health; 2016.
11. Chetan C, Sharma S, Mathur SB, Jain P, Aneja S. Clinical profile and short-term outcome of pediatric status epilepticus at a tertiary-care center in Northern India. *Indian Pediatr* 2020;57(3):213-7.
12. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC, et al. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet* 2006;368(9531):222-9.

13. Nishiyama I, Ohtsuka Y, Tsuda T, Kobayashi K, Inoue H, Narahara K, et al. An epidemiological study of children with status epilepticus in Okayama, Japan: incidence, etiologies, and outcomes. *Epilepsy Res* 2011;96(1-2):89-95.
14. Asadi-Pooya AA, Poordast A. Etiologies and outcomes of status epilepticus in children. *Epilepsy Behav* 2005;7(3):502-5.
15. Chin RFM. The outcomes of childhood convulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2019 Dec;101(Pt B):106286. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.04.039.
16. Hommady RH, Alrifai MT, Mubayrik OK, Alayed RS, Alsemari MA, Arumayyan A, et al. Retrospective review of pediatric status epilepticus in 116 Saudi patients: predictors of outcome. *Ann Saudi Med* 2017;37(6):455-60.
17. Kravljanac R, Jovic N, Djuric M, Jankovic B, Pekmezovic T. Outcome of status epilepticus in children treated in the intensive care unit: a study of 302 cases. *Epilepsia* 2011;52(2):358-63.
18. Komur M, Arslankoylu AE, Okuyaz C, Keceli M, Dericci D. Management of patients with status epilepticus treated at a pediatric intensive care unit in Turkey. *Pediatr Neurol* 2012;46(6):382-6.
19. Kang DC, Lee YM, Lee J, Kim HD, Coe C. Prognostic factors of status epilepticus in children. *Yonsei Med J* 2005;46(1):27-33.
20. Hussain N, Appleton R, Thorburn K. Etiology, course and outcome of children admitted to pediatric intensive care with convulsive status epilepticus: a retrospective 5-year review. *Seizure* 2007;16(4):305-12.



วิสัยทัศน์
โรงพยาบาลสมรรถนะสูง
ศูนย์กลางความเชี่ยวชาญทางการแพทย์
ที่มีคุณภาพมาตรฐานครบวงจรในระดับประเทศ

