



โรงพยาบาลพุทธโสธร
Buddhasothorn Hospital

วารสารโรงพยาบาล พุทธโสธร

Buddhasothorn Hospital Journal 2025

ปีที่ 41 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2568



ISSN 2586-8624



โรงพยาบาลพุทธโสธร
Buddhasothorn Hospital

วารสารโรงพยาบาลพุทธโสธร Buddhasothorn Hospital Journal

วิสัยทัศน์โรงพยาบาล

ศูนย์การแพทย์ชั้นนำเลิศและสร้างสุขภาพ
แห่งภาคตะวันออก

พันธกิจ

1. พัฒนาศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์
2. พัฒนาสถาบันร่วมผลิต วิจัยและพัฒนาบุคลากรทางการแพทย์
การสาธารณสุขและการบริหารจัดการ
3. พัฒนาคุณภาพบริการสร้างสุขภาพอย่างยั่งยืนทุกระดับ
4. พัฒนาระบบการบริหารจัดการโรงพยาบาลและเครือข่าย
ให้เป็นองค์กรสมรรถนะสูง (HPO)

ค่านิยมหลัก (Core Value)

BSH : Service "By hearts Smart and Harmony"

ดูแลด้วยใจ ผู้รับบริการปลอดภัย นวัตกรรมนำสมัย ร่วมใจสามัคคี

เข้มแข็ง : SMART HOSPITAL

อัตลักษณ์

สามัคคี บริการดี มีน้ำใจ

วารสารโรงพยาบาลพุทธโสธร (BSHJ)

วารสารโรงพยาบาลพุทธโสธร (BSHJ) เป็นสิ่งพิมพ์ที่จัดทำขึ้นเพื่อเผยแพร่บทความในสาขาการแพทย์และสาธารณสุขซึ่งรวมถึงบทความวิจัย รายงานกรณีศึกษา บทความวิจารณ์ บทความวิชาการ และงานวิจัยด้านการศึกษาทางการแพทย์

บทความทั้งหมด เช่น บทความวิจัยและรายงานกรณีศึกษาจะต้องผ่านการตรวจสอบโดยผู้ตรวจสอบที่มีคุณสมบัติอย่างน้อย 2 คน ผู้เขียนและผู้ตรวจสอบจะไม่เปิดเผยตัวตนต่อกัน (Double-Blind) บทความที่เขียนโดยบุคคลภายในสถาบันจะได้รับการตรวจสอบโดยบุคคล หรือบรรณาธิการจากภายนอกสถาบัน นอกจากนี้ บทความที่ส่งมาต้องไม่เคยได้รับการตีพิมพ์ หรืออยู่ระหว่างการพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารอื่นมาก่อน

เผยแพร่เป็นรายไตรมาส : ฉบับที่ 1 : มกราคม-มีนาคม ฉบับที่ 2 : เมษายน-มิถุนายน
ฉบับที่ 3 : กรกฎาคม-กันยายน ฉบับที่ 4 : ตุลาคม-ธันวาคม

วารสารโรงพยาบาลพุทธโสธร (BSHJ) มีให้บริการสองรูปแบบ : ฉบับพิมพ์และออนไลน์

รหัส ISSN 2586-8624 (พิมพ์)

รหัส ISSN 2985-2587 (ออนไลน์)

วารสารโรงพยาบาลพุทธโสธร (BSHJ) เรียกเก็บค่าธรรมเนียมการตีพิมพ์บทความละ 3,000 บาท โดยจะจ่ายเมื่อบทความของคุณผ่านกระบวนการประเมินและตรวจแก้ไขจนมีคุณภาพเพียงพอที่จะบรรจุลงในวารสาร

ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2566 เป็นต้นไป การส่งบทความลงตีพิมพ์ในวารสารโรงพยาบาลพุทธโสธร (BSHJ) จะต้องดำเนินการผ่านระบบ ThaiJO เท่านั้น บทความวิจัย รายงานกรณีศึกษา หรือการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในมนุษย์ต้องได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยในสถาบัน (Institutional Review Board: IRB) และแนบสำเนาใบรับรองของ IRB นอกจากนี้ การวิจัยทางคลินิกและการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ต้องลงทะเบียนในทะเบียนการทดลองทางคลินิกเช่น Thai Clinical Trials Registry (TCTR) (<https://www.thaiclinicaltrials.org/>), Clinicaltrials.gov, Researchregistry.com, ISRCTN.com หรือ Prospero สำหรับการทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หอคอย หากต้องการสอบถามข้อมูลเพิ่มเติม กรุณาติดต่อสำนักงาน บรรณาธิการวารสาร โทรศัพท์ (036) 511033, 512545, 514722-3 ต่อ 3234-3235 อีเมล : bshjournal118@gmail.com

หรือดูรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่ www.bsh.go.th/วารสารโรงพยาบาล

สารบัญ

บรรณาธิการแถลง

- บรรณาธิการแถลง
ผศ.(พิเศษ)นพ.ชัยชนะ จันทระคิด
- กองบรรณาธิการ

บทความวิจัย

- ผลของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่สัมพันธ์กับโรคตาแห้งในกลุ่มวัยทำงาน.....A1-A9
ณฤชณ์ ชัยภัทรกิจ
กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลสนามชัยเขต
- ความแตกต่างของผลบากลวง ในการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการตาวน.....B1-B11
โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด4ชนิด ในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มอายุมากและกลุ่มอายุน้อย
โรงพยาบาลบางพลี
หฤทัยทิพย์ ภัทรวิทย์
กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลบางพลี
- ประสิทธิภาพของการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน.....C1-C13
และการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลในผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟารินซึ่งมีค่า INR
นอกช่วงเป้าหมาย
โกวิทย์ โต๊ะงาม', ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม),
ประกาศนียบัตรเภสัชกรรมปฐมภูมิ : เภสัชกรครอบครัวและชุมชน
พัชรียา พรหมศร', ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)
กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลบางปะกง
- การศึกษาผลการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของอวัยวะเพศชายหลังการ.....D1-D12
ฉีดสารแปลกปลอม(penile paraffinoma) Outcomes of surgical correction
of penile deformities following the injection of foreign substances
(penile paraffinoma)
ปิยะพงษ์ วงศ์จิตรารักษ์
พ.บ., ว.ว. ศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา
กลุ่มงานศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลพุทธโสธร

สารบัญ

- การศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในผู้ป่วยสูงอายุ.....E1-E12
ที่มีภาวะสมองเสื่อมในโรงพยาบาลพุทธโสธร จังหวัดฉะเชิงเทรา
ฉัตรชญา ทองภูสวรรค์
โรงพยาบาลพุทธโสธร
- กรณีศึกษาภาวะบกพร่องเอนไซม์ Pseudocholinesterase.....F1-F5
สุขชาติ บุญสว่าง พ.บ.
หน่วยงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลบางพลี

บทบรรณาธิการ

วารสารโรงพยาบาลพุทธโสธร (Buddhasothorn Hospital Journal; BSHJ) ได้ดำเนินการเผยแพร่บทความวิชาการทางการแพทย์มายาวนานเข้าสู่ปีที่ 41 ในปี พ.ศ. 2568 ซึ่งปีนี้มีพิเศษเนื่องจากเป็นปีที่วารสารโรงพยาบาลพุทธโสธร ได้เข้าสู่ระบบฐานข้อมูลวารสารอิเล็กทรอนิกส์กลางของประเทศไทย Thai Journals Online (ThaiJO) ดังนั้นบทความวิชาการที่ได้เผยแพร่ในวารสารตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไปล้วนได้ผ่านการทบทวนชำระบทความที่ได้มาตรฐานจากผู้ทรงคุณวุฒิ ทำให้บทความทุกเรื่องมีคุณภาพเหมาะสมในทางวิชาการ มีความน่าเชื่อถือที่จะให้ผู้อ่านได้นำไปศึกษาอ้างอิง รวมถึงนำไปใช้ทางคลินิก กองบรรณาธิการหวังเป็นอย่างยิ่งว่า วารสารโรงพยาบาลพุทธโสธรในรูปแบบใหม่นี้จะเกิดประโยชน์ในวงการวิชาการทางการแพทย์อย่างกว้างขวาง ตลอดจนสามารถประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยให้เกิดประโยชน์ต่อไป

กองบรรณาธิการ

ผศ. (พิเศษ) นพ.ชัยชนะ จันทरिक

กองบรรณาธิการ

บรรณาธิการ

พญ.ศิริลักษณ์ ผ่องจิตศิริ

โรงพยาบาลพุทธโสธร

รองบรรณาธิการ

ผศ. (พิเศษ) นพ.ชัยชนะ จันทระกิจ

โรงพยาบาลพุทธโสธร

กองบรรณาธิการต่างสถาบัน

รศ.ดร.นพ.พิชิตชัย อรรถโกมล

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

รศ.ดร.พญ.วรมภา มโนสร้อย

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

รศ.นพ.ธนาวัฒน์ รัตนธรรมเมธี

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผศ.นพ.กิตติ เทียนขาว

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

รศ.พญ.ภัทริน ภิมย์พานิช

คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

นพ.สุนที สงวนไทร

โรงพยาบาลราชวิถี

ผศ.ดร.เจริญ ชีระศักดิ์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (องครักษ์)

ดร.ญานันธร กราบทิพย์

วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร จังหวัดชลบุรี

รศ.ดร.กุลวดี ไรจน์ไพศาลกิจ

มหาวิทยาลัยราชภัฏราชชนครินทร์

รศ.ดร.วรมจณ์ พรหมสัตยพรต

คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

รศ.ดร.สันติสิทธิ์ เขียวเงิน

คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

ดร.สมใจ นกดี

นักวิชาการอิสระ

ผู้จัดการ

นางสาวสุพิชญา จ้อยศิริ

โรงพยาบาลพุทธโสธร

ผู้ช่วยผู้จัดการ

นางสาวณศิริ เตชะเสน

โรงพยาบาลพุทธโสธร

นางสาวพัชร วอนศิริ

โรงพยาบาลพุทธโสธร

พิสูจน์อักษร

นางสาววิมลวัลย์ สุขใจ

โรงพยาบาลพุทธโสธร

ผลของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่สัมพันธ์กับโรคตาแห้งในกลุ่มวัยทำงาน

ณัฏชน์ ชัยภัทรกิจ
กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลสนามชัยเขต

รับต้นฉบับ 18 เมษายน 2568

รับแก้ไข 30 มิถุนายน 2568

รับลงตีพิมพ์ 7 กรกฎาคม 2568

บทคัดย่อ

บทนำ

โรคตาแห้งเป็นโรคที่พบได้บ่อย และพบได้ในทุกช่วงอายุ ปัจจุบันโรคตาแห้งมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นทั่วโลก จากพฤติกรรมการใช้หน้าจออุปกรณ์ต่างๆ โดยการจ้องหรือทำงานติดต่อกันเป็นเวลานาน ส่งผลให้มีอาการระคายเคืองตา แสบตา และตาแห้งได้ ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและประสิทธิภาพในการทำงาน ปัจจุบันแนวทางการรักษาโรคตาแห้ง นอกจากการรักษาที่สาเหตุของโรคร่วมกับกับการใช้ยาหยอดตาแล้ว การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมวิถีชีวิตและสภาพแวดล้อมจะช่วยป้องกันความรุนแรงและอาการแทรกซ้อนของโรคตาแห้งที่มากขึ้นได้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในโรคตาแห้งในกลุ่มวัยทำงานที่ได้รับวินิจฉัยว่าเป็นโรคตาแห้ง

วิธีการศึกษา

การวิจัยกึ่งทดลองแบบกลุ่มเดียว เปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกจากการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโดยใช้เทคนิค Motivation Interviewing เป็นเวลา 3 เดือน ในผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยว่าเป็นโรคตาแห้ง ที่โรงพยาบาลสนามชัยเขต ระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2567 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2568 เก็บรวบรวมข้อมูลด้วยการทำแบบสอบถาม Ocular Surface Disease Index (OSDI) สำหรับวัดระดับความรุนแรงของโรคตาแห้ง และการตรวจ Tear Break-Up Time (TBUT) เพื่อประเมินความเสถียรของฟิล์มน้ำตา แล้วนำมาวิเคราะห์

ด้วยสถิติ Paired t-test และ Wilcoxon signed-rank test ขึ้นอยู่กับการตรวจสอบลักษณะการแจกแจงข้อมูลด้วย Shapiro-Wilk test รายงานด้วยค่าผลต่างของค่าเฉลี่ย โดยมีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา

จากการศึกษามีผู้เข้าเกณฑ์เป็นกลุ่มวัยทำงานที่ได้รับวินิจฉัยว่าเป็นโรคตาแห้ง 39 คน มีช่วงอายุระหว่าง 24-58 ปี โดยมีอายุเฉลี่ย 43 ปี จากผลการศึกษาเปรียบเทียบก่อนและหลังปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและสิ่งแวดล้อมที่ 3 เดือน พบว่าระดับความรุนแรงของอาการตาแห้งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และความเสถียรของชั้นฟิล์มน้ำตาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

สรุปผลการศึกษา

โปรแกรมปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโดยใช้เทคนิค Motivation Interviewing เป็นเวลา 3 เดือน ส่งผลให้ผู้ป่วยโรคตาแห้งในกลุ่มวัยทำงาน มีอาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งในด้านความรุนแรงของอาการตาแห้งและความเสถียรของชั้นฟิล์มน้ำตา ซึ่งสนับสนุนแนวคิดที่ว่า การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและสิ่งแวดล้อมสามารถนำมาใช้ร่วมกับการรักษาโรคตาแห้ง เพื่อลดความรุนแรงของอาการและเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคตาแห้งได้

คำสำคัญ

โรคตาแห้ง, อาการตาแห้ง, ความเสถียรของชั้นฟิล์มน้ำตา, การใช้หน้าจอคอมพิวเตอร์และมือถือ

Effects of behavior modification on lifestyle related to dry eye syndrome in working age groups.

Narit Chaipattarakit

Ophthalmology, Sanamchaikhet hospital

Background

Dry eye syndrome is a common condition that can occur at any age. Its prevalence is increasing globally due to prolonged screen use on digital devices. These behaviors can cause eye irritation, burning sensations, and dryness, ultimately affecting quality of life and work performance. Current treatment approaches not only involve addressing the underlying causes and using eye drops but also emphasize the importance of lifestyle and environmental modifications to help prevent worsening symptoms and complications of dry eye disease.

Objectives

To study the effects of behavioral modifications on dry eye syndrome in working-age groups

Methods

This quasi-experimental, single-group study compared clinical outcomes before and after a 3-month behavioral modification program using the motivational interviewing (MI) technique in patients diagnosed with dry eye disease. The study was conducted at Sanamchaikhet Hospital between September 1, 2024, and February 28, 2025. Data were collected using the Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire to assess the severity of dry eye symptoms, and the Tear Break-Up Time (TBUT) test to evaluate tear film stability. Statistical

analyses were performed using the paired t-test and the Wilcoxon signed-rank test depending on the distribution of the data as determined by the Shapiro-Wilk test, with a significance level set at $p < 0.05$.

Results

A total of 39 working-age participants aged 24-58 years (average age 43) met the inclusion criteria. After 3 months of behavioral and environmental modifications, there was a statistically significant reduction in the severity of dry eye symptoms ($p < 0.05$) and a significant improvement in tear film stability ($p < 0.05$).

Conclusions

A 3-month behavioral modification program using the Motivational Interviewing technique significantly improved both the severity of dry eye symptoms and the stability of the tear film in working-age patients with dry eye syndrome. These findings support the concept that behavioral and environmental modifications can be effectively integrated with conventional treatment to reduce symptom severity and enhance the quality of life in individuals with dry eye syndrome.

Keywords

Dry eye syndrome, dry eye symptoms, tear film stability, computer and mobile screen uses

บทนำ

โรคตาแห้ง (Dry eye syndrome, DES) เป็นโรคทางตาที่พบได้บ่อย อัตราความชุกทั่วโลกอยู่ที่ 5-50%¹ ซึ่งพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย สามารถพบได้ในทุกช่วงอายุและจะพบอุบัติการณ์มากขึ้นในคนที่มีอายุมากกว่า 75 ปีขึ้นไป² ในทวีปเอเชียพบความชุกของโรคตาแห้งที่ประเทศจีนมากถึง 39.8%³ ประเทศเกาหลีใต้ 17.1%⁴ และในประเทศสิงคโปร์ 12.3%⁵ จากการศึกษาความชุกของโรคตาแห้งในประเทศไทยพบว่ามีความชุก 34% และ 14.2% ในปี 2549 และ 2555 ตามลำดับ^{6,7} โรคตาแห้งมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นทั่วโลกจากพฤติกรรมการใช้หน้าจออุปกรณ์ต่างๆ โดยการจ้องหรือทำงานติดต่อกันเป็นเวลานาน ส่งผลให้เกิดอาการระคายเคืองตาและตาแห้งได้ ถึงแม้ว่าโรคตาแห้งจะไม่ใช่วิธีร้ายแรงแต่ก็ส่งผลกระทบต่อคุณภาพการใช้ชีวิตและประสิทธิภาพการทำงานต่อบุคคลนั้น

จากการประชุม International dry eyes workshop, DEWSII 2017 ได้ให้คำนิยามของโรคตาแห้ง ว่าเป็นโรคที่เกิดจากหลายปัจจัยของผิวลูกตา ซึ่งเกิดจากการสูญเสียสภาวะสมดุลของฟิล์มน้ำตา จึงมีอาการแสดงต่างๆ ทางคลินิกจากการที่ฟิล์มน้ำตาไม่เสถียรและมีความเข้มข้นสูงมากเกินไป มีการอักเสบ มีพื้นผิวลูกตาเสียหายและความผิดปกติของระบบประสาทรับรู้สัมผัส⁸ สาเหตุหลักที่ทำให้เกิดโรคตาแห้ง ได้แก่ การระเหยของน้ำตามากกว่าปกติ (Evaporative dry eye, EDE) เกิดจากการทำงานของต่อมไขมันไมโบเมียน (Meibomian gland) ที่เปลือกตาทำงานผิดปกติ ซึ่งจะทำหน้าที่ผลิตไขมันเพื่อสร้างชั้นไขมันในฟิล์มน้ำตา เพื่อป้องกันการระเหยของน้ำตา การทำงานที่ผิดปกติของต่อมไขมันไมโบเมียนจะทำให้มีน้ำตาระเหยมากกว่าปกติ จึงทำให้เกิดโรคตาแห้ง อีกหนึ่งสาเหตุหลักคือการผลิตน้ำตาที่บกพร่อง (Aqueous tear-deficiency dry eye, ADDE) ทำให้มีปริมาณน้ำตาไม่เพียงพอ และในการประชุม DEWSII 2017 ได้แนะนำเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคตาแห้ง โดยประเมินจากอาการทางคลินิกจากการใช้แบบสอบถาม 5-item Dry Eye Questionnaire (DEQ-5) หรือ Ocular Surface Disease Index (OSDI) และความผิดปกติที่ตรวจพบต่อไปนี้ตั้งแต่ 1 ข้อขึ้นไป ได้แก่ ความเสถียรของชั้นฟิล์มน้ำตา (Tear Break up Time, TBUT) ความเข้มข้นของน้ำตา (Osmolarity) และความเสียหายของผิวกระจกตาจากผลของการย้อมกระจกตา (Ocular surface staining)⁹ อาการของโรคตาแห้ง ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการระคาย

เคืองตา แสบร้อนบริเวณตา (Burning sensation) น้ำตาไหลมากกว่าปกติ (Excessive tearing) ตาแดง (Red eyes) ความรู้สึกเหมือนมีทรายในตา (Gritty sensation) ตาไม่สามารถสู้แสงได้ (Light sensitivity) และการมองเห็นลดลง (Blurred vision) โรคตาแห้งเกิดได้จากหลายปัจจัย เช่น อายุ เพศ ฮอร์โมน ในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนจะมีแนวโน้มการผลิตน้ำตาที่ลดลง ยาบางประเภท เช่น ฮอร์โมนทดแทน ยาแก้แพ้ กลุ่ม Antihistamine ยาต้านอาการซึมเศร้า เช่น amitriptyline โรคประจำตัว เช่น โรคแพ้ภูมิตนเอง (Autoimmune disease) โรคไทรอยด์ (Thyroid disease) โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) สภาพแวดล้อม เช่น การทำงานในห้องที่มีเครื่องปรับอากาศ สภาพอากาศที่แห้ง ลมแรงหรือมีฝุ่นควัน พฤติกรรมการใช้ชีวิต เช่น การใส่คอนแทคเลนส์เป็นเวลานาน การใช้หน้าจออุปกรณ์ต่างๆ (Digital screen use) เช่น คอมพิวเตอร์ (Computer) แล็ปท็อป (Laptop) แท็บเล็ต (Tablet) และมือถือ (Smart phone) ซึ่งเชื่อว่าจะมีความเกี่ยวข้องการกระปริบตา¹ ทำให้ความถี่ในการกระปริบตาลดลง และมีการระเหยของน้ำตามากกว่าปกติ ส่งผลให้เกิดอาการตาแห้ง จากงานวิจัยแบบ meta-analysis มีการวัดความชุกของการเกิดโรคตาแห้งในกลุ่มคนที่ใช้จอคอมพิวเตอร์ พบว่ามีอัตราความชุกอยู่ที่ 9.5-87.5%¹⁰ จากการศึกษา OSAKA study พบว่าการใช้หน้าจออุปกรณ์ต่างๆในการทำงานอาจทำให้การผลิตฟิล์มน้ำตาชั้นเมือก (Mucous layer) ผลิตได้น้อยลง โดยที่ระยะเวลาในการใช้หน้าจออุปกรณ์ต่างๆที่เพิ่มขึ้นจะทำให้ความเสถียรของชั้นฟิล์มน้ำตาลดลง¹¹

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของคุณภาพชีวิตและโรคตาแห้งของ Paulsen และคณะ พบว่าโรคตาแห้งมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพและประสิทธิภาพการทำงานที่ต้องใช้สายตา เช่น การอ่านหนังสือ และการขับรถยนต์¹² นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการตาแห้งมีโอกาสเกิดอาการซึมเศร้าได้มากกว่าคนที่ไม่มีอาการตาแห้งถึง 64%¹² การลดความเสี่ยงการเกิดโรคตาแห้งจึงมีความสำคัญต่อคุณภาพชีวิต มีการหลายการศึกษาที่พบว่า โรคตาแห้งสัมพันธ์กับพฤติกรรมการใช้ชีวิต เช่น การออกกำลังกายน้อย หรือการมีพฤติกรรมเนือยนิ่งจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคตาแห้งมากกว่าคนที่ออกกำลังกายปานกลางและมาก¹³ ภาวะขาดสารอาหารบางชนิด เช่น วิตามินเอ (Vitamin A) วิตามินดี (Vitamin D) และกรดไขมันโอ

เมก้า-3 (Omega-3) มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของโรคตาแห้ง¹⁴ และโรคอ้วนลงพุง (Metabolic syndrome) มีผลต่อการสร้างน้ำตาที่ลดลง¹⁵

ในโรคตาแห้งจากการทำงานโดยการใช้หน้าจอคอมพิวเตอร์ จำเป็นต้องอาศัยการปรับเปลี่ยนสภาพแวดล้อมในการทำงาน และพฤติกรรมการใช้หน้าจอคอมพิวเตอร์เป็นเวลานานร่วมด้วยโดยการจัดตำแหน่งหน้าจอคอมพิวเตอร์ให้ห่างจากดวงตา 60-100 เซนติเมตร อยู่ในระยะกวางมองลง 15-20 องศา¹⁶ และใช้กฎ 20-20-20 โดยการพักสายตาจากการใช้หน้าจอทุก 20 นาที ด้วยการมองไกล 20 ฟุต เป็นเวลา 20 วินาที¹⁶ ซึ่งจะช่วยเพิ่มการกระปริบตาช่วงพัก ลดภาวะตาแห้งจากการใช้สายตา

แนวทางการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่ถูกนำมาใช้ในปัจจุบัน โดยเฉพาะการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมด้านสุขภาพ คือ Motivational Interviewing (MI) ซึ่งเป็นเทคนิคการสนทนาเพื่อสร้างแรงจูงใจ โดยการให้คำปรึกษาแบบมีเป้าหมายที่มุ่งส่งเสริมแรงจูงใจจากภายในของผู้ป่วยให้เกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมด้านสุขภาพอย่างยั่งยืนด้วยการตัดสินใจของผู้ป่วยเอง¹⁷ เนื่องจากโรคตาแห้งสัมพันธ์กับพฤติกรรมการใช้ชีวิต เช่น การใช้จอคอมพิวเตอร์เป็นเวลานาน การพักผ่อนไม่เพียงพอ หรือการขาดสารอาหาร การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมจึงมีส่วนสำคัญในการรักษาโรค อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนพฤติกรรมจำเป็นต้องอาศัยแรงจูงใจจากภายในเพื่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ยั่งยืน

งานวิจัยจำนวนมากแสดงให้เห็นว่าเทคนิคการสนทนาเพื่อสร้างแรงจูงใจมีประสิทธิภาพในการกระตุ้นและรักษาการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในระยะยาวไม่เพียงในโรคเรื้อรัง เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง หรือการเลิกบุหรี่¹⁸ แต่ยังถูกนำมาใช้ในบริบทของโรคที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมการใช้ชีวิต เช่น โรคตาแห้ง¹⁴ จึงเหมาะสมที่จะนำเทคนิคการสนทนาเพื่อสร้างแรงจูงใจมาใช้เป็นวิธีช่วยในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในกลุ่มผู้ป่วยโรคตาแห้งวัยทำงาน

แนวทางในการรักษาโรคตาแห้งนั้นนอกจากการรักษาที่สาเหตุของโรคร่วมกับการใช้ยาแล้ว การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมวิถีชีวิตและสภาพแวดล้อมจะช่วยป้องกันความรุนแรงและอาการแทรกซ้อนของโรคตาแห้งที่มากขึ้นได้ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาผลของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในโรคตาแห้ง ในกลุ่ม

วัยทำงานที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตาแห้ง โดยผลการศึกษาครั้งนี้จะได้มาซึ่งองค์ความรู้ในการจัดโปรแกรมปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในผู้ป่วยที่เป็นโรคตาแห้ง และสามารถนำมาเป็นแนวทางในงานเวชปฏิบัติหรือการพยาบาลและเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องในการดูแลผู้ป่วยที่โรคตาแห้งต่อไป

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมปรับเปลี่ยนพฤติกรรมต่อผลลัพธ์ทางคลินิกด้วยดัชนีบ่งบอกความผิดปกติทางตา ได้แก่ Ocular surface disease index (OSDI) และผลการตรวจความเสถียรของชั้นฟิล์มน้ำตา (Tear break up time, TBUT) ในผู้ป่วยโรคตาแห้ง ก่อนและหลังเข้าร่วมโปรแกรมปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่ 3 เดือน ด้วยวิธี Motivation interviewing

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาพฤติกรรมที่ส่งผลต่ออาการและความรุนแรงของโรคตาแห้ง

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยกึ่งทดลอง Quasi-experimental research แบบกลุ่มเดียว วัดผลก่อนและหลังการทดลอง (One group pretest posttest design)

ขั้นตอนและวิธีในการวิจัย

กลุ่มประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยวัยทำงานที่มีอายุ 18-59 ปีที่เข้ารับบริการที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก แผนกจักษุวิทยา โรงพยาบาลสนามชัยเขต จังหวัดฉะเชิงเทรา ที่ได้รับวินิจฉัยว่าเป็นโรคตาแห้ง ระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2567 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2568

จำนวนกลุ่มประชากรที่ศึกษา

จากการคำนวณขนาดตัวอย่างต้องมีจำนวนไม่น้อยกว่า 39 คน โดยใช้วิธีเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงจากผู้ป่วยอายุ 18-59 ปี ที่วินิจฉัยว่าเป็นโรคตาแห้ง ที่เข้ารับบริการที่แผนกจักษุวิทยา โรงพยาบาลสนามชัยเขต จังหวัดฉะเชิงเทรา

แผนภูมิแสดงขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

Participation screening (Inclusion/Exclusion Criteria)



Baseline assessment: Demographic data, TBUT and OSDI (Pretest)



Motivation interviewing #1 (Individual):

Brief advice about dry eye disease and its lifestyle-related causes

Recommend foods rich in vitamin A, vitamin D, and omega-3 fatty acids

Teach proper screening positioning: 60-100 cm. away from eyes, 15-20 degree below eye level

Introduce 20-20-20 rule: every 20 minutes, look at an object 20 feet away for 20 seconds



Motivation interviewing #2 (Individual):

Evaluate behavior change

Record adherence to diet and screen uses

Reinforce importance of lifestyle changes: diets and screen uses



Motivation interviewing #3 (Group):

Share behavior change experiences

Peer motivation and support

Reinforce healthy lifestyle habits



Motivation interviewing #4 (Group):

Reflection on progress and barrier of behavioral changes

Group brainstorming for sustainability

Strengthen commitment of long-term change



Follow-up assessment at 3 months:

TBUT and OSDI (Posttest)



Data analysis: Compare pretest and posttest outcome at 3 months

เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัย (Inclusion criteria)

1. มีอายุ 18-59 ปี
2. ผู้ป่วยได้รับวินิจฉัยว่าเป็นโรคตาแห้ง ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน
3. ผู้ป่วยที่มีสุขภาพร่างกายปกติ ไม่มีโรคประจำตัว

เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษาวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาโรคตาแห้งมาก่อน
2. ผู้หญิงที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
3. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่ส่งผลต่อผลลัพธ์วิจัย ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไต โรคเบาหวาน โรคภูมิแพ้ตนเอง และโรคทางตา ได้แก่ ต้อหิน ต้อลม ต้อเนื้อ หรือต้อกระจก
4. ผู้ป่วยที่มีการรับประทานยาที่ส่งผลต่อภาวะตาแห้ง เช่น ยาแก้แพ้ ยาต้านโรคซึมเศร้า กลุ่มยาที่มีฤทธิ์ anti-cholinergic

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลด้วยแบบบันทึกข้อมูล ซึ่งประกอบไปด้วยข้อมูลทั่วไป ผลการตรวจตา ประกอบไปด้วยอาการผิดปกติทางตา การตรวจหาความเสถียรของชั้นฟิล์มน้ำตา และผลแบบสอบถาม Ocular surface disease index (OSDI) เพื่อประเมินอาการระคายเคืองตาในโรคตาแห้งและผลกระทบต่อการมองเห็น จำนวน 12 ข้อ แบ่งเป็น 3 ส่วน คือ อาการผิดปกติทางตา ผลกระทบต่อกิจกรรมที่ต้องใช้สายตา สภาพแวดล้อมที่เป็นปัจจัย โดยแบ่งการให้คะแนนเป็น 0-4 โดยไม่มีเลย คือ 0 และตลอดเวลา คือ 4 ถ้ามีคะแนน 0-12 ผลการประเมินอยู่ในระดับปกติ คะแนน 13-22 ผลการประเมินอยู่ในระดับตาแห้งเล็กน้อย คะแนน 23-32 ผลการประเมินอยู่ในระดับตาแห้งปานกลาง คะแนน 33-100 ผลการประเมินอยู่ในระดับตาแห้งมาก

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การเข้าร่วมกับวิจัย จะได้รับคำปรึกษาด้วยวิธีการสนทนาเพื่อสร้างแรงจูงใจ (Motivation interviewing, MI) เป็นระยะเวลา 4 ครั้ง ห่างกันทุก 2 สัปดาห์ โดยทุกครั้งที่ทำ MI จะมีการทำทั้งแบบกลุ่มและแบบเดี่ยว พร้อมบันทึกข้อมูลการปรับเปลี่ยน

พฤติกรรมด้วยการรับประทานอาหารที่อุดมไปด้วยวิตามินเอ วิตามินดี กรดไขมันโอเมก้า-3 และการปรับสภาพแวดล้อมในการทำงานหน้าจอ โดยเมื่อเก็บรวบรวมข้อมูลเรียบร้อยแล้ว จากแบบบันทึกข้อมูลแบบสอบถาม OSDI จึงนำข้อมูลที่ได้มาตรวจสอบความถูกต้อง วิเคราะห์ข้อมูล โดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนกับหลังได้รับโปรแกรมที่ 3 เดือน ใช้สถิติ Paired t-test หรือ Wilcoxon signed-rank test ตามความเหมาะสมของข้อมูล รายงานด้วยค่าผลต่างของค่าเฉลี่ยที่ระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติ .05

ผลการศึกษา

จากการเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้ป่วยวัยทำงานที่มีอายุ 18-59 ปีที่เข้ารับบริการที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก แผนกจักษุวิทยา โรงพยาบาลสนามชัยเขต จังหวัดฉะเชิงเทรา ที่ได้รับวินิจฉัยว่าเป็นโรคตาแห้ง ระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2567 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2568 มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 39 คน เป็น เพศชาย 10 คน (25.64%) และเพศหญิง 29 คน (74.35%) มีช่วงอายุระหว่าง 24-58 ปี มีอายุเฉลี่ย 43.30 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) 9.99 ในด้านลักษณะอาชีพ พบว่า ผู้เข้าร่วมส่วนใหญ่ประกอบอาชีพข้าราชการจำนวน 19 คน (48.71%) รองลงมาคือ พนักงานเอกชนหรือรับจ้าง 9 คน (23.07%) เกษตรกร 7 คน (17.94%) ประกอบอาชีพอิสระ 3 คน (7.69%) และเป็นแม่บ้าน 1 คน (2.56%) อาการสำคัญทางตาที่พบ ได้แก่ อาการแสบตา (Burning sensation) 51.28% เคืองตา (Eye irritation) 20.51% คันตา (Itchy eyes) 17.94% และตามัว (Blurred vision) 10.25% ตามลำดับ

จากการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบผลของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในผู้ป่วยโรคตาแห้งที่ 3 เดือน โดยใช้ Wilcoxon signed-rank test ในการวิเคราะห์ค่าคะแนน OSDI เนื่องจากข้อมูลไม่เป็นแบบปกติ และใช้ Paired t-test สำหรับค่า TBUT เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ ขนาดผลของการแทรกแซงในค่า TBUT จัดว่าอยู่ในระดับสูงมากตามเกณฑ์ของ Cohen's d ($d > 0.8$)

ตารางที่ 1 : ข้อมูลทั่วไป

Variable	N = 39
Gender (n, %)	
Male	10 (26.64)
Female	29 (74.35)
Age (years, mean $\pm$ SD)	43.30 $\pm$ 9.99
Occupation (n, %)	
Government Officers	19 (48.71)
Employee	9 (23.07)
Farmers	7 (17.94)
Self-employed	3 (7.69)
Housewife	1 (2.56)
Symptoms (n, %)	
Burning sensation	20 (51.28)
Eye irritation	8 (20.51)
Itchy eyes	7 (17.94)
Blurred vision	4 (10.25)

ตารางที่ 2 : ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบก่อนและหลังการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในผู้ป่วยโรคตาแห้งที่ 3 เดือน

Clinical Parameter	Before Intervention	After Intervention	Test Statistic (Type of Test)	p-value	Effect Size
TBUT (second)	5.71 $\pm$ 0.69	11.54 $\pm$ 0.65	t(38) = 35.993	< 0.05	d = 8.61
OSDI Score (point)	36.9 [30.2–42.5]	21.1 [15.0–27.3]	(Paired t-test) W = 780 (Wilcoxon signed-rank test)		-

จากการวิเคราะห์ด้วย Paired T-test เพื่อประเมิน TBUT หลังเข้าร่วมโปรแกรมการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม 3 เดือน พบว่า ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของ TBUT ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ 5.71 ± 0.69 เมื่อเทียบกับก่อนเข้าร่วมโปรแกรม 11.54 ± 0.65 ($t(38) = 35.993$, $p < 0.05$, $d = 8.61$) ขนาดผล (Cohen's $d = 8.61$) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโปรแกรมมีผลในการเพิ่มความเสถียรของชั้นฟิล์มน้ำตา

จากการวิเคราะห์ด้วย Wilcoxon signed-rank test เพื่อประเมินผลของโปรแกรมปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโดยใช้วิธี Motivational Interviewing ต่อดัชนีบ่งบอกความผิดปกติทางตา (Ocular Surface Disease Index: OSDI) ในผู้ป่วยโรคตาแห้ง พบว่า หลังเข้าร่วมโปรแกรมนาน 3 เดือน คะแนน OSDI 21.1 [15.0–27.3] ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับคะแนนก่อนเข้าร่วมโปรแกรม 36.9 [30.2–42.5] ($W = 780$, $p < 0.05$) แสดงให้เห็นว่าโปรแกรมปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสามารถลดความรุนแรงของอาการตาแห้งได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากระดับอาการผิดปกติที่ตาแห้งมาก อาการดีขึ้นอยู่ในระดับตาแห้งเล็กน้อย

การอภิปรายผล

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าโปรแกรมการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโดยใช้วิธี Motivational Interviewing เป็นระยะเวลา 3 เดือน มีผลต่อการลดความรุนแรงของอาการตาแห้งและเพิ่มความเสถียรของชั้นฟิล์มน้ำตาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มวัยทำงานที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตาแห้ง โดยผลลัพธ์ดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่ชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของพฤติกรรมการใช้ชีวิตกับความรุนแรงของโรคตาแห้ง เช่น การใช้หน้าจอเป็นเวลานาน การบริโภคสารอาหารไม่เพียงพอ และสภาพแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม

การลดลงของคะแนน OSDI จากระดับตาแห้งรุนแรงไปสู่ระดับเล็กน้อย แสดงถึงผลทางคลินิกที่สำคัญ และมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ส่วนการเพิ่มขึ้นของ TBUT ยังแสดงให้เห็นถึงการฟื้นตัวของความเสถียรของชั้นฟิล์มน้ำตา ซึ่งเป็นดัชนีที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับกลไกพยาธิสรีรวิทยาของโรคตาแห้ง

ทั้งนี้ผลลัพธ์ของงานวิจัยฉบับนี้สอดคล้องกับหลักฐานจากงานของ Martins และ McNeil (2009) ที่แสดงให้เห็นว่าเทคนิค Motivation Interviewing มีประสิทธิภาพสูงในการส่งเสริมการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมสุขภาพในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และสุขภาพจิต โดยเพิ่มความร่วมมือในการรักษาและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมได้อย่างยั่งยืน¹⁷

นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Donthineni et al. (2021) ซึ่งเสนอแนวทางการป้องกันและรักษาโรคตาแห้งที่เน้นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เช่น การลดการใช้หน้าจอ การปรับสภาพแวดล้อม และการปรับพฤติกรรมการใช้ชีวิตในกลุ่มเสี่ยง¹⁸ ซึ่งเป็นแนวทางที่ตรงกับโปรแกรมการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและสิ่งแวดล้อมที่ใช้ในงานวิจัยนี้

ผลลัพธ์เหล่านี้สะท้อนให้เห็นว่าโปรแกรมที่เน้นการสร้างแรงจูงใจร่วมกับการให้คำปรึกษาเชิงพฤติกรรม สามารถนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงสุขภาพตาได้อย่างเป็นรูปธรรม และควรได้รับการพิจารณาเป็นส่วนหนึ่งของการดูแลผู้ป่วยโรคตาแห้งในเวชปฏิบัติ

ข้อเสนอแนะ
เพื่อให้การดูแลและป้องกันโรคตาแห้งมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นในระยะยาว ควรมีการศึกษาติดตามผลในระยะยาว เพื่อประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกที่ชัดเจน และควรมีการศึกษาปัจจัยแวดล้อมอื่น ๆ เช่น ความเครียด การออกกำลังกาย และความชื้นในสภาพแวดล้อมที่อาจมีผลต่ออาการตาแห้งร่วมด้วย

สรุปผลการศึกษา

การศึกษาในครั้งนี้พบว่า โปรแกรมปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโดยใช้เทคนิค Motivational Interviewing เป็นเวลา 3 เดือน ส่งผลให้ผู้ป่วยโรคตาแห้งในกลุ่มวัยทำงาน มีอาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งในด้านความรุนแรงของอาการตาแห้งและความเสถียรของชั้นฟิล์มน้ำตา ซึ่งสนับสนุนแนวคิดที่ว่า การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ซึ่งประกอบด้วย การบริโภคสารอาหารที่เหมาะสม การปรับพฤติกรรมการใช้หน้าจอ และสภาพแวดล้อมในการทำงานสามารถนำมาใช้เสริมกับการรักษาทางยา เพื่อลดความรุนแรงของอาการและเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคตาแห้ง

เอกสารอ้างอิง

1. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II epidemiology report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):334-365.
2. Farrand KF, Fridman M, Stillman IO, Schaumberg DA. Prevalence of diagnosed dry eye disease in the United States among adults aged 18 years and older. *Am J Ophthalmol*. 2017;182:90.
3. Yu X, Guo H, Liu X, Wang G, Min Y, Chen SS, et al. Dry eye and sleep quality: a large community-based study in Hangzhou. *Sleep*. 2019;42(11):zsz160.
4. Um SB, Kim NH, Lee HK, Song JS, Kim HC. Spatial epidemiology of dry eye disease: findings from South Korea. *Int J Health Geogr*. 2014;13:31.
5. Tan LL, Morgan P, Cai ZQ, Straughan RA. Prevalence of and risk factors for symptomatic dry eye disease in Singapore. *Clin Exp Optom*. 2015;98(1):45-53.
6. Lekhanont K, Rojanaporn D, Chul KS, Vongthongsri A. Prevalence of dry eye in Bangkok, Thailand. *Cornea*. 2006;25(10):1162-1167.
7. Kasetsuwan N, Erjongmanee S, Thienprasiddhi P, Jitapunkul S. Prevalence of dry eyes in elderly Thai population (the Romklao eye study). *Asian Biomed*. 2012;6:875-882.
8. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):276-283.
9. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):539-574.
10. Courtin R, Pereira B, Naughton G, et al. Prevalence of dry eye disease in visual display terminal workers: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(1):e009675.
11. Uchino Y, Uchino M, Yokoi N, et al. Alteration of tear mucin 5AC in office workers using visual display terminals: the Osaka Study. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(8):985-992.
12. Paulsen AJ, Cruickshanks KJ, Fischer ME, et al. Dry eye in the Beaver Dam Offspring Study: prevalence, risk factors, and health-related quality of life. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(4):799-806.
13. Kawashima M, Uchino M, Yokoi N, et al. The association between dry eye disease and physical activity as well as sedentary behavior: results from the Osaka Study. *J Ophthalmol*. 2014;2014:943786.
14. Donthineni PR, Shanbhag SS, Basu S. An evidence-based strategic approach to prevention and treatment of dry eye disease, a modern global epidemic. *Healthcare (Basel)*. 2021;9:89.
15. Kawashima M, Uchino M, Yokoi N, et al. Decreased tear volume in patients with metabolic syndrome: the Osaka Study. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(3):418-420.
16. Psihogios JP, Sommerich CM, Mirka GA, et al. A field evaluation of monitor placement effects in VDT users. *Appl Ergon*. 2001;32:313-325.
17. Miller WR, Rollnick S. Motivational interviewing: helping people change. 3rd ed. New York: Guilford Press; 2012.
18. Martins RK, McNeil DW. Motivational interviewing as a behavioral intervention to promote health. *J Clin Psychol*. 2009;65(11):1232-1245.

ความแตกต่างของผลบวกกลวง ในการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด4ชนิด ในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มอายุมาก และกลุ่มอายุน้อย โรงพยาบาลบางพลี

หฤทัยทิพย์ ภัทรวิทย์
กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลบางพลี

รับต้นฉบับ 23 มิถุนายน 2568

ปรับแก้ไข 5 สิงหาคม 2568

รับลงตีพิมพ์ 11 สิงหาคม 2568

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา

จากนโยบายของประเทศไทยที่แนะนำให้หญิงตั้งครรภ์คนไทยทุกราย เข้ารับการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วย Quadruple Test แม้จะช่วยเพิ่มอัตราการตรวจพบ แต่ก็พบผลบวกกลวงได้สูง ทำให้เพิ่มการเจาะน้ำคร่ำโดยไม่จำเป็น

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบอัตราผลบวกกลวง ของการตรวจQuadruple test ระหว่างหญิงตั้งครรภ์กลุ่มอายุมาก (≥ 35 ปี) และกลุ่มอายุน้อย (< 35 ปี)

วิธีการศึกษา

เป็น Retrospective Chart Review โดยการเก็บข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วย ที่ได้รับการตรวจQuadruple test ข้อมูลถูกวิเคราะห์โดยรายงานเป็นค่าเฉลี่ย, ร้อยละ, ความไว, ความจำเพาะ และอัตราการเกิดผลบวกกลวง พร้อมเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มด้วย Z-test

ผลการศึกษา

ในหญิงตั้งครรภ์ 393ราย มี 327 ราย (83.2%) อายุ ≤ 35 ปี และ 66 ราย (16.8%) อายุ > 35 ปีขึ้นไป พบว่ามีอัตราผลบวกกลวงรวมอยู่ที่ 5.3% โดยกลุ่มอายุ ≥ 35 ปี มีอัตราการเกิดผลบวกกลวง สูงกว่ากลุ่มอายุ < 35 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (18.1% เทียบกับ2.7%, $Z = 5.08$, $P\text{-value} < 0.0001$)

สรุป

หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุ > 35 ปีขึ้นไป มีอัตราการเกิดผลบวกกลวงจากการตรวจQuadruple test สูงกว่ากลุ่มอายุน้อย อย่างมีนัยสำคัญ การปรับวิธีการคัดกรองในกลุ่มนี้อาจช่วยลดเหตุการณ์ที่ไม่จำเป็นและการสิ้นเปลืองทรัพยากรอื่นๆลงได้

คำสำคัญ

การตรวจสารชีวเคมีในเลือด4ชนิด, การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์, ผลบวกกลวง, หญิงตั้งครรภ์อายุมาก

The difference in the false positive rate of the quadruple test for Down syndrome screening between advanced maternal age group and the young age group at Bangplee hospital

Haruthaitip Bhatharavidthaya

-Department of Obstetrics and Gynecology Bangplee Hospital

Background

Thailand's policy recommends screening all pregnant Thai women for Down syndrome using the quadruple test. While this increases the detection rate, it also raises false positives, leading to unnecessary amniocentesis

Objectives: To compare the false positive rate of the quadruple test between advanced maternal age (≥ 35 years) and younger age (< 35 years) pregnant women.

Methods

This retrospective chart review analyzed data from pregnant women screened for Down syndrome using the quadruple test. Results were reported as means, percentages, sensitivity, specificity, and false positive rates. A Z-test for two proportions was used to compare the groups.

Results

Among 393 women screened, 327 (83.2%) were < 35 years, and 66 (16.8%) were ≥ 35 years. The overall false positive rate was 5.3%. The false positive rate was significantly higher in the advanced maternal age group (18.1%) compared to the younger group (2.7%) ($Z = 5.08$, $p < 0.0001$).

Conclusion

Women of advanced maternal age show a significantly higher false positive rate in Down syndrome screening using the quadruple test. Adjusting screening strategies for this group may reduce unnecessary procedures and resource wastage.

Keyword

quadruple test, Down syndrome screening, false positive rate, advanced maternal age

บทนำ (Introduction)

ที่มาของปัญหา

ในอดีตเริ่มมีการตรวจเพื่อหาความผิดปกติของทารกกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์ ตั้งแต่ปีค.ศ. 1970 โดยเริ่มจากการเจาะดูน้ำคร่ำในหญิงตั้งครรภ์โดยใช้อายุมารดาตั้งแต่ 35 ปี ขึ้นไปในวันกำหนดคลอด เป็นหลักเกณฑ์ในการพิจารณาตรวจคัดกรอง โดยที่หญิงตั้งครรภ์ทุกรายจะต้องได้รับคำปรึกษาและแนะนำถึงความเสี่ยงในการตรวจก่อน เนื่องจากการดาที่อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป นั้นจะมีความเสี่ยงในการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์มาก เท่าๆกับความเสี่ยงต่อการเกิดการสูญเสียบุตร จากการเจาะดูน้ำคร่ำ คือ 1 ต่อ 270 ราย¹

ต่อมาในปีค.ศ.1980 เริ่มมีการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ โดยใช้การตรวจสารชีวเคมีในเลือดมารดาในช่วงไตรมาสที่ 2 ของการตั้งครรภ์ คือ Triple Marker Test และ Quadruple Test ซึ่งพบว่าสามารถตรวจพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ ได้ 69%² และ 80-82%¹ ตามลำดับ และในปีค.ศ.2007 The American College of Obstetricians and gynecologists ได้ออกมาแนะนำให้สตรีตั้งครรภ์ทุกรายที่มาฝากครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ ควรได้รับการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์ ไม่ว่าจะหญิงตั้งครรภ์นั้นจะมีอายุเท่าไรก็ตาม²

ต่อมาในปีพ.ศ.2564 สำนักส่งเสริมสุขภาพกรมอนามัยกระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย ได้ประกาศให้หญิงตั้งครรภ์คนไทยทุกรายได้รับการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ โดยวิธีการตรวจสารชีวเคมีในเลือด 4 ชนิด (Quadruple Test) เนื่องจากทารกกลุ่มอาการดาวน์เป็นโรคทางพันธุกรรมที่สำคัญ พบได้บ่อยและทารกที่เกิดมามีความผิดปกติของร่างกายหลายระบบและมีสติปัญญาบกพร่อง นอกจากจะเป็นปัญหาทางสาธารณสุขแล้ว ยังก่อให้เกิดผลกระทบทางเศรษฐกิจและสังคมต่อประเทศอีกด้วย

จากนโยบายของประเทศไทยที่กล่าวมานั้น ทำให้มีการศึกษาเกี่ยวกับ Test Performance ของการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด 4 ชนิด (Quadruple test) ในประเทศไทยมากขึ้น ได้แก่ การศึกษาของ Nitchanut Chaipongpun และคณะ³ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ prospective study เพื่อดู effectiveness of fetal Down syndrome screening ในประเทศกำลังพัฒนาที่ใหญ่ที่สุด โดยมีผู้เข้าร่วมงานวิจัยมากถึง 42,769 คน พบว่า การตรวจคัดกรองกลุ่ม

อาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด 4 ชนิด (Quadruple test) โดยใช้ Risk-based on Thai reference model นั้นมี detection rate และ false positive rate อยู่ที่ 87.8% และ 6.8% ตามลำดับ

จากการศึกษาของ Aurasiri Siriwiwat MD.⁴ โรงพยาบาลพัทลุง พบว่า การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด 4 ชนิด (Quadruple test) นั้นมีความไว (sensitivity) และผลบวกปลอม (false positive rate) เท่ากับ 87.8% และ 8.98% ตามลำดับ และยังพบว่า ในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ปี ขึ้นไปมีผลบวกปลอม (false positive rate) สูงกว่าอยู่ที่ 23.71%

จากการศึกษาของ Preechaya Wongkrajang และคณะ⁵ ที่ศึกษาดู Prenatal screening test performance ที่โรงพยาบาลศิริราช พบว่าการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด 4 ชนิด (Quadruple test) นั้นมีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) เท่ากับ 50% และ 93.9% ตามลำดับ และมี positive predictive value กับ negative predictive value เท่ากับ 1.6% และ 99.9% ตามลำดับ และมี accuracy เท่ากับ 93.8% ส่วนการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีอื่น เช่น noninvasive prenatal testing (NIPT) นั้น พบว่า มีค่า sensitivity, specificity, PPV, NPV, และ accuracy เท่ากับ 100% ทั้งหมด โดยไม่พบ ผลบวกปลอม (false positive) หรือผลลบปลอม (false negative) เลย

แต่อย่างไรก็ตาม แม้ว่าการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด 4 ชนิด (Quadruple test) นั้น สามารถตรวจพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ได้ 80-85% มีผลบวกปลอม (false positive) 5%, และ positive predictive value เท่ากับ 3%¹ ซึ่งถือว่าเป็นการตรวจที่มีประสิทธิภาพดี แต่เมื่อเทียบกับการตรวจคัดกรองวิธีอื่นบางวิธี เช่น Noninvasive prenatal testing (NIPT) พบว่าการตรวจ NIPT นั้นมีความแม่นยำสูงกว่า คือ Detection rate เท่ากับ 99% และมีผลบวกปลอม (false positive) ที่ต่ำกว่า เพียง 0.1%¹ ดังนั้นจากนโยบายส่งเสริมสุขภาพของประเทศไทย ที่ให้หญิงตั้งครรภ์คนไทยทุกคนได้รับการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด 4 ชนิด (Quadruple test) แม้ว่าจะทำให้สามารถตรวจพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์ได้มากขึ้น แต่ก็เพิ่มจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ต้องได้รับการเจาะน้ำคร่ำโดยไม่จำเป็นจากการเกิดผลบวกปลอม

(false positive) เช่นเดียวกัน เพราะฉะนั้นหากทราบว่าปัจจัยใดที่มีผลต่อการเพิ่มการเกิดผลบวกлож (false positive) ก็จะทำให้สามารถแก้ไข และลดการเจาะน้ำคร่ำโดยไม่จำเป็นจากผลบวกложนั้นได้

จากที่กล่าวมาข้างต้น ผู้วิจัยจึงมีความสงสัยว่าหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป ซึ่งเป็นกลุ่มที่ถือว่ามีความเสี่ยงสูงต่อการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์ (ตามหลักเกณฑ์เดิมที่ใช้พิจารณาในการตรวจคัดกรอง) จะพบอัตราการเกิดผลบวกложได้มากกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า 35 ปีหรือไม่ เพราะหากพบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป พบอัตราการเกิดผลบวกлож (false positive) ในการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด 4 ชนิด (Quadruple test) มากกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่อายุน้อยกว่า 35 ปี อาจจะพิจารณาเลือกวิธีการตรวจคัดกรองที่เหมาะสมที่มีอัตราการเกิดผลบวกлож (false positive) ที่ต่ำกว่า เช่น NIPT มาใช้ในการคัดกรองหญิงตั้งครรภ์กลุ่มดังกล่าวแทน เพื่อลดความเสี่ยงในการทำหัตถการลูกกล้า (invasive procedure) และลดค่าใช้จ่ายจากการทำหัตถการโดยไม่จำเป็น

เหตุผลและความจำเป็นที่ต้องวิจัย

เพื่อเป็นข้อมูลในการพิจารณาเลือกวิธีการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ที่เหมาะสมในหญิงตั้งครรภ์ในแต่ละกลุ่มอายุ เพื่อลดความเสี่ยงในการทำหัตถการลูกกล้า (invasive procedure) และลดค่าใช้จ่ายจากการทำหัตถการโดยไม่จำเป็น

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาความแตกต่างของผลบวกлож (false positive rate) ในการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด 4 ชนิด (Quadruple test) ในหญิงตั้งครรภ์ 2 กลุ่ม คือกลุ่มอายุมาก (มากกว่าเท่ากับ 35 ปี) และกลุ่มที่อายุน้อย (น้อยกว่า 35 ปี)

คำถามการวิจัย

อายุของหญิงตั้งครรภ์ที่มาก (ตั้งแต่ 35 ปี ขึ้นไป) มีผลทำให้เกิดผลบวกлож (false positive) ในการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด 4 ชนิด (Quadruple test) มากขึ้นหรือไม่

วิธีการศึกษา (methods)

งานวิจัยเป็น Retrospective Chart Review โดยการเก็บข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วย ที่ได้รับการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีการตรวจสาร

ชีวเคมีในเลือด 4 ชนิด ที่แผนกฝากครรภ์ โรงพยาบาลบางพลี โดยมีกลุ่มประชากรคือ หญิงตั้งครรภ์ทุกกลุ่มอายุ ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลบางพลี และได้รับการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด 4 ชนิด (Quadruple test) ในช่วง เดือน มกราคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือน ธันวาคม พ.ศ. 2566 ทั้งหมด 400 ราย

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Calculation)

คำนวณขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมในการวิจัยที่เปรียบเทียบสัดส่วนสองกลุ่ม (Two proportion) โดยใช้ค่า Effect size ตามสูตรของ Cohen's h

$$\text{Cohen's } h = 2 \times \arcsin(\sqrt{p_1}) - 2 \times \arcsin(\sqrt{p_2})$$

งานวิจัยนี้เป็นการเปรียบเทียบอัตราการเกิดผลบวกлож (false positive rate) ระหว่างหญิงตั้งครรภ์ 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มอายุน้อยกว่า 35 ปี และกลุ่มอายุ 35 ปีขึ้นไป โดยแทนค่า p คือ อัตราการเกิดผลบวกложที่คาดว่าจะพบในทั้ง 2 กลุ่ม โดยอ้างอิงข้อมูลจากงานวิจัยเดิมในประเทศไทย จากการศึกษาของ Aurasiri Siriwipat MD.⁴ โรงพยาบาลพัทลุง

p_1 : false positive rate ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 35 ปี = 0.0549

p_2 : false positive rate ในกลุ่มอายุ 35 ปี ขึ้นไป = 0.2371

แทนค่าในสูตร : $\text{Cohen's } h = 2 \times \arcsin(\sqrt{0.0549}) - 2 \times \arcsin(\sqrt{0.2371}) = 2 \times \arcsin(0.2343) - 2 \times \arcsin(0.4869)$

$$= 2 \times 0.2367 - 2 \times 0.5087$$

$$= 0.4734 - 1.0174 = -0.544$$

$$\text{ดังนั้น } |h| = 0.544$$

นำค่า $h = 0.544$ ไปคำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยใช้การวิเคราะห์ Power Analysis ของการเปรียบเทียบสัดส่วน 2 กลุ่ม (Two-sample size z-test for proportion) ใช้สมการจาก Power Analysis คำนวณโดยใช้สูตร

$$n = 2 \times ((Z\alpha + Z\beta)/h)^2$$

$Z\alpha = 1.96$ (สำหรับ significant level, $\alpha = 0.05$, ระดับความเชื่อมั่น 95%)

$$Z\beta = 0.84 \text{ (สำหรับ power = 80\%)}$$

$$h = 0.544$$

$$\text{แทนค่า } n = 2 \times ((1.96 + 0.84)/0.544)^2$$

$$n = 53.77$$

สรุปการคำนวณขนาดตัวอย่าง ต่อกลุ่ม เท่ากับ 54 คน
งานวิจัยเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม : ขนาดตัวอย่างรวม
เท่ากับ 108 คน

เกณฑ์ในการรับผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษา

- หญิงตั้งครรภ์ ที่ได้รับการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด 4 ชนิด (Quadruple test) ในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์
- เป็นครรภ์เดียว

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา

- ผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด4ชนิด(Quadruple test) เป็นความเสี่ยงสูง สำหรับกลุ่มอาการ Trisomy13, Trisomy18, Neural tube defect
- ทารกในครรภ์มีความผิดปกติรุนแรงที่ต้องได้รับการยุติการตั้งครรภ์
- ผลการตรวจวินิจฉัย ไม่สิ้นสุด เนื่องจากแท้งบุตร, ขาดการติดต่อ (loss follow up)
- ปฏิเสธการเจาะน้ำคร่ำ (กรณีผลตรวจสารชีวเคมีในเลือด4ชนิดเป็นความเสี่ยงสูง) ทำให้ไม่ทราบผลยืนยันว่าทารกมีความผิดปกติหรือไม่
- ครรภ์แฝด
- มีประวัติเบาหวานที่รักษาด้วยinsulin (GDMA2 or overt DM) ในการตั้งครรภ์ปัจจุบัน
- ข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย และ การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ค้นหาข้อมูลและคัดเลือกหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าเกณฑ์เข้ามาในการศึกษา จากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด4ชนิด(Quadruple test) ที่แผนกฝากครรภ์ โรงพยาบาลบางพลี

2. เก็บบันทึกข้อมูล ลงในแบบบันทึกข้อมูลที่จัดทำขึ้นสำหรับงานวิจัยนี้ โดยไม่ระบุชื่อตัวรายบุคคล เพื่อเป็นการปกปิดข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วย โดยข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลได้แก่

- ประวัติทั่วไปอายุ, เชื้อชาติ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, BMI และประวัติการสูบบุหรี่
- ประวัติการตั้งครรภ์ได้แก่ ครรภ์ที่เท่าไร, อายุครรภ์ ณ วันที่ได้รับการเจาะเลือด (เป็นอายุครรภ์ที่ได้

รับการยืนยันโดยการอัลตราซาวด์), ประวัติการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์มาก่อน, ประวัติเบาหวานที่รักษาด้วยinsulin (GDMA2 or overt DM) ในการตั้งครรภ์ปัจจุบัน

- ผลการเจาะน้ำคร่ำ กรณีผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด4ชนิด (Quadruple test) เป็นความเสี่ยงสูง หรือ positive

3. เก็บข้อมูลผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด4ชนิด(Quadruple test) โดยการสืบค้นจากเว็บไซต์ ที่รายงานผลจากลิงค์ของกระทรวงสาธารณสุข <https://e-sdowns.dmsc.moph.go.th/autodelfia>

4. ซึ่งจะรายงานผลเป็นความเสี่ยงสูง (high risk) และความเสี่ยงต่ำ (low risk) โดยกลุ่มที่รายงานผลว่าเป็นความเสี่ยงสูง งานวิจัยนี้ถือว่าเป็นกลุ่มที่ได้รับการตรวจคัดกรองแล้วเป็นบวก (positive) และกลุ่มที่รายงานผลว่าเป็นความเสี่ยงต่ำ งานวิจัยนี้ถือว่าเป็นกลุ่มที่ได้รับการตรวจคัดกรองแล้วเป็นลบ (negative)

5. กรณีผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมีในเลือด4ชนิด(Quadruple test) เป็นความเสี่ยงสูง หรือ positive ทำการสืบค้นข้อมูลการเจาะน้ำคร่ำ และผลการเจาะน้ำคร่ำ ต่อ จากข้อมูลเวชระเบียนในโปรแกรม HOSXP ของรพ บางพลี โดยหากผลการเจาะน้ำคร่ำ พบว่าผลโครโมโซมปกติ รายงานผลเป็น 46,XX หรือ 46,XY เก็บบันทึกข้อมูลเป็นผลบวกлож (false positive) แต่หากผลเจาะน้ำคร่ำเป็น trisomy21 เก็บบันทึกข้อมูลเป็นผลบวกจริง (true positive) และหากผู้ป่วยปฏิเสธการเจาะน้ำคร่ำ ให้คัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา

ผลการศึกษา (results)

หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมี4ชนิด (Quadruple test) ที่แผนกฝากครรภ์ โรงพยาบาลบางพลีในช่วง เดือน มกราคม 2566 ถึง เดือน ธันวาคม 2567 ทั้งหมด 400 ราย พบว่ามีหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกออกทั้งสิ้น 7 ราย จากผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมี4ชนิด (Quadruple test) เป็นความเสี่ยงสูงแต่หญิงตั้งครรภ์ปฏิเสธการเจาะน้ำคร่ำ 6 ราย และมีประวัติเบาหวานที่รักษาด้วยinsulin (GDMA2 or overt DM) ในการตั้งครรภ์ปัจจุบัน1ราย ทำให้เหลือหญิงตั้งครรภ์ในการศึกษาทั้งสิ้น 393 ราย จากข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ในการศึกษานี้ พบว่า

หญิงตั้งครรภ์มีอายุเฉลี่ย 27.8 ปี โดยมีหญิงตั้งครรภ์ที่อายุน้อยกว่า 35 ปี ทั้งหมด 327 ราย และอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป 66 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 83.2 และ 16.8 ตามลำดับ หญิงตั้งครรภ์ส่วนใหญ่เป็นเชื้อชาติไทย (ร้อยละ 93.9), มีดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 24.4, มีอายุครรภ์เฉลี่ย ณ วันที่มีการตรวจคัดกรองเท่ากับ 15.3 สัปดาห์, โดยส่วนใหญ่เป็นการตั้งครรภ์ครั้งที่ 1

(148 ราย) และครั้งที่ 2 (146 ราย) คิดเป็นร้อยละ 37.6 และ 37.2 ตามลำดับ, ไม่มีหญิงตั้งครรภ์รายใดที่เคยมีประวัติตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์มาก่อน และพบว่าหญิงตั้งครรภ์มีประวัติสูบบุหรี่ สูงถึงร้อยละ 7.1 (ร้อยละ 8.26 ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 35 ปี และ ร้อยละ 1.52 ในกลุ่มอายุ 35 ปีขึ้นไป) ดังแสดงในตารางที่ 1

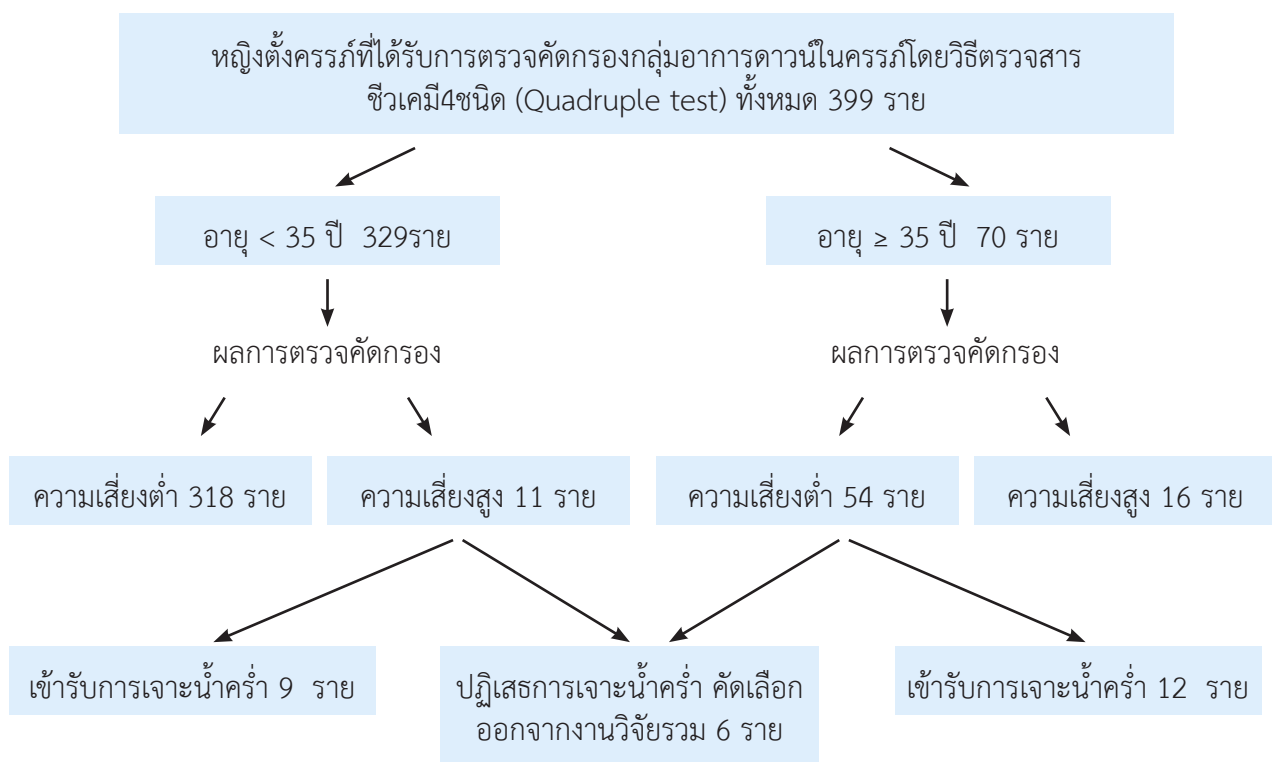
ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ในงานวิจัย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี)	
<35 ปี	327 (83.2)
≥35 ปี	66 (16.8)
ค่าเฉลี่ย (Mean)	27.8
เชื้อชาติ	
ไทย	369 (93.9)
พม่า	17 (4.3)
กัมพูชา	5 (1.3)
ลาว	2 (0.5)
ดัชนีมวลกาย (BMI)	
ค่าเฉลี่ย (Mean)	24.4
การตั้งครรภ์ที่	
1	148 (37.6)
2	146 (37.2)
3	66 (16.8)
≥4	33 (8.4)
อายุครรภ์ (สัปดาห์)	
ค่าเฉลี่ย (Mean)	15.3
ประวัติสูบบุหรี่	
<35 ปี	28 (7.1)
≥35 ปี	1 (1.52)

จากหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสอบสารชีวเคมี 4 ชนิด (Quadruple test) ทั้งหมด 399 ราย (หลังเข้าเกณฑ์คัดเลือกออก 1 ราย เนื่องจากมีประวัติเบาหวานที่รักษาด้วยinsulin (GDMA2 or overt DM) ในการตั้งครรภ์ปัจจุบัน) มีผลการตรวจเป็นความเสี่ยงสูง ทั้งหมด 27 ราย ได้รับการสืบค้นข้อมูลต่อ ถึงความยินยอมในการเจาะน้ำคร่ำ และผลการเจาะน้ำคร่ำ ซึ่งพบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการเจาะน้ำคร่ำต่อเพื่อวินิจฉัยทั้งสิ้น 21 ราย อีก 6 ราย ปฏิเสธการเจาะน้ำคร่ำ จึงถูกคัดเลือกรอกจากการวิจัยตามเกณฑ์ดังที่กล่าวไปข้างต้น และหากแบ่งกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่เหลือในงานวิจัยทั้งสิ้น 393 ราย ออกเป็น 2 กลุ่ม โดยใช้เกณฑ์ คืออายุน้อยกว่า35ปี (กลุ่มอายุน้อย)

และอายุตั้งแต่35ปีขึ้นไป (กลุ่มadvanced maternal age) พบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสอบสารชีวเคมี4ชนิด (Quadruple test) เป็นความเสี่ยงสูงนั้น จัดอยู่ในกลุ่มอายุน้อย 9ราย (คิดเป็นร้อยละ 2.7 ของหญิงตั้งครรภ์กลุ่มอายุน้อย) และกลุ่มadvanced maternal age 12ราย (คิดเป็นร้อยละ 17.1 ของหญิงตั้งครรภ์กลุ่มadvanced maternal age) และพบว่าหญิงตั้งครรภ์ทุกรายที่ได้รับการเจาะน้ำคร่ำต่อผลเป็นปกติ โดยพบผลโครโมโซมจากการเจาะน้ำคร่ำเป็น 46,XX 15 ราย และ 46,XY 6ราย ไม่พบทารกในครรภ์กลุ่มอาการดาวน์ หรือมีความผิดปกติทางโครโมโซมอื่นๆ ดังแผนภาพที่1

แผนภาพที่1



จากการศึกษาพบผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมี4ชนิด (Quadruple test) มีอัตราการเกิดผลบวกปลอม (false positive rate) เท่ากับร้อยละ 5.3 ความจำเพาะ (specificity) เท่ากับร้อยละ 94.7 ส่วนความไวของการตรวจนั้นไม่สามารถคำนวณได้เนื่องจากไม่พบทารกในครรภ์มีความผิดปกติจากการเจาะน้ำคร่ำ และเมื่อพิจารณาโดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม พบว่าหญิงตั้งครรภ์กลุ่มอายุน้อย และกลุ่มadvanced maternal age มีอัตราการเกิดผลบวกปลอม เท่ากับ ร้อยละ 2.7 และร้อยละ 18.1 ตามลำดับ และมีความจำเพาะ เท่ากับ ร้อยละ 97.3 และร้อยละ 81.9 ตามลำดับ ซึ่งเมื่อนำข้อมูลมาคำนวณหาความแตกต่างของผลบวกปลอม โดยใช้สถิติ Z-test for 2 proportions พบว่ากลุ่มadvanced maternal age มีอัตราการเกิดผลบวกปลอม สูงกว่ากลุ่มอายุน้อย อย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $Z = -5.08$ และค่า $P\text{-value} < 0.0001$

เมื่อพิจารณาความแตกต่างของข้อมูลอื่นๆในหญิงตั้งครรภ์ 2 กลุ่ม พบว่าค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกายและค่าเฉลี่ยของอายุครรภ์ ณ วันที่มารับการตรวจคัดกรองของหญิงตั้งครรภ์กลุ่มอายุน้อย และกลุ่มadvanced maternal age คือ 24.2, 25.3 และ 15.3, 15.3 ตามลำดับ ซึ่งเมื่อใช้สถิติ T-test (independent samples T-test) มาคำนวณหาความแตกต่างของค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 2

และความแตกต่างของร้อยละหญิงตั้งครรภ์ที่สูบบุหรี่ ในทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกัน (คำนวณโดยใช้ Z-test for 2 proportions ได้ค่า $Z=1.943$, $p\text{-value} \approx 0.052$)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของหญิงตั้งครรภ์ 2 กลุ่ม

ข้อมูล	กลุ่มอายุน้อย	กลุ่มadvanced maternal age	P-value
BMI			
ค่าเฉลี่ย	24.2	25.3	0.077
SD	4.8	4.5	
อายุครรภ์			
ค่าเฉลี่ย	15.3	15.3	1
SD	1.05	1.08	

อภิปรายผล (Discussion)

ในปัจจุบัน วิธีการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์มีหลากหลายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีนั้นมีประสิทธิภาพในการตรวจแตกต่างกัน ทั้ง ความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), และอัตราการเกิดผลบวกปลอม (false positive rate) ซึ่งวิธีการตรวจคัดกรองวิธีหนึ่งที่เป็นที่นิยม ทั้งในประเทศไทย และต่างประเทศ การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมี4ชนิด (Quadruple test) จากประกาศของสำนักส่งเสริมสุขภาพกรมอนามัยกระทรวงสาธารณสุขประเทศไทย ที่กำหนดให้หญิงตั้งครรภ์คนไทยทุกรายได้รับการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมี4ชนิด (Quadruple test) โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย มีข้อดีหลายประการ เมื่อเทียบกับแนวทางการปฏิบัติเดิม ที่การตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์

นั้น พิจารณาตามอายุของมารดาเป็นเกณฑ์เพียงอย่างเดียว คือ ช่วยเพิ่มการตรวจพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์ (detection rate) และลดการทำหัตถการลูกล้ำ (invasive procedure) โดยไม่จำเป็น

จากการศึกษาในงานวิจัยนี้พบว่า อัตราการเกิดผลบวกปลอม (false positive rate) จากการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมี4ชนิด (Quadruple test) นั้น เท่ากับร้อยละ 5.3 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ ที่มีผลบวกปลอมอยู่ระหว่างร้อยละ 6 ถึง 9.1³⁻⁷ และหากพิจารณาแยกตามกลุ่มอายุ เป็นกลุ่มอายุน้อย (<35ปี) และกลุ่ม advanced maternal age (อายุ≥35ปี) พบว่ากลุ่มadvanced maternal age มีอัตราการเกิดผลบวกปลอม (false positive rate) สูง เมื่อเทียบกับกลุ่มอายุน้อย คือ ร้อยละ 18.1 และ

2.7 ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยเมื่อพิจารณาความแตกต่างอื่นๆของหญิงตั้งครรภ์ 2 กลุ่ม ได้แก่ ดัชนีมวลกาย (BMI) และอายุครรภ์ ณ วันที่มาตรวจคัดกรอง พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาของ Aurasiri Siriwipat MD.⁴ โรงพยาบาลพัทลุง พบว่าอัตราการเกิดผลบวกผลรวมเท่ากับ ร้อยละ 8.98 และหากแยกตามกลุ่มอายุเป็น <35 ปี และ ≥35 ปี พบว่ามีอัตราการเกิดผลบวกผลรวมเท่ากับ ร้อยละ 5.49 และ 23.7 ตามลำดับ ซึ่งหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่อายุ ≥35 ปีนั้น มีอัตราการเกิดผลบวกผลรวมที่เพิ่มสูงขึ้นมาก สอดคล้องกับผลการศึกษาในงานวิจัยนี้

และจากการศึกษาของ Sirikanya Somsri⁸ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ที่ทำการศึกษากลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไป พบว่ามีผลการตรวจ Quadruple test ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดดาวน์ซินโดรม ค่อนข้างสูงคือ เท่ากับร้อยละ 90.64 (155 ราย จากทั้งหมด 171 ราย) เมื่อเทียบกับอัตราการตรวจพบทารกดาวน์ซินโดรม ที่พบเพียงร้อยละ 1.91 (3 ราย จากทั้งหมด 157 ราย) ของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการเจาะน้ำคร่ำทั้งหมด

อย่างไรก็ตาม การคำนวณความเสี่ยงในการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมี 4 ชนิด (Quadruple test) นั้น ใช้ความเสี่ยงพื้นฐานตามอายุมารดา (age-related risk หรือ prior risk) ในการคำนวณร่วมกับค่าความเป็นไปได้ (likelihood ratio) ในการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์ที่ได้จากการตรวจสารชีวเคมีแต่ละชนิด คำนวณออกมาเป็น adjustable risk⁹ และมาเทียบกับค่า cut-off เพื่อบอกว่าค่าความเสี่ยงนั้น เป็นบวกหรือลบ ซึ่งการคำนวณ adjustable risk ด้วยวิธีดังกล่าว ทำให้มารดาที่มีอายุมาก จะค่ามีความเสี่ยงที่ได้จากการคำนวณมากกว่ามารดาที่มีอายุน้อยกว่า ซึ่งส่งผลให้โอกาสที่ผลการตรวจคัดกรองด้วย serum marker test นั้นให้ผลบวก (screen positive rate) มากกว่ามารดาที่มีอายุน้อย เมื่อเราใช้ค่า cut-off ที่เท่ากัน (งานวิจัยนี้ใช้ค่า risk cut-off ที่เท่ากันคือ 1:250) แต่ผล screen positive rate ที่สูงขึ้น นอกจากจะทำให้เกิด false positive rate สูงขึ้นแล้ว ก็ยังทำให้ detection rate สูงขึ้นตามไปด้วยเช่นกัน¹⁰ ซึ่งงานวิจัยนี้ มีข้อจำกัดคือ ไม่พบทารกในครรภ์มีความผิดปกติจากการเจาะน้ำคร่ำเลย ทำให้ไม่สามารถคำนวณ detection rate ได้

จึงไม่สามารถบอกได้ว่า false positive rate ที่สูงขึ้นนั้น คำนวณมาจากการตรวจพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์ (detection rate) หรือไม่ ซึ่งสาเหตุที่ไม่พบทารกกลุ่มอาการดาวน์จากการเจาะน้ำคร่ำเลยในงานวิจัยนี้อาจเนื่องมาจาก ขนาดตัวอย่างที่น้อยเกินไปสำหรับการตรวจพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์ในกลุ่มประชากรนี้ เพราะการคำนวณหาขนาดตัวอย่างในงานวิจัยนี้ เป็นการคำนวณเพื่อหาความแตกต่างของผลบวกผลรวมในการตรวจในหญิงตั้งครรภ์ 2 กลุ่มเท่านั้น

นอกจากข้อจำกัดของงานวิจัยดังกล่าวไปแล้ว คือ ไม่สามารถคำนวณ ค่าความไว (sensitivity) หรืออัตราการตรวจพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์ (detection rate) ได้ เนื่องจาก ไม่พบทารกในครรภ์มีความผิดปกติจากการเจาะน้ำคร่ำเลย ยังมีข้อจำกัดด้านปัจจัยอื่นๆ ที่อาจมีผลต่อระดับของสารชีวเคมีในกระแสเลือดมารดา (serum marker) ได้แก่ น้ำหนักตัวมารดาครรภ์แฝด เชื้อชาติ ภาวะเบาหวาน ฯลฯ² ซึ่งงานวิจัยนี้ได้พยายามกำจัดตัวแปรที่มีผลต่อการผันผวนดังกล่าว เพื่อต้องการเปรียบเทียบความแตกต่างในเรื่องอายุเพียงอย่างเดียว โดย เกณฑ์คัดเลือกร้อยเอ็ด ครรภ์แฝด เบาหวานที่รักษาด้วย insulin และ นำข้อมูลดัชนีมวลกายมาวิเคราะห์ (ซึ่งไม่พบความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญ) แต่อย่างไรก็ตามยังอาจมีตัวแปรอื่นที่มีผลได้ ซึ่งถือเป็นข้อจำกัดของงานวิจัย

ดังนั้นแม้ว่า เราจะสามารถอธิบาย การเกิด false positive ที่มากขึ้น ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่อายุมากได้จากการคำนวณความเสี่ยงที่ใช้ความเสี่ยงตามอายุในการคำนวณ และค่า risk cut-off แต่งานวิจัยนี้ ช่วยบอกว่าการเพิ่มขึ้นของ false positive rate นี้เป็นการเพิ่มขึ้นที่มาก และมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่อายุน้อย และการเพิ่มขึ้นของ false positive ที่มากขึ้นมีผลต่อการทำหัตถการลูกกล้า (invasive procedure) โดยไม่จำเป็น เพิ่มความเสี่ยงในการแท้งบุตร ทำให้สิ้นเปลืองทรัพยากรต่างๆมากขึ้น และเพิ่มความเครียด ความกังวลใจให้กับหญิงตั้งครรภ์ เพราะฉะนั้น ตามหลักการในอุดมคติ การพิจารณาเลือกวิธีการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์นั้น ควรเลือกวิธีการตรวจที่มีอัตราการตรวจพบ (detection rate) ที่สูง และผลบวกผลรวม (false positive rate) ที่ต่ำ มาใช้ในการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไป (advanced maternal age) ซึ่งเป็นกลุ่มที่ทราบกันดีว่า มีความเสี่ยงสูงในการเกิดทารกกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์

จากการศึกษาที่กล่าวไปข้างต้น และผลการศึกษาจากงานวิจัยนี้ จะเห็นได้ว่ามีผลที่สอดคล้องกันคือ หญิงตั้งครรภ์กลุ่มอายุ ≥ 35 ปี นั้นมีอัตราการเกิดผลบวกлож (false positive rate) เพิ่มขึ้นมาก เมื่อเทียบกับกลุ่มอายุน้อย อย่างมีนัยสำคัญ ในปัจจุบัน มีการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์ ด้วยวิธี Noninvasive prenatal testing (NIPT) ที่พบว่า อัตราการตรวจพบที่สูง ค่าความไว (sensitivity) สูง ร้อยละ 98-100 ค่าความจำเพาะ (specificity) สูง ร้อยละ 99-100 และอัตราการเกิดผลบวกлож (false positive rate) ที่ต่ำ น้อยกว่าร้อยละ 0.5^{1,11-16} และเป็นการตรวจที่ไม่ใช่การทำหัตถการลูกจ๋า (noninvasive procedure) ไม่มีความเสี่ยงในการแท้งบุตร แม้ว่าการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์ ด้วยวิธี Noninvasive prenatal testing (NIPT) นั้น จะเป็นการตรวจที่ดีกว่า มีประสิทธิภาพสูงกว่า ในการคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์ แต่ด้วยข้อจำกัดด้านราคา และการเข้าถึง ทำให้ปัจจุบันการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธีตรวจสารชีวเคมี 4 ชนิด (Quadruple test) ยังคงเป็นการตรวจที่มีประสิทธิภาพดี

ในปัจจุบันตามประกาศของกระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย ปีพ.ศ.2568 เริ่มให้หญิงตั้งครรภ์ทุกราย ได้รับการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Noninvasive prenatal testing (NIPT) แบบไม่มีค่าใช้จ่าย แต่เนื่องจากข้อจำกัดต่างๆดังที่กล่าวไปข้างต้น ทำให้ยังไม่สามารถเข้าถึงได้ทั้งหมดในทันที และราคา

ที่สูงกว่าของ NIPT ผลการศึกษาในงานวิจัยฉบับนี้ จึงอาจเป็นส่วนหนึ่งในการพิจารณาหาเกณฑ์ในการคัดเลือกหญิงตั้งครรภ์ เช่นเกณฑ์อายุ ว่าหญิงตั้งครรภ์รายใด เหมาะที่จะได้รับการตรวจคัดกรองด้วยวิธี Noninvasive prenatal testing (NIPT) ที่มีความแม่นยำมากกว่าและผลบวกложที่น้อยกว่าการตรวจด้วยวิธี Quadruple test เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนและลดการสิ้นเปลืองทรัพยากรต่างๆ จากการทำหัตถการลูกจ๋าโดยไม่จำเป็น ทั้งนี้ ในการประเมินความคุ้มค่า (cost effectiveness) ที่เหมาะสมนั้น อาจต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไป

บทสรุป (Conclusion)

หญิงตั้งครรภ์กลุ่มอายุ ≥ 35 ปี นั้นมีอัตราการเกิดผลบวกлож (false positive rate) เพิ่มขึ้นมาก เมื่อเทียบกับกลุ่มอายุน้อย ซึ่งการเพิ่มขึ้นของผลบวกлож นั้น มีผลต่อการทำหัตถการลูกจ๋า (invasive procedure) โดยไม่จำเป็น เพิ่มความเสี่ยงในการแท้งบุตร ทำให้สิ้นเปลืองทรัพยากรต่างๆมากขึ้น และเพิ่มความเครียด ความกังวลใจให้กับหญิงตั้งครรภ์ เพราะฉะนั้นหากพิจารณาเลือกวิธีการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์ที่มีอัตราการตรวจพบ (detection rate) ที่สูง และผลบวกлож (false positive rate) ที่ต่ำ มาใช้ในการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ในครรภ์ ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไป (advanced maternal age) ก็จะสามารถช่วยลดภาวะแทรกซ้อนและลดการสิ้นเปลืองทรัพยากรต่างๆได้

เอกสารอ้างอิง (Reference)

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM. Williams Obstetrics. 26th ed. New York: McGraw-Hill; 2022. p. 332-5.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Screening for fetal chromosomal abnormalities. ACOG Practice Bulletin No. 226. Obstet Gynecol. 2020;136(4):e48-69.
3. Chaipongpun N, Wanapirak C, Sirichotiyakul S, Tongprasert F, Srisupundit K, Luewan S, et al. Performance of serum quad test in screening for fetal Down syndrome in a large-scale unselected population in a developing country. Int J Public Health. 2023;68:1605903.
4. Siriwiwat A. Outcome of Down syndrome screening using quadruple test at Phatthalung Hospital. Reg 11 Med J. 2022;37(2):93-102.
5. Wongkrajang P, Jittikoon J, Sangroonggruang Sri S, Talungchit P, Ruangvutilert P, Tachjaree P, et al. Prenatal screening tests and prevalence of fetal aneuploidies in a tertiary hospital in Thailand. PLoS One. 2023;18(4):e0284829.
6. Wald NJ, Hackshaw AK. Antenatal screening for Down's syndrome with the quadruple test. Lancet. 2003;361(9360):835-6.
7. Pranpanus S, Kor-anantakul O, Suntharasaj T, Suwanrath C, Hanprasertpong T, Pruksanusak N, et al. Ethnic-specific reference range affects the efficacy of quadruple test as a universal screening for Down syndrome in a developing country. PLoS One. 2021;16(5):e0251553.
8. Somsri S. Down syndrome screening outcomes in advanced maternal age pregnant women at Roi Et Hospital. Srinagarind Med J. 2021;36(5):570-7.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. Screening for fetal chromosomal abnormalities. ACOG Practice Bulletin No. 77. Obstet Gynecol. 2007;109(1):217-27.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities. ACOG Practice Bulletin No. 27. Obstet Gynecol. 2001;97(5 Pt 1):1-12.
11. Norwitz ER, Levy B. Noninvasive prenatal testing: the future is now. Rev Obstet Gynecol. 2013;6(2):48-62.
12. Gekas J, Langlois S, Ravitsky V, Audibert F, van den Berg DG, Haidar H, et al. Identification of trisomy 18, trisomy 13, and Down syndrome from maternal plasma. Appl Clin Genet. 2014;7:127-31.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. Cell-free DNA screening for fetal aneuploidy. ACOG Committee Opinion No. 640. Obstet Gynecol. 2015;126(3):e31-7.
14. Ehrich M, Deciu C, Zwiefelhofer T, Tynan JA, Cagasan L, Tim R, et al. Noninvasive detection of fetal trisomy 21 by sequencing of DNA in maternal blood: a study in a clinical setting. Am J Obstet Gynecol. 2011;204(3):205.e1-11.
15. Zimmermann B, Hill M, Gemelos G, Demko Z, Banjevic M, Baner J, et al. Noninvasive prenatal aneuploidy testing of chromosomes 13, 18, 21, X, and Y, using targeted sequencing of polymorphic loci. Prenat Diagn. 2012;32(13):1233-41.
16. Palomaki GE, Kloza EM, Lambert-Messerlian GM, Haddow JE, Neveux LM, Ehrich M, et al. DNA sequencing of maternal plasma to detect Down syndrome: an international clinical validation study. Genet Med. 2011;13(11):913-20.

ประสิทธิผลของการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน และการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลในผู้ป่วย ที่ใช้อาร์ฟารินซึ่งมีค่า INR นอกช่วงเป้าหมาย

โกวิทย์ โต้ะงาม¹, ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม),
ประกาศนียบัตรเภสัชกรรมปฐมภูมิ : เภสัชกรครอบครัวและชุมชน
พัชรียา พรหมศรี¹, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)
กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลบางปะกง

รับต้นฉบับ 5 มิถุนายน 2568

รับแก้ไข 18 สิงหาคม 2568

รับลงตีพิมพ์ 21 สิงหาคม 2568

บทคัดย่อ

ที่มาและความสำคัญ

อาร์ฟารินเป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ ขนาดของยาที่ออกฤทธิ์ให้ผลการรักษาในผู้ป่วยแต่ละคนแตกต่างกัน จำเป็นต้องมีการติดตามค่า International Normalized Ratio (INR) อย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ ผู้ป่วยที่มีระดับ INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายมีความเสี่ยงสูงต่อภาวะแทรกซ้อน การให้การบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านและการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลจะช่วยให้ควบคุมระดับ INR ได้ดีขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินประสิทธิผลของการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านและการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลในผู้ป่วยที่ได้รับอาร์ฟารินและมีระดับ INR อยู่นอกช่วงเป้าหมาย ที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลบางปะกง จังหวัดฉะเชิงเทรา ระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2567 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2568 วิธีการวิจัย เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง ซึ่งได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน และการให้บริการเภสัชกรรมทางไกล และกลุ่มควบคุม ซึ่งได้รับบริการตามระบบปกติ โดยใช้สถิติเชิงอนุมาน เปรียบเทียบความแตกต่างที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

ผลการวิจัย

จำนวนผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (62.07% vs 33.33%, $p = 0.027$) และ %TTR มากกว่ากลุ่มควบคุม (51.56 vs 25.81, $p = 0.023$) ความรู้เกี่ยวกับอาร์ฟารินเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุม (92.72% vs 69.61%, $p < 0.001$) ความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้น (99.55% vs 97.32%, $p = 0.001$) ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาลดลง (3.12% vs 10.48%, $p = 0.001$) คะแนนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพดีขึ้น (0.865 vs 0.802, $p < 0.001$) ผลประเมินความพึงพอใจต่อรูปแบบการให้บริการในภาพรวมอยู่ในระดับคะแนนสูงสุด

สรุปผลการศึกษา

การบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านและ/หรือการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลส่งผลให้การควบคุมระดับ INR ได้ดีขึ้น และทำให้ผลลัพธ์ทางคลินิกและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่รับประทานอาร์ฟารินดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แนวทางดังกล่าวสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการพัฒนาระบบบริการสุขภาพได้ดียิ่งขึ้น

คำสำคัญ

การบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน การให้บริการเภสัชกรรมทางไกล อาร์ฟาริน ไอเอ็นอาร์

The Effectiveness of Pharmaceutical Care through Home Visits and Telepharmacy in Warfarin Patients with Out-of-Range INR.

Kowit To-ngam¹, Pharm.D. (Pharmaceutical Care), Certificate in Primary Care Pharmacy: Family and Community Pharmacist, Patchareeya Promsorn¹, M.Pharm. (Clinical Pharmacy)

¹Department of Pharmacy and Consumer Protection, Bangpakong Hospital

ABSTRACT

Background

Warfarin is a medication with a narrow therapeutic index, and the therapeutic response varies among individual patients. Regular monitoring of the International Normalized Ratio (INR) is necessary to ensure safe and effective outcomes. Patients with INR values outside the target range are at high risk of complications. Pharmaceutical care through home visits and Telepharmacy may improve INR control.

Objectiv

To evaluate the effectiveness of pharmaceutical care through home visits and Telepharmacy among patients receiving warfarin therapy with INR values outside the target range at the outpatient department of Bangpakong Hospital, Chachoengsao Province, from September 2024 to January 2025.

Methods

This quasi-experimental study divided participants into an intervention group, which received pharmaceutical care through home visits and Telepharmacy services, and a control group, which received standard care. Inferential statistics were used to compare differences between groups at a 95% confidence level.

Results

Patients in the intervention group achieved target INR values significantly more often than those in the control group (62.07% vs. 33.33%, $p = 0.027$). The percentage of time in therapeutic range (%TTR) was higher in the intervention group (51.56 vs. 25.81, $p = 0.023$). Knowledge about warfarin increased more in the intervention group (92.72% vs. 69.61%, $p < 0.001$), medication adherence improved (99.55% vs. 97.32%, $p = 0.001$), and drug-related problems were reduced (3.12% vs. 10.48%, $p = 0.001$). Health-related quality of life scores were significantly higher (0.865 vs. 0.802, $p < 0.001$), and overall patient satisfaction with the service model was rated at the highest level.

Conclusion

Pharmaceutical care through home visits and/or Telepharmacy significantly improved INR control, clinical outcomes, and quality of life among patients receiving warfarin. This approach may be applied to further enhance the effectiveness of healthcare service systems.

Keywords

Pharmaceutical care through home visits, Telepharmacy, Warfarin, INR

บทนำ

วาร์ฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ใช้ในการป้องกันและรักษาภาวะหลอดเลือดอุดตันจากลิ่มเลือด โดยจัดเป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบและมีความแปรปรวนสูงทั้งด้านเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ ความไวต่อยาของผู้ป่วยแต่ละรายแตกต่างกันได้จากหลายปัจจัย เช่น การใช้ยาร่วมที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของวาร์ฟาริน พฤติกรรมการบริโภคอาหารที่มีวิตามินเค การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การไม่ใช้ยาตามแพทย์สั่ง โรคร่วมต่าง ๆ รวมถึงพันธุกรรม โดยเฉพาะยีน CYP2C9 ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเมแทบอลิซึมของยา และยีน VKORC1 ซึ่งเป็นตำแหน่งการออกฤทธิ์ของวาร์ฟาริน ด้วยความซับซ้อนของปัจจัยเหล่านี้ การใช้วาร์ฟารินจึงจำเป็นต้องได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิด เพื่อให้ค่า International Normalized Ratio (INR) อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา (Time in Therapeutic Range: TTR) และลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่มีภาวะสุขภาพซับซ้อนและมีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาได้สูง^[1]

โรงพยาบาลบางปะกงมีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวาร์ฟารินมากกว่า 200 ราย โดยข้อมูลในปี พ.ศ. 2566 พบว่ามากกว่าร้อยละ 40 ของผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับ INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายได้อย่างเหมาะสม ปัญหาสำคัญที่พบ ได้แก่ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ความไม่เข้าใจเกี่ยวกับยา และการขาดการติดตามอย่างต่อเนื่อง จากการศึกษาที่ผ่านมา ทั้งในและต่างประเทศ^[2-4] พบว่าการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกรสามารถเพิ่มความรู้ของผู้ป่วยเกี่ยวกับโรคและการใช้ยา ส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยา ลดภาวะแทรกซ้อน และเพิ่มโอกาสในการควบคุมระดับ INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายได้อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาประสิทธิภาพของการบริหารทางเภสัชกรรมผ่านการเยี่ยมบ้านและ/หรือการให้บริการเภสัชกรรมทางไกล (Telepharmacy) ควบคู่กับการดูแลตามมาตรฐานของโรงพยาบาล เพื่อพัฒนาแนวทางการติดตามดูแลที่เหมาะสมและส่งเสริมความปลอดภัยรวมถึงประสิทธิภาพในการใช้ยาอย่างยั่งยืน

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อประเมินประสิทธิผลของการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านและ/หรือการให้บริการเภสัชกรรมทางไกล (Telepharmacy) ร่วมกับการดูแลตามแนวทางปกติของโรงพยาบาล ต่อการควบคุมระดับ

INR (%TTR) ในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินที่มีระดับ INR อยู่นอกช่วงเป้าหมาย

วัตถุประสงค์รอง

- เพื่อเปรียบเทียบความรู้เกี่ยวกับยาและความร่วมมือในการใช้วาร์ฟารินระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

- เพื่อเปรียบเทียบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้วาร์ฟารินก่อนและหลังการศึกษา

- เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิต ความพึงพอใจต่อการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านและ/หรือการให้บริการเภสัชกรรมทางไกล (Telepharmacy) ก่อนและหลังการศึกษา

ขอบเขตงานวิจัย

การวิจัยนี้ดำเนินการในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินและมีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมาย โดยกำหนดเป็นค่า INR น้อยกว่า 2.0 หรือมากกว่า 3.5 ณ โรงพยาบาลบางปะกง อำเภอบางปะกง จังหวัดฉะเชิงเทรา ระยะเวลาดำเนินการตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2567 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2568

นิยามศัพท์เฉพาะ

การให้บริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล หมายถึง ผู้ป่วยรับบริการที่คลินิกวาร์ฟารินทุกวัน พฤติศาสตร์หรือตามวันนัดของผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลบางปะกง ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจติดตามโดยแพทย์และพยาบาล และส่งมอบยาพร้อมทั้งให้การบริหารทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกร

การบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน หมายถึง การให้การบริหารทางเภสัชกรรมที่บ้านของผู้ป่วยโดยเภสัชกร การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคและยา ค้นหาปัญหาจากการใช้ยา ประเมิน วิเคราะห์ และหาแนวทางแก้ไขปัญหาแบบมีส่วนร่วมของผู้ป่วยและผู้ดูแล โดยอาศัยข้อมูลจากการสัมภาษณ์และแบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย เช่น ข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลการรับประทานอาหาร ซึ่งผู้ป่วยจะได้รับการเยี่ยมบ้านอย่างต่อเนื่องทุกๆ 4 สัปดาห์ รวมจำนวน 3 ครั้ง ครั้งละประมาณ 30 นาที

การให้บริการเภสัชกรรมทางไกล (Telepharmacy) หมายถึง การใช้เทคโนโลยีการสื่อสารโทรคมนาคม เช่น การโทรศัพท์หรือการสนทนาผ่านวิดีโอ (video calling) เพื่อสนับสนุนการดำเนินงานด้านเภสัชกรรมและการให้บริการผู้ป่วยในระยะไกล ซึ่งครอบคลุมกิจกรรมต่าง ๆ ได้แก่ การทบทวนและติดตามการใช้ยา การจ่ายยา การตรวจสอบความถูกต้องของยา การประเมินอาการ

ของผู้ป่วย การให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการใช้ยา การประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก และการให้ข้อมูลทางยา โดยผู้ป่วยจะได้รับบริการเภสัชกรรมทางไกลอย่างต่อเนื่องทุกๆ 4 สัปดาห์ รวมจำนวน 2 ครั้ง ครั้งละประมาณ 30 นาที

INR ตามช่วงเป้าหมาย หมายถึง ระดับ INR สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงระหว่าง 2.0-3.0 ยกเว้นบางภาวะที่เสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันสูง ระดับ INR ที่เหมาะสมอยู่ในช่วงระหว่าง 2.5-3.5^[5]

Percent time in therapeutic range (% TTR) หมายถึง ร้อยละของระยะเวลาที่ค่า INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา ตลอดระยะเวลาที่มีการติดตาม โดยคำนวณจากข้อมูล INR หลายจุดตามช่วงเวลา^[6]

ความร่วมมือในการใช้ยา (Medication adherence) หมายถึง พฤติกรรมของผู้ป่วยในการใช้ยาตามแผนการรักษาที่ตกลงร่วมกันกับผู้ให้บริการสุขภาพ โดยครอบคลุมการรับประทานยาในขนาดและเวลาที่เหมาะสมตามคำสั่งของแพทย์

ในการศึกษานี้ ความร่วมมือในการใช้ยาถูกประเมินโดยวิธีการนับจำนวนเม็ดยาที่เหลือ (pill count) ซึ่งคำนวณจากจำนวนยาที่ได้รับ จำนวนยาที่เหลือ และนำมาคิดเป็นร้อยละของความร่วมมือในการใช้ยา โดยแบ่งระดับความร่วมมือในการใช้ยาออกเป็น 5 ระดับ^[7] คือ ระดับ 5 ร้อยละ 80.0-100.0 หมายถึงร่วมมือดีมาก ระดับ 4 ร้อยละ 70.0-79.9 หมายถึงร่วมมือดี ระดับ 3 ร้อยละ 60.0-69.9 หมายถึงร่วมมือปานกลาง ระดับ 2 ร้อยละ 50.0-59.9 หมายถึงร่วมมือน้อย และระดับ 1 น้อยกว่าร้อยละ 50.0 หมายถึงไม่ร่วมมือในการใช้ยา

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาหรือปัญหาเกี่ยวกับยา^[8,9] (Drug-related problems; DRPs) หมายถึง เหตุการณ์ไม่คาดคิดที่เกิดกับผู้ป่วย ซึ่งเกี่ยวข้องกับหรือคาดว่าจะเกี่ยวข้องกับยาที่ใช้ในการรักษา และมีผลกระทบต่อผลลัพธ์ของการรักษาที่คาดหวังไว้ ตามการแบ่งประเภทของปัญหาเกี่ยวกับยา ของ Strand^[4] มีทั้งหมด 8 ประเภท ได้แก่ ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ควรได้รับ ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไป ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดมากเกินไป การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยา ยากับอาหาร การใช้ยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง

ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการบริการทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร หมายถึง ความเห็น ความรู้สึกหรือทัศนคติของผู้ป่วยที่มีต่อการให้บริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร โดยความพึงพอใจจะเกิดขึ้นเมื่อความต้องการได้รับการตอบสนอง และความรู้สึกพอใจจะลดลงหากความต้องการไม่ได้รับการตอบสนอง แบ่งเป็น 5 ระดับ ตั้งแต่ 1 ถึง 5 คะแนนทั้งหมด 7 ข้อคำถาม^[10] ได้แก่ ความสะดวกในการรับบริการเยี่ยมบ้าน ความเพียงพอของสื่อและเอกสารแผ่นพับในการให้ความรู้ ความรู้ความสามารถในการให้คำแนะนำของเภสัชกร ความเป็นส่วนตัวเพียงพอต่อการพูดคุยได้อย่างสบายใจ เภสัชกรยิ้มแย้มแจ่มใส มีกิริยาและวาจาสุภาพ การให้ความสนใจและเอาใจใส่ของเภสัชกร ภาพรวมต่อความพอใจกับบริการที่ได้รับ

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (Quasi-Experimental Design)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วยวาร์ฟาริน ในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลบางปะกง อำเภอบางปะกง จังหวัดฉะเชิงเทรา

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลบางปะกง จังหวัดฉะเชิงเทรา ซึ่งมีค่า INR นอกช่วงเป้าหมาย โดยกำหนดเป็น INR น้อยกว่า 2.0 หรือ INR มากกว่า 3.5 ทั้งนี้ ค่า INR ในระดับดังกล่าวถือเป็นค่าที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยเริ่มมีความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน หรือมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก ตามลำดับ

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินจากโรงพยาบาลบางปะกง จังหวัดฉะเชิงเทรา โดยใช้วาร์ฟารินมาแล้วอย่างน้อย 3 เดือน มีอายุตั้งแต่ 18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป สามารถให้ข้อมูลด้วยตนเอง หรือมีผู้ดูแลที่สามารถสื่อสารภาษาไทยได้ สามารถเข้ารับการติดตามโดยการเยี่ยมบ้าน และ/หรือการให้บริการเภสัชกรรมทางไกล (Telepharmacy) ได้ และยินยอมที่จะเข้าร่วมการศึกษาโดยลงนามในเอกสารแสดงเจตนา

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria) ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์ เสียชีวิตในระหว่างที่ทำการวิจัย แพทย์สั่งหยุดการใช้ยา แพียหรือมีข้อห้ามในการใช้วาร์ฟารินอย่างต่อเนื่อง ขอลออกจากการศึกษา มีภาวะสมองเสื่อมหรือปัญหาทางสติปัญญาที่ส่งผลต่อความสามารถในการ

สื่อสารหรือปฏิบัติตามแผนการรักษา อยู่ระหว่างการรักษาในโรงพยาบาล ไม่สามารถเข้ารับการติดตามโดยการเยี่ยมบ้านหรือการบริการเภสัชกรรมทางไกลได้ตามระยะเวลาที่กำหนด อยู่ระหว่างการร่วมงานวิจัยอื่นที่อาจส่งผลกระทบต่องานวิจัยนี้

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานและการติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน ประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป ข้อมูลโรคและยา ปัญหาการใช้ยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ คณะแนวความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน คุณภาพชีวิต และความพึงพอใจ

2. แผ่นพับให้ความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน

3. แผ่นพับเกี่ยวกับอาหารที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของวาร์ฟาริน

4. แบบบันทึกการรับประทานอาหารสำหรับผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน

5. แบบประเมินความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน^[11]

6. แบบสอบถามคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ EQ-5D-5L^[12]

7. แบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการบริการทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน ประกอบด้วย 7 คำถาม โดยแต่ละคำถามมีระดับการประเมินความพึงพอใจ 5 ระดับ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ดำเนินการติดตามและเก็บรวบรวมข้อมูลผลจากการวิจัยแบบไปข้างหน้า ตามแบบฟอร์มบันทึกและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยที่กำหนด ภายหลังได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยอย่างเป็นทางการ

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลจากโปรแกรม SPSS for Windows version 16.0 ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้สำหรับวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น เพศ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ต่อเดือน พฤติกรรมการสูบบุหรี่และดื่มสุรา ค่า INR เป้าหมาย ความร่วมมือในการรักษา ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้วาร์ฟาริน และจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายการรักษา

2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics) ใช้สำหรับเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม โดยเลือกใช้สถิติที่เหมาะสม ได้แก่ Chi-square test, Fisher's exact

test, Mann-Whitney U test, และ Student's t-test สำหรับเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่าง และ McNemar's Chi-square test, Paired t-test และ Wilcoxon signed-rank test สำหรับเปรียบเทียบในกลุ่มตัวอย่างเดียวกันระหว่างสองช่วงเวลา กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่ 0.05 (Confidence Interval = 95%)

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดฉะเชิงเทรา (เลขที่ PH_CCO_REC 075/2567) โดยยึดหลักจริยธรรมตามแนวทางของ US Belmont Report ข้อมูลส่วนบุคคลจะได้รับการรักษาความลับอย่างเคร่งครัด และหลังสิ้นสุดการวิจัยจะถูกทำลายโดยการฉีกเอกสารจนไม่สามารถระบุตัวตนได้

วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกและยินยอมเข้าร่วมการศึกษาก็ได้รับการสุ่มและแบ่งกลุ่มจากการใช้โปรแกรม SPSS เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีรายละเอียดดังนี้

1. กลุ่มทดลอง ซึ่งได้รับการตามมาตรฐานโรงพยาบาลร่วมกับการบริการทางเภสัชกรรมเพิ่มเติม แบ่งเป็น 2 กลุ่มย่อย ได้แก่

1.1 กลุ่มทดลองที่ 1: เยี่ยมบ้านอย่างเดียว

ผู้ป่วยจะได้รับการเยี่ยมบ้านในสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 โดยใช้เวลาครั้งละประมาณ 30 นาที ประกอบด้วยการให้ความรู้เรื่องโรคและยา ตรวจสอบการใช้ยา ปัญหาที่พบ ผลทางห้องปฏิบัติการ และพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหาร วันแรกของการศึกษา จะเก็บข้อมูลพื้นฐานจากเวชระเบียน และประเมินความรู้ ความร่วมมือ และคุณภาพชีวิต พร้อมแจกเอกสารความรู้และแบบบันทึกอาหาร การประเมินผลสุดท้ายจะดำเนินการในสัปดาห์ที่ 12 ครอบคลุมการประเมินค่า INR %TTR ความรู้ ความร่วมมือ คุณภาพชีวิต และความพึงพอใจของผู้ป่วย

1.2 กลุ่มทดลองที่ 2: เยี่ยมบ้านร่วมกับบริการเภสัชกรรมทางไกล (Telepharmacy)

ดำเนินการเยี่ยมบ้านในสัปดาห์ที่ 0 และให้บริการเภสัชกรรมทางไกลในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 โดยมีขั้นตอนเหมือนกับกลุ่มทดลองที่ 1 ในด้านการเก็บข้อมูล การให้คำแนะนำ และการประเมินผล ใช้เวลาครั้งละประมาณ 30 นาที ประเมินผลในสัปดาห์ที่ 12 เช่นเดียวกับกลุ่มทดลองที่ 1

2. กลุ่มควบคุม

ได้รับเฉพาะบริการตามระบบปกติของคลินิกวาร์ฟาริน โดยไม่มีการแทรกแซงจากเภสัชกร ผู้ป่วยจะได้รับ การคัดเลือก ชี้แจงข้อมูล และลงนามในหนังสือแสดงเจตนายินยอมเช่นเดียวกับกลุ่มทดลองในวันแรก จะประเมินความรู้ ความร่วมมือ และคุณภาพชีวิต ติดตามผลในสัปดาห์ที่ 4, 8 และประเมินผลสุดท้ายใน สัปดาห์ที่ 12 ครอบคลุมการประเมินค่า INR %TTR ความรู้ ความร่วมมือ และคุณภาพชีวิต

ผลการศึกษาวิจัย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวาร์ฟารินในโรงพยาบาลบางปะกงทั้งหมด 64 ราย พบว่า 63 รายเข้าเกณฑ์คัดเลือกและยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้เข้าร่วมถูกสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มทดลอง 32 ราย และกลุ่มควบคุม 31 ราย ระหว่างการศึกษา กลุ่มทดลองมีผู้ถูกคัดออก 3 ราย ได้แก่ เสียชีวิต 1 ราย และแพทย์ยุติการรักษาด้วยวาร์ฟาริน 2 ราย ขณะที่กลุ่มควบคุม

มีผู้ถูกคัดออก 1 รายเนื่องจากเสียชีวิต ดังนั้นเมื่อสิ้นสุดการศึกษา กลุ่มทดลองเหลือ 29 ราย และกลุ่มควบคุมเหลือ 30 ราย

ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 57.14) อายุเฉลี่ย 70.89 ปี ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส (ร้อยละ 52.38) ระดับการศึกษาสูงสุดเป็นระดับประถมศึกษา (ร้อยละ 69.84) ไม่ได้ประกอบอาชีพ (ร้อยละ 82.54) และมีรายได้เฉลี่ยต่ำกว่า 1,500 บาทต่อเดือน (ร้อยละ 84.13)

ด้านพฤติกรรมสุขภาพ พบว่าผู้เข้าร่วมส่วนใหญ่ไม่เคยสูบบุหรี่หรือดื่มสุรา/เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ โดยแต่ละพฤติกรรมคิดเป็นร้อยละ 63.49 การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ค่า INR พื้นฐานของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 1.58 และค่ากลาง 1.5 ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 1.81 และค่ากลาง 1.6 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มทดลอง (n = 32)	กลุ่มควบคุม (n = 31)	
เพศ			1.000 ^a
ชาย	14 (43.75)	13 (41.94)	
หญิง	18 (56.25)	18 (58.06)	
อายุ (เฉลี่ย±SD, ปี)	68.75 ± 12.91	73.03 ± 11.12	0.163 ^b
สถานภาพการสมรส			0.865 ^b
โสด	6 (18.75)	2 (6.45)	
สมรส	15 (46.87)	18 (58.07)	
หม้าย	8 (25.00)	11 (35.48)	
หย่าร้าง	3 (9.38)	0 (0.00)	
ระดับการศึกษาสูงสุด			0.263 ^c
ไม่ได้ศึกษา	0 (0.00)	3 (9.68)	
ประถมศึกษา	23 (71.87)	21 (67.74)	
มัธยมศึกษาตอนต้น	8 (25.00)	7 (22.58)	
ปริญญาตรี/สูงกว่าปริญญาตรี	1 (3.13)	0 (0.00)	
อาชีพ			0.520 ^a
รับจ้าง/แรงงาน	2 (6.25)	2 (6.45)	
ค้าขาย	2 (6.25)	0 (0.00)	
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	25 (78.12)	27 (87.10)	
อื่นๆ	3 (9.38)	2 (6.45)	
รายได้ต่อเดือน			0.156 ^c
≤ 1,500	25 (78.12)	28 (90.31)	
1,501 – 5,000	1 (3.13)	1 (3.23)	
5,001 – 10,000	0 (0.00)	1 (3.23)	
> 10,000	6 (18.75)	1 (3.23)	
การสูบบุหรี่			1.000 ^d
ปัจจุบันยังสูบบุหรี่อยู่	1 (3.13)	1 (3.23)	
เคยสูบบุหรี่แต่หยุดแล้ว	11 (34.37)	10 (32.26)	
ไม่เคยสูบบุหรี่	20 (62.50)	20 (64.51)	
การดื่มสุรา/เครื่องดื่มแอลกอฮอล์			0.716 ^d
ปัจจุบันยังดื่มสุรา/เครื่องดื่มแอลกอฮอล์อยู่	3 (9.38)	1 (3.23)	
เคยดื่มสุรา/เครื่องดื่มแอลกอฮอล์แต่เลิกแล้ว	9 (28.12)	10 (32.26)	
ไม่เคยดื่มสุรา/เครื่องดื่มแอลกอฮอล์	20 (62.50)	20 (64.51)	
ค่า INR (เฉลี่ย±SD; (ค่ากลาง))	1.58 ± 0.62; (1.5)	1.81 ± 1.21; (1.6)	0.336 ^b

^a Chi-Square test, ^b Student's t-test, ^c Mann-Whitney U test, ^d Fisher's Exact test

ส่วนที่ 2 ผลการบริบาลทางเภสัชกรรมต่อการควบคุมระดับ INR และ %TTR

ผลการติดตามในสัปดาห์ที่ 4 พบว่า กลุ่มทดลองมีผู้ป่วยที่ระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย 3 ราย จากทั้งหมด 9 ราย (33.33%) ส่วนกลุ่มควบคุมมี 1 ราย จากทั้งหมด 4 ราย (25.00%) ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p = 1.000$) ในสัปดาห์ที่ 8 กลุ่มทดลองมีผู้ป่วยในช่วงเป้าหมาย 4 ราย จาก 17 ราย (23.53%) และกลุ่มควบคุมมี 2 ราย จาก 12 ราย (20.00%) ผลไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p = 1.000$) เมื่อสิ้นสุดการติดตามในสัปดาห์ที่ 12 กลุ่มทดลองมีผู้ป่วยที่ระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย 18 ราย จาก 29 ราย (62.07%) ในขณะที่กลุ่มควบคุมมี 10 ราย จาก 30 ราย (33.33%) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.027$) สำหรับการติดตามค่า %TTR หลังสัปดาห์ที่ 12 กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 51.56 ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 25.81 โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.023$)

ส่วนที่ 3 ความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน

การประเมินความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟารินใช้แบบทดสอบที่มีคะแนนเต็ม 18 คะแนน ก่อนการวิจัย กลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยรวม 11.34 คะแนน (63.00%) และกลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ยรวม 12.19 คะแนน (67.72%) ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.231$) หลังการวิจัย กลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยรวม 16.69 คะแนน (92.72%) ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ยรวม 12.53 คะแนน (69.61%) ผลการเปรียบเทียบพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มทดลอง พบว่าคะแนนความรู้เพิ่มขึ้นจาก 11.34 คะแนน (63.00%) ก่อนการวิจัย เป็น 16.69 คะแนน (92.72%) หลังการวิจัย โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ส่วนที่ 4 ความร่วมมือในการใช้วาร์ฟาริน

ก่อนการวิจัย พบว่ากลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยร้อยละความร่วมมือในการใช้วาร์ฟารินอยู่ที่ 97.32 ขณะที่กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 98.15 โดยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.079$) หลังการวิจัย กลุ่มทดลองมีร้อยละความร่วมมือเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเป็น 99.55 ส่วนกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้นเป็น 99.32 แม้ว่าทั้งสองกลุ่มจะมีความร่วมมือเพิ่มขึ้นจากเดิม แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.178$) เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่ม พบว่ากลุ่มทดลองมีร้อยละความร่วมมือเพิ่มขึ้นจาก 97.32 เป็น 99.55 โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) ในขณะที่กลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้นจาก 98.15 เป็น 99.32 แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.113$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ส่วนที่ 5 ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้วาร์ฟาริน (Drug-Related Problems; DRPs)

ก่อนการวิจัย กลุ่มทดลองพบปัญหา 35 เหตุการณ์ (ร้อยละ 13.67) และกลุ่มควบคุมพบ 29 เหตุการณ์ (ร้อยละ 11.69) ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.576$) โดยกลุ่มทดลองพบมากที่สุดคือการไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง (ร้อยละ 7.03) ส่วนกลุ่มควบคุมพบการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา/อาหาร/สมุนไพรมากที่สุด (ร้อยละ 4.83) หลังการวิจัย กลุ่มทดลองมีปัญหาดลดลงเหลือ 8 เหตุการณ์ (ร้อยละ 3.12) ขณะที่กลุ่มควบคุมพบ 26 เหตุการณ์ (ร้อยละ 10.48) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) ปัญหาที่พบบ่อยที่สุดหลังการวิจัยในกลุ่มทดลองคือการไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง (ร้อยละ 1.95) ส่วนกลุ่มควบคุมพบการไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่งและอันตรกิริยาระหว่างยา/อาหาร/สมุนไพรในสัดส่วนเท่ากัน (ร้อยละ 4.03) รายละเอียดการเปรียบเทียบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้วาร์ฟารินทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบระดับ INR, % TTR ความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน ความร่วมมือในการใช้วาร์ฟาริน EQ-5D-5L, Visual analog scale ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

รายการเปรียบเทียบ	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มทดลอง (n = 32)	กลุ่มควบคุม (n = 31)	
จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย*			
การติดตามครั้งที่ 1 [†]	3 (33.33)	1 (25.00)	1.000 ^a
การติดตามครั้งที่ 2 [‡]	4 (23.53)	2 (20.00)	1.000 ^a
หลังการวิจัย [§]	18 (62.07)	10 (33.33)	0.027 ^b
ค่า INR (เฉลี่ย±SD; (ค่ากลาง))	2.16 ± 1.17; (2.0)	1.75 ± 0.46; (1.7)	0.082 ^c
% TTR* หลังการวิจัย (เฉลี่ย±SD)	51.56 ± 46.64 [¶]	25.81 ± 40.56 [¶]	0.023 ^c
ความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน			
ก่อนการวิจัย (เฉลี่ย±SD; (ร้อยละ))	11.34±3.17 (63.00)	12.19±2.34 (67.72)	0.231 ^c
หลังการวิจัย [§] (เฉลี่ย±SD; (ร้อยละ))	16.69±1.85 (92.72)	12.53±2.35 (69.61)	<0.001 ^c
p-value	<0.001 ^e	0.867 ^d	
ความร่วมมือในการใช้วาร์ฟาริน*			
ก่อนการวิจัย (เฉลี่ย±SD)	97.32 ± 5.86	98.15 ± 3.88	0.079 ^f
หลังการวิจัย (เฉลี่ย±SD)	99.55 ± 1.13	99.32 ± 1.11	0.178 ^f
p-value	0.001 ^e	0.113 ^e	
EQ-5D-5L			
ก่อนการวิจัย (เฉลี่ย±SD)	0.802 ± 0.243	0.850 ± 0.169	0.508 ^f
หลังการวิจัย (เฉลี่ย±SD)	0.865 ± 0.201	0.852 ± 0.178	0.130 ^f
จำนวนผู้ป่วยที่มีคะแนนเพิ่มขึ้น	23 (79.31)	4 (13.33)	
p-value	<0.001 ^e	0.887 ^e	
Visual analog scale			
ก่อนการวิจัย (เฉลี่ย±SD)	69.48 ± 17.29	71.00 ± 14.04	0.712 ^c
หลังการวิจัย (เฉลี่ย±SD)	75.52 ± 17.24	69.83 ± 14.77	0.179 ^c
จำนวนผู้ป่วยที่มีคะแนนเพิ่มขึ้น	23 (79.31)	2 (6.67)	
p-value	<0.001 ^d	0.109 ^d	

^a Fisher's Exact test, ^b Chi-Square test, ^c Student's t-test, ^d Paired t-test, ^e Wilcoxon signed rank test,

^f Mann-Whitney U test, [†] กลุ่มควบคุม n = 4, กลุ่มทดลอง n = 9, [‡] กลุ่มควบคุม n = 12, กลุ่มทดลอง n = 17,

[§] กลุ่มควบคุม n = 30, กลุ่มทดลอง n = 29, * Intention-to-treat analysis, ^{||} Per Protocol analysis,

[¶] คำนวณด้วยวิธี Direct Method; เริ่มคำนวณจากวันให้ intervention

ส่วนที่ 6 คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ใช้ใช้วาร์ฟาริน

ก่อนการวิจัย การประเมินคุณภาพชีวิตด้วยแบบสอบถาม EQ-5D-5L พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 0.802 ขณะที่กลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 0.850 โดยไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.508$) หลังการวิจัย กลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเป็น 0.865 ซึ่งแตกต่างจากก่อนการวิจัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ย 0.852 ไม่แตกต่างจากก่อนการวิจัย ($p = 0.887$) สำหรับการประเมินสุขภาพด้วย Visual Analog Scale (VAS) ก่อนการวิจัย กลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ย 69.48 และกลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ย 71.00 ซึ่งไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.712$) หลังการวิจัย กลุ่มทดลองมีคะแนนเพิ่มขึ้นเป็น 75.52 ซึ่งแตกต่างจากก่อนการวิจัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนกลุ่มควบคุมมีคะแนน

เฉลี่ยลดลงเป็น 69.83 โดยไม่แตกต่างจากก่อนการวิจัย ($p = 0.109$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ส่วนที่ 7 ความพึงพอใจของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

การประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยกลุ่มทดลองเมื่อสิ้นสุดการวิจัยพบว่า คะแนนอยู่ระหว่าง 4.00–5.00 คะแนน โดยด้านที่ได้รับคะแนนสูงสุด ได้แก่ ความเพียงพอของสื่อและเอกสารประกอบการให้ความรู้ ความรู้ความสามารถในการให้คำแนะนำของเภสัชกร และบุคลิกภาพที่เป็นมิตร ยิ้มแย้ม และใช้ถ้อยคำสุภาพ ด้านอื่น ๆ เช่น ความสะดวกในการรับบริการเยี่ยมบ้าน ความเป็นส่วนตัวที่เอื้อต่อการพูดคุยอย่างสบายใจ และความเอาใจใส่ของเภสัชกรต่อการมีส่วนร่วมในการดูแลรักษา ได้คะแนนเฉลี่ย 4.97, 4.76 และ 4.90 ตามลำดับ โดยรวมผู้ป่วยให้ความพึงพอใจต่อการได้รับบริการอยู่ในระดับคะแนนสูงสุด

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้วาร์ฟาริน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (Intention-to-treat analysis)

รายการเปรียบเทียบ	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มทดลอง (n = 256)	กลุ่มควบคุม (n = 248)	
ก่อนการวิจัย	35 (13.67)	29 (11.69)	0.576^a
ได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไป	4 (1.56)	5 (2.02)	0.732 ^a
ได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดมากเกินไป	2 (0.78)	2 (0.81)	1.000 ^a
เกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยา/อาหาร/สมุนไพร	11 (4.30)	12 (4.83)	0.797 ^a
ไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง	18 (7.03)	10 (4.03)	0.077 ^a
หลังการวิจัย	8 (3.12)	26 (10.48)	0.001^a
ได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไป	3 (1.17)	4 (1.61)	0.708 ^a
ได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดมากเกินไป	0 (0.00)	2 (0.81)	0.238 ^a
เกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยา/อาหาร/สมุนไพร	0 (0.00)	10 (4.03)	<0.001 ^a
ไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง	5 (1.95)	10 (4.03)	0.148 ^a
p-value	<0.001^b	0.664^b	

^a Fisher's Exact test, ^b McNemar Chi-square test

นอกจากนี้ เมื่อเปรียบเทียบผลการวิจัยระหว่างกลุ่มทดลอง 1 (ได้รับการบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาลร่วมกับการบริการทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน 3 ครั้ง) และกลุ่มทดลอง 2 (ได้รับการบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาลร่วมกับการบริการทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน 1 ครั้ง และการให้บริการเภสัชกรรมทางไกล (Telepharmacy) 2 ครั้ง) พบว่า

ทั้งในส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ส่วนที่ 2 ผลการบริการทางเภสัชกรรมต่อการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือด (international normalized ratio; INR) และ %TTR และส่วนที่ 3 ความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลต่อการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือด INR, % TTR (Intention-to-treat analysis) และความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟารินภายในกลุ่มทดลอง (Per Protocol analysis)

รายการเปรียบเทียบ	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มทดลอง 1 (n = 16)	กลุ่มทดลอง 2 (n = 16)	
จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย			
การติดตามครั้งที่ 1*	1 (33.33)	2 (33.33)	1.000 ^a
การติดตามครั้งที่ 2 [†]	1 (14.29)	3 (50.00)	0.576 ^a
หลังการวิจัย [‡]	10 (62.50)	8 (61.54)	0.958 ^b
% TTR หลังการวิจัย (เฉลี่ย±SD)	27.60 ± 24.10 [§]	31.25 ± 26.44 [§]	0.686 ^c
ความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน			
ก่อนการวิจัย (เฉลี่ย±SD; (ร้อยละ))	11.56±3.44 (64.22)	11.12±2.96 (61.78)	0.703 ^c
หลังการวิจัย [‡] (เฉลี่ย±SD; (ร้อยละ))	17.06±1.78 (94.78)	16.23±1.92 (90.17)	0.184 ^d

^a Fisher's Exact test, ^b Chi-Square test, ^c Student's t-test, ^d Mann-Whitney U test,

* กลุ่มทดลอง1 n = 3, กลุ่มทดลอง2 n = 6, [†] กลุ่มทดลอง1 n = 8, กลุ่มทดลอง2 n = 9,

[‡] กลุ่มทดลอง1 n = 16, กลุ่มทดลอง2 n = 13, [§] คำนวณด้วยวิธี Direct Method; เริ่มคำนวณจากวันที่ intervention

วิจารณ์ผล

จากผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ กมลชนก บุญมาก^[10] ที่รายงานว่า ในเดือนที่ 3 ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีค่า INR ตามเป้าหมายสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาของ วรณวิมล เหลือกลิ่น^[13] ซึ่งพบว่าการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกรสามารถเพิ่มสัดส่วนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยสำคัญที่อาจอธิบายผลดังกล่าว คือ บทบาทของเภสัชกร ในการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด การให้คำแนะนำและการเตือนเพื่อป้องกันการลืมรับประทานยา

ตลอดจนการช่วยแก้ไขปัญหาก็เกี่ยวข้องกับการใช้ยาอย่างเหมาะสม ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อการควบคุมระดับ INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายที่ดีขึ้น นอกจากนี้ ภายหลังการวิจัยยังพบว่า กลุ่มทดลองมีค่า %TTR สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับผลการควบคุมค่า INR ดังกล่าว

เมื่อเปรียบเทียบความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟารินก่อนการวิจัย พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีคะแนนความรู้เฉลี่ยไม่แตกต่างกันทางสถิติ อย่างไรก็ตาม หลังการวิจัย ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีคะแนนความรู้เฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Stafford และคณะ^[14] ซึ่งรายงานว่ากลุ่มทดลองมีระดับความรู้สูงกว่า

กลุ่มควบคุมในวันที่ 8 แม้ความแตกต่างดังกล่าวไม่ปรากฏในวันที่ 90 เช่นเดียวกับการศึกษาของสุวิมล ยี่งู และคณะ^[15] และกมลชนก บุญมาก^[10] ที่พบว่าคะแนนความรู้ของผู้ป่วยหลังการได้รับการให้ความรู้โดยเภสัชกรเพิ่มขึ้นจากก่อนการให้ความรู้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอธิบายได้ว่า ผู้ป่วยมักไม่สามารถตอบคำถามได้ครบถ้วนในการให้ความรู้ครั้งแรก แต่เมื่อได้รับการทบทวนซ้ำครั้งที่สองหรือสาม ผู้ป่วยจะมีความเข้าใจชัดเจนยิ่งขึ้น ตอบคำถามได้แม่นยำ และสามารถสื่อสารกับเภสัชกรได้อย่างมั่นใจ ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของคะแนนความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟารินในกลุ่มทดลอง

คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพเมื่อประเมินด้วย EQ-5D-5L และการประเมินสภาวะสุขภาพทางตรงด้วย visual analog scale (VAS) ของผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง พบว่าหลังการวิจัยมีค่าคะแนนรวมเฉลี่ยสูงกว่าก่อนการวิจัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การติดตามอย่างต่อเนื่องช่วยให้สามารถปรับเปลี่ยนแผนการรักษาหรือการดูแลได้เหมาะสมกับสถานการณ์ที่เปลี่ยนแปลง ลดความวิตกกังวลของผู้ป่วย และส่งเสริมความมั่นใจในการดูแลตนเอง นอกจากนี้ การเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการให้คำแนะนำที่ชัดเจนเกี่ยวกับการใช้ยา การปฏิบัติตัวที่ถูกต้อง และการจัดการกับอาการที่เกิดขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเข้าใจมากขึ้นและสามารถดูแลตนเองได้ดียิ่งขึ้น

แม้ว่าผลการศึกษานี้จะแสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของการให้บริการทางเภสัชกรรมผ่านการเยี่ยมบ้าน และการให้บริการเภสัชกรรมทางไกล (Telepharmacy) ต่อการควบคุมระดับ INR และ %TTR ของผู้ป่วย แต่ยังคงมีข้อจำกัดที่ต้องพิจารณา การออกแบบการวิจัยในลักษณะกึ่งทดลองอาจก่อให้เกิดอคติจากปัจจัยแวดล้อมหรือสังคมที่ไม่สามารถควบคุมได้ อีกทั้งระยะเวลาติดตามเพียง 3 เดือนยังไม่เพียงพอที่จะสะท้อนผลลัพธ์ระยะยาว เช่น ความคงที่ของค่า INR หรือการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้วาร์ฟาริน นอกจากนี้ ปัจจัยชีววิทยาที่มีผลต่อการตอบสนองต่อยา เช่น ความดันโลหิต หรือพันธุกรรม (CYP2C9, VKORC1) ไม่ได้ถูกรวมในการวิเคราะห์ จึงอาจจำกัดการตีความผลลัพธ์ในมุมมองที่ครอบคลุมด้านชีวภาพ

นอกจากนี้ ค่า %TTR ของผู้ป่วยยังคงได้รับอิทธิพลจากหลายปัจจัย เช่น อายุ ดัชนีมวลกาย ภาวะโรคร่วม (เบาหวาน ความดันโลหิตสูง) พฤติกรรมการใช้ชีวิต (การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การบริโภคอาหารที่มีวิตามินเคสูง) ซึ่งไม่ได้ถูกประเมินโดยตรงในการวิจัยครั้งนี้ และถึงแม้ว่าความร่วมมือในการใช้ยาจะอยู่ใน

ระดับดีมากทั้งสองกลุ่ม แต่ในกลุ่มควบคุมพบว่าไม่ได้ดีขึ้นจนเห็นความแตกต่างกันทางสถิติ อีกทั้งปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้วาร์ฟาริน ได้แก่ การเกิดอันตรายระหว่างยากับยา/อาหาร/สมุนไพร และการไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่งไม่ได้ลดลง จึงเป็นเหตุให้ผู้ป่วยที่มีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายไม่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ในช่วงสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ยังมีจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการติดตามค่อนข้างจำกัด ทำให้ไม่สามารถสรุปผลเชิงสถิติได้อย่างชัดเจน งานวิจัยนี้จึงให้ความสำคัญกับผลลัพธ์หลักที่สัปดาห์ที่ 12 ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยเพียงพอและสามารถสะท้อนความแตกต่างระหว่างกลุ่มได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อจำกัดของงานวิจัย

1. การให้บริการเยี่ยมบ้านมีข้อจำกัดด้านการบันทึกและจัดการข้อมูล เนื่องจากขาดระบบจัดเก็บข้อมูลที่มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับในโรงพยาบาล นอกจากนี้ยังมีปัญหาในการประสานงานระหว่างทีมสหสาขาวิชาชีพ ซึ่งอาจส่งผลให้ข้อมูลไม่ครบถ้วนหรือไม่ทันต่อสถานการณ์จริง โดยการวิจัยนี้ได้จัดการกับข้อมูลเมื่อเกิดการสูญหายหรือมีความไม่สมบูรณ์ของข้อมูลด้วยการใช้เทคนิค last observation carried forward (LOCF) ซึ่งสามารถลดความคลาดเคลื่อนของค่าประมาณ และเพิ่มความน่าเชื่อถือของการวิเคราะห์

2. การให้บริการเภสัชกรรมทางไกล (Telepharmacy) มีข้อจำกัดด้านการเข้าถึงเทคโนโลยี โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่มีอุปกรณ์หรือไม่สามารถใช้งานได้เอง ต้องพึ่งพาผู้ช่วยเช่นญาติหรืออสม. อีกทั้งยังมีความเสี่ยงด้านความปลอดภัยของข้อมูลผู้ป่วยในการส่งผ่านช่องทางดิจิทัล รวมถึงผู้ป่วยบางรายอาจรู้สึกขาดการดูแลและความใกล้ชิดจากเภสัชกรเมื่อสื่อสารผ่านระบบออนไลน์แทนการพบปะโดยตรง

สรุปผลการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีค่า INR และ %TTR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ คะแนนความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟารินและระดับความร่วมมือในการใช้วาร์ฟารินเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะเดียวกันปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้วาร์ฟารินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้านคุณภาพชีวิต ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีคะแนน EQ-5D-5L และ Visual Analog Scale (VAS) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสำหรับด้านความพึงพอใจ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีความพึงพอใจต่อการได้รับการบริการในระดับสูงสุด

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาล หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมฯ ตลอดจนเจ้าหน้าที่รพ.สต.ในอำเภอบางปะกงทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือและสนับสนุนการดำเนินงานวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. พิระพงศ์ ภูบาล. การศึกษาสถานการณ์ปัญหาการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดและการพัฒนาระบบการติดตามดูแลความปลอดภัยจากการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคหัวใจ [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. มหาสารคาม: มหาวิทยาลัยมหาสารคาม; 2563.
2. Batran RA, Sabri NA, Ali I, Fahmy SF. Cost-Effectiveness of the Pharmacist-Managed Warfarin Therapy vs. Standard Care for Patients With Mechanical Mitral Valve Prostheses: An Egyptian Healthcare Perspective. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:889197.
3. Maneekanlaya S. Family and community pharmacist practice learning 1 (FCPL 1). In: Chantakarn A, editor. Home visit project with pharmaceutical care in patients starting warfarin in hospital among Mueang Nakhon Sawan District. Nakhon Sawan: National Health Security Office; 2016. p. 98-116.
4. Zhou S, Sheng X Y, Xiang Q, Wang Z N, Zhou Y, Cui Y M. Comparing the effectiveness of pharmacist-managed warfarin anticoagulation with other models: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2016 Dec;41(6):602-11.
5. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Circulation*. 2021;143(5):e72-e227.
6. Zhu X, Xiao X, Wang S, Chen X, Lu G, Li X. Rosendaal linear interpolation method appraising of time in therapeutic range in patients with 12-week follow-up interval after mechanical heart valve replacement. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:925571.
7. Sompet N, Ruengorn C, Permsuwan U. The effects of telephone reminder on antihypertensive medication adherence. *J Health Sci Med Res*. 2007;25(2):89-97.
8. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam G. Drug-related problems: their structure and function. *DICP*. 1990;24:1093-7.
9. Roshanzamiri S, et al. Validating a drug-related problems classification system in [Iranian] settings: an inter-rater reliability study. *J Res Pharm Pract*. 2018;7(3):150-156.
10. กมลชนก บุญมาก. ผลการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. มหาสารคาม: มหาวิทยาลัยมหาสารคาม; 2564.
11. ปฐวี โลหะรัตนกร, พลอยไพลิน ฤทธิบุญ, ยุวธิดา หงส์ริญา, มณีพิมาย ไชยขุน, สุเทพ ทักษิณาเจนกิจ, วีรวรรณ อุทัยภักดี. ความรู้ในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด International normalized ratio เป้าหมายผู้ป่วยนอกศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ. *ศรีนครินทร์เวชสาร*. 2559;31(3):257-65.
12. มนตร์รัตน์ ถาวรเจริญทรัพย์. การวัดค่าอัตราประโยชน์. ใน: อูชา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศศิริพัฒนานนท์, บรรณาธิการ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. ฉบับที่ 2. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์วัชรินทร์พี.พี.; 2557. หน้า 74-85.
13. วรณวิมล เหลือกลิ่น. ประสิทธิภาพของการเยี่ยมบ้านด้านยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลน้ำหนาว. *วารสารเภสัชกรรมคลินิก*. 2563;26(2):1-13.
14. Stafford L, van Tienen EC, Bereznicki LR, Peterson GM. The benefits of pharmacist delivered warfarin education in the home. *Int J Pharm Pract*. 2012;20:384-9.
15. สุวิมล ยี่งู, อภิษฎา ชนวงษ์, จริญญา นามศรี, จันทรีทิพย์ อมรสวัสดิ์ศิริ. ความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยนอกที่ได้รับการรักษาด้วยยา warfarin. *ศรีนครินทร์เวชสาร*. 2548;10(1):40-7.
16. สุทธิดา แก้วมุงคุณ, นิตยสุภา วัฒนชัย, วิจิตราทศนียกุล. ปัจจัยทางคลินิกและปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่มีผลต่อการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด. ใน: การประชุมวิจัยระดับบัณฑิตศึกษาแห่งชาติและนานาชาติ ครั้งที่ 1; 2559; ขอนแก่น. หน้า 775-83.

การศึกษาผลการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของ อวัยวะเพศชายหลังการฉีดสารแปลกปลอม (penile paraffinoma) Outcomes of surgical correction of penile deformities following the injection of foreign substances (penile paraffinoma)

ปิยะพงษ์ วงศ์จิตราภรณ์
พ.บ., ว.ว. ศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา
กลุ่มงานศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลพุทธโสธร

รับต้นฉบับ 5 พฤษภาคม 2568

รับแก้ไข 14 สิงหาคม 2568

รับลงตีพิมพ์ 9 มิถุนายน 2568

ที่มาและความสำคัญ

การเพิ่มขนาดอวัยวะเพศชายโดยการฉีดสารแปลกปลอมเข้าไปเติมเต็ม เป็นวิธีการหนึ่งที่มีความนิยมอย่างมาก อย่างไรก็ตาม การทำหัตถการนี้ หากได้รับการดำเนินการโดยผู้ที่ไม่มีความรู้ ความชำนาญ หรือใช้สารเติมเต็มที่ไม่ได้มาตรฐาน อาจก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อน ดังประกาศเตือนของกรมการแพทย์ที่กล่าวถึงอันตรายของสารเหลวซึ่งเป็นสิ่งแปลกปลอมที่ฉีดเข้าไป ร่างกายจะมีปฏิกิริยากับสิ่งแปลกปลอมที่ฉีดเข้าไป จึงพยายามกำจัดออก ส่งผลให้อวัยวะเพศมีรูปร่างบิดเบี้ยว เกิดเป็นก้อนแข็ง หนองหุ้มปลายรูดไม่ลง มีแผลที่ผิวหนังอวัยวะเพศชายได้ง่าย และหากสารแปลกปลอมที่ฉีดเข้าไปไม่สะอาด อาจเกิดการติดเชื้อรุนแรงจนถึงขั้นต้องตัดอวัยวะเพศทิ้งได้ การรักษาภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว โดยมากจำเป็นต้องมีการผ่าตัด อย่างไรก็ตาม การผ่าตัดหรือทำหัตถการใดๆ นั้น มีผลลัพธ์การรักษาที่หลากหลาย และ/หรือมีภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของอวัยวะเพศชายหลังการฉีดสารแปลกปลอม (penile paraffinoma)

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา โดยศึกษาจากข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติของอวัยวะเพศชายหลังการฉีดสารแปลกปลอม (penile paraffinoma) และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดในโรงพยาบาลพุทธโสธร ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

จากผู้ป่วยทั้งหมด 92 ราย พบผู้ป่วย 63 รายมีข้อมูลที่สามารถวิเคราะห์ได้ ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 40.48 ± 11.80 ปี และค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 23.31 ± 3.70 กก./ม.2, สารแปลกปลอมที่นิยมใช้มากที่สุดคือ พาราฟินเหลว (33.33%) และน้ำมันมะกอก (23.81%), ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มฉีดจนถึงเข้ารับการรักษาคือ 8 ± 8.82 ปี, อาการที่ทำให้ผู้ป่วยตัดสินใจเข้ารับการรักษามากที่สุดคือ อวัยวะเพศอักเสบติดเชื้อ (73.02%)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (96.83%) ได้รับการผ่าตัดแบบสองครั้งโดยใช้หนังหุ้มถุงอัณฑะ, ระยะเวลาผ่าตัดเฉลี่ย 38.41 ± 18.11 นาที ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดที่พบมากที่สุด ได้แก่ อาการปวดจนต้องใส่ยาแก้ปวดแบบฉีด (22.22%), แผลผ่าตัดแยก (4.76%), และเนื้องอก (3.17%) หลังการผ่าตัดผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการแข็งตัวของอวัยวะเพศได้ (98.41%)

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะแทรกซ้อน พบว่า กลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนมีระยะเวลาผ่าตัดและระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ขณะที่ปัจจัยอื่น ๆ เช่น อายุ BMI ชนิดสารแปลกปลอม และอาการก่อนผ่าตัดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

สรุปผลการศึกษา

การฉีดสารแปลกปลอมเข้าสู่อวัยวะเพศชายยังคงเป็นปัญหาที่ควรได้รับการเฝ้าระวัง แม้การผ่าตัดให้ผลลัพธ์ที่ดี แต่การผ่าตัดที่ใช้เวลานานมีความสัมพันธ์

กับความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ การเตรียมความพร้อมก่อนผ่าตัดและการให้ความรู้ประชาชนเกี่ยวกับอันตรายของสารแปลกปลอมจึงเป็นสิ่งสำคัญเพื่อป้องกันและลดภาระทางสาธารณสุขในระยะยาว

คำสำคัญ

การเสริมขนาดอวัยวะเพศชาย, การฉีดสารแปลกปลอมเข้าอวัยวะเพศชาย, ความผิดของอวัยวะเพศชาย หลังการฉีดสารแปลกปลอม, การผ่าตัดแก้ไขความผิดของอวัยวะเพศชายหลังการฉีดสารแปลกปลอม

Abstract

Background

Penile augmentation using injectable foreign substances has gained popularity among specific populations seeking aesthetic enhancement. However, when such procedures are performed by untrained individuals or with non-medical-grade materials, they may result in serious complications. These include local inflammation, chronic ulceration, penile deformity, and severe infections. According to a public health advisory issued by the Department of Medical Services of Thailand, the penile tissue often mounts an immune response to eliminate these foreign substances, leading to tissue fibrosis, granuloma formation, and in some cases, irreversible penile deformities. In cases where the injected substances are not sterile, serious infections can occur, sometimes necessitating penile amputation. Surgical intervention is often necessary to manage such complications. Nonetheless, surgical outcomes vary, and secondary complications may occur. Therefore, a thorough evaluation of surgical results is essential for optimizing clinical management and improving patient safety.

Objective

To evaluate surgical outcomes and associated factors in patients undergoing corrective surgery for penile paraffinoma.

Materials and methods

This was a retrospective descriptive study of patients diagnosed with penile paraffinoma and treated surgically at Buddhasothorn Hospital between October 1, 2018, and September 30, 2023. Data were collected from medical records, including demographic information, type of foreign substance, clinical presentation, operative details, and postoperative

outcomes. Statistical analysis was performed to identify factors associated with complications.

Results

Out of 92 cases, 63 patients had complete data for analysis. The mean age was 40.48 ± 11.80 years, and the mean BMI was 23.31 ± 3.70 kg/m². The most commonly injected substances were liquid paraffin (33.33%) and olive oil (23.81%). The most frequent presenting symptom was penile infection or inflammation (73.02%).

Most patients (96.83%) underwent two-stage surgical excision using a scrotal skin flap. The mean operative time was 38.41 ± 18.11 minutes. Postoperative complications included severe pain requiring injectable analgesics (22.22%), wound dehiscence (4.76%), and tissue necrosis (3.17%). Erectile function was preserved in 98.41% of patients.

Patients with complications had significantly longer operative times and hospital stays than those without complications ($p < 0.001$). Other variables such as age, BMI, type of substance, and presenting symptoms were not statistically different between groups.

Conclusions

Penile paraffinoma remains a challenging public health issue. While surgical outcomes are generally favorable, longer operative times are significantly associated with an increased risk of postoperative complications. Thorough preoperative evaluation and patient education regarding the dangers of illicit penile augmentation are crucial to improving outcomes and reducing the long-term healthcare burden.

Keywords

penile augmentation, penile enlargement, paraffinoma, surgical correction of penile deformities

บทนำ

อวัยวะเพศชายหรือองคชาติ (penis) เป็นอวัยวะที่ยื่นออกมาจากร่างกาย มีลักษณะทรงกระบอกทำหน้าที่เป็นอวัยวะสืบพันธุ์ และใช้ในการขับถ่ายปัสสาวะ อยู่ภายในบริเวณ urogenital triangle¹ สำหรับผู้ชาย ขนาดของอวัยวะเพศชายมักถือเป็นสัญลักษณ์แสดงความเป็นชายและความสามารถทางเพศ โดยมีความเชื่อทางสังคม วัฒนธรรม และการศึกษาวิจัยหลายฉบับที่สนับสนุนว่าขนาดของอวัยวะเพศชายอาจมีผลต่อความพึงพอใจทางเพศของฝ่ายหญิง โดยเชื่อว่าอวัยวะเพศชายที่ใหญ่ มีโอกาสจะทำให้ฝ่ายหญิงเสร็จสม (Orgasm) ได้มากกว่า เพราะขนาดที่ใหญ่กว่าย่อมมีโอกาสกระตุ้น G-spot ให้เกิด Vaginal Orgasm ได้มากกว่า²⁻⁵ สิ่งเหล่านี้อาจทำให้ผู้ชายกลัวการประเมินเชิงลบเมื่ออวัยวะเพศของพวกเขาถูกเปิดเผยในสถานการณ์ทางเพศ นำไปสู่ความบกพร่องของสมรรถภาพทางเพศ และความวิตกกังวลเกี่ยวกับอวัยวะเพศชายเล็ก (Small Penis Anxiety: SPA) (หรือที่เรียกว่า "กลุ่มอาการอวัยวะเพศชายเล็ก") ซึ่งได้รับการอธิบายความหมายไว้เกี่ยวกับผู้ชายที่ไม่พอใจหรือกังวลมากเกินไปเกี่ยวกับขนาดอวัยวะเพศของตนซึ่งแท้จริงแล้วอยู่ในช่วงขนาดปกติ⁶ ได้

ดังที่ทราบกันว่าผู้ชายหลายคนให้ความสำคัญเกี่ยวกับขนาดของอวัยวะเพศชาย ผู้ชายบางคนที่ไม่พอใจกับขนาดอวัยวะเพศของตนเอง ไม่ว่าจะเกิดจากความวิตกกังวลเกี่ยวกับอวัยวะเพศชายเล็ก (Small Penis Anxiety) หรือพบว่ามีความยาวของอวัยวะเพศเล็กกว่าขนาดมาตรฐานจริง ก็ะหันไปใช้วิธีการต่างๆ เพื่อเพิ่มขนาดของอวัยวะเพศชาย (Penile augmentation) ซึ่งสามารถทำได้หลายวิธี แบ่งออกได้เป็นวิธีการที่ไม่ผ่าตัด ได้แก่ การใช้ยาหรืออุปกรณ์เสริมขนาด และวิธีการผ่าตัด ได้แก่ การผ่าตัดขยายอวัยวะเพศ และการฉีดไขมันหรือสารเติมเต็มเข้าไปในอวัยวะเพศเป็นต้น⁷⁻¹¹ อย่างไรก็ตาม การเพิ่มขนาดอวัยวะเพศชายไม่ว่าจะใช้วิธีการใด ล้วนมีความเสี่ยงและผลกระทบที่ต้องพิจารณา ยกตัวอย่างเช่น การผ่าตัดและการฉีดสารเติมเต็มอาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อ การสูญเสียความรู้สึก การมีแผลเป็น และการผิดรูปของอวัยวะเพศ นอกจากนี้ยังมีผลกระทบทางจิตใจและสังคม เช่น ความเครียด ความวิตกกังวล และการรับรู้ตนเองที่เปลี่ยนแปลงไป เป็นต้น¹²⁻¹⁴

คำว่า "paraffinoma" ใช้เรียกครั้งแรกในปี ค.ศ. 1971 โดย Newcomer และ Grahamin จากการตรวจทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยฉีดสารแปลกปลอมเข้าองคชาติ ต่อมา มีบันทึกและรายงานมากขึ้นในช่วงปี ค.ศ. 1990 โดยแรงจูงใจการฉีดนั้น แตกต่างกันไป ผู้ป่วยส่วนมากเชื่อว่าการมีอวัยวะเพศขนาดใหญ่ แสดงถึงการมีร่างกายที่แข็งแรง ดึงดูดเพศตรงข้าม และตอบสนองความสุขทางเพศในการมีเพศสัมพันธ์ได้¹⁵ สิ่งแปลกปลอมที่ใช้ฉีดมีหลายชนิด เช่น ยางเหลว แวกส์ พาราฟินเหลว ซิลิโคนเหลว บาล์มน้ำมันพืช และยูนิซัน เป็นต้น¹⁶⁻¹⁸ โดยหวังผลให้เกิดการเกาะตัวกับไขมัน (ไลโปกรานูโลมา) ในชั้นใต้ผิวหนัง ส่งผลให้มีขนาดและความยาวเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม การเกาะตัวของสิ่งแปลกปลอมในชั้นใต้ผิวหนังนั้นอาจทำให้เกิดการอักเสบ บวม ติดเชื้อ และเกิดการไหลเลื่อนของไลโปกรานูโลมา ส่งผลต่อการแข็งตัวของอวัยวะเพศชาย และอาจมีภาวะแทรกซ้อนอื่น ดังประกาศเตือนของกรมการแพทย์ที่กล่าวถึงอันตรายของสารเหลวซึ่งเป็นสิ่งแปลกปลอมที่ฉีดเข้าไป ร่างกายจะมีปฏิกิริยากับสิ่งแปลกปลอมที่ฉีดเข้าไป จึงพยายามกำจัดออก ส่งผลให้อวัยวะเพศมีรูปร่างบิดเบี้ยว เกิดเป็นก้อนแข็ง หนังหุ้มปลายรูดไม่ลง มีแผลที่ผิวหนังอวัยวะเพศชายได้ง่าย นอกจากนี้ หากสารแปลกปลอมที่ฉีดเข้าไปไม่สะอาด อาจเกิดการติดเชื้อรุนแรงจนถึงขั้นต้องตัดอวัยวะเพศทิ้งได้¹⁹

ในปัจจุบัน มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของอวัยวะเพศชายหลังการฉีดสารแปลกปลอมจำนวนมากทั่วโลก^{18, 20-22} ในประเทศไทย พบรายงานการศึกษาเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนหลังการฉีดสารแปลกปลอมเข้าสู่อวัยวะเพศชาย เทคนิคการผ่าตัด และผลการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติอวัยวะเพศหลังการฉีดสารแปลกปลอม อย่างน้อย 10 ฉบับ จำนวนผู้ป่วย 370 ราย²³⁻³² ทั้งนี้รายงานการศึกษาส่วนมากได้รับการศึกษาในระยะหลัง (< 5 ปี) ซึ่งอาจบ่งบอกได้ว่าปัจจุบันพบผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของอวัยวะเพศชายเพิ่มมากขึ้น จึงได้รับความสนใจในการศึกษาเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ข้อมูลที่พบอาจมีจำนวนผู้ป่วยต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากการศึกษาดังกล่าว ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลที่สนใจศึกษา โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา และระยะเวลาการศึกษาที่แตกต่างกัน

จากการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากระบบเวชระเบียนโรงพยาบาลพุทธโสธร มีรายงานผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของอวัยวะเพศชายหลังการฉีดสารแปลกปลอม (penile paraffinoma) และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด ในปีงบประมาณ 2561 - 2565 จำนวน 92 ราย แม้จะดูไม่มากเมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคอื่น ๆ ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาล แต่ก็นับว่าเป็นจำนวนไม่น้อยและความผิดปกติดังกล่าวไม่ใช่โรคที่สามารถเกิดขึ้นเองได้ จำเป็นต้องมีการกระทำอันเป็นสาเหตุของโรคก่อน และเกิดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาในภายหลัง นอกจากนี้ ผู้ที่ฉีดสารแปลกปลอมเข้าอวัยวะเพศของตน นอกจากเสียเงินในการฉีดแล้ว เวลามาได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจะต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเอง เนื่องจากการรักษาเพื่อผ่าตัดตกแต่งแก้ไขอวัยวะเพศซึ่งสิทธิการรักษาไม่ครอบคลุม ทำให้หลายคนไม่สะดวกมารับการรักษาจนเกิดภาวะแทรกซ้อนที่แก้ไขได้ยาก เช่น แผลติดเชื้อเน่าลูกกลามเป็นบริเวณกว้างและลึก (Fournier's gangrene) และติดเชื้อเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

การรักษาความผิดปกติของอวัยวะเพศชายหลังการฉีดสารแปลกปลอม (penile paraffinoma) โดยมากจำเป็นต้องมีการผ่าตัด อย่างไรก็ตาม การผ่าตัดหรือทำหัตถการใดๆ นั้น มีผลลัพธ์การรักษาที่หลากหลาย และ/หรือมีภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ ผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษาวินิจฉัยนี้ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลลัพธ์ในของการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของอวัยวะเพศชายหลังการฉีดสารแปลกปลอม (penile paraffinoma)

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา โดยศึกษาจากข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติของอวัยวะเพศชายหลังการฉีดสารแปลกปลอม (penile paraffinoma) ในโรงพยาบาลพุทธโสธรและได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด ในช่วงระยะเวลาที่กำหนด คือ ตั้งแต่วันที่

1 ตุลาคม พ.ศ.2561 ถึงวันที่ 31 กันยายน พ.ศ. 2566, มีการตรวจติดตามการรักษาหลังการผ่าตัดอย่างน้อย 1 ครั้ง และเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria) คือ ข้อมูลที่บันทึกในเวชระเบียนไม่สมบูรณ์/ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้ หรือไม่มีประวัติการตรวจติดตามการรักษา

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาสำหรับข้อมูลพื้นฐาน นำเสนอผลในรูปจำนวน ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ข้อมูลเกี่ยวกับผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษา นำเสนอโดยใช้วิธีการทางสถิติ คือ ความถี่ (frequency) คิดเป็นค่าร้อยละ

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพุทธโสธร เลขที่ BSH-IRB 040/2567

ผลการศึกษา

จากการศึกษาเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติของอวัยวะเพศชายหลังการฉีดสารแปลกปลอม (penile paraffinoma) และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดในโรงพยาบาลพุทธโสธร ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2561 ถึงวันที่ 31 กันยายน พ.ศ. 2566 จำนวน 92 ราย พบมีการบันทึกเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้ จำนวน 5 ราย และไม่สามารถสืบค้นเวชระเบียนเนื่องจากกระบวนการเก็บรักษาเวชระเบียน จำนวน 24 ราย ทำให้มีผู้ป่วยที่นำมาศึกษาวิเคราะห์จำนวน 63 ราย

ผลการศึกษา พบ ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 40.48 ± 11.80 ปี, มีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 23.31 ± 3.70 กก./ม.2, มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 15.87 โรคเบาหวาน ร้อยละ 4.76 และโรคอื่นๆ ร้อยละ 6.35

สารแปลกปลอมที่นิยมใช้สามลำดับแรกคือ พาราฟินเหลว ร้อยละ 33.33, น้ำมันมะกอก ร้อยละ 23.81, และอื่นๆ รวมถึงสารไม่ทราบชนิด ร้อยละ 25.40, ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มฉีดจนถึงเข้ารับการรักษาคือ 8 ± 8.82 ปี โดยอาการหลักที่ทำให้ผู้ป่วยตัดสินใจเข้ารับการรักษาสองส่วนใหญ่ คือ อาการอวัยวะเพศอักเสบติดเชื้อ ร้อยละ 73.02 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติของอวัยวะเพศชายหลังการฉีดสารแปลกปลอม (penile paraffinoma) และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดในโรงพยาบาลพุทธโสธร

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี) (mean $\pm$ SD)	40.48 $\pm$ 11.80
≤ 20	2 (3.17)
21 – 40	28 (44.44)
41 – 60	30 (47.62)
> 60	3 (4.76)
ดัชนีมวลกาย (กก./ม.2) (mean $\pm$ SD)	23.31 $\pm$ 3.70
<18.5	4 (6.35)
18.5 - 24.99	38 (60.32)
25.0 -29.99	18 (28.57)
30.0 -34.99	2 (3.17)
35.0 -39.9	1 (1.59)
≥ 40	0 (0)
โรคประจำตัวร่วม	
โรคความดันโลหิตสูง	10 (15.87)
โรคเบาหวาน	3 (4.76)
โรคอื่นๆ (ไขมันในเลือดสูง, หอบหืด, โรคไต, ฯลฯ)	4 (6.35)
สารแปลกปลอมที่ใช้	
พาราฟินเหลว (liquid paraffin)	21 (33.33)
ซิลิโคน (silicone)	5 (7.94)
น้ำมันมะกอก (olive oil)	15 (23.81)
จี้ฟิงยูนิชั่น (unison ointment)	6 (9.52)
อื่นๆ (วาสลีน กลีเซอริน เพนนิซิลิน และสารไม่ทราบชนิด)	16 (25.40)
ระยะเวลาที่เริ่มฉีดจนถึงเข้ารับการรักษา(ปี) (mean)(range)	8 $\pm$ 8.82 (1 mo – 40 yr)
อาการที่ทำให้ผู้ป่วยตัดสินใจเข้ารับการรักษา	
เจ็บปวดขณะมีเพศสัมพันธ์	12 (19.05)
อวัยวะเพศอักเสบติดเชื้อ	46 (73.02)
ไม่สามารถปัสสาวะได้	3 (4.76)
ไม่พอใจรูปลักษณ์	2 (3.17)

ผลการผ่าตัดรักษา พบ ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดแบบครั้งเดียว โดยการปิดแผลด้วยหนังหุ้มปลายองคชาตที่เหลือจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 3.17) และได้รับการผ่าตัดแบบสองครั้ง โดยใช้หนังหุ้มอัณฑะ จำนวน 61 ราย (ร้อยละ 96.83) ระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการผ่าตัด คือ 38.41 ± 18.11 นาที ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดที่พบมากที่สุดอันดับแรก ได้แก่ อาการปวดจนต้องใช้อาการปวดแบบฉีด จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 22.22),

แผลผ่าตัดแยก จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 4.76), เลือดออกไม่หยุดบริเวณแผลผ่าตัด จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 3.17) และเนื้อเยื่อตาย จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 3.17) ทั้งนี้ หลังการผ่าตัดรักษา ผู้ป่วยจำนวน 62 ราย (ร้อยละ 98.41) มีการแข็งตัวของอวัยวะเพศ มีผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 1.59) พบอวัยวะเพศไม่สามารถแข็งตัวได้ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่า

มีความผิดปกติของอวัยวะเพศชายหลังการฉีดสารแปลกปลอม (penile paraffinoma) และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดในโรงพยาบาลพุทธโสธร

ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษา	จำนวน (ร้อยละ)
วิธีการผ่าตัด	
การผ่าตัดแบบครั้งเดียว โดยการปิดแผลด้วยหนังหุ้ม ปลายองคชาตที่เหลือ	2 (3.17)
การผ่าตัดแบบสองครั้ง โดยการใช้หนังหุ้มอัณฑะ	61 (96.83)
ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (นาที) (mean $\pm$ SD)	38.41 ± 18.11
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (วัน) (mean $\pm$ SD)	5.49 ± 4.04
ภาวะแทรกซ้อน	14 (22.22)
อาการปวดจนต้องใช้อาการปวดแบบฉีด (pain)	3 (4.76)
แผลผ่าตัดแยก (wound dehiscence)	1 (1.59)
แผลติดเชื้อหลังการผ่าตัด (surgical site infection)	2 (3.17)
เลือดออกไม่หยุดบริเวณแผลผ่าตัด (surgical site bleeding)	2 (3.17)
เนื้อเยื่อตาย (flap necrosis)	
การแข็งตัวของอวัยวะเพศหลังการผ่าตัด	62 (98.41)
สามารถแข็งตัวได้	1 (1.59)
ไม่สามารถแข็งตัวได้	

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านอายุ ดัชนีมวลกาย (BMI) ระยะเวลาตั้งแต่ฉีดสารแปลกปลอมจนถึงมาพบแพทย์ และชนิดของสารแปลกปลอมที่ฉีดเข้าสู่อวัยวะเพศ อย่างไรก็ตาม กลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนมี ระยะเวลาในการผ่าตัดเฉลี่ย (52.3 ± 13.7 นาที) เทียบกับ 30.8 ± 13.2 นาที, $p < 0.001$) และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (9.2 ± 4.7 วัน เทียบกับ 3.3 ± 2.4 วัน, $p < 0.001$) สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

การมีอวัยวะเพศอักเสบติดเชื้อก่อนการผ่าตัด มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด โดยมีค่า Odds Ratio เท่ากับ 3.28 (95% CI: 0.83–13.03, $p = 0.091$) แม้จะยังไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่อาการอื่น ๆ เช่น อาการปวดบริเวณอวัยวะเพศ, ปัสสาวะลำบากหรือไม่สามารถปัสสาวะได้, และ ความไม่พึงพอใจด้านรูปลักษณ์ ไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยที่มีอาจผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด และผลกระทบของภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด

ปัจจัยที่อาจมีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด และผลกระทบของภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด	ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (N=41)	มีภาวะแทรกซ้อน (N=22)	Crude OR (95% CI)	P value
อายุเฉลี่ย	38.85 ± 10.81	42.23 ± 12.34	0.60 (0.21-1.71)	0.430
ดัชนีมวลกาย (กก./ม.2) (mean ± SD)	23.62 ± 3.78	23.31 ± 3.73	0.96 (0.34-2.73)	0.946
สารแผลกปลอมที่ใช้				
พาราฟินเหลว (liquid paraffin)	15 (36.59)	6 (27.27)	0.65 (0.21-2.02)	0.456
ซิลิโคน (silicone)	1 (2.44)	4 (18.18)	8.89 (0.93-85.25)	0.058
น้ำมันมะกอก (olive oil)	11 (26.83)	4 (18.18)	0.61 (0.17-2.19)	0.445
ขี้ผึ้งยูนิชัน (unison ointment)	4 (9.76)	2 (9.09)	0.93 (0.16-5.50)	0.932
อื่นๆ (วาสลีน กลีเซอริน เพนนิซิลิน และสารไม่ทราบชนิด)	10 (24.39)	6 (27.27)	1.16 (0.36-3.78)	0.802
ระยะเวลาที่เริ่มฉีดจนถึงเข้ารับการรักษา(ปี) (mean ± SD)	6.83 ± 6.65	7.95 ± 7.08	0.39 (0.13-1.12)	0.081
อาการที่ทำให้ผู้ป่วยตัดสินใจเข้ารับการรักษา (จำนวน(ร้อยละ))				
เจ็บปวดขณะมีเพศสัมพันธ์	9 (21.95)	3 (13.64)	0.56 (0.14-2.33)	0.427
อวัยวะเพศอักเสบติดเชื้อ	29 (70.73)	17 (77.27)	3.28 (0.83-13.03)	0.091
ไม่สามารถปัสสาวะได้	2 (4.88)	1 (4.55)	0.93 (0.08-10.85)	0.953
ไม่พอใจรูปลักษณ์	1 (2.44)	1 (4.55)	1.90 (0.11-32.01)	0.654
ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (นาที) (mean ± SD)	31.34 ± 14.36	52.05 ± 13.24	0.06 (0.01-0.23)	< 0.001
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (วัน) (mean ± SD)	3.66 ± 2.38	8.91 ± 4.31	0.04 (0.01-0.16)	< 0.001

อภิปรายผล

จากการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติของอวัยวะเพศชายภายหลังการฉีดสารแปลกปลอม (penile paraffinoma) และเข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัด ณ โรงพยาบาลพุทธโสธร ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 กันยายน พ.ศ. 2566 พบผู้ป่วยทั้งหมด 92 ราย โดยมีข้อมูลที่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้ 63 ราย ซึ่งถือเป็นจำนวนที่มากพอสมควรเมื่อเทียบกับงานวิจัยก่อนหน้านี้^{18,20-22} สะท้อนให้เห็นถึงความชุกของปัญหาและตอกย้ำว่าภาวะนี้เป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุขที่เราควรให้ความสนใจหาสาเหตุและหาแนวทางป้องกัน/แก้ไข เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดโรค ลดความรุนแรงของโรค และลดการใช้ทรัพยากรในการรักษาโรคที่ไม่จำเป็น

กลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ย 40.48 ± 11.80 ปี อยู่ในช่วงวัยที่มีแรงขับทางเพศสูง และมีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ สารแปลกปลอมที่พบบ่อย ได้แก่ พาราฟินเหลว น้ำมันมะกอก และสารอื่น ๆ เช่น วาสลิน กลีเซอริน และสารไม่ทราบชนิด ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ เช่น ของ Pang และคณะ³³ ที่พบว่าสารแปลกปลอมที่นิยมใช้มากที่สุดคือ พาราฟินเหลว และน้ำมันมะกอก ทั้งนี้มีงานวิจัยบางฉบับได้ให้เหตุผลไว้ว่า อาจเป็นเพราะสารดังกล่าวนี้สามารถหาซื้อได้ง่ายและมีราคาถูก²⁶

อาการที่ทำให้ผู้ป่วยตัดสินใจเข้ารับการรักษาส่วนใหญ่ คือ อวัยวะเพศอักเสบติดเชื้อ แสดงให้เห็นถึงอันตรายของการฉีดสารแปลกปลอมเข้าสู่อวัยวะเพศชาย ซึ่งเป็นไปตามประกาศเตือนของกรมการแพทย์ที่กล่าวว่า ร่างกายจะมีปฏิกิริยากับสิ่งแปลกปลอมที่ฉีดเข้าไป จึงพยายามกำจัดออก ส่งผลให้อวัยวะเพศมีรูปร่างบิดเบี้ยว เกิดเป็นก้อนแข็ง หนังหุ้มปลายรูढ़ไม่ลง มีแผลที่ผิวหนังอวัยวะเพศชายได้ง่าย และหากสารแปลกปลอมที่ฉีดเข้าไปไม่สะอาด อาจเกิดการติดเชื้อรุนแรงจนถึงขั้นต้องตัดอวัยวะเพศทิ้งได้¹⁹

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการผ่าตัดแบบสองครั้งโดยใช้หนังหุ้มถุงอัณฑะ(ร้อยละ 96.83) ซึ่งเป็นหนึ่งในวิธีการรักษาที่ได้รับการยอมรับว่าเป็นแนวทางมาตรฐานที่มีประสิทธิภาพดี ภาวะแทรกซ้อนที่พบ ได้แก่ อาการปวดจนต้องใส่ยาแก้ปวดแบบฉีด แผลผ่าตัดแยก แผลติดเชื้อหลังการผ่าตัด เลือดออกไม่หยุดบริเวณแผลผ่าตัด และเนื้อเยื่อตาย พบในสัดส่วนเล็กน้อยและสามารถฟื้นตัวได้ทั้งหมด สอดคล้องกับผลการวิจัยของ Supanut Lumbiganon และคณะ³² ซึ่งทำการศึกษาเปรียบเทียบการผ่าตัดรักษาอวัยวะเพศผิดปกติจากการฉีดสารแปลก

ปลอม ระหว่างการผ่าตัดแบบครั้งเดียว และการผ่าตัดแบบ 2 ครั้ง โดยใช้หนังหุ้มอัณฑะ ที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, และผลการวิจัยของ Luigi Napolitano และคณะ³⁴ ซึ่งทำการศึกษาการผ่าตัดตกแต่งอวัยวะเพศชายแบบ 2 ครั้ง (Two-Stage Penile Reconstruction) พบผลลัพธ์ด้านความงามและการใช้งานที่ยอดเยี่ยม และมีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ำ

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะแทรกซ้อน พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนมีอายุและค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยสูงกว่า แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการใช้ซิลิโคนและการมีอวัยวะเพศอักเสบติดเชื้อที่มีแนวโน้มสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อน (OR = 8.89, p = 0.058), (OR = 3.28, p = 0.091) แต่ยังไม่ถึงระดับนัยสำคัญ สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ ที่ระบุว่าภาวะอักเสบในเนื้อเยื่ออวัยวะเพศส่งผลต่อการสมานแผลและเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อซ้ำหลังผ่าตัด ผลการศึกษานี้อาจสะท้อนแนวโน้มความเสี่ยงที่ควรให้ความสนใจในการศึกษาเพิ่มเติม รวมถึงการปรับปรุงแนวทางการดูแลรักษาและการวางแผนผ่าตัดในอนาคต เช่น การให้ความสำคัญของการประเมินภาวะติดเชื้อก่อนผ่าตัด และการเตรียมความพร้อมสำหรับการผ่าตัดที่ซับซ้อนมากขึ้นในผู้ป่วยบางราย เป็นต้น

สิ่งที่แตกต่างอย่างชัดเจน คือ ระยะเวลาผ่าตัดและการนอนโรงพยาบาลที่นานกว่าในกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับผลการวิจัยของ Hang Cheng และคณะ³⁵ ที่ชี้ว่าระยะเวลาในการผ่าตัดที่นานขึ้นอาจสะท้อนถึงความยุ่งยากซับซ้อนในการผ่าตัด เช่น การจัดการกับพังผืดหรือการติดเชื้อที่รุนแรง และระยะเวลาในการผ่าตัดที่ยาวนานอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด SSI และภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดได้ นอกจากนี้ การนอนโรงพยาบาลนานขึ้นอาจมีสาเหตุจากภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดที่ทำให้ต้องใช้เวลาในการดูแลมากขึ้น สร้างภาระทั้งในด้านค่าใช้จ่ายและทรัพยากรทางการแพทย์

หลังการรักษา ผู้ป่วยเกือบทุกรายมีการแข็งตัวของอวัยวะเพศได้ สอดคล้องกับผลการวิจัยของ Syahril Anuar Salaudin และ Hamid Ghazali³⁶ ที่พบผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการผ่าตัดสำเร็จดี มีค่าเฉลี่ยตามแบบวัดดัชนีสากลของการทดสอบสมรรถภาพทางเพศ (International Index of Erectile Function score: IIEF-5) อยู่ที่ 24.25 และผลการวิจัยของปิยะมิตร สุนทรวิรุณกุล³¹ ที่พบผู้ป่วยกลับไปมีเพศสัมพันธ์ได้ตามปกติที่ 5.4 สัปดาห์

อย่างไรก็ตาม พบผู้ป่วย 1 รายที่อวัยวะเพศไม่สามารถแข็งตัวได้ คือ ผู้ป่วยอายุ 74 ปี มีโรคประจำตัวคือ โรคซึมเศร้า ต่อมลูกหมากโต และโรคกระดูกสันหลังเสื่อม ซึ่งล้วนอาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อทางตรงและทางอ้อมต่อความต้องการทางเพศ สมรรถภาพและการแข็งตัวของอวัยวะเพศของผู้ป่วยได้ อาจจำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ชัดเจนยิ่งขึ้น

อย่างไรก็ตาม การศึกษาในครั้งนี้มีข้อจำกัดบางประการ เช่น การศึกษาแบบย้อนหลัง ความสมบูรณ์ของข้อมูล ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่จำกัด และการควบคุมปัจจัยแปรปรวนอื่น ๆ เช่น โรคร่วม หรือเทคนิคและความชำนาญของแพทย์ เป็นต้น การศึกษาต่อไปควรขยายกลุ่มตัวอย่าง และวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงอื่นร่วมด้วย

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาวิจัยหลายฉบับแสดงให้เห็นว่า ปัญหาความผิดปกติของอวัยวะเพศชายหลังการฉีดสารแปลกปลอมมีมานานแล้วและมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน ทั้งนี้อาจเนื่องจากการเผยแพร่ข้อมูลข่าวสารที่มีความแพร่หลายและทันสมัย มีเทคนิคการประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อต่างๆ มากมาย รวมถึงการเข้าถึงบริการได้ง่ายและมีราคาถูก หากแต่ การทำหัตถการดังกล่าวนี้ หากได้รับการดำเนินการโดยผู้ที่ไม่มีความรู้ ความชำนาญ และ/หรือประสบการณ์เพียงพอ หรือใช้สารเติมเต็มที่ไม่ได้คุณภาพมาตรฐาน/ไม่สะอาด อาจก่อให้เกิดปัญหาภาวะแทรกซ้อนตามมาหลากหลาย ดังที่กล่าวไปในข้างต้น ดังนั้น โรงพยาบาล สถาบันการรักษาต่างๆ และผู้ที่เกี่ยวข้องควรตระหนักถึงความสำคัญของปัญหาการฉีดสารแปลกปลอมเข้าสู่อวัยวะเพศชาย โดยเฉพาะการดำเนินการที่ไม่ได้คุณภาพ/มาตรฐาน หรือดำเนินการโดยผู้ที่ไม่มีความรู้ ความชำนาญ นำไปสู่การวางแผน/นโยบายเพื่อแก้ปัญหา ยกตัวอย่างเช่น การควบคุมการโฆษณาชวนเชื่อที่เกินความเป็นจริง, การประชาสัมพันธ์ข้อมูลข่าวสารที่ถูกต้องและครบถ้วนทั้งข้อดี ข้อเสีย และภาวะแทรกซ้อน

ที่อาจเกิดขึ้นได้จากการทำหัตถการผ่านสื่อที่เชื่อถือได้ และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภาครัฐและภาคเอกชน เพื่อให้ประชาชนสามารถศึกษาข้อมูลต่างๆ ได้ด้วยตนเองในเบื้องต้น ซึ่งจะทำให้ประชาชนได้รับความรู้และมีการพิจารณาการตัดสินใจทำหัตถการอย่างรอบคอบมากยิ่งขึ้น ลดปัญหาการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการที่ไม่ได้มาตรฐาน และลดภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคที่ไม่จำเป็นได้

นอกจากนี้ ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้สามารถนำไปเป็นข้อมูลอ้างอิงให้กับบุคลากรทางการแพทย์และสถาบันการรักษาต่างๆ ในการให้คำปรึกษาแก่ประชาชนทั่วไป ทั้งในด้านแนวโน้มสถิติการเกิดโรคและการเข้ารับการรักษา รวมถึงเทคนิควิธีการผ่าตัดรักษา/ผลการรักษา และภาวะแทรกซ้อนในการรักษาโดยการผ่าตัด และเป็นแหล่งอ้างอิงในการทำการศึกษาวิจัยต่อยอดต่อไปในอนาคตได้

สำหรับการทำการศึกษาลงมือผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของอวัยวะเพศชายหลังการฉีดสารแปลกปลอมในระยะต่อไป อาจแนะนำการศึกษารวบรวมข้อมูลแบบข้างหน้า(prospective) โดยมีจำนวนผู้ป่วยมากกว่านี้ มีการศึกษาเปรียบเทียบเทคนิคการผ่าตัดรักษาแต่ละวิธี มีการวางแผนการบันทึกข้อมูลที่เป็นระบบ และประเมินผลการใช้งานหลังผ่าตัด เพื่อให้ผลที่ได้มีความชัดเจนและแม่นยำมากขึ้น รวมถึงอาจได้รับข้อมูล/รายละเอียดอื่นที่ต้องการศึกษาเพิ่มเติมได้

สรุป

การฉีดสารแปลกปลอมเข้าสู่อวัยวะเพศชายเป็นปัญหาที่ต้องให้ความสำคัญ แม้การผ่าตัดรักษาให้ผลลัพธ์ที่ดี แต่การผ่าตัดที่ใช้เวลานานสัมพันธ์กับความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ควรมีการประเมินและเตรียมความพร้อมของผู้ป่วยอย่างรอบคอบก่อนผ่าตัด และส่งเสริมให้ประชาชนรับรู้ถึงอันตรายจากการฉีดสารแปลกปลอมเพื่อป้องกันปัญหาในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Sam P, LaGrange CA. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Penis. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482236>
2. Costa R, Miller G, Brody S. Penis size and vaginal orgasm. *J Sex Med.* 2013;10:—.
3. Prause N, Park J, Leung S, Miller G. Women's preferences for penis size: a new research method using selection among 3D models. *PLoS One.* 2015;10(9):e0133079.
4. Prause N, Park J. Is size important? Men's and women's views on penis size across the lifespan. *JAMA Netw Open.* 2019;2(9):e1911058.
5. Loos S, De Wil P, Delcarte L, et al. The effect of penis size on partner sexual satisfaction: a literature review. *Int J Impot Res.* 2022;34:—. doi:10.1038/s41443-022-00636-7.
6. Wylie KR, Eardley I. Penile size and the "small penis syndrome." *BJU Int.* 2007;99:1449–55.
7. Oates J, Sharp G. Nonsurgical medical penile girth augmentation: experience-based recommendations. *Aesthet Surg J.* 2017;37:—.
8. Hehemann MC, Towe M, Huynh LM, El-Khatib FM, Yafi FA. Penile girth enlargement strategies: what's the evidence? *Sex Med Rev.* 2019;7:535–47.
9. Marra G, Drury A, Tran L, Veale D, Muir GH. Systematic review of surgical and nonsurgical interventions in normal men complaining of small penis size. *Sex Med Rev.* 2020;8:158–80.
10. Schifano N, Cakir OO, Castiglione F, Montorsi F, Garaffa G. Multidisciplinary approach and management of patients who seek medical advice for penile size concerns: a narrative review. *Int J Impot Res.* 2022;34:434–51.
11. Carson CC. Penile enhancement: men who want more. *Trends Urol Mens Health.* 2023;14:10–3.
12. Littara A, Melone R, Morales-Medina JC, Iannitti T, Palmieri B. Cosmetic penile enhancement surgery: a 3-year single-centre retrospective clinical evaluation of 355 cases. *Sci Rep.* 2019;9:6323.
13. Vyas KS, Abu-Ghname A, Banuelos J, Morrison SD, Manrique O. Aesthetic augmentation phalloplasty: a systematic review of techniques and outcomes. *Plast Reconstr Surg.* 2020;146:995–1006.
14. Falagario UG, Piramide F, Pang KH, et al. Techniques for penile augmentation surgery: a systematic review of surgical outcomes, complications, and quality of life. *Medicina (Kaunas).* 2024;60:758.
15. Lee T, Choi HR, Lee YT, Lee YH. Paraffinoma of the penis. *Yonsei Med J.* 1994;35(3):344–8.
16. Cohen JL, Keoleian CM, Krull EA. Penile paraffinoma: self-injection with mineral oil. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(5 Suppl):S1–4.
17. Svensson JN, Travers V, Osther PJS. Complications of penile self-injections: investigation of 680 patients with complications following penile self-injections with mineral oil. *World J Urol.* 2018;36(1):135–43.
18. Downey AP, Osman NI, Mangera A, Inman RD, Reid SV, Chapple CR. Penile paraffinoma. *Eur Urol Focus.* 2019;5(5):894–8.
19. ฝ่ายประชาสัมพันธ์ สำนักงานเลขานุการกรม กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ข่าวเพื่อสื่อมวลชน: แพทย์เตือนชายไทยฉีดสารเพิ่มขนาดเจ้าโลก เสี่ยงฝันสลายต้องตัดทิ้งในที่สุด [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 1 สิงหาคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.dms.go.th/Content/Select_Landding_page?contentId=22716

20. Nabihah Ahmad Shariffuddin FA, Xeng Inn F, Mohd Nor F, Hud Muhamad Zin M. Massive penile lipogranuloma following olive oil injections. *Med J Malaysia*. 2021;76:774–6.
21. Soebhali B, Felicio J, Oliveira P, Martins FE. Sclerosing lipogranuloma of the penis: a narrative review of complications and treatment. *Transl Androl Urol*. 2021;10:2705–14.
22. Quan Y, Gao ZR, Dai X, Kuang L, Zhang M, Li Q, et al. Complications and management of penile augmentation with hyaluronic acid injection. *Asian J Androl*. 2021;23:392–5.
23. Angspatt A, Loyvirat R, Chokrungravanont P, Siriwan P. Bilateral scrotal flaps: a skin restoration for penile paraffinoma. *J Med Assoc Thai*. 2005;88(Suppl 4):S70–3.
24. Suppanuntaroek S, Viseshsindh W. The results after reconstruction of penile paraffinoma. *Rama Med J*. 2014;37:132–7.
25. ทนศักดิ์ หทัยสิงค์. ประสบการณ์การผ่าตัดโดยใช้หนังหุ้มอวัยวะรักษาคนไข้ที่ฉีดสารเหลวเข้าหนังหุ้มองคชาต. *วารสารวิชาการแพทย์ เขต 11*. 2558;29:27–32.
26. Santanapipatkul K, Kongra M. Study of foreign body granuloma in Loei Hospital. *Maharakham Hosp J*. 2016;13(1):—.
27. กันต์สินี ประสพสุวรรณ. ผลลัพธ์ของโปรแกรมการเสริมสร้างสมรรถนะแห่งตนในผู้ป่วยก่อนและหลังผ่าตัดอวัยวะเพศชายในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่งในจังหวัดราชบุรี [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. นครปฐม: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยคริสเตียน; 2559.
28. กัมปนาท พรยศไกร. การผ่าตัดรักษาการฉีดสารแปลกปลอมเข้าองคชาตโดยวิธีการขริบหนังหุ้มปลายอวัยวะเพศและเลาะสารแปลกปลอมออกบางส่วน. *มหาราชนครศรีธรรมราชเวชสาร*. 2563;2:30–6.
29. สุวิชัย สุทธิมนิรัตน์. การผ่าตัดโดยใช้หนังอวัยวะหุ้มองคชาตในขั้นตอนเดียว หลังจากเลาะเอาสิ่งแปลกปลอมที่ฉีดเข้าองคชาตออก. *วารสารวิชาการแพทย์ เขต 3*. 2564;—.
30. ปิยะมิตร สุ่มนศรีวรกุล. ผลการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของหนังหุ้มองคชาตหลังฉีดสารแปลกปลอม. *ศรีนครินทร์เวชสาร*. 2565;37(6):660–6.
31. ปิยะมิตร สุ่มนศรีวรกุล. การแก้ไขความผิดปกติของหนังหุ้มอวัยวะเพศชายหลังฉีดสารแปลกปลอมด้วยการผ่าตัดแบบครั้งเดียวโดยใช้หนังหุ้มอวัยวะลักษณะอักษรดับเบิ้ลยู อาศัยเส้นเลือดมาเลี้ยงทั้งหมดสามระบบ: รายงานผู้ป่วย. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์*. 2565;37(3):631–6.
32. Lumbiganon S, Pachirat K, Sirithanaphol W, Rompsaithong U, Kiatsopit P, Nuwatkrisin K. Surgical treatment of penile foreign body granuloma: penile shaft reconstruction with single- versus two-stage scrotal flap techniques. *Int J Urol*. 2023;30(8):681–7.
33. Pang KH, Randhawa K, Tang S, Fallara G, Katelaris A, Castiglione F, et al. Complications and outcomes following injection of foreign material into the male external genitalia for augmentation: a single-centre experience and systematic review. *Int J Impot Res*. 2024;36(5):498–508.
34. Napolitano L, Marino C, Di Giovanni A, Zimarra A, Giordano A, D'Alterio C, et al. Two-stage penile reconstruction after paraffin injection: a case report and a systematic review of the literature. *J Clin Med*. 2023;12(7):2604.
35. Cheng H, Clymer JW, Chen PH, Sadeghirad B, Ferko NC, Cameron CG, et al. Prolonged operative duration is associated with complications: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res*. 2018;229:134–44.
36. Salauddin SA, Ghazali H. Surgical techniques for correction of penile paraffinoma. *Malays J Med Sci*. 2019;26(6):137–42.

การศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราส่วนนิวโทรฟิล ต่อลิมโฟไซต์ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะสมองเสื่อมใน โรงพยาบาลพุทธโสธร จังหวัดฉะเชิงเทรา

ฉัตรขญา ทองภูสุวรรณค์
โรงพยาบาลพุทธโสธร

รับต้นฉบับ 16 มิถุนายน 2568

ปรับแก้ไข 31 สิงหาคม 2568

รับลงตีพิมพ์ 6 กันยายน 2568

บทนำ

ภาวะสมองเสื่อมที่พบบ่อยในผู้สูงอายุและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในประเทศไทย ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความคิด ความจำ และพฤติกรรมที่เปลี่ยนไปและมีผลต่อการใช้ชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแล รวมถึงมีผลต่อการจัดการทางกฎหมายและธนาคาร ปัจจุบันมีหลักฐานว่า neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ซึ่งเป็นตัวชี้วัดการอักเสบซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพของโรคอัลไซเมอร์และภาวะสมองเสื่อมได้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของ NLR ในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมและศึกษาความสัมพันธ์ของ NLR ในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมชนิด Alzheimer's disease และ vascular dementia

วิธีศึกษา

การศึกษาย้อนหลังตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 - 30 กันยายน พ.ศ. 2566 ในผู้สูงอายุที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมทุกราย โดยเก็บข้อมูลทั่วไป ปัจจัยเสี่ยง เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจห้องบนเต้นพรูผิดปกติ (AF) และ NLR

ผลการศึกษา

กลุ่ม Dementia มีอายุมากกว่า (74.38 ± 8.89 ปี vs 70.21 ± 7.49 ปี, $p < 0.001$) และมีค่า NLR สูงกว่ากลุ่ม Non-dementia อย่างมีนัยสำคัญ (3.3617 ± 4.965 vs 1.5347 ± 0.5776 , $P\text{-value} = 0.001$) เมื่อจำแนกกลุ่ม Dementia เป็น Alzheimer's disease, vascular dementia และ other dementia พบว่าทุกกลุ่มมีค่า NLR สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความแตกต่างของค่า NLR ระหว่างกลุ่มย่อยของ Dementia

สรุป

neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ในกลุ่ม Dementia มีค่า NLR สูงกว่ากลุ่ม Non-dementia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์แยกกลุ่มเป็น Alzheimer's disease, vascular dementia และ other dementia พบว่าทั้งสามกลุ่มมีค่า NLR สูงกว่ากลุ่ม Non-dementia อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน

คำสำคัญ

ผู้สูงอายุ, ภาวะสมองเสื่อม, อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (Neutrophil to lymphocyte ratio; NLR), โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer disease; AD), โรคหลอดเลือดสมอง (Vascular dementia)

Association between neutrophil to lymphocyte ratio and older patient with dementia in Buddhasothorn hospital

Chatchada Thongpusawan
Buddhasothorn hospital

Background

Alzheimer's disease is the most common cause of dementia in the elderly and is becoming increasingly prevalent in Thailand. It leads to progressive decline in cognition, memory, and behavior, significantly impacting patients, caregivers, and legal or financial management. Recent evidence suggests that the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), a marker of systemic inflammation, may be associated with the pathophysiology of Alzheimer's disease.

Objectives

To investigate the association between NLR and dementia, and to compare NLR values among patients with Alzheimer's disease (AD), vascular dementia (VaD), and non-dementia individuals.

Methods

A retrospective study was conducted from October 1, 2019, to September 30, 2023, including patients aged 60 years and older diagnosed with dementia at Buddhasothorn Hospital by neurologists. Demographic data, risk factors (such as diabetes, hypertension, and atrial fibrillation), and NLR values were collected and analyzed.

Results

A total of 83 dementia and 106 non-dementia patients were included. The dementia group was older (74.38 ± 8.89 vs. 70.21 ± 7.49 years, $p < 0.001$) and had significantly higher NLR values (3.36 ± 4.97 vs. 1.53 ± 0.58 , $p = 0.001$). Subgroup analysis revealed that patients with AD, VaD, and other types of dementia all had significantly higher NLR compared to the non-dementia group. However, no significant differences in NLR were observed among the dementia subtypes.

Conclusion

NLR was significantly elevated in dementia patients compared to non-dementia individuals ($p < 0.001$). Elevated NLR was consistently observed across all dementia subtypes, including AD and VaD, suggesting a potential role of systemic inflammation in the pathogenesis of dementia.

Keywords

elderly, dementia, neutrophil to lymphocyte ratio, Alzheimer's disease, vascular dementia

ความเป็นมาและความสำคัญ

ปี 2562 มีการศึกษาว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่า 1,600,000 คนทั่วโลก¹ ซึ่งในปี 2558 ประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ประมาณ 600,000 คน โดยมีผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 100,000 คนต่อปี และคาดว่าในปี 2573 จะมีผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์เพิ่มสูงขึ้นเป็น 1,177,000 คน โดยผู้ที่มียาอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปมีส่วนในการเป็นโรคนี้ประมาณร้อยละ 5-8 และเมื่อมีอายุ 80 ปี จะสูงถึงร้อยละ 50²

โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer disease; AD) เป็นหนึ่งในภาวะสมองเสื่อมที่พบได้บ่อยซึ่งเกิดจากการสะสมของโปรตีนที่ผิดปกติในสมองทั้ง beta amyloid และ tau ส่งผลให้เกิดการอักเสบขึ้นในระบบประสาทและสมอง ทำให้ผู้ป่วยมีความคิด ความจำและพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงไป ส่งผลต่อการใช้ชีวิตของตัวผู้ป่วยและผู้ดูแล รวมถึงมีผลต่อการจัดการทางกฎหมายและการธนาคารต่างๆ^{3,4}

ปัจจุบันแม้จะมียาที่ช่วยในเรื่องของอัลไซเมอร์แต่ก็ยังไม่มียารักษาให้หายขาดหรือชะลอการดำเนินโรคได้⁵

ภาวะการอักเสบหรือกลไกการเกิดการอักเสบต่างๆนั้น มีหลักฐานทางการแพทย์ที่อธิบายถึง inflammatory cytokine, macrophage, neutrophil ที่ก่อให้เกิดการอักเสบขึ้น รวมถึงมีหลักฐานทางการแพทย์ที่พูดถึง neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ที่เป็น inflammatory marker^{6,7} และมีการศึกษาในโรคต่างๆ เช่น Parkinson's disease, ALS และ มะเร็งตามระบบต่างๆ ว่าสามารถใช้ในการบอกการพยากรณ์โรคได้⁷⁻¹⁰

ปี 2555 เป็นครั้งแรกที่มีการศึกษาเกี่ยวกับ NLR ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์พบว่า NLR ผลที่สามารถทำนายภาวะการเกิดอัลไซเมอร์ได้¹¹ จากนั้นมีการศึกษาเกี่ยวกับประเด็นดังกล่าวเพิ่มมากขึ้น บางการศึกษาพบว่า NLR นั้นมีความสัมพันธ์กับ amyloid burden ในสมองของผู้ป่วยอัลไซเมอร์ แต่เมื่อทำการจัดการกับตัวแปรต่างๆทั้งอายุ เพศ และ ApoE4 status กลับไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในจีนพบว่า NLR ที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับภาวะปริมาตรสมองที่ลดลงเล็กน้อย¹² รวมถึงงานวิจัยที่ทางฮ่องกงทำร่วมกับอังกฤษ พบว่า NLR ที่สูงเกิดกว่า 5.44 เพิ่มความเสี่ยงต่อผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมรายใหม่ โดยเฉพาะโรคอัลไซเมอร์¹³ ส่วนการ

ศึกษาอื่นๆทั้งในประเทศจีน ฮังการี อิตาลี อเมริกา และเยอรมันพบว่ามีความสัมพันธ์เกี่ยวกับ NLR กับโรคอัลไซเมอร์โดยตรง แต่ทุกการศึกษาล้วนมีประชากรที่น้อย และมีตัวเลขที่หลากหลายของการเพิ่มขึ้นของ NLR ตั้งแต่ 1-4^{14,15} สำหรับการศึกษาขนาดใหญ่ ทำในประเทศอังกฤษและอเมริกามีความเกี่ยวข้องกับโรคอัลไซเมอร์ ในกลุ่มตัวอย่างของประเทศอังกฤษเท่านั้น¹⁶

ปัจจุบันประเทศไทยได้เข้าสู่ภาวะผู้สูงอายุโดยสมบูรณ์¹⁷ กระทรวงสาธารณสุขได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของสังคมผู้สูงอายุจึงผลักดันนโยบายทางสาธารณสุขเกี่ยวกับผู้สูงอายุมากขึ้น โดยทางโรงพยาบาลพุทธโสธรได้มีการจัดตั้ง คลินิกผู้สูงอายุขึ้นเพื่อสอดคล้องกับนโยบายซึ่งผู้ทำวิจัยได้มีส่วนร่วมในการดำเนินงานคลินิกผู้สูงอายุพบว่า 1 ใน 3 ปัญหาที่พบบ่อยในผู้สูงอายุได้แก่ ภาวะหลงลืม ในคลินิกผู้สูงอายุมีการคัดกรองภาวะสมองเสื่อมโดยใช้คะแนน MMSE เป็นหลัก และเมื่อพบผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะสมองเสื่อมจะได้รับการตรวจเพิ่มเติม เช่น การเจาะเลือด การสแกนสมอง รวมถึงการส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทางระบบประสาทและสมอง โดยการตรวจดูความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count; CBC) เป็นหนึ่งการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยที่สงสัยภาวะสมองเสื่อม ทางผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาความสัมพันธ์ของ NLR กับผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะสมองเสื่อม เพื่อจะนำมาพัฒนาเป็นเครื่องมือที่ช่วยในการคัดกรองภาวะสมองเสื่อมในผู้สูงอายุให้ได้รับวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยศึกษาย้อนหลังโดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียน (retrospective research) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์กับผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม ในโรงพยาบาลพุทธโสธร อำเภอเมือง จังหวัดฉะเชิงเทรา ดำเนินการศึกษาและเก็บข้อมูลระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 - 30 กันยายน พ.ศ. 2566 โดยศึกษาในผู้สูงอายุที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์อายุรกรรมระบบประสาท โรงพยาบาลพุทธโสธร อำเภอเมือง จังหวัดฉะเชิงเทรา

กลุ่มประชากรและกลุ่มตัวอย่าง:

- กลุ่มประชากร: ผู้สูงอายุที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม ที่โรงพยาบาลพุทธโสธร อำเภอเมือง จังหวัดฉะเชิงเทรา

- กลุ่มตัวอย่าง: ผู้สูงอายุที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมโดยแพทย์อายุรกรรม ประสาท โรงพยาบาลพุทธโสธร อำเภอเมือง จังหวัดฉะเชิงเทรา โดยศึกษาตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2566

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)

1. ผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป
2. ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมโดยแพทย์อายุรกรรมประสาท โรงพยาบาลพุทธโสธร อำเภอเมือง จังหวัดฉะเชิงเทรา

เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion Criteria)

1. ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะสมองเสื่อมแบบผันกลับได้ (reversible dementia)
2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะบกพร่องเล็กน้อย (mild cognitive impairment; MCI)
3. ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคทางโลหิตวิทยา (hematologic disease), โรคภูมิคุ้มกันทำลายตัวเอง (autoimmune disease), โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง ALS (Amyotrophic lateral sclerosis), โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน, โรคหลอดเลือดสมองตีบหรือแตกระยะเฉียบพลัน
4. ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อฉับพลัน (acute infection) และการติดเชื้อเรื้อรัง (chronic infection) ในช่วงที่เก็บข้อมูล
5. ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด (chemotherapy) อยู่ระหว่างการทําวิจัย
6. ผู้ที่มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยครั้งนี้ เป็นแบบบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยนอกในระบบ Hosxp โดยแบ่งข้อมูลเป็น 2 ส่วน ได้แก่

- ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ประกอบไปด้วย เพศ อายุ ปัจจัยเสี่ยงที่สนใจ เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง โรคพาร์คินสัน และโรคหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ (AF)
- ส่วนที่ 2 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติ ประกอบด้วย N/L ratio

วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS for Windows version 16.0

1. สำหรับข้อมูลภูมิประชากรศาสตร์, โรคประจำตัว

ได้แก่ Mean, Standard deviation, การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มได้ใช้ median and interquartile ranges (P value < 0.05 was considered statistically significant.)

2. Fisher's Exact Test สำหรับการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่เป็นประเภทหมวดหมู่ (P value < 0.05 was considered statistically significant).

3. Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลต่อเนื่องมัธยฐานที่เป็นอิสระต่อกันระหว่าง 2 กลุ่ม (P value < 0.05 was considered statistically significant).

4. Pearson Chi-Square ในการเปรียบเทียบความเป็นอิสระของ 2 ตัวแปร (P value < 0.05 was considered statistically significant).

5. T-test ใช้เพื่อพิจารณาความสัมพันธ์และความแตกต่างของ NLR ในกลุ่มวิจัย (P value < 0.05 was considered statistically significant).

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. Primary outcome: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม

2. Secondary outcome : เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมชนิด Alzheimer's disease และ vascular dementia

นิยามศัพท์เฉพาะ และวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

- ผู้สูงอายุ หมายถึง ผู้มีอายุ 60 ปีขึ้นไป¹⁸
- อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (Neutrophil to lymphocyte ratio; NLR) คือ อัตราส่วนที่คำนวณระหว่างจำนวน นิวโทรฟิล (neutrophil) และลิมโฟไซต์ (lymphocyte) ที่วัดได้ในเลือดส่วนปลาย (CBC) ซึ่งเป็นไบโอมาร์กเกอร์ (biomarker) ที่เชื่อมโยงของระบบภูมิคุ้มกัน ได้แก่ การตอบสนองภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจาก นิวโทรฟิล และภูมิคุ้มกันแบบปรับตัว ซึ่งได้รับการสนับสนุนจากลิมโฟไซต์¹⁹

มีการศึกษาวิจัยถึงการใช้อัตราส่วนระหว่างนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (Neutrophil to lymphocyte ratio; NLR) เป็น inflammatory marker^{6,7} อีกทั้งยังมีการศึกษาการใช้ NLR ในการพยากรณ์โรคต่างๆ เช่น Parkinson's disease, ALS, มะเร็งตามระบบต่างๆ และโรคอัลไซเมอร์⁷⁻¹¹

- ภาวะสมองเสื่อม (Dementia หรือ major neurocognitive disorder) คือ ภาวะที่ประสิทธิภาพการทำงานของสมองลดลง สมองสูญเสียหน้าที่การทำงานในด้านต่างๆ ทำให้กระบวนการรู้คิดบกพร่อง (Cognition decline) จนส่งผลกระทบต่อการทำงานของชีวิตประจำวันและการอยู่ร่วมกันในสังคม เช่น การสูญเสียความทรงจำ การรับรู้ ความเข้าใจ การใช้ภาษา การใช้เหตุผลและการแก้ปัญหาต่างๆ รวมถึงการมีการเปลี่ยนแปลงทางด้านพฤติกรรมและบุคลิกภาพ

ภาวะสมองเสื่อมเป็นกลุ่มโรคสามารถแบ่งตามสาเหตุได้หลายชนิด โดยรูปแบบที่พบได้บ่อย ได้แก่ โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer disease; AD), โรคหลอดเลือดสมอง (Vascular dementia), Parkinson's dementia, Lewy Body Dementia, Fronto-temporal dementia เป็นต้น เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมโดยอ้างอิงจาก DSM -V ²⁰

A. มีหลักฐานที่ชัดเจนว่ามีภาวะการรู้คิดบกพร่อง (cognitive decline) จากระดับความสามารถเดิมของผู้ป่วยอย่างน้อย 1 ข้อได้แก่

- การเรียนรู้และความจำ (Learning and memory)
- การใช้ภาษา (Language)
- บริหารจัดการ (Executive function)
- สมาธิจดจ่อ (Complex attention)
- การรับรู้การเคลื่อนไหวร่างกาย (Preceptual motor)

- ความสามารถในการเข้าสังคม (Social cognition)

B. ภาวะการรู้คิดบกพร่อง (cognitive decline) ส่งผลต่อการใช้ชีวิต กิจกรรมประจำวัน

C. ภาวะการรู้คิดบกพร่อง (cognitive decline) ไม่ได้เกิดจากภาวะเพ้อ (Delirium)

D. ภาวะการรู้คิดบกพร่อง (cognitive decline) ไม่ได้เกิดจากภาวะทางจิตเวช เช่น โรคซึมเศร้า (Depression), โรคจิตเภท (Schizophrenia)

- Alzheimer's disease (AD) ²¹: ตามเกณฑ์การวินิจฉัยจาก Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR) กำหนดให้ AD มีลักษณะเป็นการถดถอยของความจำและการเรียนรู้ และอย่างน้อยหนึ่งในหกของโดเมนการรับรู้อื่นๆ ได้แก่ ความสนใจที่ซับซ้อน, การทำงานของผู้บริหาร (executive function), การเรียนรู้และความจำ, ภาษา, การรับรู้และการเคลื่อนไหว (perceptual-motor) และการรับรู้ทางสังคม รวมกับการถดถอยของการทำงานของการทำงานการรับรู้เหล่านี้

ต้องส่งผลกระทบต่อกิจกรรมในชีวิตประจำวัน (Activities of Daily Living - ADL) อย่างรุนแรง เช่น กิจกรรมประจำวันที่ต้องใช้เครื่องมือช่วย หรือกิจกรรมพื้นฐานในชีวิตประจำวัน

DSM-5-TR จัดให้ความบกพร่องของความจำ (memory impairment) เป็นอาการหลักของ AD แม้ว่าจะมีการเสนอแนวคิดว่าการหยุดชะงักของการรับรู้ตนเอง (self-consciousness) เป็นพื้นฐานของการบกพร่องใน AD ของผู้ป่วย AD ซึ่งไม่ได้เกิดจากความบกพร่องของความจำเพียงอย่างเดียว

ในเชิงความแตกต่างทางคลินิกผู้ป่วย AD มักมีประสิทธิภาพที่แย่กว่าในเรื่องของการปฐมนิเทศ (orientation task) เมื่อเทียบกับผู้ป่วย Parkinson's Disease Dementia (PDD) ที่มีประสิทธิภาพแย่กว่าในเรื่องของความสนใจ (attentional task) แม้ว่าทั้งสองภาวะจะมีความบกพร่องทางความจำเช่นกัน การวินิจฉัย AD ยังอาจรวมถึงการพิจารณา ชีวภาพบ่งชี้ (biomarkers) เช่น ระดับ A β (amyloid beta) และ pTau (phosphorylated tau) ในน้ำไขสันหลัง หรือ การถ่ายภาพอะมัยลอยด์ (amyloid imaging) ซึ่งสามารถช่วยในการแยกแยะจากภาวะสมองเสื่อมที่เกิดจากสาเหตุอื่น และบ่งชี้ว่าเป็น AD ที่มีโรคหลอดเลือดสมองร่วมด้วย (AD with CVD)

การตรวจทางภาพวินิจฉัย เช่น MRI หรือ CT scan อาจแสดงให้เห็นสมองฝ่อในบริเวณกลีบขมับส่วนใน (medial temporal lobe atrophy) ที่เด่นชัดกว่า ในผู้ป่วย AD เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อม Lewy Body (DLB) นอกจากนี้การตรวจ FDG-PET อาจแสดงการเผาผลาญกลูโคสต่ำในบริเวณสมองส่วนกลีบขมับ-ข้างขม่อมสองข้าง (bilateral temporoparietal regions) ซึ่งเป็นลักษณะที่พบใน AD โดยทั่วไป บริเวณท้ายทอยมักได้รับการรักษาไว้

- Vascular dementia (VaD) ²²: เป็นการบกพร่องทางสติปัญญาที่เกิดจากความเสียหายของหลอดเลือดสมองซึ่งเป็นสาเหตุที่สำคัญและพบได้บ่อย

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะบกพร่องทางสติปัญญาหรือภาวะสมองเสื่อมที่เกิดจากความเสียหายของหลอดเลือดสมองโดยพื้นฐานประกอบด้วยสามองค์ประกอบหลัก:

1. การยืนยันภาวะบกพร่องทางสติปัญญาที่เกิดขึ้นภายหลัง (acquired cognitive impairment)

- มีการถดถอยของการทำงานของการทำงานการรับรู้จากระดับก่อนหน้า

- สำหรับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม (dementia)

การถดถอยนี้ ต้องรุนแรงพอที่จะส่งผลกระทบต่อกิจกรรมในชีวิตประจำวัน ในขณะที่ภาวะบกพร่องทางสติปัญญาเล็กน้อยจากหลอดเลือด (VaMCI) จะยังคงรักษาความเป็นอิสระในการใช้ชีวิตไว้ได้

- ควรมีการประเมินอย่างน้อย 4 โดเมนของการรับรู้: การทำงานของผู้บริหาร/ความสนใจ, ความจำ, ภาษา และการทำงานด้านการมองเห็นและเชิงพื้นที่ (visuospatial functions)

2. การยืนยันความเสียหายของหลอดเลือดในสมอง (vascular damage in the brain) ความเสียหายของหลอดเลือดในสมองต้องมีหลักฐานจากภาพถ่ายทางสมอง (brain imaging) เช่น MRI หรือ CT scan ที่แสดงถึงโรคหลอดเลือดสมอง:

- โรคหลอดเลือดขนาดใหญ่ (Large vessel disease) มักแสดงออกในรูปของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (acute ischemic stroke) หรือรอยโรคขาดเลือดในสมองส่วนคอร์เทกซ์หรือซีรีเบลลัม และภาวะสมองขาดเลือดในก้านสมองหรือได้เปลือกสมองที่มีขนาดใหญ่กว่า 1.5 ซม.

- โรคหลอดเลือดขนาดเล็ก (Small vessel diseases - SVDs) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของความเสียหายของหลอดเลือดในสมองในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน ("silent vascular lesions") SVDs ที่พบบ่อยได้แก่ ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่เกี่ยวข้องกับอายุและความดันโลหิตสูง และ cerebral amyloid angiopathy (CAA)

อาการแสดงของ SVD บนภาพ MRI ได้แก่ ภาวะสมองขาดเลือดใต้เปลือกสมองขนาดเล็ก (small subcortical infarcts), lacunes, ภาวะ white matter MRI hyperintensities (WMH), perivascular spaces (PVS) ที่เด่นชัด และ cerebral microbleeds (CMBs) Lacunes คือโพรงที่เต็มไปด้วยของเหลวกลมหรือวงรีใต้เปลือกสมอง ขนาด 3-15 มม. WMH ในผู้สูงอายุส่วนใหญ่มักมีสาเหตุจากหลอดเลือด ส่วน microbleeds มักปรากฏเป็นจุดเล็กๆ 2-10 มม. บน MRI ที่ไวต่อสารพาราแมกเนติก และเกี่ยวข้องกับ hypertensive vasculopathy หรือ CAA

เกณฑ์ของ VasCog ให้คำแนะนำเฉพาะเกี่ยวกับปริมาณความเสียหายของหลอดเลือดที่ควรมีอยู่ เช่น ภาวะสมองขาดเลือดขนาดใหญ่หนึ่งครั้งหรือมากกว่า, ภาวะสมองขาดเลือดตำแหน่งสำคัญ, ภาวะ lacunar infarcts หลายครั้ง, รอยโรคใน white matter ที่กว้างขวาง และต่อเนื่อง หรือภาวะตกเลือดในสมองตำแหน่งสำคัญ

3. การสร้างความเชื่อมโยงเชิงสาเหตุระหว่างสองสิ่งนี้ (a causal link between the two)

สำหรับการวินิจฉัย "probable VaD หรือ VaMCI" (ตามเกณฑ์ AHA/ASA) ต้องมีความสัมพันธ์เชิงเวลาที่ชัดเจนระหว่างเหตุการณ์หลอดเลือดสมอง (เช่น โรคหลอดเลือดสมอง) กับการเริ่มมีภาวะบกพร่องทางสติปัญญา หรือมีความสัมพันธ์ที่ชัดเจนในความรุนแรงและรูปแบบของการบกพร่องทางสติปัญญากับการมีพยาธิสภาพของโรคหลอดเลือดสมองใต้เปลือกสมองที่แพร่กระจาย (เช่น ใน CADASIL) และ ไม่มีหลักฐานของความผิดปกติทางระบบประสาทเสื่อมร่วม

สำหรับ "possible VaD หรือ VaMCI" จะวินิจฉัยเมื่อมีภาวะบกพร่องทางสติปัญญาและหลักฐานจากภาพถ่ายแสดงโรคหลอดเลือดสมอง แต่ไม่มีความสัมพันธ์ที่ชัดเจน (เชิงเวลา, ความรุนแรง, หรือรูปแบบการรับรู้) ระหว่างสองสิ่งนี้ หรือ มีหลักฐานของโรคทางระบบประสาทเสื่อมหรือภาวะอื่นๆ ร่วมด้วยที่อาจส่งผลต่อการรับรู้

ในผู้ป่วยหลายรายมักพบพยาธิสภาพของโรคหลอดเลือดสมองร่วมกับพยาธิสภาพชนิด Alzheimer ซึ่งนำไปสู่ภาวะสมองเสื่อมแบบผสม (mixed dementia)

- Parkinson's disease dementia (PDD)²³⁻²⁵: ภาวะสมองเสื่อมที่พัฒนาขึ้นในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ซึ่งเป็นโรคทางระบบประสาทเสื่อมที่ก้าวหน้า โดยมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเกือบหกเท่าในการเกิดภาวะสมองเสื่อมเมื่อเทียบกับบุคคลที่ไม่มี PD ในวัยเดียวกัน เกณฑ์การวินิจฉัย (Movement Disorder Society - MDS Task Force recommendations):

คุณลักษณะหลัก (Core features):

1. การวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน (idiopathic PD) ตามเกณฑ์เฉพาะ (เช่น Queen Square Brain Bank criteria หรือ MDS Parkinson's Disease criteria) โรคพาร์กินสันถูกนิยามว่าเป็นภาวะที่มีอาการ bradykinesia ร่วมกับ rigidity และ/หรือ rest tremor

2. ภาวะสมองเสื่อม (dementia syndrome) ที่พัฒนาขึ้นในบริบทของโรคพาร์กินสันที่ได้รับการวินิจฉัยแล้ว โดยเป็นการถดถอยของการรับรู้ที่มีการเริ่มต้นอย่างช้าๆ และดำเนินไปอย่างต่อเนื่อง

"กฎ 1 ปี" (1-year rule): ใช้เพื่อแยก PDD ออกจากภาวะสมองเสื่อม Lewy Body (DLB) โดย อาการทางมอเตอร์ของ PD ต้องเกิดขึ้นอย่างน้อย 1 ปี ก่อนการเริ่มมีภาวะสมองเสื่อม หากภาวะสมองเสื่อมเกิดขึ้นก่อนหรือพร้อมกับอาการทางมอเตอร์ภายใน 1 ปี

มักจะจัดเป็น DLB พยาธิวิทยา: พื้นฐานทางระบบประสาทของ PDD ส่วนใหญ่คือ Lewy body/alpha-synuclein pathology PDD และ DLB มีลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เหมือนกันคือการสะสมของ α -synuclein inclusions (Lewy bodies) และการสูญเสียเซลล์ประสาท

ชีวภาพบ่งชี้และเครื่องมือเสริม (Biomarkers/Ancillary Tests):

- Dopamine transporter uptake (SPECT/PET): การลดลงของการจับโดพามีนทรานสปอร์ตเตอร์ใน basal ganglia เป็นตัวบ่งชี้ของ DLB (ความไว 78%, ความจำเพาะ 90% ในการแยกจาก AD)

- ^{123}I -MIBG myocardial scintigraphy : บ่งชี้ภาวะหัวใจขาดเส้นประสาท sympathetic เป็นเกณฑ์สนับสนุนการวินิจฉัย PD (ความจำเพาะกว่า 80% ในการแยก PD ออกจากภาวะพาร์กินสันอื่นๆ) และเป็น biomarker บ่งชี้ของ DLB

- Polysomnography (PSG): ยืนยันภาวะ REM sleep without atonia (RBD) ซึ่งเป็น biomarker บ่งชี้ของ DLB RBD มีความจำเพาะสูงสำหรับ alpha-synucleinopathy

- MRI/CT: พบการรักษาโครงสร้าง medial temporal lobe ไว้ได้ค่อนข้างดีใน PDD/DLB เมื่อเทียบกับ AD

- FDG-PET : มีการจับกลูโคสต่ำโดยรวมพร้อมกับการลดลงของกิจกรรมในสมองส่วนท้ายทอย (occipital activity) และมีสัญญาณ "cingulate island sign" (การรักษาบริเวณ posterior cingulate region ไว้ได้ค่อนข้างดี) ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของ DLB

ผลการวิจัย

ข้อมูลประชากรศาสตร์ของผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลพุทธโสธร เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปที่ไม่มีความผิดปกติ แบ่งเป็นผู้ป่วย dementia 83 ราย Non-dementia 106 ราย ดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่าปัจจัยเรื่องเพศ ปัจจัยเสี่ยงโรคเบาหวาน หัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ(AF) โรคหลอดเลือดสมองและโรคพาร์กินสัน ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ส่วนปัจจัยเรื่องอายุจะพบว่าในกลุ่ม Dementia จะมีอายุมากกว่าเมื่อเทียบกับ กลุ่ม Non-dementia (74.38 ± 8.888 และ 70.21 ± 7.492 ตามลำดับ) และปัจจัยเสี่ยงโรคความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูงนั้นพบมากกว่าในกลุ่ม Non-dementia

ตารางที่ 1 ข้อมูลประชากรศาสตร์ของผู้ป่วยกลุ่ม Dementia เปรียบเทียบกับ Non-dementia

Parameter	Dementia	Non-dementia	P-value
Gender			
· Male- no.(%)	24 (28.9%)	21 (19.8%)	0.145
· Female- no.(%)	59 (71.1%)	85 (80.2%)	
Mean Age - yr (SD)	74.36 (8.888)	70.21 (7.492)	<0.01*
Risk factor			
· HT- no.(%)	50 (60.2%)	83 (78.3%)	<0.01*
· DM- no.(%)	34 (41.5%)	39 (36.8%)	0.515
· DLP- no.(%)	33 (40.2%)	81 (76.4%)	<0.01*
· AF- no.(%)	2 (2.4%)	2 (1.9%)	1.000
· Old CVA- no.(%)	15 (18.1%)	1 (0.9%)	<0.01*
· Parkinson disease- no.(%)	6 (7.2%)	1 (0.9%)	0.045

ตารางที่ 2 เป็นตารางแสดงความสัมพันธ์ของ NLR ในกลุ่ม Dementia เทียบกับกลุ่ม non-dementia พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ Dementia นั้นมีอัตราส่วนของ Neutrophil ต่อ Lymphocyte ที่

สูงกว่ากลุ่ม non-dementia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.3617 ± 4.965 versus 1.5347 ± 0.5776 ; P-value=0.001)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในกลุ่ม Dementia และ Non-dementia

Parameter	Dementia	Non-dementia	P-value
Mean N/L ratio (SD)	3.3617 (4.965)	1.5347 (0.5776)	<0.01*

เนื่องจากผลการศึกษาความสัมพันธ์ของ NLR ในกลุ่ม Dementia และ Non-dementia นั้นมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทางผู้วิจัยจึงทำการวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อแยกโรคของกลุ่ม Dementia เป็น Alzheimer's disease (AD), vascular dementia (vAD) และ other dementia เพื่อเทียบกับกลุ่ม Non-dementia ดังแสดงใน ตารางที่ 3 พบว่าข้อมูลประชากรศาสตร์ของกลุ่ม AD, vAD และ other dementia นั้นมีอายุที่มากกว่ากลุ่ม Non-dementia

ทั้งหมด และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ในกลุ่ม AD มีผู้ป่วยโรค HT และ DLP ที่น้อยกว่า แต่มี old CVA มากกว่า non-dementia, ในกลุ่ม vAD นั้นมีจำนวน HT และ DLP น้อยกว่า แต่มี old CVA และ Parkinson disease มากกว่ากลุ่ม non-dementia, ในกลุ่มสุดท้ายที่เป็น other dementia พบว่าจำนวนผู้ป่วย DLP น้อยกว่าแต่ DM และ old CVA มากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่ม non-dementia

ตารางที่ 3 ข้อมูลประชากรศาสตร์แยกตามโรค AD, vAD และ other dementia เทียบกับกลุ่ม Non-dementia

Parameter	AD	Non-dementia	vAD	Non-dementia	Other dementia	Non-dementia
Gender						
· Male- no.(%)	9 (29%)	21 (19.8%)	7 (46.7%)	21 (19.8%)	8 (21.16%)	21 (19.8%)
· Female- no.(%)	22 (71%)	85 (80.2%)	8 (53.3%)	85 (80.2%)	29 (78.4%)	85 (80.2%)
Mean Age - yr (SD)	74.71 (9.332)	70.21 (7.492)			75.3 (8.629)	70.21 (7.492)
median Age-yr (IQR)			72 (65-77)	68.5 (64-75)		
Risk factor						
· HT- no.(%)	17 (54.8%)	83 (78.3%)	7 (46.7%)	83 (78.3%)	26 (70.3%)	83 (78.3%)
· DM- no.(%)	11 (35.5%)	39 (36.8%)	3 (20%)	39 (36.8%)	20 (55.6%)	39 (36.8%)
· DLP- no.(%)	13 (41.9%)	81 (76.4%)	4 (26.7%)	81 (76.4%)	16 (44.4%)	81 (76.4%)
· AF- no.(%)	2 (6.5%)	2 (1.9%)	0 (0.00%)	2 (1.9%)	0 (0.00%)	2 (1.9%)
· Old CVA- no.(%)	4 (12.9%)	1 (0.9%)	6 (40%)	1 (0.9%)	5 (13.5%)	1 (0.9%)
· Parkinson disease-no.(%)	1 (3.2%)	1 (0.9%)	2 (13.3%)	1 (0.9%)	3 (8.1%)	1 (0.9%)

ตารางที่ 4 แสดงผลความสัมพันธ์ของ NLR ในผู้ป่วย AD, vAD และ other dementia เทียบกับกลุ่ม non-dementia พบว่าทั้งสามกลุ่มนั้นจะมีค่า NLR ที่มากกว่ากลุ่ม Non-dementia ทั้งหมดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อนำ NLR มาเปรียบเทียบกับในกลุ่มย่อยของ

dementia (AD, vAD และ other dementia) ว่าในระหว่างกลุ่มย่อย นั้นมีค่า NLR ต่างกันหรือไม่ พบว่าค่า NLR ใน AD, vAD และ other dementia นั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ผลความสัมพันธ์ของ NLR ในกลุ่ม AD, vAD และ other dementia เทียบกับกลุ่ม non-dementia

Parameter	AD	Non-dementia	P-value
Mean N/L ratio (SD)	3.0108 (2.57662)	1.5347 (0.57760)	<0.01*
Parameter	vAD	Non-dementia	P-value
Mean N/L ratio (SD)	1.9355 (1.4722-3.75)	1.4666 (1.1395-1.7635)	<0.01*
Parameter	Other dementia	Non-dementia	P-value
Mean N/L ratio (SD)	3.8853 (6.969)	1.5347 (0.5776)	0.048*

อภิปรายผล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ของ neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองเสื่อม (Dementia) เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป ที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม (Non-dementia) พบว่าในกลุ่มผู้ป่วย Dementia นั้นมีค่า mean NLR 3.3617 (+/- 4.965) ซึ่งมีค่าสูงกว่ากลุ่ม Non-dementia 1.5347 (+/- 0.5776) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาในอดีตของคณะของ Buonacera A. และ Zahorec R.^{6,7} ที่แสดงถึงว่า neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) เป็น inflammatory marker ที่ใช้ในโรคที่มีการอักเสบและการอักเสบเรื้อรังต่างๆ และเมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์เพิ่มเติมถึงกลุ่มย่อยของภาวะ dementia พบว่าโรค AD นั้นมีค่า NLR สูงกว่า Non-dementia group ที่ 3.0108 (+/- 2.57662) และ 1.5347 (+/- 0.57760) ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ คณะ Oscar Hou In Chou ที่ทำในอังกฤษและฮ่องกงพบว่า NLR ของผู้ป่วย AD รายใหม่มีค่า 5.44 ซึ่งสูงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่ม non-AD¹³ และงานวิจัยของคณะ Halazun¹⁴ และคณะของ Saglam Aykut¹⁵ ที่ทั้งสองการศึกษาทำในกลุ่มประชากรในประเทศจีน ฮ่องกง อิตาลี อเมริกา และเยอรมัน ที่มีค่า NLR ตั้งแต่ 1-4 ซึ่งมีความหลากหลายและประชากรที่ใช้ศึกษาน้อย ซึ่งต่างจาก

การศึกษาของคณะ Kuyumcu พบว่า NLR ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับโรค Alzheimer's disease¹¹

จากการศึกษานี้ของผู้วิจัยพบว่า NLR ในกลุ่มตัวอย่างประชากรไทยที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Alzheimer's disease นั้นอยู่ที่ 3.0108 ส่วนในกลุ่มโรคย่อยอื่นๆทั้ง vAD และ other dementia นั้นก็พบว่ามีค่า NLR ที่สูงกว่ากลุ่ม Non-dementia ทั้งคู่และมีค่า NLR อยู่ที่ 1.9355 และ 3.8853 ตามลำดับ ซึ่งเป็นข้อมูลใหม่ และ ไม่มีการศึกษาอื่นๆที่ทำในลักษณะเดียวกันมาก่อน ในงานวิจัยอื่นๆก่อนหน้าจะใช้ NLR ในการเปรียบเทียบผู้ป่วยกลุ่ม โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease; AD) และภาวะปรีซานบกพร่องเล็กน้อย (MCI)¹² เท่านั้น

เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) พบว่า baseline characteristic ของกลุ่ม dementia เทียบกับ non-dementia group มีความแตกต่างกันโดยในกลุ่ม dementia มีอายุและโรคหลอดเลือดสมองที่มากกว่ากลุ่ม non-dementia และโรคความดันและไขมันน้อยกว่ากลุ่ม non-dementia รวมถึงในกลุ่มย่อยที่เป็น Alzheimer's disease, vascular dementia และ other dementia เมื่อเทียบกับกลุ่ม non-dementia นั้นมี baseline characteristic ที่แตกต่างกัน นอกจากนั้นยังขาดข้อมูลของการประเมินระดับความรุนแรงของภาวะสมองเสื่อมไม่ว่าจะเป็น TMSE, MMSE หรือ MOCA test

รวมถึงยังไม่มีการศึกษาความสัมพันธ์ของอายุเทียบกับระดับ NLR ดังนั้นค่า NLR ที่ได้มาอาจจะอนุมานได้ว่ามีแนวโน้มที่จะเป็นตัวช่วยในการคัดกรองภาวะสมองเสื่อมได้ อย่างไรก็ตามอาจจะไม่สามารถบ่งบอกถึงตัวโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะสมองเสื่อมได้ เนื่องจากข้อมูลประชากรมีความแตกต่างกันในกลุ่มย่อย ในอนาคตควรจะมีการศึกษาเรื่อง NLR แบบ prospective cohort study รวมถึงอาจพิจารณาทำเป็น multi-center เพื่อให้ได้ ข้อมูลของประเทศไทยและนำมาพัฒนาเป็นเครื่องมือที่ได้มาตรฐานสำหรับการคัดกรองในประเทศไทยต่อไป

จากการศึกษานี้สามารถนำมาใช้ในการพัฒนาการคัดกรองภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป ให้มีความแม่นยำมากขึ้นร่วมกับเครื่องมือในการคัดกรองอื่นๆ เช่น MMSE, TMSE และ MOCA test เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการช่วยวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาอย่างรวดเร็ว ทั้งการรับยา รวมถึงการรักษาโดยไม่ใช้ยาเพื่อ

ให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้ ซึ่งสอดคล้องกับนโยบายทางสาธารณสุขโดยเฉพาะ การจัดตั้งคลินิกผู้สูงอายุ (geriatric clinic) เพื่อดูแลคุณภาพความเป็นอยู่ของผู้สูงอายุในประเทศไทย

สรุปผลการวิจัย

การศึกษาหาความสัมพันธ์ของ neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองเสื่อม (Dementia) เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป ที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม (Non-dementia) พบว่าค่า NLR ในกลุ่ม Dementia นั้นมีค่าสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อศึกษาเพิ่มเติมถึงโรค Alzheimer's disease (AD), vascular dementia (vAD) และ other dementia ซึ่งเป็นกลุ่มย่อยของกลุ่ม Dementia นั้นพบว่าทั้งสามโรค (AD, vAD และ other dementia) นั้นต่างก็มีค่า NLR ที่สูงกว่ากลุ่ม Non-dementia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งหมด

บรรณานุกรม

1. Nichols E. Estimating the global mortality from Alzheimer's disease and other dementias: a new method and results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Alzheimers Dement*. 2020;16(Suppl 10). <https://doi.org/10.1002/alz.042236>
2. มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย. “ภาวะสมองเสื่อม” ป่วยเพิ่มปีละ 1 แสนราย [Internet]. 2020 [cited 2024 Aug 10]. Available from: <https://thaitgri.org/?p=38965>
3. Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, Ballard C, Brayne C, Brodaty H, et al. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol*. 2016;15(5):455–532. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)00062-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)00062-4) PMID:26987701
4. Sayed A, Bahbah EI, Kamel S, Barreto GE, Ashraf GM, Elfil M. The neutrophil-to-lymphocyte ratio in Alzheimer's disease: current understanding and potential applications. *J Neuroimmunol*. 2020;349:577398. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2020.577398> PMID:32977249
5. Alzheimer's Association. 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2015;11(3):332–84. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.02.003> PMID:25984581
6. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. *Int J Mol Sci*. 2022;23(7):3636. <https://doi.org/10.3390/ijms23073636> PMID:35408994
7. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(7):474–88. https://doi.org/10.4149/BLL_2021_078 PMID:34161115
8. Hosseini S, Shafiabadi N, Khanzadeh M, Ghaedi A, Ghorbanzadeh R, Azarhomayoun A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2023;23(1):333. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03380-7> PMID:37735638
9. Choi SJ, Hong YH, Kim SM, Shin JY, Suh YJ, Sung JJ. High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts short survival duration in amyotrophic lateral sclerosis. *Sci Rep*. 2020;10(1):428. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57366-y> PMID:31949271
10. Hasselbalch I, Søndergaard H, Koch-Henriksen N, Olsson A, Ullum H, Sellebjerg F, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with multiple sclerosis. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2018;4(4):2055217318813183. <https://doi.org/10.1177/2055217318813183> PMID:30515298
11. Kuyumcu ME, Yesil Y, Ozturk ZA, Kizilarlanoglu C, Etlul S, Halil M, et al. The evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;34(2):69–74. <https://doi.org/10.1159/000341583>
12. Liu JH, Zhang YJ, Ma QH, Sun HP, Xu Y, Pan CW. Elevated blood neutrophil to lymphocyte ratio in older adults with cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020;88:104041. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104041>

13. Chou OHI, Zhou J, Li L, Cha JSK, et al. The association between neutrophil-lymphocyte ratio and variability with new-onset dementia: a population-based cohort study. *J Alzheimers Dis.* 2023;94(2):547–57. <https://doi.org/10.3233/JAD-220111>
14. Halazun HJ, Mergeche JL, Mallon KA, Connolly ES, Heyer EJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of cognitive dysfunction in carotid endarterectomy patients. *J Vasc Surg.* 2014;59(3):768–73. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.08.095>
15. Saglam Aykut D, Civil Arslan F, Ozkorumak Karaguzel E, Aral G, Karakullukcu S. The relationship between neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte ratio and cognitive functions in bipolar disorder. *Nord J Psychiatry.* 2018;72(2):119–23. <https://doi.org/10.1080/08039488.2017.1397192>
16. Drzymalla E, Avery C, Raffield L. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and Alzheimer’s disease in large biobank cohorts. *Alzheimers Dement.* 2023;19 (Suppl 22):e072784.
17. กรมกิจการผู้สูงอายุ. สถิติผู้สูงอายุ [Internet]. [cited 2024 Sep 17]. Available from: https://www.dop.go.th/th/statistics_side?content=1&sub=2
18. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กองบริหารการสาธารณสุข. แผนปฏิบัติการแผนบูรณาการเพื่อพัฒนาสุขภาพผู้สูงอายุ (พ.ศ.2566–2570) [Internet]. 2565 [cited 2024 Sep 17]. Available from: <https://phdb.moph.go.th/main/editors/userfiles/files/รวมเล่มแผนผู้สูงอายุ%202566-2570.pdf>
19. Song M, Graubard BI, Rabkin CS, Engel EA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. *Sci Rep.* 2021;11:464. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79431-7>
20. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2018.
21. Yokoi T. Alzheimer’s Disease is a Disorder of Consciousness. *Gerontol Geriatr Med.* 2023;9:1–3.
22. Biessels GJ. Diagnosis and treatment of vascular damage in dementia. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1862(5):869–77.
23. Postuma RB, Berg D, Adler CH, Bloem BR, Chan P, Deuschl G, et al. The new definition and diagnostic criteria of Parkinson’s disease [Correspondence]. *Lancet Neurol.* 2016;15(3):279–81.
24. Poewe W, Gauthier S, Aarsland D, Leverenz JB, Barone P, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of Parkinson’s disease dementia. *Int J Clin Pract.* 2009;63(9):1391–402.
25. Parnera JB, Tumas V, Ferraz HB, Spitz M, Barbosa MT, Smid J, et al. Diagnosis and management of Parkinson’s disease dementia and dementia with Lewy bodies: recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. *Dement Neuropsychol.* 2022;16(3 Suppl 1):69–82.

กรณีศึกษาภาวะบกพร่องเอนไซม์ Pseudocholinesterase

สุชาวดี บุญสว่าง พ.บ.
หน่วยงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลบางพลี

รับต้นฉบับ 21 พฤษภาคม 2568

ปรับแก้ไข 7 กันยายน 2568

รับลงตีพิมพ์ 8 กันยายน 2568

บทคัดย่อ

Pseudocholinesterase deficiency เป็นภาวะทางวิสัญญีที่พบได้ไม่บ่อย แต่มีความเกี่ยวข้องกับยาที่ใช้ในการให้การระงับความรู้สึกในปัจจุบันอย่างแพร่หลาย ระหว่างให้การระงับความรู้สึกหากเกิดภาวะนี้ขึ้นวิสัญญีแพทย์ต้องอาศัยการวินิจฉัยโรคเพื่อหาสาเหตุอย่างเป็นระบบ ตระหนักถึงการจัดการเคสอย่างเป็นขั้นตอน อีกทั้งภาวะนี้ยังมีความสำคัญต่อการ

ให้การระงับความรู้สึกในอนาคตของผู้ป่วยและญาติ การศึกษานี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อให้แพทย์และบุคลากรทางวิสัญญีได้ทราบถึงลักษณะของภาวะนี้ภายใต้การระงับความรู้สึก และทราบแนวทางการจัดการเคสหากเกิดขึ้น

คำสำคัญ

Pseudocholinesterase deficiency

A Case Study of Pseudocholinesterase Deficiency

Suchawadee Boonswang M.D. Department of Anesthesiology,
Bangplee hospital, Samutprakarn, Thailand

Abstract

Pseudocholinesterase deficiency is an uncommon anesthetic problem relevant to standard anesthetic drugs that once occurred it requires systematic approach and step-by-step management, it also implicates in patients' and his/her relatives' future operation. The purpose of this study is to demonstrate clinical presentation, comprehensive management steps, and knowledge of this pathology.

Keywords

Pseudocholinesterase deficiency

Introduction

Pseudocholinesterase is synthesized by liver, and found in plasma. It is responsible for rapid hydrolysis of choline esters such as depolarizing muscle relaxant; succinylcholine to succinylmonocholine and choline, Short-acting non-depolarizing muscle relaxant; mivacurium allowing for recovery of muscle strength^{1,2}. The activity of this enzyme can be measured as "pseudocholinesterase activity"^{4,5}. There are abnormal genetic variants of pseudocholinesterase enzyme responsible for prolongation of neuromuscular blockade with muta-

tions in pseudocholinesterase (PChE) gene located on chromosome 3q26 via autosomal recessive trait. Five known alleles are usual (normal), atypical, fluoride-resistant, K variant, and silent^{3,4,5,10}. With homozygous normal alleles possessed by 96% of the population, and just 4% possessing at least 1 variant allele (heterozygous variant/ homozygous variant). By using Dibucaine, inhibit normal pseudocholinesterase with greater extent than the abnormal enzyme, Dibucaine number⁵ was created. Homozygous normal (typical) has Dibucaine number of 70-80, Heterozygous variant (atypical) has Dibucaine number of 50-60, Homozygous variant (atypical) has Dibucaine number of 20-30. "Dibucaine number" is also a measurement of pseudocholinesterase deficiency. Heterozygous variant may have only mildly prolong paralysis unless accompanied by acquired cause of pseudocholinesterase deficiency^{3,10}. Whereas, homozygous variant has much longer paralysis. With silent variant⁶ means complete deficiency of pseudocholinesterase activity, hence has the longest paralysis of all abnormal variant⁴

Case presentation

A Thai female 39-year-old, body weight 62 kg, no known underlying disease, no history of drug allergy, no previous surgery. She presented with right lower quadrant abdominal pain. CT whole abdomen revealed acute appendicitis. The patient was scheduled for an emergency appendectomy.

Induction was performed intravenously with propofol 130 mg, succinylcholine 100 mg, cisatracurium 6 mg, morphine 7 mg. Intubation was uneventful. Vital sign was stable throughout the operation. After 45mins the surgery was done. Antiemetic, ondansetron 4 mg was given to the patient. Reversal agent with neostigmine 2.5 mg and atropine 1.2 mg was used. After 30 mins, patient still remained unresponsive, no spontaneous breathing, blood pressure was stable. Train-of-four (TOF) count was then attached to the patient, showed 0/4. Delay emergence was now being concerned. Patient was sent back to ward, remained intubated, for further investigation. Laboratory report showed normal CBC, BUN, Cr, Electrolyte, Blood sugar, LFT, ABG, Ca, Mg, P. Thyroid function test showed 1st diagnosis hypothyroidism. CT brain revealed no abnormal intracranial abnormality. Normal body temperature was recorded. Meanwhile, patient began spontaneous breathing and movement 3 hours later after the end of the operation. Hence, she was safely extubated with no subsequent complication. She gave history of gaining conscious since the end of the operation but unable to move or breathe. Pseudocholinesterase level was then sent for evaluation.

Pseudocholinesterase level of this patient showed 210 U/L (normal range= 2,879-12,669). The diagnosis of pseudocholinesterase deficiency was made. The patient was followed up for postoperative mental evaluation and delivery of information. She informed no

serious distress, able to maintain normal daily activities, no nightmares. No known similar history in her family.

Discussion

Pseudocholinesterase deficiency has been linked to both genetic^{3,4,5} and acquired etiology^{3,7,8,9,10,11}. It possesses an important role in anesthesia management from the beginning of induction throughout the end of surgery. During induction, giving the unpredictably prolonged duration of succinylcholine, there are some suggestions to avoid usage of succinylcholine in emergency intubation^{12,15}. Giving the fact that it is a rare condition, patients might undergo surgery unknown of the condition if there are no prior blood exam or suspected incident from previous surgery of their own or their relatives. In this event, there are recommendations for TOF monitoring¹³ throughout the surgery to raise awareness and guidance of repetitive muscle relaxant. If there are suspicions, blood exam for pseudocholinesterase level¹⁴ should be sent. In available facilities, dibucaine number and genetic test¹⁴ should also be evaluated. An utmost attempt to lessen chance of intraoperative and postoperative awareness¹⁵ should be made using anesthetic agents and BIS monitoring. Meticulous checklists should be completed prior to extubation⁵. Follow-up for postoperative psychological evaluation and treatment, detailed family history of similar incident should be thoroughly documented^{14,15}. Conduction of blood exam for suspicious relatives^{14,15} and bandage of diagnosis¹⁴ for the patient and their relatives are crucial in the off-chance of future surgery.

In our facility, we created a prominent remark in patient-hospital database to alert all staffs in future relevance. We directly informed the patient about her pseudocholinesterase deficiency condition, issued an official medical note, and affirmatively instructed her to inform

medical staff about her condition prior to operation in all facilities. We also did retrospective-case review in our anesthesia department, instructed anesthetic drugs to be avoided, neuromuscular monitoring (TOF) steps and interpretations, mandatory sedation along with mechanical ventilation in the event of future-case encounter for our staffs.

Conclusions

Even though pseudocholinesterase deficiency is an uncommon medical condition relevant in field of anesthesia, it remains continually reported. Recognition required rigorous preoperative history taking, mindful and vigilant intraoperative conduct. Occurrence should prompt prevention of awareness during prolong muscle relaxant and assistance with ventilation. Comprehensive family history should be reviewed and advice for blood testing in those who are of suspicious. It is essential for the patient to be informed of his/her condition and notify every staffs who comes in contact with surgery.

References

1. Acharya S, Bhattarai S, Shrimanker I, Gupta SS. A prolonged paralysis with succinylcholine in pseudocholinesterase deficiency: an undesired effect. *QJM*. 2022 Aug 13;115(8):547-548. doi: 10.1093/qjmed/hcac103. PMID: 35426937.
2. Hemadri M, Purva M, Traykova V. Unexpected prolonged neuromuscular block after mivacurium: a case report. *Med Princ Pract*. 2002 Jan-Mar;11(1):50-2. doi: 10.1159/000048662. PMID: 12116697.
3. Andersson ML, Møller AM, Wildgaard K. Butyrylcholinesterase deficiency and its clinical importance in anaesthesia: a systematic review. *Anaesthesia*. 2019 Apr;74(4):518-528. doi: 10.1111/anae.14545. Epub 2019 Jan 1. PMID: 30600548.
4. Robles A, Michael M, McCallum R. Pseudocholinesterase Deficiency: What the Proceduralist Needs to Know. *Am J Med Sci*. 2019 Mar;357(3):263-267. doi: 10.1016/j.amjms.2018.11.002. Epub 2018 Nov 10. PMID: 30578021.
5. Cornelius BW, Jacobs TM. Pseudocholinesterase Deficiency Considerations: A Case Study. *Anesth Prog*. 2020 Sep 1;67(3):177-184. doi: 10.2344/anpr-67-03-16. PMID: 32992329; PMCID: PMC7530809.
6. Delacour H, Lushchekina S, Mabboux I, Bousquet A, Ceppa F, Schopfer LM, Lockridge O, Masson P. Characterization of a novel BCHE "silent" allele: point mutation (p.Val204Asp) causes loss of activity and prolonged apnea with suxamethonium. *PLoS One*. 2014 Jul 23;9(7):e101552. doi: 10.1371/journal.pone.0101552. PMID: 25054547; PMCID: PMC4108472.
7. Tokunaga N, Shima H, Okamoto T, Maekawa M, Minakuchi J. The First-Known Case of Hereditary Heterozygous Butyrylcholinesterase Deficiency in a Patient on Dialysis. *Cureus*. 2024 Jan 29;16(1):e53153. doi: 10.7759/cureus.53153. PMID: 38420074; PMCID: PMC10900173.
8. Mohammad FK, Mohammed AA, Garmavy HM, Rashid HM. Association of Reduced Maternal Plasma Cholinesterase Activity With Preeclampsia: A Meta-Analysis. *Cureus*. 2023 Oct 17;15(10):e47220. doi: 10.7759/cureus.47220. PMID: 38022101; PMCID: PMC10653552.
9. Lurati AR. Organophosphate exposure with pseudocholinesterase deficiency. *Workplace Health Saf*. 2013 Jun;61(6):243-5. doi: 10.1177/216507991306100602. PMID: 23738571.
10. Soliday FK, Conley YP, Henker R. Pseudocholinesterase deficiency: a comprehensive review of genetic, acquired, and drug influences. *AANA J*. 2010 Aug;78(4):313-20. PMID: 20879632.

11. Zencirci B. Sertraline-induced pseudocholinesterase enzyme deficiency. *Int J Gen Med*. 2010 Nov 16;3:375-8. doi: 10.2147/IJGM.S14365. PMID: 21189834; PMCID: PMC3008290.
12. Kumutala LN, Rugnath N. Pseudocholinesterase Deficiency - Is Succinylcholine Still Needed to Facilitate Endotracheal Intubation? *Cureus*. 2020 Sep 29;12(9):e10721. doi: 10.7759/cureus.10721. PMID: 33150117; PMCID: PMC7603876.
13. Thomsen JL, Nielsen CV, Eskildsen KZ, Demant MN, Gätke MR. Awareness during emergence from anaesthesia: significance of neuromuscular monitoring in patients with butyrylcholinesterase deficiency. *Br J Anaesth*. 2015 Jul;115 Suppl 1:i78-i88. doi: 10.1093/bja/aev096. PMID: 26174305.
14. Maiorana A, Roach RB Jr. Heterozygous pseudocholinesterase deficiency: a case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003 Jul;61(7):845-7. doi: 10.1016/s0278-2391(03)00163-0. PMID: 12856264.
15. Trujillo R, West WP. Pseudocholinesterase Deficiency. 2023 Jul 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 31082076.



โรงพยาบาลพุทธโสธร
Buddhasothorn Hospital