Original Article

ภาพสุขภาพของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองในอำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา

ปกิตตา ทรวงโพธิ์[1], สุพร วงค์ประทุม[2], วินัฐ ดวงแสนจันทร์[1]

[1]อาจารย์ประจำสาขาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยวงษ์ชวลิตกุล

[2]ข้าราชการบำนาญ พยาบาลเชี่ยวชาญ สาขาการพยาบาลผู้ป่วยระยะวิกฤต

บทคัดย่อ

การศึกษาวิจัยเชิงพรรณาแบบภาคตัดขวางนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาภาพสุขภาพของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองในอำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา สุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบหลายขั้นตอนได้ จำนวน 184 คน จากโรงพยาบาลขนาดใหญ่ 1 แห่ง และโรงพยาบาลขนาดเล็ก 5 แห่ง เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้ แบบสัมภาษณ์ข้อมูลทั่วไป แบบสัมภาษณ์สุขภาพกาย แบบวัดภาวะซึมเศร้าในผู้สูงอายุไทย แบบทดสอบสภาพสมองของไทย แบบสัมภาษณ์สุขภาพสังคม แบบประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐาน และแบบประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นต่อเนื่อง ตรวจสอบความเที่ยงของเครื่องมือโดยใช้สัมประสิทธิ์แอลฟาครอนบาคมีค่าเท่ากับ 0.68, 0.67, 0.63, 0.90, 0.68, 0.95 และ 0.68 ตามลำดับ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนา

ผลการวิจัย พบว่า 1) ข้อมูลทั่วไป ผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (71.7%) อายุ 60-69 ปี (ร้อยละ 67.4) (χ^2= 67.85, SD = 7.62). 2) สุขภาพกาย รับรู้ภาวะสุขภาพโดยทั่วไปอยู่ในระดับดี (ร้อยละ 41.3) และรับรู้สุขภาพเมื่อเทียบกับบุคคลอื่นที่มีอายุเท่ากันอยู่ในระดับเท่ากัน (ร้อยละ 47.3) เป็นโรคหลอดเลือดสมองระยะเรื้อรัง (ร้อยละ 71.7) ชนิด ischemic stroke (ร้อยละ 48.1) โรคร่วมที่พบมาก คือ ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 85.3) ไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 52.2) และเบาหวาน (ร้อยละ 33.7) ภาวะแทรกซ้อนที่พบในปัจจุบันคือ ความจำบกพร่อง (ร้อยละ 34.2) ในระยะ 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาไม่มีอาการเจ็บป่วยเฉียบพลัน/อาการผิดปกติเฉียบพลัน (ร้อยละ 53.8) ปัญหาสุขภาพสำคัญของผู้สูงอายุอันดับแรก คือ การนอนหลับ (ร้อยละ 33.2) 3) สุขภาพจิต มีคะแนนประเมินภาวะซึมเศร้าในระดับปกติ (ร้อยละ 70.1) และสภาพสมองปกติ (ร้อยละ 59.9) 4) สุขภาพสังคม มีสัมพันธภาพครอบครัวและชุมชนดี (ร้อยละ 52.2, 58.2 ตามลำดับ) ได้รับสนับสนุนด้านการเงินจากคู่สมรสและบุตร (ร้อยละ 83.2) และมีผู้ดูแลหลักเมื่อเจ็บป่วย (ร้อยละ 95.7) 5) ด้านความสามารถเชิงปฏิบัติ

รับต้นฉบับ 26 กรกฎาคม 2564, ปรับปรุงต้นฉบับ 16 สิงหาคม 2564, ตอบรับต้นฉบับตีพิมพ์ 20 สิงหาคม 2564

มีความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐานทำได้ด้วยตนเองทั้งหมด (ร้อยละ 35.9) กิจกรรมที่สามารถปฏิบัติได้มากที่สุดคือ ด้านสุขวิทยาส่วนบุคคล (ร้อยละ 82.1) และมีความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นต่อเนื่องทั้ง 5 กิจกรรม กิจกรรมที่ทำเองได้มากที่สุด คือ การทอนเงิน/แลกเงินสามารถทำได้เอง (ร้อยละ 72.9)

คำสำคัญ : ภาพสุขภาพ, ผู้สูงอายุ, โรคหลอดเลือดสมอง

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease หรือ stroke) หรือโรคอัมพฤกษ์ อัมพาต เป็นโรคทางระบบประสาทที่พบได้บ่อยและเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก เนื่องจากเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตและเกิดความพิการจากความเสื่อมของหลอดเลือดแดงทั่วร่างกาย (atherosclerosis) จากการสำรวจประชากรขององค์กรโรคหลอดเลือดสมองโลก (World Stroke Organization; WSO) ปี พ.ศ. 2563 พบว่ามีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองกว่า 80 ล้านคน มีผู้เสียชีวิตประมาณ 5.5 ล้านคน[1] และพิการจากโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 50 ล้านคน (ร้อยละ 62.5)[2] ซึ่งผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองจะพบความพิการได้มากเป็นอันดับหนึ่ง[3] อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจะเพิ่มขึ้นตามจำนวนประชากรผู้สูงอายุที่มากขึ้น ผู้สูงอายุที่มีอายุมากขึ้นก็ยิ่งมีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นด้วย[4] รวมทั้งมีจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลนานกว่าคนวัยอื่น ๆ[5] สำหรับประเทศไทย กองยุทธศาสตร์และแผนงานกระทรวงสาธารณสุข รายงานข้อมูลโรคหลอดเลือดสมองย้อนหลัง 5 ปี ตั้งแต่ พ.ศ. 2556-2560 พบว่า จำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี โดยในปี พ.ศ. 2559-2560 พบผู้ป่วยใหม่จำนวน 293,463 และ 304,807 คน ตามลำดับ และมีจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคนี้ปีละประมาณ 30,000 คน[6]

จังหวัดนครราชสีมา เป็นจังหวัดที่มีจำนวนประชากรผู้สูงอายุมากที่สุดเป็นอันดับ 2 ของประเทศรองจากกรุงเทพมหานคร และมีจำนวนมากที่สุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ[7] จากข้อมูลสถิติ 3 ปีย้อนหลัง พ.ศ. 2560-2562 พบว่ามีผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองสูงขึ้นทุกปี โดยพบจำนวนผู้ป่วย 3,938, 6025 และ 6,148 คน ตามลำดับ[6] และจากสถิติของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมา พบว่าอำเภอเมืองมีผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองมากที่สุดและมีแนวโน้มการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากขึ้นทุกปี โดยในปี พ.ศ. 2559-2561 พบว่า มีจำนวน 2021, 2,304 และ 2,543 คนตามลำดับ สาเหตุที่ทำให้ผู้สูงอายุเจ็บป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองมีหลายปัจจัย ปัจจัยที่เปลี่ยนแปลงไม่ได้ ได้แก่ อายุ เพศ และกรรมพันธุ์ ส่วนปัจจัยที่เปลี่ยนแปลงได้ ได้แก่ การสูบบุหรี่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคลิ้นหัวใจ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และภาวะการเผาผลาญในร่างกาย

ผิดปกติ[8,9] ดังนั้น ผู้สูงอายุซึ่งเป็นวัยที่มีการเปลี่ยนแปลงในทางเสื่อมถอยทั้งทางร่างกาย จิตใจ สังคม และสิ่งแวดล้อม เมื่อเจ็บป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองจึงย่อมส่งผลกระทบต่อการดำรงชีวิตของผู้สูงอายุ และจะมีความรุนแรงตามอายุที่มากขึ้น โดยพบว่าร้อยละ 70 ของโรคหลอดเลือดสมองจะเกิดเมื่อมีอายุ 65 ปี ขึ้นไป[10]

ผลกระทบจากโรคหลอดเลือดสมองของผู้สูงอายุ ทำให้เกิดปัญหาทั้งด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ สังคม และเศรษฐกิจ[11,12] ปัญหาทั้งด้านร่างกายที่พบบ่อยคือ กล้ามเนื้ออ่อนแรงทำให้ส่งผลต่อการเคลื่อนไหวผิดปกติและทำให้ไม่อยากเดิน เสี่ยงต่อการหกล้ม และความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันด้วยตนเองลดลง[9,12] ปัญหาด้านจิตใจ อารมณ์ ที่พบบ่อยคือ ภาวะซึมเศร้า ซึ่งเป็นผลมาจากความรู้สึกท้อแท้ หมดหวัง เหงาว้าเหว่ หมดกำลังใจ กลัวไม่หาย กลัวเป็นภาระต้องพึ่งพาผู้อื่นมากขึ้น[11] นอกจากนี้อาจพบภาวะสมองเสื่อม และภาวะสับสนเฉียบพลันได้[9] และปัญหาด้านสังคมและเศรษฐกิจ เป็นผลมาจากความพิการที่เกิดขึ้นทำให้มีความบกพร่องด้านการสื่อสาร การเข้าร่วมกิจกรรมทางสังคมลดลง การมีสัมพันธภาพกับสมาชิกในครอบครัวและเพื่อนบ้านลดลง ทำให้รู้สึกถูกแยกออกจากสังคม ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ ทำให้ขาดรายได้ และมีปัญหาด้านเศรษฐกิจตามมา[11] ผลกระทบเหล่านี้สะท้อนให้เห็นถึงปัญหาภาวะสุขภาพของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองทุกมิติ แต่ปัญหาของแต่ละบุคคลอาจจะแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับตำแหน่งของหลอดเลือดสมอง ดังนั้นในการดูแลด้านสุขภาพของผู้สูงอายุกลุ่มนี้ จึงจำเป็นต้องมีฐานข้อมูลของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยการศึกษาภาพสุขภาพในทุกมิติดังกล่าว

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง พบว่ามีการศึกษาเกี่ยวกับภาพสุขภาพของผู้สูงอายุทั้งในโรงพยาบาลและชุมชน[13] ในโรงพยาบาล[14-17] และในชุมชน[18,19] แต่ยังไม่พบการศึกษาภาพสุขภาพของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองที่มีความจำเพาะและครอบคลุมประเด็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญและซับซ้อน ในการศึกษาครั้งนี้ คณะผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาภาพรวมสุขภาพของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองในอำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา โดยใช้แนวคิด “ภาพสุขภาพ” หรือ “Health Profile” ซึ่งหมายถึง ภาพร่างของภาวะสุขภาพหรือภาพรวม (overview) ของสุขภาพที่ครอบคลุมทุกมิติของสุขภาพของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย การประเมินสุขภาพกาย (physical health) สุขภาพจิต (psychological health) สุขภาพสังคม (social health) และความสามารถเชิงปฏิบัติ (functional ability)[13] ทั้งนี้เพื่อให้เป็นไปตามเป้าหมายหลักในการดูแลผู้สูงอายุ 4 ประการ คือ 1) การคงไว้ซึ่งการสุขภาพที่ดี 2) การป้องกันโรคและรักษาโรคอย่างเหมาะสม 3) การคงไว้ซึ่งความสามารถในการพึ่งพาตนเองได้มากที่สุด ป้องกันการเกิดภาวะพึ่งพาและทุพพลภาพ และ 4) การเอาใจใส่ส่งเสริมกำลังใจขณะเจ็บป่วย[20] เพื่อให้เข้าใจภาพสุขภาพที่สำคัญเฉพาะของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองอย่างครอบคลุมทุกมิติ และได้องค์ความรู้ใหม่สำหรับใช้เป็นฐานในการจัด

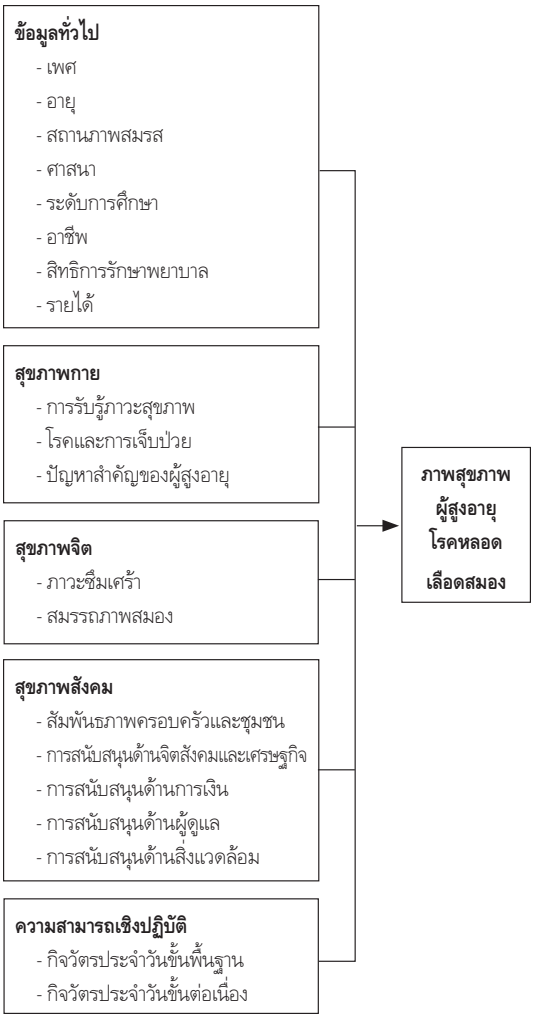
บริการสุขภาพที่ส่งเสริมความสามารถของผู้สูงอายุให้ตอบสนองความต้องการของตนเองได้มากขึ้น อันจะส่งผลดีต่อคุณภาพชีวิตของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองต่อไป

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

เพื่อศึกษาภาพสุขภาพของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองในอำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา

กรอบแนวคิดของการวิจัย

การศึกษาภาพสุขภาพชองผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองในอำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา ครั้งนี้ เพื่อมุ่งให้ได้ข้อมูลที่เป็นภาพร่างหรือภาพรวมด้านสุขภาพของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองทุกมิติในมุมกว้างคณะผู้วิจัยใช้กรอบแนวคิดของ[13] ที่พัฒนามาจากการทบทวนวรรณกรรมร่วมกับแนวคิดการวิเคราะห์ผู้สูงอายุแบบหลายมิติ (multi-dimensional assessment) หรือการประเมินผู้สูงอายุแบบสมบูรณ์ (comprehensive geriatric assessment; CGA) ที่ครอบคลุมการประเมินผู้สูงอายุประกอบด้วย 1) ข้อมูลทั่วไป (demographic data) 2) สุขภาพกาย (physical health) 3) สุขภาพจิต (psychological health and mental health) 4) สุขภาพสังคม (social health) และ 5) ความสามารถเชิงปฏิบัติ (functional ability) ซึ่งการศึกษาครั้งนี้คณะผู้วิจัยได้ปรับข้อคำถามเฉพาะสุขภาพกายของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองเพื่อให้สอดคล้องกับกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยแบบภาคตัดขวาง (cross - sectional study) เพื่อศึกษาภาพสุขภาพของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองในอำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา ในช่วงเดือน ตุลาคม 2563 ถึงเดือน มกราคม 2564

ประชากร เป็นผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองที่เข้ารับบริการสุขภาพทั้งแผนกผู้ป่วยนอก

และแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลต่างๆ ในเขตอำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา จำนวน 2,543 คน

กลุ่มตัวอย่าง เป็นผู้ป่วยสูงอายุโรคหลอดเลือดสมองทั้งเพศชายและเพศหญิง คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตรการประมาณค่าสัดส่วนของประชากร[21] ได้จำนวน 184 คน สุ่มตัวอย่างแบบหลายขั้นตอน (multi-stage sampling) จากโรงพยาบาลขนาดใหญ่ 6 แห่ง มีจำนวนผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมอง 442 คน และโรงพยาบาลขนาดเล็ก ได้แก่ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) และศูนย์การแพทย์ชุมชนเมือง รวมทั้งหมด 42 แห่ง มีจำนวนผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมอง 2,101 คน แล้วแบ่งสัดส่วนของกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณได้มาจากโรงพยาบาลขนาดใหญ่ จำนวน 32 คน (ร้อยละ 17.38) และโรงพยาบาลขนาดเล็ก จำนวน 152 คน (ร้อยละ 82.62) จากนั้นสุ่มอย่างง่าย (simple random sampling) โดยการจับฉลากรายชื่อแบบไม่แทนที่ ได้ชื่อโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ได้แก่ โรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา และโรงพยาบาลขนาดเล็ก 5 แห่ง ได้แก่ 1) รพ.สต. หลักร้อย จำนวน 30 คน 2) รพ.สต. โนนฝรั่ง จำนวน 30 คน 3) รพ.สต.ขนาย จำนวน 31 คน 4) รพ.สต. ระกาย จำนวน 31 คน และ 5) รพ.สต. โพนสูง จำนวน 30 คน

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (inclusion criteria) ได้แก่ 1) อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป 2) ระดับความรู้สึกตัวดี สามารถสื่อสารหรือโต้ตอบได้ด้วยภาษาไทย และ 3) ยินดีให้ความร่วมมือในการทำวิจัย เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (withdrawal criteria) ได้แก่ 1) มีอาการเปลี่ยนแปลงทำให้ไม่สามารถสื่อสารหรือโต้ตอบได้ และ 2) ไม่สมัครใจให้ข้อมูลวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ แบบสัมภาษณ์และแบบประเมินมาตรฐาน แบ่งเป็น 5 ส่วน ประกอบด้วย ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป เป็นแบบสัมภาษณ์จำนวน 8 ข้อ ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพสมรส ศาสนา ระดับการศึกษา อาชีพ สิทธิการรักษาพยาบาล และรายได้ ส่วนที่ 2 ด้านสุขภาพกาย เป็นแบบสัมภาษณ์จำนวน 3 ข้อ ได้แก่ การรับรู้ภาวะสุขภาพ โรคและการเจ็บป่วย และปัญหาสำคัญของผู้สูงอายุ ส่วนที่ 3 ด้านสุขภาพจิต เป็นแบบวัดภาวะซึมเศร้าในผู้สูงอายุไทย (Thai Geriatric Depression Scale; TGDS) จำนวน 30 ข้อ พัฒนาโดยกลุ่มฟื้นฟูสมรรถภาพสมอง นิพนธ์ พวงวรินทร์และคณะ[22,23] และแบบทดสอบสภาพสมองของไทย (Thai Mental State Examination; TMSE) ของกลุ่มฟื้นฟูสมรรถภาพสมอง โดยนิพนธ์ พวงวรินทร์และคณะ[24,25] เป็นการทดสอบ 6 ด้าน ได้แก่ การรับรู้เวลา สถานที่ (orientation) ความจำ (registration) ความตั้งใจ (attention) การคำนวณ (calculation) ความเข้าใจภาษาและการแสดงออกทางภาษา (language) และความระลึกได้ (recall) ส่วนที่ 4 ด้านสุขภาพสังคม เป็นแบบสัมภาษณ์และบันทึกข้อมูลของผู้สูงอายุ จำนวน 5 ข้อ ได้แก่ สัมพันธภาพครอบครัวและชุมชน การสนับสนุนด้านจิตสังคมและเศรษฐกิจ การสนับสนุนด้านการเงิน การสนับสนุนด้านผู้ดูแล และการสนับสนุนด้านสิ่งแวดล้อม และส่วนที่ 5 ด้านความสามารถเชิงปฏิบัติ เป็นแบบประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐาน โดยใช้แบบประเมินดัชนีบาร์เธลเอดีแอล (Barthel Activities

of Daily Living; ADL) ของสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข[26] จำนวน 10 ข้อ ได้แก่ การรับประทานอาหาร การลุกจากที่นอน การเดิน การสวมใส่เสื้อผ้า การอาบน้ำเช็ดตัว สุขวิทยาส่วนบุคคล การใช้ห้องสุขา การขับถ่ายอุจจาระ การขับถ่ายปัสสาวะ และการขึ้นลงบันได และการประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นต่อเนื่อง (Chula Activities of Daily Living; Index; IADL) พัฒนาขึ้นโดย สุทธิชัย จิตะพันธ์กุลและคณะ[27] โดยการประเมินกิจวัตรประจำวัน 5 ข้อ ได้แก่ การเดินหรือเคลื่อนที่ภายในบ้าน การเตรียมอาหาร/หุงข้าว การทำความสะอาดบ้าน/ซักรีดเสื้อผ้า การทอนเงิน/แลกเงิน และการใช้บริการรถเมล์สาธารณะ/รถสองแถว

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ การตรวจหาความตรงตามเนื้อหา (content validity) คณะผู้วิจัยนำเครื่องมือ ได้แก่ แบบสัมภาษณ์ข้อมูลทั่วไป แบบสัมภาษณ์ด้านสุขภาพกาย และแบบสัมภาษณ์ด้านสังคม ไปตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วย แพทย์ 1 ท่าน และอาจารย์พยาบาล 2 ท่าน ทั้งนี้คณะผู้วิจัยไม่ได้หาความตรงด้านเนื้อหาของแบบวัดภาวะซึมเศร้าในผู้สูงอายุไทย แบบทดสอบสภาพสมองของไทย แบบประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐาน และแบบประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นต่อเนื่อง เนื่องจากได้ผ่านการตรวจสอบความตรงด้านเนื้อหาและปรับปรุงแก้ไขได้มาตรฐานเป็นที่ยอมรับและใช้กันอย่างแพร่หลายแล้ว หลังจากปรับแก้ไขเครื่องมือตามข้อเสนอแนะแล้ว นำเครื่องมือทั้งหมดไปทดลองใช้กับผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองที่เข้ารับบริการสุขภาพใน รพ.สต. ใกล้เคียงกับพื้นที่วิจัย จำนวน 30 ราย จากนั้นนำมาวิเคราะห์หาความเที่ยง (reliability) ด้วยวิธีหาค่าสัมประสิทธิ์แอลฟ่าของครอนบาค (Cronbach' s Alpha Coefficient) ได้แก่ แบบสัมภาษณ์ข้อมูลทั่วไป แบบสัมภาษณ์ด้านสุขภาพกาย แบบวัดภาวะซึมเศร้าในผู้สูงอายุไทย แบบทดสอบสภาพสมองของไทย แบบสัมภาษณ์ด้านสังคม แบบประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐาน และแบบประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นต่อเนื่อง มีค่าเท่ากับ 0.68, 0.67, 0.63, 0.90, 0.68, 0.95, และ 0.68 ตามลำดับ

การเก็บรวบรวมข้อมูล คณะผู้วิจัยชี้แจงให้ผู้ช่วยวิจัยที่เก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลต่างๆ ทราบถึงวิธีการใช้เครื่องมือวิจัย และแนวทางการเก็บรวบรวมข้อมูลอย่างละเอียด หลังจากโครงร่างการวิจัยได้รับอนุมัติจริยธรรมการวิจัย และได้รับอนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลแล้ว จึงดำเนินการเก็บข้อมูลที่หอผู้ป่วยนอกและห้องตรวจโรคที่นัดผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษาและหอผู้ป่วยในที่รับผู้ป่วยเข้าอยู่รักษา พร้อมทั้งให้เซ็นชื่อในใบยินยอม เก็บรวบรวมข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ ใช้เวลาสัมภาษณ์คนละประมาณ 30 นาที จากนั้นคณะผู้วิจัยตรวจสอบความถูกต้องและความสมบูรณ์ของแบบสัมภาษณ์ แล้วนำไปวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติต่อไป

การพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่าง การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เลขที่ใบรับรอง

018/2020 วันที่ 20 กุมภาพันธ์ 2563 ก่อนดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้ช่วยวิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์และรายละเอียดการวิจัย การแจ้งสิทธิ์ในการถอนตัวหรือปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยโดยไม่มีผลกระทบใดๆ ข้อมูลที่ได้ครั้งนี้จะถูกเก็บไว้เป็นความลับ และนำเสนอผลการวิจัยในภาพรวมเท่านั้น

การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลด้านสุขภาพกาย ด้านสุขภาพจิต ด้านสุขภาพสังคม และความสามารถเชิงปฏิบัติ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาด้วยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไป พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 71.7 มีอายุระหว่าง 60-69 ปี ร้อยละ 67.4 (χ^2= 67.85, SD = 7.62) สถานภาพการสมรสคู่ ร้อยละ 61.4 นับถือศาสนาพุทธ ร้อยละ 98.4 ระดับการศึกษาประถมศึกษา ร้อยละ 76.6 ไม่ได้ประกอบอาชีพ ร้อยละ 58.7 สิทธิ์การรักษาใช้บัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า ร้อยละ 86.4 รายได้เฉลี่ยปัจจุบันของตนเอง < 1,000 บาทต่อเดือน ร้อยละ 62.0 และรายได้เฉลี่ยของครอบครัวมากกว่า 20,000 บาทต่อเดือน ร้อยละ 32.6

2. ภาพสุขภาพของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมอง

2.1 ด้านสุขภาพกาย

การประเมินสภาพร่างกาย พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 52.7 น้ำหนักเกิน ร้อยละ 13.2 และมีชีพจรสม่ำเสมอ ร้อยละ 99.2

- การรับรู้ภาวะสุขภาพ พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่รับรู้ภาวะสุขภาพโดยทั่วไปอยู่ในระดับดี ร้อยละ 41.3 การรับรู้สุขภาพเมื่อเทียบกับบุคคลอื่นที่มีอายุเท่ากันอยู่ในระดับเท่ากัน ร้อยละ 47.3 และไม่มีอุปกรณ์ทางการแพทย์/เครื่องมือช่วยเหลือที่ใช้ (เช่น ฟันปลอม ไม้เท้า อุปกรณ์ช่วยเดิน รถนั่งเข็น เครื่องช่วยฟัง แว่นตา อื่น ๆ) ร้อยละ 57.1

- โรคและการเจ็บป่วย (ภายใน 6 เดือน) พบว่า กลุ่มตัวอย่างเป็นโรคหลอดเลือดสมองประเภทเรื้อรัง ร้อยละ 71.7 ชนิดโรคหลอดเลือดสมองที่พบมากที่สุดและใกล้เคียงกัน คือ ischemic stroke ร้อยละ 48.1 และ hemorrhagic stroke ร้อยละ 47.0 ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองของสมาชิกในครอบครัว ร้อยละ 97.7 อาการของโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยในครั้งแรก คือ พูดไม่ชัด/พูดไม่ได้ ร้อยละ 70.1 แขน/ขา อ่อนแรงซีกซ้าย ร้อยละ 37.5 และปากเบี้ยว ร้อยละ 34.8 ตามลำดับ อาการของโรคหลอดเลือดสมองที่ตรวจพบในปัจจุบัน พบว่า พูดลำบาก ร้อยละ 58.1 อ่อนแรงซีกซ้าย และพูดไม่ชัด ลิ้นแข็ง มีจำนวนเท่ากันคือ ร้อยละ 28.8 และอ่อนแรงซีกขวา ร้อยละ 25.0 ภาวะแทรกซ้อนที่พบในปัจจุบัน คือ ความจำบกพร่อง ร้อยละ 34.2 มารับการตรวจตามแพทย์นัดต่อเนื่องทุกครั้ง ร้อยละ 96.7 รับประทานยาตามแพทย์สั่งต่อเนื่อง ร้อยละ 95.1 ส่วนโรคและการเจ็บป่วยที่พบบ่อย 3 อันดับแรก ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 85.3 รองลงมาคือ

ไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 52.2 เบาหวาน ร้อยละ 33.7 ตามลำดับ ประวัติการเจ็บป่วย ในรอบ 12 เดือนที่ผ่านมา ไม่เคยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล/รพ.สต. ร้อยละ 55.4 ไม่เคยผ่าตัด ร้อยละ 89.1 ไม่มีการใช้ยาอื่นๆ นอกเหนือจากแพทย์ใช้รักษา ร้อยละ 94.6 ไม่มีการแพ้ ร้อยละ 90.2 และใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา ไม่มีอาการเจ็บป่วยเฉียบพลัน/อาการผิดปกติเฉียบพลัน ร้อยละ 53.8

- ปัญหาสำคัญของผู้สูงอายุ พบว่า ปัญหาที่สำคัญ 3 อันดับแรก กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีปัญหาเรื่องการนอนหลับ ร้อยละ 33.2 รองลงมาคือ ปัญหาเรื่องการเคลื่อนที่ ร้อยละ 31.0 ปัญหาเรื่องการมองเห็น ร้อยละ 28.8 ตามลำดับ

2.2 ด้านสุขภาพจิต พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีคะแนนภาวะซึมเศร้าในระดับปกติ ร้อยละ 70.7 สำหรับภาวะซึมเศร้ารายข้อ คือ การที่มีชีวิตอยู่ถึงปัจจุบันนี้เป็นเรื่องที่น่ายินดี ร้อยละ 84.2 รองลงมาคือ พอใจกับชีวิตความเป็นอยู่ตอนนี้ ร้อยละ 82.6 และรู้สึกอารมณ์ดี ร้อยละ 81.0 ตามลำดับ ส่วนสภาพสมองของไทย พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีสภาพสมองปกติ ร้อยละ 59.9 และสงสัยว่ามีภาวะสมองเสื่อม ร้อยละ 40.9

2.3 ด้านสุขภาพสังคม

- สัมพันธภาพครอบครัวและชุมชน พบว่า ผู้สูงอายุส่วนใหญ่มีคู่สมรส มีสัมพันธภาพครอบครัวระดับดี ร้อยละ 52.2 กลุ่มตัวอย่างหรือญาติ/ผู้ดูแลได้พูดคุยปรึกษาหารือเรื่องการเจ็บป่วยและการดูแลกับแพทย์/เจ้าหน้าที่ชุมชนมากที่สุด ร้อยละ 50.0 สัมพันธภาพกับแพทย์/เจ้าหน้าที่อยู่ในระดับดี ร้อยละ 54.9 สัมพันธภาพกับบุคคลในชุมชนอยู่ในระดับดี ร้อยละ 58.2

- แหล่งสนับสนุนด้านการเงิน กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ได้รับจากคู่สมรสและบุตร ร้อยละ 83.2 สามารถจ่าย/จัดการกับค่ารักษาพยาบาลของตนได้ ร้อยละ 84.8 ได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการวางแผนเรื่องการเงินสำหรับการดูแลตัวเองระยะยาว ร้อยละ 73.9 และไม่มีความกังวลใจเรื่องการเงิน ร้อยละ 77.2

- การสนับสนุนด้านจิตสังคมและเศรษฐกิจ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีบุคคลที่ไว้วางใจ ร้อยละ 81.5 มีบุคคลที่ช่วยเหลือเมื่อต้องการ ร้อยละ 80.4 มีบุคคลที่สามารถพูดคุยด้วยเมื่อเกิดความกังวลใจ ร้อยละ 77.7 เมื่อเจ็บป่วยมีบุคคลมาเยี่ยมเยียนบ่อย ร้อยละ 8.8 ไม่เข้าร่วมกิจกรรมทางศาสนา ร้อยละ 51.1 การทำกิจกรรมทางศาสนา โดยนั่งสมาธิ สวดมนต์ ฟังธรรม ร้อยละ 44.6

- การสนับสนุนด้านผู้ดูแล กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีผู้ดูแลหลักเมื่อเจ็บป่วย ร้อยละ 95.7 ผู้ดูแลหลักเมื่อเจ็บป่วย คือ คู่สมรสและบุตร ร้อยละ 82.6 ญาติ/ผู้ดูแลได้รับการชักชวน/ขอความร่วมมือจากแพทย์/เจ้าหน้าที่ในการมีส่วนร่วมในการดูแล ร้อยละ 49.5 ญาติ/ผู้ดูแลได้รับการชักชวน/ขอความร่วมมือจากแพทย์/เจ้าหน้าที่ในการมีส่วนร่วมดูแล ร้อยละ 49.5 สัมพันธภาพของเจ้าหน้าที่กับญาติ/ผู้ดูแลอยู่ในระดับดี ร้อยละ 66.3

- การสนับสนุนด้านสิ่งแวดล้อม กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ได้รับข้อมูลข่าวสารด้านสุขภาพและด้านอื่นๆ ร้อยละ 72.8

2.4 ด้านความสามารถเชิงปฏิบัติ ความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐาน

โดยภาพรวม 10 กิจกรรม พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้ด้วยตนเองทั้งหมด ร้อยละ 35.9 รองลงมาคือ มีความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้มาก ร้อยละ 30.4 ความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐานรายข้อมากที่สุดตามลำดับ คือ ด้านสุขวิทยาส่วนบุคคล สามารถล้างหน้า แปรงฟัน หวีผม โกนหนวดได้ ร้อยละ 82.1 การอาบน้ำเช็ดตัว สามารถอาบน้ำ ทำความสะอาดร่างกายได้ ทั้งฟอกสบู่ ตักน้ำราดตัว หรือเช็ดตัวได้ทุกส่วน ร้อยละ 76.1 การขับถ่ายอุจจาระสามารถกลั้นได้ และ/หรือต้องสวนอุจจาระแต่สามารถทำได้เอง ร้อยละ 75.0 การขับถ่ายปัสสาวะสามารถกลั้นได้ ไม่มีปัสสาวะกระปริดกระปรอย ในกรณีที่คาสายสวนปัสสาวะสามารถดูแลได้เอง ร้อยละ 71.7 การรับประทานอาหาร สามารถช่วยตัวเองได้เมื่อเตรียมอาหารวางไว้ให้ ร้อยละ 69.4 การสวมใส่เสื้อผ้า ต้องมีผู้ช่วยเหลือบางขั้นตอน ร้อยละ 59.8 การใช้ห้องสุขา สามารถเข้า-ออกห้องสุขา หรือการสอด-ดึงกระโถน รวมทั้งการถอด/สวมเสื้อผ้า การล้างทำความสะอาดภายหลังจากการขับถ่าย ร้อยละ 57.1 การเคลื่อนย้าย สามารถลุกจากเตียง ที่นอน หรือเคลื่อนย้ายลงมาเก้าอี้เข็นและสามารถล๊อคล้อเก้าอี้เข็นได้ร้อยละ 53.0 การขึ้นลงบันได สามารถขึ้นลงได้เอง (ถ้าต้องใช้เครื่องช่วยเดิน เช่น walker จะต้องเอาขึ้นลงได้ด้วย) ร้อยละ 52.7 และการเดิน สามารถเดินได้เองโดยอาจใช้ไม้เท้า หรือเครื่องพยุงเดิน ร้อยละ 51.6 ตามลำดับ ส่วนความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นต่อเนื่อง พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความสามารถใน 5 กิจกรรมตามลำดับ ดังนี้ การทอนเงิน/แลกเงิน สามารถทำได้เอง ร้อยละ 72.9 การเดินหรือเคลื่อนที่ภายในบ้าน สามารถเดินได้เอง รวมทั้งที่ใช้เครื่องช่วยเดิน เช่น walker ร้อยละ 63.5 การทำความสะอาดบ้าน/ซักรีดเสื้อผ้า สามารถทำได้เอง ร้อยละ 63.5 การเตรียมอาหาร/หุงข้าว สามารถทำเองได้ ร้อยละ 49.7 และการใช้บริการรถเมล์สาธารณะ/รถสองแถว สามารถทำได้แต่ต้องมีคนช่วยดูแลไปด้วย ร้อยละ 37.6

อภิปรายผล

1. ข้อมูลทั่วไป พบว่า ผู้สูงอายุส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุเฉลี่ย 67.85 ปี สถานภาพการสมรสคู่ นับถือศาสนาพุทธ จบการศึกษาระดับประถมศึกษา และไม่ได้ประกอบอาชีพ สอดคล้องกับผลการศึกษาภาวะสุขภาพของผู้สูงอายุโดยสถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุในสี่ภูมิภาคของประเทศไทย[13] ที่สะท้อนภาพข้อมูลทั่วไปของผู้สูงอายุที่คล้ายคลึงกันทั่วประเทศ และการศึกษาภาวะสุขภาพ การเข้าถึงบริการสุขภาพและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุเฉลี่ย 65.75 ปี และจบการศึกษาระดับประถมศึกษา[12] แต่แตกต่างจากการสำรวจความชุกของโรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทย ที่พบว่า โรคหลอดเลือดสมองพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง[8] ผู้สูงอายุส่วนใหญ่ใช้สิทธิ์การรักษาในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า จึงช่วยให้ผู้สูงอายุมีหลักประกันในการรักษาพยาบาลเมื่อเกิดภาวะเจ็บป่วย และส่งผลถึงการดูแลสุขภาพอย่างต่อเนื่อง[12] อีกทั้งผู้สูงอายุส่วนใหญ่มีรายได้ทั้งของตนเองและครอบครัว ได้รับการสนับสนุนด้านการเงินจากคู่สมรสและบุตร

ไม่มีความกังวลใจเรื่องการเงินเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล และสามารถจ่าย/จัดการกับค่ารักษาพยาบาลของตนได้ ผู้สูงอายุจึงมีโอกาสที่จะมีเครื่องอุปโภคบริโภคที่สมบูรณ์เพียงพอในการดูแลสุขภาพของตนเองได้ดี รายได้ของบุคคลจึงเป็นตัวกำหนดที่บ่งบอกถึงการที่บุคคลจะมีสุขภาพที่ดีหรือไม่ดี[28]

2. ภาพรวมด้านสุขภาพของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมอง

2.1 สุขภาพกาย

- การรับรู้ภาวะสุขภาพ ผู้สูงอายุส่วนใหญ่รับรู้ภาวะสุขภาพของตนเองโดยทั่วไปอยู่ในระดับดี และจากการประเมินสภาพร่างกาย พบว่า ผู้สูงอายุส่วนใหญ่มีดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ มีชีพจรสม่ำเสมอ และไม่ได้มีการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์/เครื่องมือช่วยเหลือ ทั้งนี้เนื่องจากผู้สูงอายุส่วนใหญ่เป็นวัยสูงอายุตอนต้น จึงยังคงมีกำลังสำรองที่ไม่ลดลงมาก[16] สอดคล้องกับการศึกษาการรับรู้ภาวะสุขภาพของผู้สูงอายุในระดับภูมิภาคและระดับประเทศที่พบว่า ผู้สูงอายุวัยต้นรับรู้ว่าสุขภาพตนเองดีมากกว่าผู้สูงอายุวัยกลางและวัยปลาย[13] ซึ่งการรับรู้ภาวะสุขภาพเป็นดัชนีชี้วัดสุขภาพของผู้สูงอายุที่สำคัญ เมื่อบุคคลรับรู้ว่าตนเองมีภาวะสุขภาพที่ดีก็จะมีแนวโน้มที่จะมีสุขภาวะโดยรวมดี[17] ส่วนการรับรู้สุขภาพของตนเองเมื่อเทียบกับบุคคลอื่นที่มีอายุเท่ากันอยู่ในระดับเท่ากัน การรับรู้สุขภาพอยู่ในระดับเท่ากันเป็นตัวชี้วัดที่สำคัญของความเจ็บป่วยของผู้สูงอายุด้วยเช่นกัน อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาบางเรื่องที่พบว่า ผู้สูงอายุประเมินภาวะสุขภาพตนเองดีกว่าคนอื่น ในขณะที่การศึกษาบางเรื่องพบว่า ผู้สูงอายุประเมินสุขภาพตนเองด้อยกว่าคนอื่น อาจเนื่องมาจากสภาพความเจ็บป่วยของผู้สูงอายุ และลักษณะของโรงพยาบาลที่มีการรับประเภทผู้ป่วยที่แตกต่างกัน[15] การรับรู้ภาวะสุขภาพจึงเป็นประเด็นที่ต้องศึกษาในเชิงลึกต่อไป

- โรคและการเจ็บป่วย (ภายใน 6 เดือน) พบว่า ผู้สูงอายุส่วนใหญ่เป็นโรคหลอดเลือดสมองเรื้อรังชนิดสมองขาดเลือด และมีโรคร่วมที่พบบ่อย 3 อันดับแรก ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และเบาหวาน ทั้งนี้เนื่องจากโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด เป็นโรคที่พบพบมากที่สุดในประเทศไทย ร้อยละ 70.0 - 80.0[29] และพบได้บ่อยในผู้สูงอายุไทยที่มีอายุเฉลี่ยประมาณ 65 ปี โดยมีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง เช่น โรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง เบาหวาน เป็นต้น[8] สอดคล้องกับการศึกษาภาวะสุขภาพ การเข้าถึงบริการสุขภาพและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง อำเภอเมือง จังหวัดเพชรบูรณ์ ที่พบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเพศหญิงมีภาวะเจ็บป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงและเบาหวานร่วมด้วย[12] อาการของโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยในครั้งแรก คือ พูดไม่ชัด/พูดไม่ได้ แขน/ขาอ่อนแรงซีกซ้าย ปากเบี้ยว และอาการของโรคหลอดเลือดสมองที่ตรวจพบในปัจจุบัน คือ พูดลำบาก อ่อนแรงซีกซ้าย/ขวา พูดไม่ชัด ลิ้นแข็ง ซึ่งเป็นอาการและอาการแสดงของโรคหลอดเลือดสมองที่พบบ่อย ขึ้นอยู่กับตำแหน่งของสมองที่เกิดการขาดเลือดไปเลี้ยง โดยอาการที่พบได้บ่อย ได้แก่ ปากเบี้ยว มุมปากตกด้านใดด้านหนึ่ง แขน ขา อ่อนแรง พูดไม่ออก พูดไม่ชัด พูดไม่เข้าใจทันทีทันใด

ปวดศีรษะรุนแรงร่วมกับมีระดับความรู้สึกเปลี่ยน ตามองไม่ชัดหรือมืดทันทีทันใด โดยเฉพาะเป็นข้างเดียว[24]

- ประวัติการเจ็บป่วย ในรอบ 12 เดือนที่ผ่านมา พบว่า ผู้สูงอายุมากกว่าครึ่งไม่เคยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล/รพ.สต. ไม่เคยผ่าตัด ไม่มีการใช้ยาอื่นๆ นอกเหนือจากแพทย์ใช้รักษา และไม่มีการแพ้ และใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา ผู้สูงอายุไม่มีอาการเจ็บป่วยเฉียบพลัน/อาการผิดปกติเฉียบพลัน อาจเนื่องจากผู้สูงอายุมีพฤติกรรมการดูแลสุขภาพของตนเองที่ดี ส่งผลให้ผู้สูงอายุไม่เกิดการเจ็บป่วยร้ายแรงใดๆ อย่างไรก็ดี ผู้สูงอายุมีภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือ ความจำบกพร่อง และปัญหาที่สำคัญของผู้สูงอายุ 3 อันดับแรก พบว่า ส่วนใหญ่มีปัญหาเรื่องการนอนหลับ การเคลื่อนที่ และการมองเห็น ทั้งนี้เนื่องจากเมื่อเข้าสู่วัยสูงอายุจะมีความเสื่อมถอยของระบบต่างๆ ในร่างกาย โดยเฉพาะระบบประสาทและประสาทสัมผัส การทำงานของสมองและประสาทอัตโนมัติลดลง ความเร็วในการส่งสัญญาณประสาทลดลง เป็นเหตุให้ความไวและความรู้สึกตอบสนองต่อปฏิกิริยาต่างๆ ลดลง ส่งผลให้ความจำเสื่อมโดยเฉพาะเรื่องราวใหม่ๆ แบบแผนการนอนหลับเปลี่ยนแปลง การเคลื่อนไหวและความคิดเชื่องช้า และการมองเห็นลดลง[30]

2.2 ด้านสุขภาพจิต พบว่า ผู้สูงอายุส่วนใหญ่มีคะแนนภาวะซึมเศร้าในระดับปกติ และจากการประเมินภาวะซึมเศร้ารายข้อ พบว่า ผู้สูงอายุไม่มีภาวะซึมเศร้า โดยมีความคิดเห็นในเชิงบวกที่พบมากที่สุด 3 ข้อแรก คือ การที่มีชีวิตอยู่ถึงปัจจุบันนี้เป็นเรื่องที่น่ายินดี พอใจกับชีวิตความเป็นอยู่ตอนนี้ และรู้สึกอารมณ์ดี แตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ ที่พบว่า ภาวะซึมเศร้าเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยถึง 1 ใน 3 ภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ในระยะ 3 เดือนแรก[31] และเกิดภาวะซึมเศร้าในช่วง 1 ปีแรกสูงกว่า 1-3 ปี[32] และจากการศึกษาปัจจัยทำนายภาวะซึมเศร้าในผู้สูงอายุภายหลังเป็นโรคหลอดเลือดสมองในเขตชุมชนเมือง พบว่า ผู้สูงอายุไทยมีภาวะซึมเศร้า ร้อยละ 76.6[33] อาจเนื่องจากกลุ่มผู้สูงอายุที่ศึกษาส่วนใหญ่มีปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าน้อย ได้แก่ เป็นโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดที่มีอาการไม่รุนแรง สามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐานได้ด้วยตนเองและขั้นต่อเนื่องได้มาก ได้รับการสนับสนุนทางสังคมที่ช่วยป้องกันและทำให้ภาวะซึมเศร้าลดลง และมีรายได้เพียงพอต่อการรักษาและการใช้ชีวิตของตนเอง[34] ทั้งนี้ผู้สูงอายุส่วนใหญ่มีสถานภาพการสมรสคู่ ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญของการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้สูงอายุ การได้รับความเกื้อหนุนจากคู่สมรส การได้รับความช่วยเหลือให้กำลังใจ ทำให้ผู้สูงอายุไม่รู้สึกโดดเดี่ยว และมีที่พึ่ง คู่สมรสจึงเป็นบุคคลที่ใกล้ชิดมากที่สุด และเป็นแหล่งที่ให้การสนับสนุนที่มีประสิทธิภาพ จึงช่วยส่งเสริมการปรับตัวด้านจิตใจได้ดี[35] อีกทั้งผู้สูงอายุเกือบทั้งหมดนับถือศาสนาพุทธ เมื่อบุคคลมีความทุกข์ไม่ว่าจะทางด้านร่างกายหรือจิตใจมักจะใช้หลักธรรมทางพุทธศาสนาเยียวยารักษา ซึ่งผู้สูงอายุส่วนใหญ่ใช้วิธีนั่งสมาธิ สวดมนต์ ฟังธรรม จึงทำให้มีที่สิ่งที่ยึดเหนี่ยวจิตใจ ศาสนาจึงช่วยกล่อมเกลาจิตใจไม่ให้คิดฟุ้งซ่านและช่วยลดภาวะซึมเศร้าลงได้[36] นอกจากนี้ ผู้สูงอายุส่วนใหญ่มีสภาพสมองปกติซึ่งบ่งบอกถึงความสามารถ

ในการทำหน้าที่ของสมองของผู้สูงอายุที่สามารถพึ่งพาตนเองได้ดี จึงไม่พบปัญหาด้านจิตใจ

2.3 ด้านสุขภาพสังคม พบว่า ผู้สูงอายุส่วนใหญ่มีสัมพันธภาพครอบครัวและชุมชนในระดับดี เมื่อมีปัญหาสุขภาพก็สามารถพูดคุยปรึกษาหารือเรื่องการเจ็บป่วยและการดูแลกับแพทย์/เจ้าหน้าที่ชุมชนได้ ได้รับการสนับสนุนด้านการเงินจากคู่สมรสและบุตร และสามารถจ่าย/จัดการกับค่ารักษาพยาบาลของตนได้ จึงทำให้ไม่มีความกังวลใจเรื่องการเงิน อีกทั้งผู้สูงอายุส่วนใหญ่มีบุคคลที่ไว้วางใจ มีบุคคลที่ช่วยเหลือเมื่อต้องการ และสามารถพูดคุยด้วยเมื่อเกิดความกังวลใจ เมื่อเจ็บป่วยมีบุคคลมาเยี่ยมเยียนบ่อย นอกจากนี้ผู้สูงอายุเกือบทั้งหมดมีผู้ดูแลหลักเมื่อเจ็บป่วย ส่วนใหญ่คือ คู่สมรสและบุตร และเกือบครึ่งหนึ่งของญาติ/ผู้ดูแลได้รับการชักชวน/ขอความร่วมมือจากแพทย์/เจ้าหน้าที่ในการมีส่วนร่วมในการดูแล สัมพันธภาพของเจ้าหน้าที่กับญาติ/ผู้ดูแลอยู่ในระดับดี และผู้สูงอายุส่วนใหญ่ได้รับข้อมูลข่าวสารด้านสุขภาพและด้านอื่นๆ ข้อมูลด้านสังคมได้สะท้อนให้เห็นถึงโครงสร้างของครอบครัวไทยที่มีการเกื้อกูลกันเมื่อเข้าสู่วัยสูงอายุ สอดคล้องกับการศึกษาภาพสุขภาพของผู้สูงอายุที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมโหสถ สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว ที่พบว่า สุขภาพสังคมของผู้สูงอายุมีแหล่งสนับสนุนทางสังคมที่ดีโดยมีครอบครัวทั้งคู่สมรสและบุตรเป็นแหล่งสนับสนุนที่สำคัญทางด้านการเงินและการดูแลเมื่อเจ็บป่วย[15]

2.4 ด้านความสามารถเชิงปฏิบัติ ได้แก่ ความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐาน โดยภาพรวม 10 กิจกรรม พบว่า มากกว่าครึ่งของผู้สูงอายุมีความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้ด้วยตนเองทั้งหมดและสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้มาก โดยพบข้อที่ปฏิบัติมากที่สุด 3 ข้อแรก คือ ด้านสุขวิทยาส่วนบุคคล การขับถ่ายอุจจาระ และการขับถ่ายปัสสาวะ ส่วนความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นต่อเนื่อง พบว่า ผู้สูงอายุส่วนใหญ่มีความสามารถใน 5 กิจกรรมมากที่สุด 3 ข้อแรก คือ การทอนเงิน/แลกเงิน การเดินหรือเคลื่อนที่ภายในบ้าน และการทำความสะอาดบ้าน/ซักรีดเสื้อผ้า อธิบายได้ว่าผู้สูงอายุส่วนใหญ่เป็นโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดไปเลี้ยงชั่วคราว จะมีอาการและอาการแสดงที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน อาจเกิดเป็นอาการเตือนขึ้นชั่วขณะหนึ่งแล้วหายไปเอง ทำให้สมองไม่ถูกทำลายมาก รวมทั้งผู้สูงอายุส่วนใหญ่มารับการตรวจตามแพทย์นัดต่อเนื่อง และรับประทานยาตามแพทย์สั่งต่อเนื่อง จึงทำให้ผู้สูงอายุมีอาการดีขึ้นตามลำดับ ทำให้สามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐานได้ด้วยตนเองทั้งหมดและได้มาก และสามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นต่อเนื่องได้ทั้ง 5 กิจกรรม สอดคล้องกับการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันของผู้สูงอายุที่พิการจากโรคหลอดเลือดสมอง พบว่าชนิดของโรคหลอดเลือดสมองมีความสัมพันธ์กับความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)[37] และในทางกลับกันจากการศึกษาการพึ่งพาของผู้สูงอายุที่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง ภาระการดูแล การสนับสนุนทางสังคม และคุณภาพชีวิตของผู้ดูแลวัยสูงอายุ พบว่า ผู้สูงอายุส่วนใหญ่ที่มีความเจ็บป่วยที่รุนแรง

ต้องการการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐานอยู่ในระดับการพึ่งพามาก และการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นสูงอยู่ในระดับการพึ่งพา[38]

สรุปและข้อเสนอแนะ

แม้ว่ากลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองส่วนใหญ่มีดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 52.7 แต่พบว่ามีดัชนีมวลกายในระดับ อ้วน ร้อยละ 17.0 และน้ำหนักเกิน ร้อยละ 13.2 จึงควรให้ความรู้เกี่ยวกับการรับประทานอาหารที่เหมาะสมเพื่อป้องกันผลกระทบในระยะยาว และกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีปัญหาเรื่องการนอนหลับมากที่สุด จึงควรให้ความสำคัญเรื่องการส่งเสริมการนอนอย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตามแม้ว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้ด้วยตนเองทั้งหมด และความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นต่อเนื่องที่ทำเองได้มากที่สุด คือ การทอนเงิน/แลกเงิน สิ่งเหล่านี้ก็ยังคงต้องให้ความตระหนักและให้ความสำคัญอย่างต่อเนื่องเพื่อสนับสนุนให้ผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองสามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้ด้วยตนเองอย่างเป็นอิสระให้มากที่สุดเท่าที่จะสามารถทำได้ เพื่อช่วยทำให้ผู้สูงอายุมีคุณค่าและมีความสุขในการดำรงชีวิตต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณมหาวิทยาลัยวงษ์ชวลิตกุล อ.เมือง จ.นครราชสีมาที่ให้ทุนสนับสนุนในการทำวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. นิจศรี ชาญณรงค์. “รู้เร็วรู้รอด! หลอดเลือดสมอง” ครองแชมป์สาเหตุผู้สูงอายุพิการ-เสียชีวิต. [อินเทอร์เนต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: https://www.hfocus.org/content/2020/10/20381
2. ณัฐธิวรรณ พันธ์มุง, อลิสรา อยู่เลิศลบ, อามีนะห์ เจะปอ. ประเด็นสารรณรงค์วันอัมพาตโลก ปี 2561 [อินเทอร์เนต]. ม.ป.ป. [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: http://thaincd.com/document/file/download/knowledge/%E0%B8%9B%E0%B8%A3%E0%B8%B0%E0%B9%80%E0%B8%94%E0%B9%87%E0%B8%99%E0%B8%AA%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B8%A3%E0%B8%93%E0%B8%A3%E0%B8%87%E0%B8%84%E0%B9%8C%E0%B8%A7%E0%B8%B1%E0%B8%99%E0%B8%AD%E0%B8%B1%E0%B8%A1%E0%B8%9E%E0%B8%B2%E0%B8%95%E0%B9%82%E0%B8%A5%E0%B8%81_%E0%B8%9B%E0%B8%B5_2561.pdf
3. Teh WL, Abdin E, Vaingankar JA, Seow E, Sagayadevan V, Shafie S, et al. Prevalence of stroke, risk factors, disability and care needs in older adults in Singapore: results from the WiSE study. BMJ Open [Internet]. 2018 Mar 28 [cited 2018 Dec 16];8(3). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/

pmc/articles/PMC5875611/

4. Yu R, Chau PH, McGhee SM, Chau J, Lee CH, Chan CMY, et al. Trends of Disease Burden Consequent to Stroke in Older Persons in Hong Kong: Implications of Population Ageing [Internet]. The Hong Kong Jockey Club; 2012 [cited 2019 Mar 15]. Available from: http://hub.hku.hk/handle/10722/161124
5. Saposnik G, Cote R, Phillips S, Gubitz G, Bayer N, Minuk J, et al. Stroke outcome in those over 80: a multicenter cohort study across Canada. Stroke 2008; 39: 2310-7.
6. สรภัส เพชรอรุณ. ประสิทธิผลการพัฒนาระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินเพื่อให้บริการผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในจังหวัดนครราชสีมา. วารสารวิจัยและพัฒนาด้านสุขภาพ [อินเทอร์เนต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564]; 7: 256-79. เข้าถึงได้จาก: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/journalkorat/article/view/252516/171512
7. ระบบสถิติทางการลงทะเบียน กรมการปกครอง. สถิติประชากรและบ้าน. 2559. เข้าถึงได้จาก http://stat.dopa.go.th/stat/statnew/upstat_age.php
8. Suwanwela, N. Stroke epidemiology in Thailand. Journal of Stroke [Internet]. 2014 [cited 2021 Aug 9]; 16: 1-7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24741559/
9. มัญชุมาส มัญจาวงษ์. โรคหลอดเลือดสมองในผู้สูงอายุ. J Thai Stroke Soc, [อินเทอร์เนต]. 2562 [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564]; 18(1): 59-74. เข้าถึงได้จาก: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jtss/article/view/187480/131726
10. Kelly-Hayes, M. Influence of age and health behaviors on stoke risk: lessons from longitudinal studies. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2010 [cited 2021 Aug 9];58 (Suppl 2):5325-8. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3006180/
11. นงนุช เพ็ชรร่วง, ปนัดดา ปริยทฤฆ, วิโรจน์ ทองเกลี้ยง. การศึกษาการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอย่างต่อเนื่องในศูนย์สุขภาพชุมชน. วารสารพยาบาลทหารบก [อินเทอร์เนต]. 2556 [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564]; 14: 25-34. เข้าถึงได้จาก: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/JRTAN/article/view/8715/7449
12. สุภาภรณ์ นากลาง และมณฑล ทองนิตย์. ภาวะสุขภาพ การเข้าถึงบริการสุขภาพและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง. วารสารวิจัยทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ [อินเทอร์เนต]. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564]; 10: 62-9. เข้าถึงได้จาก: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/JHR/article/view/68923
13. ผ่องพรรณ อรุณแสง, วรรณภา ศรีธัญรัตน์, เพ็ญจันทร์ เลิศรัตน์, สุทธินันท์ สุบินดี, อัมพรพรรณ ธีราบุตร, ปัทมา สุธิต, และคณะ.

ภาพสุขภาพของผู้สูงอายุในสถาบันบริการสุขภาพและในชุมชน. [อินเทอร์เนต]. 2555 [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564]; 35: 62-9. เข้าถึงได้จาก: file:///C:/Users/HP%20B&O/Downloads/5385-%E0%B9%84%E0%B8%9F%E0%B8%A5%E0%B9%8C%E0%B8%9A%E0%B8%97%E0%B8%84%E0%B8%A7%E0%B8%B2%E0%B8%A1-10185-1-10-20130130%20(3).pdf

14. Ebrahim S, Barer D, Nouri AF. Use of the Notingham health profile with patients after a stroke. Journal of Epidemiology and Community Health [Internet]. 1986 [cited 2021 Aug 9]; 40: 166-9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1052513/
15. ตาสวรรค์ บุญมณี, ผ่องพรรณ อรุณแสง. ภาพสุขภาพของผู้สูงอายุที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมโหสถ สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว. วารสารพยาบาลศาสตร์และสุขภาพ [อินเทอร์เนต]. 2556 [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564]; 36: 77-87. เข้าถึงได้จาก: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/nah/article/view/16281
16. มยุรี ลี่ทองอิน, เพ็ญจันทร์ เลิศรัตน์, สิริมาศ ปิยะวัฒนพงศ์, ลัดดาวัลย์ พันธุ์พาณิชย์. ภาพสุขภาพของผู้สูงอายุที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น. วารสารการพยาบาลและการดูแลสุขภาพ [อินเทอร์เนต]. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564]; 34: 193-201.
17. ผ่องพรรณ อรุณแสง, สิริมาศ ปิยะวัฒนพงศ์, ลดาวัลย์ พันธุ์พาณิชย์, ประสบสุข ศรีแสนปาง, มยุรี ทองอิน, นัดดา คำนิยม, และคณะ, ภาพสุขภาพของผู้สูงอายุที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ศรีนครินทร์. วารสารพยาบาลศาสตร์และสุขภาพ [อินเทอร์เนต]. 2560 [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564]; 40: 74-84. เข้าถึงได้จาก: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/nah/article/view/108091
18. เฟย หลี่, วรรณภา ศรีธัญรัตน์, เพ็ญจันทร์ เลิศรัตน์. กาพสุขภาพของผู้สูงอายุที่พักอาศัยในชุมชนหนานเหมียน เมืองหนานหนิง มลฑลกวางสี สาธารณรัฐประชาชนจีน. วารสารสมาคมพยาบาลฯ สาขาภาคตะวันออกเฉียงเหนือ [อินเทอร์เนต]. 2555 [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564];30:71-8. เข้าถึงได้จาก: file:///C:/Users/HP%20B&O/Downloads/1402-Article%20Text-2519-1-10-20120509%20(1).pdf
19. ดวงเดือน รัตนะมงคลกุล, สมสมัย สังขมณี, สุธีร์ รัตนมงคลกุล, วิมลวรรณ เลิศวงศ์เผ่าพันธุ์. สิร์ตาภัทร สุขฉวี. ภาพสุขภาวะของผู้สูงอายุผ่านมุมมองพฤฒพลังในชุมชนจังหวัดนครนายก. Journal of Medicine and Health Sciences [อินเทอร์เนต]. 2558 [เข้าถึงเมื่อ 20 สิงหาคม 2564]; 22: 48-60. เข้าถึงได้จาก: ejournals.swuac.th/index.php/MHS/article/download/5553/5197
20. สถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ. การดูแลรักษาโรคผู้สูงอายุแบบสหสาขาวิชา. กรุงเทพฯ: สถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. 2548

21. บุญใจ ศรีสถิตย์นรากูร. ระเบียบวิธีการวิจัยทางพยาบาลศาสตร์ The methodology in nursing research. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพฯ: คณะพยาบาลศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 2550.
22. กลุ่มฟื้นฟูสมรรถภาพสมอง. แบบวัดความเศร้าในผู้สูงอายุของไทย. สารศิริราช ปีที่ 46, ฉบับที่ 1, มกราคม 2537, หน้า 1-9
23. กรมสุขภาพจิต. รายละเอียดงานวิจัย เรื่อง:แบบวัดความเศร้าในผู้สูงอายุของไทย. [อินเทอร์เนต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 20 สิงหาคม2564];21:94-109.เข้าถึงได้จาก: https://www.dmh.go.th/abstract/nurse/details.asp?id=884
24. กลุ่มฟื้นฟูสมรรถภาพสมอง. แบบทดสอบสมรรถภาพสมองของไทย. สารศิริราช 2536;45:359-74.
25. อรวรรณ์ คูหา, จิตนภา วาณิชวโรตม์, บูริณี บุญมีพิพิธและนันทศักดิ์ ธรรมานวัตร. โครงการการประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์การเปรียบเทียบความสัมพันธ์แบบทดสอบสภาพสมองเสื่อมเบื้องต้น ฉบับภาษาไทย (MMSE-Thai) 2002 และแบบทดสอบสมรรถภาพสมองไทย (Thai Mini-Mental State Examination; TMSE) ในการคัดกรองผู้สูงอายุภาวะสมองเสื่อม. สถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข [อินเทอร์เนต] 2551. [เข้าถึงเมื่อ 20 สิงหาคม 2564]
26. สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือโรคหลอดเลือดสมอง (อัมพฤกษ์ อัมพาต) สำหรับประชาชน (พิมพ์ครั้งที่ 3). [อินเทอร์เนต] 2556. [เข้าถึงเมื่อ 20 สิงหาคม 2564]: เข้าถึงได้จาก: http://www.thaincd.com/document/file/file:///C:/Users/HP%20B&O/Documents/คู่มือโรคหลอดเลือดสมอง.pdf
27. สุทธิชัย จิตะพันธ์กุล. ภาวะทุพพลภาพ : ปัญหาของผู้สูงอายุ. 2537. [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564] เข้าถึงได้จาก http://clmjournal.org/_fileupload/journal/152-1-2.pdf
28. พิมพิสุทธิ์ บัวแก้ว, รติพร ถึงฝั่ง. การดูแลสุขภาพและภาวะสุขภาพของผู้สูงอายุไทย. วารสารสมาคมนักวิจัย [อินเทอร์เนต]. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 20 สิงหาคม 2564]; 21:94-109. เข้าถึงได้จาก: http://ar.or.th/ImageData/Magazine/10042/DL_10256.pdf?t=636136021411428134
29. สมชาย โตวณะบุตร, สุชาติ หาญไชยพิบูลย์กุล, ทัศนีย์ ตันติฤทธิศักดิ์, ธเนศ เติมกลิ่นจันทร, ลินดา เหล่ารัตนใส, และจิดาภา ตรัยเจริญวงศ. โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke). การแพทย์ไทย 2554-2557. [อินเทอร์เนต]. (ม.ป.ป.). [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: https://www.hiso.or.th/hiso/picture/reportHealth/report/report8_5.pdf
30. วิไลวรรณ ทองเจริญ. กายภาพและสรีรวิทยาในผู้สูงอายุ. ใน: วิไลวรรณ ทองเจริญ. บรรณาธิการ. ศาสตร์และศิลป์การพยาบาลผู้สูงอายุ. กรุงเทพฯ: โครงการตำราคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล: 2554. หน้า 55-70.

31. Carota A, Bogousslavsky J. Mood disorders after stroke. Front Neurol Neurosci [Internet]. 2012. [cited 2021 Aug 20];30:70-74. Available from: https://doi.org/10.1159/000333413
32. Johan L, Ahmad D, Management of depression in elderly stroke patients. Neuropsychiatr Dis Treat. [Internet]. 2010 [cited 2021 Aug 20];6:539-49. Available from:https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=7496
33. ช่อผกา สุทธิพงศ์, ศิริอร สินธุ. ปัจจัยทำนายภาวะซึมเศร้าในผู้สูงอายุภายหลังเป็นโรคหลอดเลือดสมองในเขตชุมชนเมือง. Nurs Sci [อินเทอร์เนต]. 2555 [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564];30(1):29-39. เข้าถึงได้จาก: https://ns.mahidol.ac.th/english/journal_NS/pdf/vol30/issue1/Chophaka.pdf
34. มณีรัตน์ เอี่ยมอนันต์, ปทุมวดี พัฒนเรืองกุล. ภาวะซึมเศร้าหลังโรคหลอดเลือดในสมองในผู้สูงอายุและการจัดการ. วารสารพยาบาล [อินเทอร์เนต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2564];70:55-61. เข้าถึงได้จาก: file:///C:/Users/HP%20B&O/Downloads/245597-Article%20Text-898163-1-10-20210622.pdf
35. สาวิตรี สิงหาด. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรู้เกี่ยวกับอาการเตือน ปัจจัยเสี่ยงและการรักษาโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยสูงอายุโรคหลอดเลือดสมอง [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตร มหาบัณฑิต สาขาวิชาการพยาบาลผู้สูงอายุ]. ขอนแก่น: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2554.
36. ณัฐหทัย นิรัติศัย. พุทธธรรมกับการบำบัดโรคซึมเศร้า. Journal of Yanasangvorn Research Institute [อินเทอร์เนต]. 2558 [เข้าถึงเมื่อ 20 สิงหาคม 2564]; 10(2): 303-17. เข้าถึงได้จาก: file:///C:/Users/HP%20B&O/Downloads/232467-Article%20Text-784987-1-10-20191227%20(1).pdf
37. Pei, L, Zang X-Y, Wang, Y, Chai, Q-W, Wang, J-Y, Sun, C-Y, et al. Factors associated with activities of daily living among the disabled elders with stroke. International Journal of Nursing Sciences [Internet]. 2016.[cited 2021 Aug 20];3:29-34. Available from: file:///C:/Users/HP%20B&O/Downloads/Factors_associated_with_activities_of_daily_living.pdf
38. ธานินทร์ คุณยศยิ่ง, ลินจง โปธิบาลและทศพร คำศิริ. การพึ่งพาของผู้สูงอายุที่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง การดูแล การสนับสนุนทางสังคมและคุณภาพชีวิตของผู้ดูแลวัยสูงอายุ. พยาบาลสาร ฉบับพิเศษ [อินเทอร์เนต]. 2558 [เข้าถึงเมื่อ 20 สิงหาคม 2564];42:107-117. เข้าถึงได้จาก: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/cmunursing/article/view/57306/47519

Original Article

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อในนักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 3-6 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ศุภณัฐ วีระอาชากุล[1], วิลาวัลย์ วีระอาชากุล[2]

[1]คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

[2]แขนงวิชาทันตสาธารณสุข คณะทันตแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้รับผิดชอบบทความ: วิลาวัลย์ วีระอาชากุล แขนงวิชาทันตสาธารณสุข คณะทันตแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

อีเมล์: wilwee@kku.ac.th

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์ : กลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ (musculoskeletal disorders, MSDs) เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญในผู้ปฏิบัติงานด้านทันตกรรม วัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้คือศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อของนักศึกษาทันตแพทย์ ชั้นปีที่ 3-6 ที่ปฏิบัติงานเกี่ยวกับงานทันตกรรมในคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง ดำเนินการศึกษาระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2560 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2561 ศึกษาในนักศึกษาทันตแพทย์ปีที่ 3-6 จำนวน 211 คนที่ได้รับการชี้แจงและสมัครใจเข้าร่วมโครงการ ทำเก็บรวบรวมข้อมูล โดยใช้แบบสอบถามที่ตอบด้วยตนเอง ซึ่งปรับปรุงมาจากแบบสอบถามมาตรฐานของนอร์ดิค สถิติเชิงพรรณนาที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ คือ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับ MSDs ใช้สถิติเชิงอนุมาน multiple logistic regression ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$

ผลการศึกษา : พบว่า นักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 3-6 มีอายุเฉลี่ย 22.6 ± 1.3 ปี มีอัตราความชุกในการเกิดภาวะ MSDs ในรอบ 7 วันที่ผ่านมาเท่ากับ ร้อยละ 80.6 โดยตำแหน่งที่พบมาก คือ คอ ไหล่ และหลังส่วนบน ซึ่งพบเป็น ร้อยละ 63.0, 56.7 และ 35.4 ตามลำดับ มีอัตราความชุกในการเกิดภาวะ MSDs ในรอบ 6 เดือนที่ผ่านมาเท่ากับ ร้อยละ 95.3 โดยตำแหน่งที่พบมาก คือ คอ ไหล่

รับต้นฉบับ 17 มีนาคม 2564, ปรับปรุงต้นฉบับ 8 มิถุนายน 2564, ตอบรับต้นฉบับตีพิมพ์ 18 กรกฎาคม 2564

และหลังส่วนบน ซึ่งพบเป็น ร้อยละ 81.2, 75.6 และ 52.4 ตามลำดับ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด MSDs ในรอบ 7 วันที่ผ่านมา คือ การเอียงหมุนตัว บิดตัว ก้ม หมุนคอ ยกศอกที่ไม่เหมาะสม (adjusted Odds ratio = 5.10, 95%CI = 1.60-16.73) พื้นที่การทำงานไม่เพียงพอในการปฏิบัติงานทำให้ต้องมีอิริยาบถท่าทางที่ไม่ถนัดหรือมีการเคลื่อนไหวที่จำกัด (adjusted Odds ratio = 2.53, 95%CI = 1.10-6.30) และการทำงานที่ต้องใช้การเพ่งมองเป็นเวลานาน (adjusted Odds ratio = 3.47, 95% CI = 1.10-10.70)

สรุปผลการศึกษา : การศึกษานี้พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด MSDs ในนักศึกษาทันตแพทย์ คือ ท่าทางในการทำงานที่ไม่เหมาะสม พื้นที่การทำงานจำกัด และการทำงานที่ต้องใช้การเพ่งมองในพื้นที่ทำงานเป็นเวลานาน

คำสำคัญ : กลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ นักศึกษาทันตแพทย์

บทนำ

กลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ (musculoskeletal disorders: MSDs) เป็นกลุ่มอาการที่ก่อให้เกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับข้อต่อ กล้ามเนื้อ เอ็นกล้ามเนื้อ เอ็นข้อต่อ เส้นประสาท และเนื้อเยื่ออ่อนอื่นๆ อันเนื่องมาจากการทำงาน โดยมีอาการสำคัญคือมีอาการปวดหรือ เจ็บ เมื่อยล้า เคล็ด ตึง อักเสบ บวม แสบ ชา ตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะบริเวณข้อต่อและกล้ามเนื้อ ซึ่งไม่ครอบคลุมอันตรายที่เกิดจากอุบัติเหตุ หรือโรคต่างๆ เช่น angina pectoris ที่มีอาการปวดคล้ายมีสิ่งกดทับบริเวณหน้าอกในระยะเวลาน้อยกว่า 5 นาที สำหรับระดับความรุนแรงของโรคมีตั้งแต่ระดับความรุนแรงน้อย ซึ่งแค่เพียงสร้างความรำคาญจนถึงระดับความรุนแรงมากเข้าขั้นพิการ การป่วยจากปัญหาของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อที่เกิดจากการใช้ท่าทางและอิริยาบถที่ไม่ถูกต้อง มีการก้มตัวหรือเอี้ยวตัวในขณะทำงาน และทำงานในท่านั่งหรือยืนเป็นเวลานาน ทำให้เกิดความเจ็บปวดและเมื่อยล้าของกล้ามเนื้อได้ ประกอบกับลักษณะการทำงานที่บุคคลต้องปรับตัวต่อสิ่งกระตุ้นหรือสิ่งเร้าต่างๆ ที่ถูกกดดันในสิ่งแวดล้อมที่ทำงานก่อให้เกิดภาวะความเครียดและภาวะความเครียดที่เกิดขึ้นอาจส่งผลต่อการเกิดความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อทางอ้อมได้อีกด้วย[1-3]

จากสภาพบริบทการทำงานของทันตบุคลากรทั้งสภาพแวดล้อมและลักษณะการทำงาน โดยทั่วไปมีโอกาสสัมผัสกับเชื้อโรค สารเคมี และได้รับแรงกดดันจากความคาดหวังของผู้ป่วยต่อผลการรักษา ตลอดจนภาวะการยศาสตร์ (ergonomics) จากการที่ปฏิบัติงานกับช่องปากที่มีขนาดเล็ก ส่งผลให้จำเป็นต้องใช้ความแม่นยำในการปฏิบัติงานสูง ต้องเพ่งมองในช่องปากอยู่ตลอดเวลา ทำให้ท่าทางการทำงานต้องเกร็งกล้ามเนื้อเกิดขึ้นซ้ำๆ เป็นประจำร่วมกับการยืนหรือนั่งเป็นเวลานานๆ การใช้ท่าทางที่ไม่เหมาะสมในการทำงานอาจทำให้ทันตบุคลากรเกิดความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อได้สูงกว่าประชาชนทั่วไป[4] จนมีอาการเจ็บปวดและทำงานไม่ได้ บางครั้งต้องหยุดงาน จากรายงานการศึกษาในประเทศกรีซ ปี ค.ศ. 2004 พบว่าทันตแพทย์

ร้อยละ 60 มีกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้ออย่างน้อย 1 อาการในรอบ 1 ปีที่ผ่านมา โดยเฉพาะตำแหน่งหลัง คอ ไหล่ และข้อมือ ตำแหน่งที่พบมากที่สุดคือ หลังส่วนล่าง (low back pain)[5,6] รายงานการศึกษาในประเทศจีน ปี ค.ศ.2014 พบว่ามีทันตแพทย์ร้อยละ 80 ที่มีอาการปวดโครงร่างกระดูกและกล้ามเนื้ออย่างน้อย 1 ตำแหน่ง มีทันตแพทย์ร้อยละ 83.8 เป็นทุกข์จากการปวดบริเวณคอ[7] การเกิดกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อเรื้อรังในทันตบุคลากรพบว่าเกิดขึ้นได้เร็วในผู้ที่ปฏิบัติงานทางทันตกรรม มีรายงานการศึกษาที่ประเทศอิหร่านปีค.ศ. 2014 พบว่าร้อยละ 67.05 และ 78.02 ของนักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 3 และ 4 มีอาการปวดโครงร่างและกล้ามเนื้อ[8] และการศึกษาในปากีสถานพบนักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 1 ปีที่ 3 และปีที่ 4 มีอาการปวดบริเวณโครงร่างและกล้ามเนื้อร้อยละ 41, 56 และ 50 ตามลำดับ ส่วนมากปวดที่ตำแหน่งหลังส่วนล่าง ตามด้วยปวดคอและปวดไหล่[9] ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อของผู้ประกอบอาชีพทางทันตกรรมคือการทำงานที่ใช้ท่าทางและอิริยาบถที่ไม่ถูกต้องต่อเนื่องโดยไม่หยุดพัก อาการสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น และยังพบว่าทันตแพทย์เพศหญิงมีอาการปวดไหล่เรื้อรังมากกว่าเพศชาย[7] นอกจากนี้ยังพบว่าความเครียดจากการประกอบอาชีพ (occupational stress) และความพึงพอใจต่อสิ่งแวดล้อมในที่ทำงาน อันได้แก่ ระบบบริหารจัดการ และความขัดแย้งในที่ทำงาน[10] ส่งผลให้เกิดกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อได้ โดยมีรายงานการศึกษาพบว่าทันตแพทย์ที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อมีความพึงพอใจต่อสิ่งแวดล้อมในที่ทำงานน้อยกว่าทันตแพทย์ที่ไม่มีอาการ[11] Gorter และคณะปี ค.ศ. 2000 รายงานว่าทันตานามัย (dental hygienist) ที่มีภาวะเหนื่อยล้า (burnout) เป็นผลเนื่องมาจากความเครียดจากการทำงาน ความเจ็บปวดจากโครงร่างและกล้ามเนื้อ ทำงานหลายชั่วโมงและทำงานโดยไม่มีผู้ช่วย[12] จากการศึกษาเชิงคุณภาพโดยเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์เชิงลึกในทันตแพทย์ประเทศอังกฤษรายงานว่าสาเหตุที่ทันตแพทย์เกษียณก่อนวัยอันควร เนื่องจากมีอาการซึมเศร้า วิตกกังวล และเครียด รองลงมาคือมีอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อและความพิการจากอุบัติเหตุ[13]

การศึกษาในประเทศไทย ปี ค.ศ. 2010 พบว่า ทันตแพทย์ นักศึกษาหลังปริญญาและผู้ช่วยทันตแพทย์ ที่ทำงานในมหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร มีอาการปวดไหล่ร้อยละ 72.2 ปวดคอร้อยละ 70.3 และ ปวดหลังส่วนล่างร้อยละ 50.6 ส่งผลให้ต้องใช้ยาร้อยละ 34.8 ลดชั่วโมงการทำงานร้อยละ 27.2 หลับยากร้อยละ 22.8 และหยุดงานร้อยละ 10.8[14] ต่อมาปี พ.ศ. 2559 มีการศึกษาในทันตแพทย์ ทันตาภิบาล ผู้ช่วยทันตแพทย์ และพนักงานผู้ช่วยเหลือคนไข้ที่ได้รับการฝึกหัดช่วยข้างเก้าอี้ในโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลอำเภอ และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล จังหวัดขอนแก่น พบว่าทันตบุคลากรมีความชุกของการปวดคอ ไหล่และหลังในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมาร้อยละ 47.9 ปัจจัยที่มีผลต่ออาการเจ็บปวดคือการมีโรคประจำตัว ดัชนีมวลกาย และรายได้น้อยไม่เพียงพอต่อการใช้จ่าย[15]

เนื่องจากการปฏิบัติงานทางทันตกรรมสัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ ส่งผลกระทบต่อสุขภาพทั้งกายและใจ เศรษฐกิจและคุณภาพชีวิตของทันตบุคลากร และยังไม่มีรายงานการศึกษาในนักศึกษาทันตแพทย์ จังหวัดขอนแก่น ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อของนักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 3-6 ที่ปฏิบัติงานเกี่ยวกับงานทันตกรรมในคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้เป็นแนวทางในการวางแผนส่งเสริมสุขภาพของนักศึกษาทันตแพทย์ที่ปฏิบัติงานเกี่ยว กับงานทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นต่อไป

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการวิจัย

1. รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาวิจัยแบบตัดขวาง ในช่วงเดือน สิงหาคม พ.ศ. 2560 - พฤษภาคม พ.ศ.2561 ที่คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โครงการวิจัยผ่านการพิจารณาจริยธรรมจากคณะ กรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่โครงการ HE 612050

2. ประชากรที่ศึกษาและขนาดตัวอย่าง

2.1 ประชากรที่ศึกษาคือ นักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 3-6 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ปีการศึกษา 2560

2.1.1 เกณฑ์คัดเข้า คือนักศึกษาทันตแพทยศาสตร์ชั้นปีที่ 3-6 ที่ผ่านการปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการทางทันตกรรมหรือปฏิบัติงานกับผู้ป่วยทันตกรรมโดยตรง อย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไป

2.1.2 เกณฑ์คัดออก คือผู้ที่มีปัญหาโรคทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อตั้งแต่กำเนิด หรือเคยประสบอุบัติเหตุขั้นรุนแรงที่ส่งผลต่อ คอ ไหล่และหลัง ถึงขั้นผ่าตัด หรือ เป็นโรคเรื้อรัง เช่นโรคไต โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) และโรคเอสแอลอี (SLE)

2.2 ขนาดตัวอย่าง : จากการศึกษาของ Dajpratham และคณะปี ค.ศ.2010[14] พบ ค่าอัตราความชุกในกลุ่มศึกษาพบร้อยละ 26.8 กลุ่มควบคุมพบร้อยละ 11.3 กำหนด α error = 0.05 อำนาจของการทดสอบร้อยละ 90 เมื่อนำมาคำนวณขนาดตัวอย่างได้เท่ากับ 142 คน แต่ในการศึกษานี้เก็บข้อมูลจากนักศึกษาคณะทันตแพทยศาสตร์ ชั้นปีที่ 3-6 ปีการศึกษา 2556 ทั้งหมด 211 คน นักศึกษาทุกคนที่ได้รับคำชี้แจงเกี่ยวกับรายละเอียดของโครงการวิจัยยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้

3. การเก็บรวบรวมข้อมูล

3.1 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษานี้ คือ แบบสอบถาม แบ่งออกเป็น 5 ส่วนต่อไปนี้คือ

ส่วนที่ 1) ข้อมูลทั่วไป เช่น อายุ เพศ ชั้นปี สถานภาพครอบครัว และ รายได้ของนักศึกษาเฉลี่ยต่อเดือน เป็นต้น

ส่วนที่ 2) ข้อมูลด้านสุขภาพ เช่น โรคประจำตัว การออกกำลังกาย การนอนหลับพักผ่อน การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ เป็นต้น

ส่วนที่ 3) ข้อมูลด้านลักษณะงานที่ทำประกอบไปด้วยงานที่เกี่ยวข้องกับทันตกรรมและงานอื่นๆ

ส่วนที่ 4) ข้อมูลกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ โดยใช้แบบประเมิน

ความเสี่ยงอาการผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อซึ่งผู้วิจัยปรับปรุงมาจากแบบสอบถามมาตรฐานนอร์ดิค (Standardized Nordic Questionnaire [SNQ]) ของคูรินกาและคณะ[16] ผู้ที่มีอาการ MSDs ในการศึกษานี้หมายถึงผู้ที่มีอาการสำคัญคือมีอาการปวดหรือ เจ็บ เมื่อยล้า เคล็ด ตึง อักเสบ บวม แสบ ชา ตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะบริเวณข้อต่อและกล้ามเนื้อ ทั้งพักแล้วหาย และพักแล้วไม่หาย อัตราความชุกของ MSDs หมายถึง ผู้ที่มีอาการ MSDs ที่ตำแหน่งต่างๆ ของร่างกายอย่างน้อย 1 ตำแหน่ง หารด้วยจำนวนทั้งหมด คูณ 100

ส่วนที่ 5) แบบวัดความเครียดสวนปรุง[17]

3.2 การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

ผู้ทรงคุณวุฒิด้านการศึกษาและทันตแพทย์ จำนวน 3 ท่านเป็นผู้ตรวจสอบความตรงของเนื้อหา แล้วนำไปทดลองใช้กับนักศึกษาคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จำนวน 30 คน จากนั้นนำมาวิเคราะห์ความเชื่อมั่น (reliability) โดยใช้สูตรสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (Cronbach's Alpha coefficient) ค่าความเชื่อมั่นของแบบประเมินความเสี่ยงอาการผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ เท่ากับ 0.73 ค่าความเชื่อมั่นของแบบวัดความเครียดสวนปรุงเท่ากับ 0.83

3.3 การดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล

โดยการประสานงานกับตัวแทนนักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 3-6 เพื่อขอความร่วมมือและชี้แจงวัตถุประสงค์การศึกษา หลังจากนั้นทำการนัดหมายวันเวลาที่สะดวก เช่น ตอนเย็นหลังเลิกเรียน (17.00-17.30 น.) เพื่อทำแบบสอบถามโดยวิธีให้นักศึกษาตอบแบบสอบถามเอง เมื่อนักศึกษาตอบเสร็จแต่ละวันคณะผู้วิจัยจะทำการรวบรวมตรวจสอบความถูกต้องของการกรอกแบบสอบถามในแต่ละวัน แล้วเก็บเข้าแฟ้มงาน

4. การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น

4.1 สถิติพรรณนา

4.1.1 สถิติที่ใช้อธิบายลักษณะของตัวแปรเชิงกลุ่ม (categorical variable) เช่น เพศ ชั้นปี สถานภาพครอบครัว โรคประจำตัว และความชุกของกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ เป็นต้น ใช้สถิติ จำนวน อัตราความชุก

4.1.2 สถิติที่ใช้อธิบายลักษณะของตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variable) เช่น ค่าดัชนีมวลกาย ค่าคะแนนความเครียด อายุ เป็นต้น ใช้สถิติ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

4.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่าง และกล้ามเนื้อของนักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 3-6 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ปีการศึกษา 2560 ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์นี้ ตัวแปรต้นคือ เพศ เกรดเฉลี่ย ระดับชั้นปี รายได้เฉลี่ย/เดือน ระดับความเครียด การใช้คอมพิวเตอร์หรือมือถือ ออกกำลังกาย ดัชนีมวลกาย ชั่วโมงการทำงานทางทันตกรรม ท่าทางการทำงานทางทันตกรรม และการเคลื่อนไหวซ้ำๆ ในท่าเดิมมากกว่า 3 ชั่วโมงต่อวัน ตัวแปรตามคือ ความชุกของการเกิด MSDs โดยใช้สถิติวิเคราะห์

แบบหลายตัวแปรด้วยการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบพหุ วิธี stepwise กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p < 0.05$

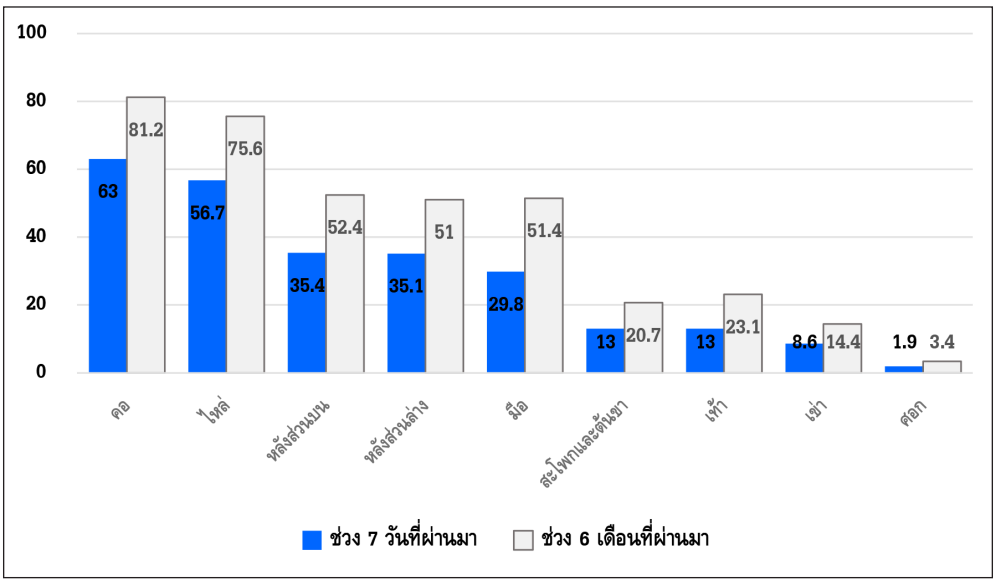
ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

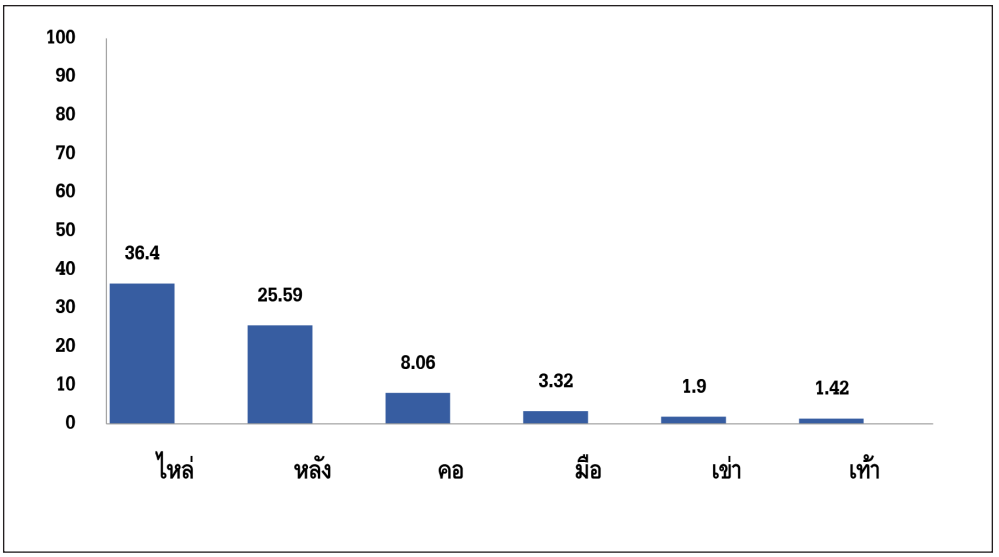
จากกลุ่มตัวอย่างที่ตอบแบบสอบถามจำนวน 211 คน พบว่าเป็นเพศชายร้อยละ 25.1 เป็นเพศหญิงร้อยละ 74.9 เป็นนักศึกษาชั้นปีที่ 3 ร้อยละ 23.7 นักศึกษาชั้นปีที่ 4 ร้อยละ 28.0 นักศึกษาชั้นปีที่ 5 ร้อยละ 26.5 และ นักศึกษาชั้นปีที่ 6 ร้อยละ 21.8 ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 22.64 ± 1.27 ปี เกรดเฉลี่ยสะสม 3.34 ± 0.31 รายได้เฉลี่ยต่อเดือน 11,232.66 ± 12,136 บาท (ต่ำสุด 2,000 บาท สูงสุด 16,000 บาท) และค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย 21.39 ± 3.89 (ต่ำสุด = 15.24 สูงสุด 41.73)

ความชุกของการเกิด MSDs

จากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 211 คน ในช่วง 7 วันที่ผ่านมาพบว่า มีอัตราความชุกของการเกิด MSDs ร้อยละ 80.6 โดยตำแหน่งที่พบมากสุด คือ คอ ไหล่ และหลังส่วนบน คิดเป็นร้อยละ 63.0 56.7 และ 35.4 ตามลำดับ ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมามีอัตราความชุกของการเกิด MSDs ร้อยละ 95.3 โดยตำแหน่งที่พบมากสุด คือ คอ ไหล่ และหลังส่วนบน คิดเป็น ร้อยละ 81.2 75.6 และ 52.4 ตามลำดับ (แผนภูมิที่ 1) ซึ่งตำแหน่งที่มีอาการปวดรุนแรงมากที่สุด คือ ไหล่ คิดเป็นร้อยละ 36.4 รองลงมาคือ หลัง คิดเป็นร้อยละ 25.59 และคอ คิดเป็นร้อยละ 8.06 ตามลำดับ (แผนภูมิที่ 2) เมื่อมีอาการ MSDs กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ตอบว่าทำกายบริหาร ร้อยละ 42.2 รองลงมาคือปล่อยให้หายเอง ร้อยละ 36.5 และพบแพทย์แผนโบราณเพื่อนวดคลายเส้น ร้อยละ 23.2



แผนภูมิที่ 1 อัตราความชุกของการเกิด MSDs ในช่วง 7 วัน และ 6 เดือนที่ผ่านมา



แผนภูมิที่ 2 อัตราความชุกของการเกิด MSDs จำแนกตามตำแหน่งที่เจ็บปวดรุนแรงที่สุด

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อของนักศึกษาทันตแพทย์ โดยใช้สถิติ วิเคราะห์พหุปัจจัยโดยวิธีสเต็ปไวส์ (multiple logistic regression : stepwise method)

ปัจจัย	เคยมีอาการ MSDs ในรอบ 7 วันที่ผ่านมา		Crude Odds Ratio (95%CI)	Adjusted Odds Ratio (95%CI)
	ไม่มี จำนวน (%)	มี จำนวน (%)		
ท่าทางการทำงานทางทันตกรรม				
- การเอียงหมุนตัวบิดตัว ก้ม หมุนคอ ยกศอกที่ไม่เหมาะสม				
- ไม่ใช่	7(50)	7(50)	1	1
- ใช่	34(17.3)	163(82.7)	4.7(1.57-14.50) **	5.10 (1.60-16.73) **
- พื้นที่การทำงานของท่าน ไม่เพียงพอในการปฏิบัติงาน ทำให้ต้องมีอิริยาบถท่าทางที่ไม่ถนัด หรือมีการเคลื่อนไหวที่จำกัด				
- ไม่ใช่	29(26.4)	81(73.6)	1	1
- ใช่	12(11.9)	89(88.1)	2.65(1.27-5.54)**	2.53(1.10- 6.30)**
- ในการทำงานต้องใช้การเพ่งมองเป็นเวลานาน				
- ไม่ใช่	8(42.1)	11(57.9)	1	1
- ใช่	33(17.2)	159(82.8)	3.50(1.30-9.38)**	3.47(1.10-10.70)**

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$

ตัวแปรต้น คือ เพศ เกรดเฉลี่ย ระดับชั้นปี รายได้เฉลี่ย/เดือน การใช้คอมพิวเตอร์หรือมือถือ ระดับความเครียด ออกกำลังกาย ดัชนีมวลกาย ชั่วโมงการทำงานทางทันตกรรม พื้นที่การทำงาน ท่าทางการทำงานทางทันตกรรม และ การ เคลื่อนไหวซ้ำๆ ในท่าเดิมมากกว่า 3 ชั่วโมงต่อวัน

ตัวแปรตาม คือ ความชุกของการเกิด MSDs

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด MSDs

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด MSDs ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p < 0.05$ โดยใช้สถิติวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกแบบพหุ วิธี stepwise กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p < 0.05$ พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด MSDs คือ 1) ท่าทางการทำงานทางทันตกรรมที่มีการเอียง บิดตัว ก้ม หมุนคอ ยกศอกที่ไม่เหมาะสม 2) การมีพื้นที่ไม่เพียงพอต่อการปฏิบัติงาน ทำให้ต้องมีอิริยาบถท่าทางที่ไม่ถนัด หรือมีการเคลื่อนไหวที่จำกัด 3) การทำงานที่ต้องใช้การเพ่งมองเป็นเวลานาน โดยกลุ่มตัวอย่างที่มีการเอียง บิดตัว ก้ม หมุนคอ ยกศอกที่ไม่เหมาะสม มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด MSDs มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีการเอียง บิดตัว ก้ม หมุนคอ ยกศอกที่ไม่เหมาะสม เป็น 5.10 เท่า (adjusted OR= 5.10, 95% CI= 1.60-16.73) กลุ่มตัวอย่างที่มีพื้นที่ไม่เพียงพอต่อการปฏิบัติงาน ทำให้ต้องมีอิริยาบถท่าทางที่ไม่ถนัด หรือมีการเคลื่อนไหวที่จำกัด มีโอกาสการเกิด MSDs มากกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีพื้นที่เพียงพอต่อการปฏิบัติงานเป็น 2.53 เท่า (adjusted OR = 2.53 95% CI = 1.10-6.30) ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่ต้องใช้การเพ่งมองเป็นเวลานานมีโอกาสเกิด MSDs มากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้การเพ่งมองเป็นเวลานานเป็น 3.47 เท่า (adjusted OR = 3.47, 95% CI= 1.10-10.70) (ตารางที่ 1)

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่า นักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 3-6 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ปีการศึกษา 2560 ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาและในช่วง 7 วันที่ผ่านมา มีอัตราความชุกของการเกิด MSDs ร้อยละ 95.3 และ ร้อยละ 80.6 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Khan และ Yee Chew ปี ค.ศ. 2013 ประเทศมาเลเซียที่พบว่านักศึกษาทันตแพทย์มีอาการปวดโครงร่างและกล้ามเนื้อ ร้อยละ 93[18] แต่สูงกว่าการศึกษาของ Sardar และคณะ ปีค.ศ. 2014 ที่พบว่านักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 3 และ 4 มีอาการปวดโครงร่างและกล้ามเนื้อ ร้อยละ 67.05 และ 78.02 ตามลำดับ[8] และสูงกว่าการศึกษาในปากีสถานพบนักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 1 ปีที่ 3 และปีที่ 4 มีอาการปวดบริเวณโครงร่างและกล้ามเนื้อร้อยละ 41 56 และ50 ตามลำดับ[9] ซึ่ง Sardar และคณะรายงานว่ามีนักศึกษาร้อยละ 82.9 ที่ทราบว่าท่าทางที่ถูกต้องและเหมาะสมในการทำงานเป็นอย่างไร แต่มีเพียงร้อยละ 43.8 เท่านั้น ที่ปฏิบัติตามข้อปฏิบัติที่กำหนด[8] นอกจากนี้มีการศึกษาของ Khan และ Yee Chew พบว่านักศึกษาทันตแพทย์ชั้นคลินิกมีอาการปวดบริเวณโครงร่างและกล้ามเนื้อ มากกว่านักศึกษาทันตแพทย์ชั้นก่อนขึ้นคลินิก เนื่องจากการปฏิบัติงานที่แตกต่างกัน[18]

การศึกษานี้พบว่าตำแหน่งที่มีอาการปวดรุนแรงมากที่สุดคือบริเวณไหล่ รองลงมาคือ หลังและคอ ตามลำดับ ต่างจากการศึกษาของ Abbas และคณะ ปีค.ศ. 2015 ที่รายงานว่า นักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 1 ปีที่ 3 และปีที่ 4 ส่วนมากปวดที่ตำแหน่งหลังส่วนล่าง ตามด้วยคอและไหล่[9] อย่างไรก็ตาม จากการที่นักศึกษาทันตแพทย์ปฏิบัติ งานในห้องปฏิบัติการทันตกรรมและคลินิก

ทันตกรรมที่มีการทำงานในช่องปากที่มีขนาดเล็ก ส่งผลให้นักศึกษาทันตแพทย์ต้องใช้ความแม่นยำในการปฏิบัติงานสูง ต้องเพ่งมองอยู่ตลอดเวลา ทำให้ท่าทางการทำงานต้อง ก้ม หรือบิดตัว หรือโน้มตัว มีการเกร็งกล้ามเนื้อ เกิดขึ้นซ้ำๆ เป็นประจำร่วมกับการยืนหรือนั่งเป็นเวลานานๆ ทำให้นักศึกษาทันตแพทย์เกิดความเสี่ยงต่อการเกิด MSDs ได้สูงกว่าประชาชนทั่วไป โดยเฉพาะตำแหน่ง คอ หลังและไหล่[4] ในการศึกษานี้ส่วนใหญ่นักศึกษาทันตแพทย์ ตอบว่า เมื่อมีอาการ MSDs จะไปทำกายบริหาร เพื่อลดอาการปวด แสดงว่านักศึกษาทันตแพทย์ส่วนใหญ่สามารถปฏิบัติตนในการดูแลตนเองเมื่อมีอาการได้เป็นอย่างดี

ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด MSDs ในกลุ่มตัวอย่างนี้ คือ ท่าทางการทำงานทางทันตกรรมที่มีการเอียง บิดตัว ก้ม หมุนคอ ยกศอก การมีพื้นที่ไม่เพียงพอต่อการปฏิบัติงาน และการทำงานที่ต้องใช้การเพ่งมองเป็นเวลานาน สอดคล้องกับการศึกษาของ Valachi ปี ค.ศ.2003[4] และการศึกษาของ Cohen และคณะ ปีค.ศ. 1997[19] ที่ได้อธิบายเกี่ยวกับกลไกการเกิด MSDs ในทันตแพทย์ว่า ลักษณะท่าทางที่ใช้ในการทำงาน การเคลื่อนที่ของข้อต่อต่างๆ ในร่างกาย ส่งผลให้เกิดแรงต่อกล้ามเนื้อส่วนใดส่วนหนึ่งมากจนเกินไป เมื่อท่าทางการทำงานเปลี่ยนไปจากท่าทางที่เป็นปกติตามธรรมชาติของมนุษย์ (neutral posture) และมีช่วงระยะเวลาที่นานเกินไป ทำให้กล้ามเนื้อล้า เลือดไปเลี้ยงน้อยลง และกดเจ็บ เช่น ท่านั่งของทันตแพทย์การบิดลำตัว การก้ม การหมุนคอ การยกศอกที่ไม่เหมาะสมเป็นเวลานาน ซึ่งลักษณะท่าทางที่ใช้ในการทำงานเป็นสาเหตุหลักของอาการเจ็บกล้ามเนื้อและกระดูกโครงร่างของทันตแพทย์ได้[4, 11,20] ส่วนการศึกษาของ Leggat และคณะ ปี ค.ศ 2006 ประเทศควีนส์แลนด์ พบว่าทันตแพทย์ที่ทำงานมาหลายปี มีรายงานการเกิด MSDs น้อยกว่า ผู้ที่ทำงานน้อยปี เนื่องจากมีประสบการณ์ในการทำงานที่มากกว่า และได้ปรับเปลี่ยนท่าทางในการทำงานให้เหมาะสมขึ้น ทำให้ลดการเกิด MSDs ได้[21] Gupta และคณะ รายงานว่าสาเหตุที่ทันตแพทย์ตัดสินใจเกษียณก่อนวัยอันควร เนื่องจากเจ็บป่วยจาก MSDs คิดเป็นร้อยละ 29.5 อันดับหนึ่งรองลง คือ โรคหัวใจและอาการทางระบบประสาท[22]

การศึกษาในอดีตหลายการศึกษา ที่ศึกษาในทันตบุคลากร พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด MSDs คือ จำนวนชั่วโมงการทำงานต่อวัน[7] ขนาดของเครื่องมือที่ใช้[7] ความต้องการได้งาน[7] การออกกำลังกายเป็นประจำ[7] ความเครียด[7,10,12] การมีโรคประจำตัว ดัชนีมวลกาย และรายได้น้อยไม่เพียงพอต่อการใช้จ่าย[15] แต่ในการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์กับปัจจัยดังกล่าว อาจเนื่องมาจากงานวิจัยในอดีตที่ผ่านมา เก็บข้อมูลอาการ MSDs ในช่วงเวลาที่ต่างกัน บ้างก็เก็บในช่วง 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา บ้างก็เก็บ 1 เดือนที่ผ่านมา บ้างก็เก็บ 12 เดือนที่ผ่านมา แต่ในการศึกษานี้เก็บข้อมูลในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา และ 7 วันที่ผ่านมา ประกอบกับ MSDs เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากสาเหตุหลายๆ ปัจจัย (multifactorial) ทันตบุคลากรแต่ละสถานที่อาจมีบริบทการทำงาน การใช้ชีวิตประจำวัน หรือสิ่ง

แวดล้อมแตกต่างกัน ทำให้พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด MSDs แตกต่างกันได้

ข้อจำกัดของการศึกษา

1) เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง ทำให้ไม่สามารถสรุปได้ว่าปัจจัยและกลุ่มอาการ MSDs อย่างใดเกิดขึ้นก่อน และอาจจะมี Recall bias ได้

2) เนื่องจากแบบสอบถามประเมินความเสี่ยงอาการผิดปกติของระบบโครงร่างกระดูกและกล้ามเนื้อในการศึกษานี้ จัดทำขึ้นโดยได้รับความร่วมมือจากคณาจารย์จากคณะกายภาพบำบัด ม.มหิดล และแพทย์อาชีวอนามัย สำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม มีวัตถุประสงค์เพื่อคัดกรองผู้ที่มีอาการผิดปกติของระบบโครงร่างกระดูกและกล้ามเนื้อจากประชากรทั่วไปที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ จึงนิยมใช้ในการสำรวจความผิดปกติ MSDs ในงานวิจัย เพื่อศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิดโรค สามารถทำแบบประเมินได้ด้วยตนเอง หรือให้เจ้าหน้าที่สาธารณสุข หรืออาสาสมัครช่วยในการประเมินและส่งต่อแพทย์หรือนักกายภาพบำบัด เพื่อตรวจร่างกาย เพื่อยืนยันผลการตรวจต่อไป[23] ทำให้ในการศึกษานี้ได้อัตราความชุกของผู้มีอาการผิดปกติค่อนข้างสูง

ในการศึกษาข้างหน้าต่อไปควรจะเป็นการศึกษาถึงความตระหนักของการเกิด MSDs ในนักศึกษาทันตแพทย์และ ตรวจวัดลักษณะท่าทางในการทำงานทางทันตกรรมที่ส่งผลให้เกิดอาการปวดและกลวิธีในการจัดการปัญหาเหล่านี้ จึงจะทำให้ได้ข้อมูลไปส่งเสริมสุขภาพนักศึกษาทันตแพทย์ คณะทันตแพทย์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นต่อไปได้ดียิ่งขึ้น

อย่างไรก็ตามข้อมูลจากการศึกษาในครั้งนี้สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการไปเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับฝ่ายวิชาการ และฝ่ายกิจการนักศึกษา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในการจัดกิจกรรมอบรมพัฒนาทักษะในการทำงานที่ถูกต้องตามหลักการยศาสตร์ เพื่อป้องกันและลดการเกิดกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อในนักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 3-6 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นต่อไปได้

สรุป

นักศึกษาทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ชั้นปีที่ 3-6 กลุ่มนี้ มีอัตราความชุกในการเกิด MSDs ในรอบ 7 วันที่ผ่านมาเท่ากับ ร้อยละ 80.6 และ มีอัตราความชุกในการเกิดภาวะ MSDs ในรอบ 6 เดือนที่ผ่านมาเท่ากับ ร้อยละ 95.3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p - value < 0.05$ ได้แก่ ท่าทางการทำงานทางทันตกรรมที่มีการเอียง บิดตัว ก้มหมุนคอ ยกศอกที่ไม่เหมาะสม การมีพื้นที่ไม่เพียงพอต่อการปฏิบัติงาน และ การทำงานที่ต้องใช้การเพ่งมองเป็นเวลานาน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณนักศึกษาคณะทันตแพทยศาสตร์ชั้นปีที่ 3-6 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นและนักศึกษาคณะทันตแพทยศาสตร์ ชั้นปีที่ 3-4 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย

เชียงใหม่ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูลการศึกษาครั้งนี้ทำให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ขอขอบคุณคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย ขอนแก่นที่สนับสนุนทุนวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. สุดธิดา กรุงไกรวงศ์และรัตนาภรณ์ อมรรัตนไพจิตร. “การยศาสตร์ในสถานที่ทำงาน”. กรุงเทพ: สถาบันความปลอดภัยในการทำงาน กรมสวัสดิการและคุ้มครองแรงงาน. 2540.
2. สสิธร เทพตระการพร. ผลกระทบต่อสุขภาพจากปัญหาการยศาสตร์: เอกสารการสอนชุดวิชาการยศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช, 2553.
3. Leggat PA, Smith DR. Musculoskeletal disorders self-reported by dentists in Queensland, Australia. Aust Dent J 2006;51:324-7.
4. Valachi B, Valachi K. Mechanisms leading to musculoskeletal disorders in dentistry. J Am Dent Assoc 2003;134: 1344-50.
5. Alexopoulos EC, Stathi IC, Charizani F. Prevalence of musculoskeletal disorders in dentists. BMC Musculoscelet Disord 2004;5:16.
6. Puriene A, Janulyte V, Musteikyte M, Bendinskaite R. General health of dentists. Literature review. Stomatologija 2007;9:10-20.
7. Feng B, Liang Q, Wang Y, Andersen LL, Szeto G. Prevalence of work-related musculoskeletal symptoms of the neck and upper extremity among dentists in China. BMJ Open 2014;4: e006451. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006451.
8. Sardar KP, Khan RF, Kumar K, Zaidi AB. Work-related musculoskeletal pain among dental students at Dow University of Health Sciences, Karachi. J Pak Dent Assoc 2014;23:117-21.
9. Abbas SB, Qazi SR, Iftikhar S, IqbaMU. Musculoskeletal disorders among dentists and dental students. Pakistan Oral & Dental Journal 2015;35:461-5.
10. Cho KH, Cho HY, Han GS. Risk factors associated with musculoskeletal symptoms in Korean dental practitioners. J Phys Ther Sci 2016;28:56-62.
11. Rundcrantz BL, Johnson B, Moritz U, Roxendal G. Occupational cervico-brachial disorders among dentists. Psychosocial work environment, personal harmony and life-satisfaction. Scand J Soc Med 1991;19:174-80.
12. Gorter RC, Eijkman MAJ, Hoogstraten J. Burnout and health among Dutch dentists. Eur J Oral Sci 2000; 108: 261-7.

13. Hill KB, Burke FJ, Brown J, et al. Dental practitioners and ill health retirement: a qualitative investigation into the causes and effects. Br Dent J 2010:11;209.
14. Dajpratham P, Ploypetch T, Kiattavorncharoen S, Boonsiriseth K. Prevalence and associated factors of musculoskeletal pain among the dental personnel in a dental school. J Med Assoc Thai 2010;93:714-21.
15. Chaiklieng S, Nithithamthada R. Factors associated with neck, shoulder, and back pain among dental personnel of government hospitals in KhonKaen Province. J Public Health 2016;46:42-56.
16. Kuorinka I, Jonsson B, Kilbom A, et al. Standardized Nordic questionnaires for the analysis of musculoskeletal symptoms. Appl Ergon 1987;18:233-7.
17. สุวัฒน์ มหัตนิรันดร์กุล วนิดา พุ่มไพศาลชัย และพิมพ์มาศ ตาปัญญา. การสร้างแบบวัดความเครียดสวนปรุง. เชียงใหม่: โรงพยาบาลสวนปรุงจังหวัดเชียงใหม่, 2540.
18. Khan SA, Yee Chew K. Effect of working characteristics and taught ergonomics on the prevalence of musculoskeletal disorders amongst dental students. BMC Musculoskeletal Disorders 2013; 14:118.
19. Cohen LA, Gjessing C, Fine JL, Bernard PB, McGlothlin DJ. Elements of ergonomics programs: a primer based on workplace evaluations of musculoskeletal disorders Alanta: The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH); 1997.
20. Madaan V, Chaudhari A: Prevalence and risk factors associated with musculoskeletal pain among students of MSM Dental College: A cross sectional survey. J Contem Dent 2012;2:22-7.
21. Leggat PA, Smith DR. Musculoskeletal disorders self- reported by dentists in Queensland, Australia. Aust Dent J 2006;51:324-7.
22. Gupta A, Bhat M, Mohammed T, Bansal N, Gupta G. Ergonomics in dentistry. International Journal of Clinical Pediatric Dentistry 2014; 7: 30-34. doi:10.5005/jp-journals-10005-1229.
23. สำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม กรมควบคุมโรค. แบบประเมินความเสี่ยงอาการผิดปกติของระบบโครงร่างกระดูกและกล้ามเนื้อ. นนทบุรี : กระทรวงสาธารณสุข, 2560.

Original Article

ผลของภาวะเลือดขยายตัวสู่ก้านสมอง ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง

อนุชิต พันธุ์คงทรัพย์, พิชเยนทร์ ดวงทองพล
ภาควิชาศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ผู้รับผิดชอบบทความ : นพ.อนุชิต พันธุ์คงทรัพย์ ภาควิชาศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
123 หมู่ที่ 16 ถ.มิตรภาพ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002 โทร. 043-363252
Email: Anucph@kku.ac.th

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง : ในการวิเคราะห์ถึงปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อผลการการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง ยังมีข้อถกเถียงเกี่ยวกับตำแหน่งเลือดออกนอกก้านสมองร่วมกับเลือดขยายตัวสู่ก้านสมองก่อนผ่าตัดจะส่งผลต่อผลการรักษาที่ไม่ดีในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลของขยายตัวของเลือดสู่ก้านสมองก่อนผ่าตัดที่ส่งผลต่อผลต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง

วิธีการศึกษา : การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง 70 รายที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2559 - เดือนธันวาคม พ.ศ.2562 โดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนและผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง วิเคราะห์ถึงปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดขยายตัวสู่ก้านสมองก่อนผ่าตัดจำนวนร้อยละ 15.7 ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ ระหว่าง 51 - 70 ปี และเป็นเพศชาย มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง ร้อยละ 59 ค่าเฉลี่ย Glasgow coma scale เท่ากับ 9.3$\pm$3.5 ผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.4 ตำแหน่งของก้อนเลือดก่อนขยายตัวสู่ก้านสมอง ส่วนใหญ่พบที่ตำแหน่ง deep parenchymal hemorrhage จากการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis พบว่าปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตในผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมองที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะเลือดขยายตัวสู่ก้านสมอง (P=0.002), อายุ > 70 ปี (P<0.001) และโรคเบาหวาน (P=0.049) โดยที่การขยายตัวของเลือด

รับต้นฉบับ 11 สิงหาคม 2564, ปรับปรุงต้นฉบับ 18 สิงหาคม 2564, ตอบรับต้นฉบับตีพิมพ์ 23 สิงหาคม 2564

สู่ก้านสมองส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมองลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR = 4.62; 95% CI: 1.77-12.01)

สรุป : ภาวะเลือดขยายตัวสู่ก้านสมองเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง

คำสำคัญ : ภาวะเลือดขยายตัวสู่ก้านสมอง ภาวะเลือดออกในสมอง ปัจจัยเสี่ยง

บทนำ

ภาวะเลือดออกในสมอง (spontaneous intracerebral hemorrhage) พบได้ร้อยละ 10 - 30 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke)[1] ซึ่งสาเหตุของภาวะเลือดออกในสมองส่วนใหญ่เกิดจากภาวะความดันโลหิตสูง การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมองจะใช้ยาลดความดันโลหิต การผ่าตัดในรายที่มีข้อบ่งชี้ รวมถึงการกายภาพบำบัดเพื่อฟื้นฟูอาการอ่อนแรง อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมองยังคงมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงถึงร้อยละ 30-55[2]

ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง คือ อาการและอาการแสดง ร่วมกับผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ได้แก่ ก้อนเลือดในตำแหน่ง supratentorial ที่มีขนาดมากกว่า 30 cc หรือก้อนเลือดในตำแหน่ง infratentorial ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 3 เซนติเมตร หรือมีภาวะโพรงสมองโต (hydrocephalus)[3] จากการศึกษา the Surgical Swedish ICH Score ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง พบว่า ผลของการผ่าตัดจะขึ้นอยู่กับ Glasgow coma scale อายุ ขนาดของก้อนเลือด type 2 diabetes และ prior myocardial infarction[4] แม้การศึกษา ICH Score พบว่าตำแหน่งเลือดออกที่ก้านสมอง (brainstem) และ สมองน้อย (cerebellum) เพิ่มการเสียชีวิตที่ 30 วัน[5] อย่างไรก็ตาม ยังเป็นข้อถกเถียงเกี่ยวกับตำแหน่งเลือดออกนอกก้านสมองร่วมกับเลือดขยายตัวสู่ก้านสมองจะส่งผลต่อผลการรักษาที่ไม่ดีในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง จึงเป็นที่มาของจุดประสงค์ของงานวิจัยนี้ คือ ศึกษาผลของขยายตัวของเลือดสู่ก้านสมองก่อนผ่าตัดที่ส่งผลต่อการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง

วัสดุและวิธีการ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง 70 รายที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2559 - เดือนธันวาคม พ.ศ.2562 โดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนและผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง

สำหรับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมองจะหมายถึงการทำการผ่าตัดเปิดกะโหลกและเอาก้อนเลือดออก (craniotomy with blood clot

removal) และการผ่าตัดใส่สายระบายน้ำสมอง (ventriculostomy) เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมองจากอุบัติเหตุ (trauma) เนื้องอกสมอง (neoplasm) หลอดเลือดผิดปกติในสมอง (vascular malformation) และหลอดเลือดสมองโป่งพอง (cerebral aneurysm)

ข้อมูลพื้นฐานที่นำมาวิเคราะห์ ได้แก่ เพศ อายุ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด หรือยาละลายลิ่มเลือด Glasgow coma scale การตอบสนองของรูม่านตาไม่เท่ากัน อาการแขนขาอ่อนแรงครึ่งซีก ตำแหน่งของก้อนเลือด ขนาดของก้อนเลือด ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง ภาวะโพรงสมองโต midline shift ภาวะ transtentorial herniation และภาวะ tonsillar herniation

สำหรับผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ตำแหน่งของก้อนเลือดที่เป็น deep parenchymal hemorrhage หมายถึง เลือดในตำแหน่ง basal ganglia และ thalamus ถ้าเป็น lobar hemorrhage หมายถึง เลือดในตำแหน่ง frontal, parietal, temporal หรือ occipital ส่วนขนาดของก้อนเลือดใช้วิธีการ[6] (กว้าง x ยาว x สูง) / 2

ข้อมูลที่ได้นำมาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมองที่มีการขยายตัวของเลือดสู่ก้านสมองก่อนผ่าตัดและผู้ป่วยที่ไม่มีการขยายตัวของเลือดสู่ก้านสมองก่อนผ่าตัด หลังจากนั้นนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Stata วิเคราะห์เรื่องปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิต โดยใช้สถิติ logistic regression กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p < 0.2$ และมีการคำนวณ Hazard ratio (HR) และ 95% confidence interval (CI)

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมองทั้งหมดจำนวน 70 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่มีการขยายตัวของเลือดสู่ก้านสมองก่อนผ่าตัดจำนวนร้อยละ 15.7 (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ ระหว่าง 51 - 70 ปี และเป็นเพศชาย มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง ร้อยละ 59 ค่าเฉลี่ย Glasgow coma scale เท่ากับ 9.3 ± 3.5 ผู้ป่วยที่มีการตอบสนองต่อแสงของรูม่านตาไม่เท่ากันร้อยละ 22.9 ผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.4

ตำแหน่งของก้อนเลือดก่อนขยายตัวไปยังก้านสมอง ส่วนใหญ่พบที่ตำแหน่ง deep parenchymal hemorrhage ร้อยละ 51.4 ขนาดของก้อนเลือดน้อยกว่า 30 cc ร้อยละ 66.7 ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในโพรงสมองร้อยละ 61.4 และผู้ป่วยที่มีภาวะโพรงสมองโตร้อยละ 34.3

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) n=70	Hematoma expansion to brainstem		
		ไม่พบ (ร้อยละ) n=59 (84.3)	พบ (ร้อยละ) n=11 (15.7)	P-value
อายุ				
< 50 ปี	9 (42.9)	9 (15.3)	0	0.339
51-70 ปี	35 (50.0)	28 (47.5)	7 (63.6)	
>70 ปี	26 (37.1)	22 (37.3)	4 (36.4)	
เพศชาย	40 (57.1)	31 (52.5)	9 (81.8)	0.072
ความดันโลหิตสูง	59 (84.3)	48 (81.4)	11(100.0)	0.119
เบาหวาน	18 (25.7)	12 (20.3)	6 (54.6)	0.017
การสูบบุหรี่	7 (10.8)	5 (9.1)	2 (20.0)	0.306
การดื่มสุรา	10 (15.4)	8 (14.6)	2 (20.0)	0.660
การใช้ยาละลายลิ่มเลือด (antiplatelet Tx)	2 (2.9)	1(1.7)	1(9.1)	0.176
การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (VKA Tx)	3 (4.3)	2 (3.4)	1(9.1)	0.391
Glasgow Coma Scale ; mean $\pm$ sd	9.3$\pm$3.5	9.5$\pm$3.6	7.9$\pm$2.6	0.743
การตอบสนองของรูม่านตาไม่เท่ากัน	16 (22.9)	12 (20.2)	4 (33.3)	0.114
ก้อนเลือดในสมองด้านซ้าย	37 (52.9)	31(52.5)	6 (54.6)	0.903
Location of hematoma				
Deep parenchymal hemorrhage	43 (51.4)	34 (57.6)	9 (81.8)	0.013
Cerebellum	11 (15.7)	9 (15.3)	2 (18.2)	
Lobar hemorrhage	16 (22.9)	16(27.1)	0	
Hematoma volume				
<30 ml	46 (66.7)	38 (65.5)	8 (72.7)	0.159
30-60 ml	18 (26.1)	17 (29.3)	1(9.1)	
>60 ml	3 (7.3)	3 (5.2)	2 (18.2)	
Intraventricular hemorrhage	43 (61.4)	32 (52.2)	11(100)	0.004
Hydrocephalus	24 (34.3)	17(28.8)	7 (63.6)	0.025
Midline shift >5 mm	26 (37.1)	22 (37.3)	4(36.4)	0.954
Transtentorial herniation	24 (34.8)	18 (31.0)	6 (54.6)	0.133
Tonsillar herniation	11(15.9)	8 (13.8)	3 (27.3)	0.263

จาก univariate analysis ตามตารางที่ 2 พบว่า ปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตในผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมองที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ > 70 ปี (P=0.047) โรคเบาหวาน (P=0.023) ภาวะไตวาย (0.093) GCS 9-12 (0.096) และ ภาวะเลือดขยายตัวสู่ก้านสมอง (P=0.014)

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตในผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมองโดยใช้การวิเคราะห์แบบ univariable analysis

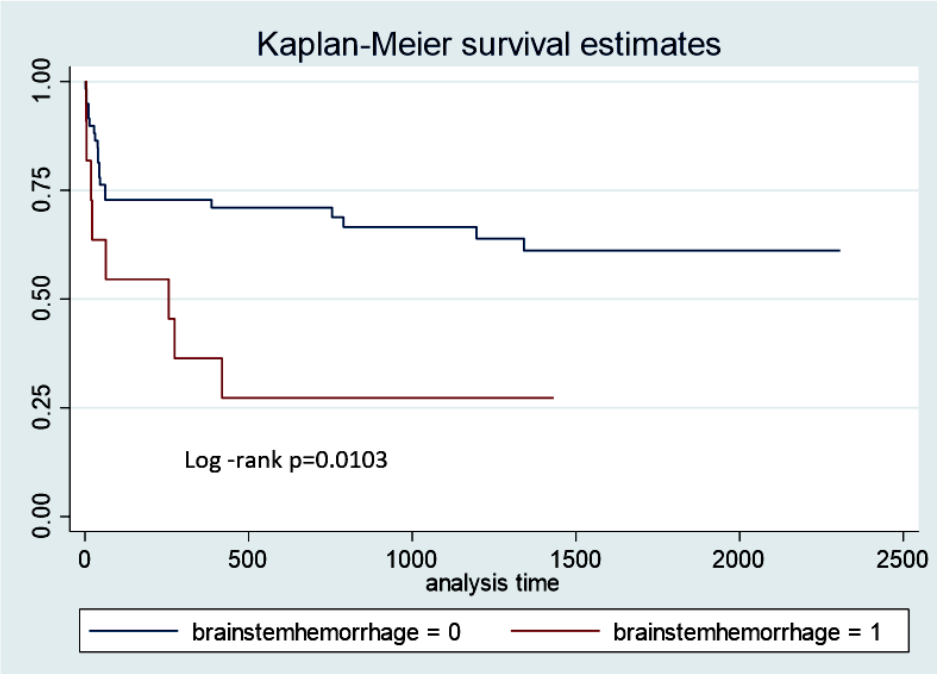
ปัจจัยเสี่ยง	Univariate analysis		
	HR	95% CI	P-value
อายุ			
< 50 ปี	1		
51-70 ปี	3.05	0.39-23.59	0.286
>70 ปี	7.77	1.03-58.51	0.047
เพศชาย	1.36	0.64-2.87	0.427
ความดันโลหิตสูง	1.39	0.48-4.01	0.540
เบาหวาน	2.41	1.12-5.15	0.023
ไตวาย	5.78	0.74-44.82	0.093
การสูบบุหรี่	1.20	0.36-3.99	0.762
การดื่มสุรา	0.67	0.20-2.23	0.519
การใช้ยาละลายลิ่มเลือด (antiplatelet Tx)	1.56	0.21-11.48	0.664
การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (VKA Tx)	0.81	0.11-5.94	0.833
GCS			
13-15	1		
9-12	2.60	0.84-8.02	0.096
3-8	1.91	0.69-5.23	0.209
การตอบสนองของรูม่านตาไม่เท่ากัน	1.07	0.73-1.56	0.743
ก้อนเลือดในสมองด้านซ้าย	1.17	0.56-2.45	0.662
Location of hematoma			
Deep parenchymal hemorrhage	1		
Cerebellum	0.82	0.34-1.93	0.647
Lobar hemorrhage	0.91	0.21-3.93	0.908
ภาวะเลือดขยายตัวสู่ก้านสมอง	2.78	1.22-6.34	0.014
Hematoma volume			
< 30 ml	1		
31-60 ml	0.81	0.34-1.93	0.647
>60 ml	0.91	0.21-3.93	0.908
Intraventricular hemorrhage	1.25	0.58-2.70	0.556
Hydrocephalus	1.38	0.65-2.93	0.399
Midline shift >5 mm	0.72	0.32-1.58	0.413
Transtentorial herniation	1.22	0.58-2.60	0.590
Tonsillar herniation	1.38	0.56-3.40	0.480

จากการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ตามตารางที่ 3 พบว่า ปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตในผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมองที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะเลือดขยายตัวสู่ก้านสมอง (P=0.002) อายุ > 70 ปี (P<0.001) และโรคเบาหวาน (P=0.049)

ตารางที่ 3 ปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตในผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมองโดยใช้การวิเคราะห์แบบ multivariate analysis

Variable	Multivariate analysis		
	HR	95% CI	P-value
อายุ>70 ปี	4.66	1.97-10.99	<0.001
ภาวะเลือดขยายตัวสู่ก้านสมอง	4.62	1.77-12.01	0.002
เบาหวาน	2.40	1.00-5.78	0.049

เมื่อนำปัจจัยการขยายตัวของเลือดสู่ก้านสมองก่อนผ่าตัดในผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมองมาวิเคราะห์ survival analysis แสดงด้วย Kaplan-Meier curve ดังแสดงตามรูปที่ 1 พบว่า การขยายตัวของเลือดสู่ก้านสมองส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมองลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR = 4.62; 95% CI: 1.77-12.01)



รูปที่ 1 Kaplan-Meier survival curve ของผู้ป่วยที่มีการขยายตัวของเลือดสู่ก้านสมอง

วิจารณ์

ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง จากการศึกษานี้พบว่า การขยายตัวของเลือดสู่ก้านสมองเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง ซึ่งเป็นไปตามสมมุติฐานของคณะผู้วิจัย โดยที่การขยายตัวของก้อนเลือดสู่ก้านสมองเป็นปัจจัยเสี่ยงใหม่ที่ไม่เคยมีในงานวิจัยที่นำเสนอมาก่อนหน้านี้[4,5,7] ก้อนเลือดที่ขยายตัวมายังก้านสมองส่วนใหญ่มาจากตำแหน่ง basal ganglia และ thalamus สอดคล้องกับการศึกษาของ Roh และคณะ[8] ที่พบว่าก้อนเลือดที่มีการขยายตัวจะพบในตำแหน่ง deep parenchymal hemorrhage มากกว่า lobar hemorrhage และจากการที่ตำแหน่งของ deep parenchymal hemorrhage อยู่ใกล้ก้านสมองมากกว่า ทำให้โอกาสที่ก้อนเลือดขยายตัวมายังก้านสมองมีมากกว่าด้วย เมื่อมีก้อนเลือดขยายตัวมายังก้านสมองจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการแย่ลง โดยจะมีอาการซึมลง การหายใจผิดปกติ และแขนขาอ่อนแรงมากขึ้น[9]

จากการศึกษานี้ นอกจากการขยายตัวของก้อนเลือดไปยังก้านสมองแล้ว อายุ > 70 ปี และโรคเบาหวานยังเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง ซึ่งปัจจัยของอายุจะตรงกับการศึกษา ICH score[5] ที่เป็นการศึกษาที่ได้รับการยอมรับในทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมองและ Surgical SwICH Score[4] ที่ทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง ส่วนปัจจัยโรคเบาหวานจะพบในการศึกษา Surgical SwICH Score เท่านั้น

การศึกษา Surgical SwICH Score[4] ซึ่งทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง พบว่าปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง ได้แก่ อายุ โรคเบาหวาน ประวัติโรคหัวใจขาดเลือด Glasgow Coma Scale และขนาดของก้อนเลือดก่อนผ่าตัด โดยที่ยังไม่มีปัจจัยการขยายตัวของเลือดสู่ก้านสมอง

ในอนาคตทางคณะผู้วิจัยสามารถนำปัจจัยการขยายตัวของเลือดสู่ก้านสมองมาศึกษาเพิ่มเติมและนำปัจจัยเสี่ยงที่ได้มาสร้างเป็นตารางคะแนนเพื่อทำนายอัตราการการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง ซึ่งการทราบถึงการพยากรณ์ของโรคจากปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้จะทำให้แพทย์วางแผนการรักษาและให้คำแนะนำเกี่ยวกับแนวทางการรักษากับผู้ป่วยและญาติของผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม

สำหรับข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ เป็นการศึกษาย้อนหลัง ไม่ได้ลงรายละเอียดของเทคนิคการผ่าตัด การศึกษานี้ไม่ได้แยกก้อนเลือดระหว่าง supratentorial และ infratentorial ทำให้ขาดความเฉพาะเจาะจงเมื่อนำไปใช้ และการศึกษานี้ยังไม่ได้นำยาต้านการแข็งตัวของเลือดกลุ่ม non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) ซึ่งเริ่มเป็นที่นิยมใช้ในมาศึกษาในงานวิจัยนี้

สรุป

ภาวะเลือดขยายตัวสู่ก้านสมองเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง

เอกสารอ้างอิง

1. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. Circulation 2007; 116:e391-413.
2. Qureshi AI. The importance of acute hypertensive response in ICH. Stroke 2013;44(6 Suppl 1):S67-69.
3. Luzzi S, Elia A, Del Maestro M, Morotti A, Elbabaa SK, Cavallini A, et al. Indication, timing, and surgical treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage: systematic review and proposal of a management algorithm. World Neurosurg 2019;S1878-8750:30105-6.
4. Fahlström A, Nittby Redebrandt H, Zeberg H, Bartek J, Bartley A, Tobieson L, et al. A grading scale for surgically treated patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: the Surgical Swedish ICH Score. J Neurosurg 2020;133:800-7.
5. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. Stroke 2001;32:891-7.
6. Kothari RU, Brott T, Broderick JP, Barsan WG, Sauerbeck LR, Zuccarello M, et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. Stroke 1996;27:1304-5.
7. Satopää J, Mustanoja S, Meretoja A, Putaala J, Kaste M, Niemelå M, et al. Comparison of all 19 published prognostic scores for intracerebral hemorrhage. J Neurol Sci 2017;379:103-8.
8. Roh D, Sun C-H, Murthy S, Elkind MSV, Bruce SS, Melmed K, et al. Hematoma Expansion Differences in Lobar and Deep Primary Intracerebral Hemorrhage. Neurocrit Care 2019;31:40-5.
9. Takeuchi S, Suzuki G, Takasato Y, Masaoka H, Hayakawa T, Otani N, et al. Prognostic factors in patients with primary brainstem hemorrhage. Clin Neurol Neurosurg 2013;115:732-5.

การใช้ยากันชัก Sodium Valproate ในผู้หญิงโรคลมชัก

ศิริพร เทียมเก่า
ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
กลุ่มวิจัยโรคลมชักแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

ยากันชัก sodium valproate เป็นยากันชักที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการชักได้หลายรูปแบบ ได้แก่ การชักแบบ partial seizures และ generalized seizures เช่น absence seizures และ idiopathic generalized epilepsy จึงเป็นที่นิยมใช้ในการรักษาโรคลมชัก แต่ก็มีผลการศึกษาที่ยืนยันว่ายากันชัก sodium valproate เองนั้นก็มีผลเสียในการใช้รักษาผู้หญิงวัยเจริญพันธ์ที่ตั้งครรภ์ พบว่ายากันชัก sodium valproate นั้นก่อให้เกิดผลไม่พึงประสงค์ของการตั้งครรภ์ การคลอด และก่อให้เกิดความพิการแต่กำเนิดของทารกในครรภ์มารดาที่ใช้ยากันชัก sodium valproate ระหว่างการตั้งครรภ์โดยเฉพาะช่วง 7 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์ ด้วยเหตุนี้ทาง European Medicine Agency (EMA) จึงได้ออกแนวทางกำกับการใช้ยา sodium valproate ในผู้หญิง เมื่อวันที่ 9 กุมภาพันธ์ 2561 ห้ามใช้ยากันชัก sodium valproate ในผู้หญิงตั้งครรภ์[1] อย่างไรก็ตามเนื่องจากประสิทธิภาพของยากันชัก sodium valproate และข้อจำกัดของยากันชักชนิดอื่นๆ จึงยังมีความจำเป็นในการใช้ยากันชัก sodium valproate ในผู้หญิง บทนี้จึงมีการทบทวนแนวทางการใช้ยากันชัก sodium valproate อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยหญิงโรคลมชัก

แนวทางกำกับการใช้ยากันชัก sodium valproate

คณะกรรมการเฝ้าระวังประเมินความเสี่ยงของการใช้ยา (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee : PRAC) ของ EMA ได้ออกแนวทางกำกับการใช้ยากันชัก sodium valproate โดยห้ามการใช้ยาดังกล่าวในผู้หญิงตั้งครรภ์ เมื่อวันที่ 9 กุมภาพันธ์ 2561 เพื่อป้องกันไม่ให้ทารกต้องได้รับผลเสียของยากันชัก sodium valproate ตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา เนื่องมาจากยากันชัก sodium valproate นั้นมีฤทธิ์ teratogenic effect ส่งผลให้เกิดความพิการแต่กำเนิดได้ จึงได้กำหนดแนวทางปฏิบัติ ดังต่อไปนี้

1. ข้อบ่งชี้กรณีรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรน และภาวะ bipolar disorder

- ผู้หญิงตั้งครรภ์ห้ามใช้ยากันชัก sodium valproate
- ผู้หญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธ์และมีโอกาสตั้งครรภ์ได้ ต้องหลีกเลี่ยงการใช้ยากันชัก sodium valproate ถ้าจำเป็นต้องใช้ยากันชัก

sodium valproate ต้องปฏิบัติตาม pregnancy prevention programme (PPP) อย่างเคร่งครัด เพื่อไม่ให้มีการตั้งครรภ์ในขณะที่ใช้ยากันชัก sodium valproate

2. ข้อบ่งชี้โรคลมชัก

- ผู้หญิงตั้งครรภ์ห้ามใช้ยากันชัก sodium valproate พึงระลึกไว้ว่ากรณีที่ผู้ป่วยต้องใช้ยากันชัก sodium valproate ต่อเนื่องไม่สามารถหยุดยาและปรับเปลี่ยนยากันชักเป็นชนิดอื่นได้นั้น ต้องได้รับการเฝ้าติดตามอย่างดีภายใต้การดูแลของแพทย์เฉพาะทางอย่างใกล้ชิดและปฏิบัติตามแนวทางของ PPP อย่างเคร่งครัด

- ผู้หญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธ์และมีโอกาสตั้งครรภ์ได้ ต้องหลีกเลี่ยงการใช้ยากันชัก sodium valproate ถ้าจำเป็นต้องใช้ยากันชัก sodium valproate ต้องปฏิบัติตาม PPP อย่างเคร่งครัด เพื่อไม่ให้มีการตั้งครรภ์ในขณะที่ใช้ยากันชัก sodium valproate

3. กล่องหรือขวดที่ใช้บรรจุยากันชัก sodium valproate นั้นต้องมีภาพเตือนเรื่องการตั้งครรภ์และผลเสียที่จะเกิดขึ้น

4. ผู้ป่วยหญิงที่ใช้ยากันชัก sodium valproate นั้นต้องมีบัตรประจำตัว เพื่อไว้ใช้เตือนเภสัชกรว่าต้องมีการแนะนำและให้ความรู้เกี่ยวกับการดูแลตนเองและผลเสียของยากันชัก sodium valproate ที่ใช้

5. บริษัทที่จัดจำหน่ายยากันชัก sodium valproate นั้นต้องมีการให้ความรู้เกี่ยวกับผลเสียของยากันชัก sodium valproate อย่างต่อเนื่องต่อทีมสหวิชาชีพที่ดูแลผู้ป่วย และสังคม

Pregnancy Prevention Programme : PPP

1. ประเมินผู้ป่วยว่ามีโอกาสในการตั้งครรภ์มากน้อยเพียงใด พิจารณาข้อมูลเป็นรายบุคคลโดยละเอียด และต้องให้คำแนะนำอย่างดีต่อผู้ป่วยหญิงที่ต้องตัดสินใจเกี่ยวกับการตั้งครรภ์หรือไม่ต้องการตั้งครรภ์

2. ต้องทำการทดสอบว่าผู้ป่วยมีการตั้งครรภ์หรือไม่ก่อนเริ่มการรักษา และระหว่างการรักษาอย่างต่อเนื่อง

3. ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับผลเสียของยากันชัก sodium valproate ต่อผู้ป่วยหญิง

4. ต้องให้คำปรึกษาเกี่ยวกับวิธีการคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพดีตลอดการรักษา

5. ทบทวนแผนการรักษากับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสม่ำเสมอ

6. ให้คำแนะนำ และมีการทบทวนความรู้ความเข้าใจและการปฏิบัติอย่างถูกต้องต่อผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอและต่อเนื่องตลอดการรักษา

การให้ความรู้ที่ถูกต้องต่อผู้ป่วยและสังคมเป็นสิ่งที่ทางบริษัทจัดจำหน่ายยาต้องปฏิบัติอย่างต่อเนื่อง สิ่งสำคัญ คือ ต้องแจ้งเตือนให้ผู้ป่วยหญิงที่ใช้ยากันชัก sodium valproate ห้ามหยุดยากันชักเองโดยเด็ดขาด ต้องได้รับการปรึกษาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญก่อน เพราะการหยุดยาด้วยตนเองอย่างทันทีอาจก่อให้เกิดผลเสีย ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพผู้ป่วยและทารกในครรภ์ได้

แนวทางการใช้ยากันชัก sodium valproate ในผู้ป่วยหญิงโรคลมชัก[2]

คำแนะนำทั่วไปการใช้ยากันชัก sodium valproate ในผู้ป่วยหญิงโรคลมชักที่อยู่ในวัยเจริญพันธ์

ผู้ป่วยหญิงโรคลมชักที่อยู่ในวัยเจริญพันธ์ไม่ควรเริ่มให้การรักษาด้วยยากันชัก sodium valproate ยกเว้นผู้ป่วยหญิงรายนั้นไม่มีโอกาสในการตั้งครรภ์ เช่น มีความพิการหรือโรคร่วมที่ไม่สามารถตั้งครรภ์ได้ หรือผู้ป่วยหญิงที่ไม่มีโอกาสมีเพศสัมพันธ์กับผู้ชาย การเริ่มใช้ยากันชัก sodium valproate นั้นอาจพิจารณาในกรณีเป็นโรคลมชักที่หายได้เองก่อนที่จะมีการตั้งครรภ์ เช่น focal epilepsy with centrotemporal spikes, childhood absence epilepsy และ benign myoclonic epilepsy in infancy[3] แต่ไม่ควรใช้ในกรณีผู้ป่วย chronic childhood-onset epilepsy syndromes ที่ไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ และมีแนวโน้มที่อาการชักยังไม่หายจนเข้าสู่วัยรุ่น โดยสรุปไม่ควรเริ่มใช้ยากันชัก sodium valproate ในเด็กผู้หญิงอายุมากกว่า 10 ปี

กรณีเริ่มให้ยากันชัก sodium valproate ต้องให้การดูแลรักษาอย่างเคร่งครัดตามคำแนะนำของ PPP ซึ่งต้องมีการทดสอบว่าผู้ป่วยไม่มีการตั้งครรภ์ และมีการคุมกำเนิดด้วยวิธีที่มีประสิทธิภาพ ขนาดยากันชักที่ใช้ คือไม่ควรสูงกว่า 600-800 มก. ต่อวัน และควรใช้ยารูปแบบออกฤทธิ์เนิ่น (prolong release) เพื่อหลีกเลี่ยงระดับยาขึ้นสูง[4] เพราะระดับยาที่สูงส่งผลต่อการเกิดความพิการแต่กำเนิดของทารกในครรภ์ได้

ยกเว้นการห้ามใช้ยากันชัก sodium valproate

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคลมชักและการตั้งครรภ์เสนอ 4 กรณีที่สามารถให้เริ่มใช้ยากันชักได้โดยไม่ต้องหยุดยาหรือเปลี่ยนยากันชัก

- กรณีผู้ป่วยหญิงเป็นโรคลมชักที่จะหายเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น หรือให้ก่อนทำการผ่าตัด กรณีที่โรคจะหายภายหลังการรักษาด้วยการผ่าตัดรักษาโรคลมชัก ผู้ป่วยระยะสุดท้าย เช่น โรคมะเร็งชนิดร้ายแรง ซึ่งทั้งหมดนี้ก็ต้องมีการแนะนำและปฏิบัติตาม PPP ร่วมด้วยเสมอ
- ผู้ป่วยที่สามารถควบคุมอาการชักได้เป็นอย่างดีมาก และถ้ามีการปรับเปลี่ยนยา หรือหยุดยากันชัก sodium valproate จะมีโอกาสเกิดการชักต่อเนื่องแบบ generalized tonic clonic status epilepticus ได้ ซึ่งก่อให้เกิดอันตรายต่อชีวิต ในกรณีแบบนี้ต้องปรึกษาร่วมกันระหว่างแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ผู้ป่วย สามีผู้ป่วย และครอบครัว
- ผู้ป่วยเป็นโรคลมชักชนิดที่ไม่ตอบสนองต่อยากันชักชนิดอื่นๆ แต่ตอบสนองดีต่อยากันชัก sodium valproate เท่านั้น เช่น idiopathic generalized epilepsy ที่ไม่ตอบสนองต่อยากันชักชนิดอื่นๆ ซึ่งการรักษาด้วย sodium valproate ในกรณีนี้ก็ควรให้ยาขนาดต่ำๆ เช่น ไม่ควรใช้ขนาดสูงกว่า 600-800 มก. ต่อวัน
- ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการรักษาด้วยทางเลือกอื่นๆ เช่น ผู้ป่วยโรคลมชักตอบสนองดีต่อยากันชัก sodium valproate และมีภาวะซึมเศร้าที่รุนแรง ไม่สามารถเปลี่ยนเป็นยากันชัก levetiracetam ได้ เนื่องจากยากันชัก levetiracetam ก็มีผลเสีย

ก่อให้เกิดภาวะซึมเศร้าและการคิดฆ่าตัวตาย หรือผู้ป่วยแพ้ยากันชัก lamotrigine ก็ไม่สามารถเปลี่ยนเป็นยากันชัก lamotrigine ได้

การรักษาผู้ป่วยหญิงโรคลมชักด้วยยากันชัก sodium valproate

- กรณีนี้สิ่งสำคัญที่สุด คือ การคุมกำเนิดด้วยวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงอย่างน้อย 2 วิธีร่วมกัน ภายใต้การดูแลอย่างใกล้ชิดของแพทย์เฉพาะทางโรคลมชัก และแพทย์ด้านสูตินรีเวช

- การรักษาด้วยยากันชัก sodium valproate ในผู้หญิงวัยเจริญพันธ์ต้องมีการพูดคุย ปรึกษากันอย่างละเอียดถี่ถ้วนระหว่างแพทย์ผู้ให้การรักษา ผู้ป่วย สามีผู้ป่วย และครอบครัว รวมทั้งมีการบันทึกลงเอกสารเป็นแบบยินยอมให้รับการรักษาด้วยยากันชัก sodium valproate ควรมีการให้ข้อมูลเกี่ยวกับผลเสียที่อาจจะเกิดขึ้นเมื่อมีการตั้งครรภ์เกิดขึ้น ซึ่งการตัดสินใจว่าจะใช้ยากันชัก sodium valproate ต่อ หรือเปลี่ยนเป็นยากันชักชนิดอื่นนั้นต้องให้ผู้ป่วยหญิงโรคลมชักเป็นผู้ตัดสิน เพราะบางคนต้องการประสิทธิภาพของยากันชัก ควบคุมอาการชักได้ดีเป็นอันดับแรก ส่วนผลเสียของการรักษาเป็นประเด็นรองลงไป

- ควรมีการตรวจวัดระดับยากันชัก ประเมินความรุนแรง ความถี่บ่อยของการชัก น้ำหนักตัว ผลข้างเคียงของยากันชักที่มีก่อนจะปรับเปลี่ยนยา และภายหลังการปรับเปลี่ยนยา รวมถึงการประเมินด้วยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง จะได้ทราบข้อมูลเกี่ยวกับตัวโรคลมชักและผลข้างเคียงอย่างแน่ชัด จะได้ใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจที่ดี

การตั้งครรภ์ ภาวะหลังคลอด และการให้นมบุตร

- กรณีผู้ป่วยหญิงโรคลมชักต้องการตั้งครรภ์นั้น ควรมีการวางแผนล่วงหน้าประมาณ 1 ปี เพื่อการปรับเปลี่ยนยากันชักอย่างเหมาะสม เนื่องจากการปรับเปลี่ยนยากันชักเป็นชนิดใหม่ก็ต้องใช้เวลาในการค่อยๆ เพิ่มขนาดยาจนได้ระดับยาที่เหมาะสม ร่วมกับต้องใช้เวลาในการลดขนาดยากันชัก sodium valproate อย่างน้อย 6-8 สัปดาห์ในการลดขนาดยาจนหยุดยาได้ และต้องให้เวลาที่ระดับยากันชัก sodium valproate นั้นจะถูกกำจัดไปหมดอย่างน้อยก็ต้องใช้เวลาประมาณ 1 เดือน และควรต้องให้ใช้วิธีการคุมกำเนิดต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือนหลังจากใช้ยากันชักชนิดใหม่แล้ว เพื่อให้มั่นใจว่ายากันชัก sodium valproate นั้นถูกกำจัดและขับออกไปจากร่างกายอย่างแน่นอน และให้ร่างกายปรับตัวกับยากันชักชนิดใหม่ก่อนด้วย การให้ผู้ป่วยรับประทาน folic acid ก็จำเป็นที่ต้องได้รับก่อนที่จะตั้งครรภ์อย่างน้อย 1 เดือน ถึงแม้จะไม่ได้ใช้ยากันชัก sodium valproate แล้วก็ตาม[5]

การตั้งครรภ์โดยไม่ได้วางแผน

- การตั้งครรภ์โดยไม่ได้วางแผนไว้นั้นสามารถเกิดขึ้นได้ ดังนั้นจึงต้องมีการปรับเปลี่ยนยากันชักจาก sodium valproate เป็นชนิดอื่นๆ ถึงแม้ว่าการศึกษาส่วนใหญ่จะพบว่าภาวะความพิการแต่กำเนิดของทารกในครรภ์นั้นจะสัมพันธ์กับที่ทารกได้รับยากันชัก sodium valproate ผ่านมาจากแม่ที่ตั้งครรภ์ในช่วง 7 สัปดาห์แรก แต่ก็มี

ข้อมูลผลเสียด้านอื่นๆ เช่น ความจำ ระดับสติปัญญา และพฤติกรรม ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการได้รับยากันชัก sodium valproate ตลอดระยะเวลาที่ตั้งครรภ์[4] ทั้งในช่วง 3 เดือนแรก 3 เดือนที่สอง และ 3 เดือนสุดท้ายของการตั้งครรภ์ กรณีการตั้งครรภ์ในช่วง 3 เดือนแรกถ้าแพทย์ทราบก็ควรเปลี่ยนเป็นยากันชัก levetiracetam มากกว่า lamotrigine เพราะสามารถให้ยาขนาดสูงได้อย่างรวดเร็ว และมียากันชักรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำด้วย การปรับเปลี่ยนขนาดยากันชัก sodium valproate นั้นถ้าสามารถลดขนาดยาลงมาให้ต่ำที่สุดเท่าที่ควบคุมอาการได้ หรือต่ำกว่า 600 มก. ต่อวันได้ก็จะดี[6] และควรมีการตรวจ prenatal diagnosis ด้วย เพื่อตรวจหาภาวะพิการแต่กำเนิดของทารกในครรภ์

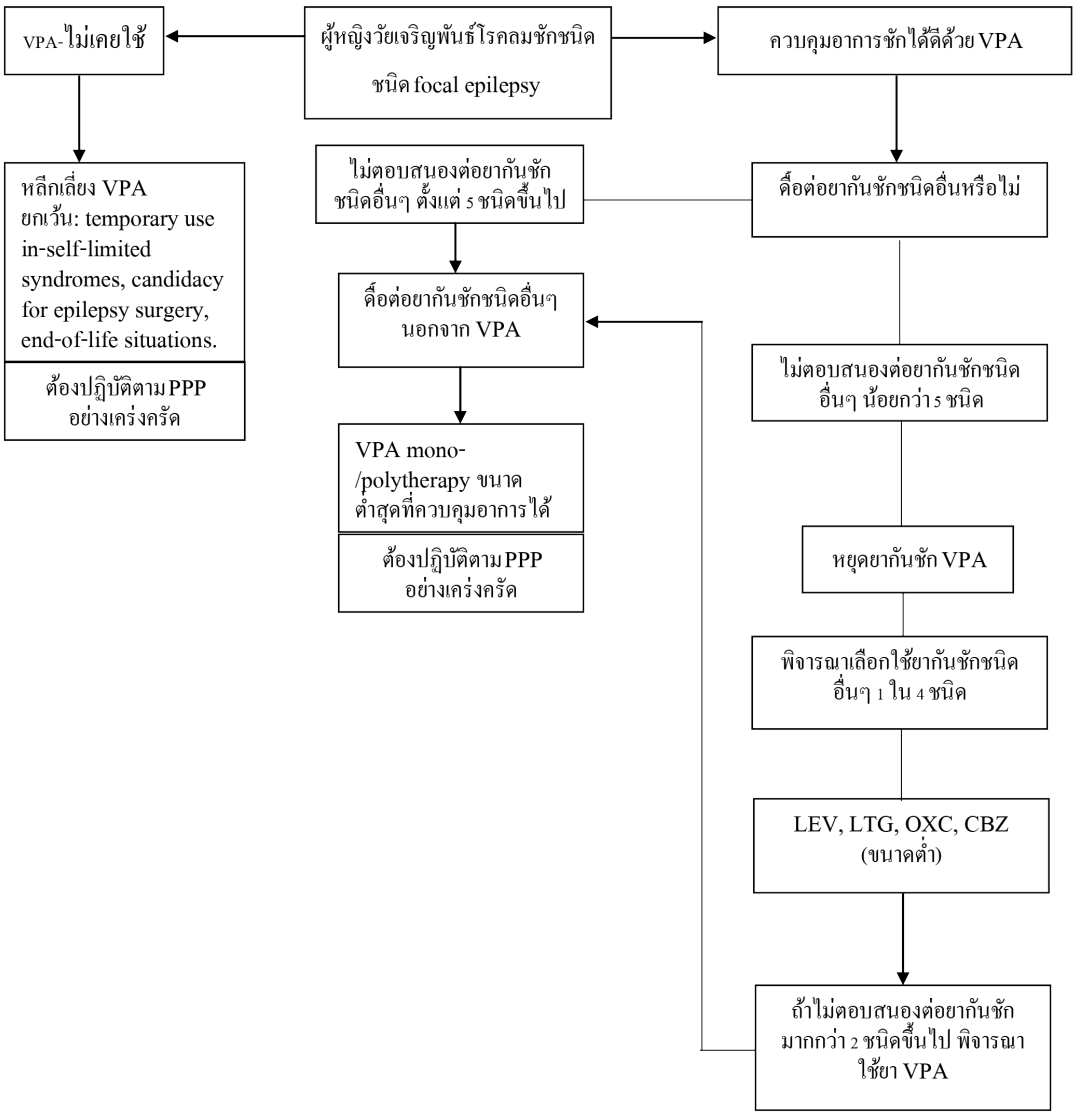
- ภาวะหลังคลอดผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงต่อการชักถ้าไม่ได้ใช้ยากันชัก sodium valproate อยู่ในขณะนั้น แนะนำให้ใช้ยากันชัก sodium valproate ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำแบบ loading ร่วมด้วย เพื่อให้ระดับยากันชักสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว[5] ในระยะยาวนั้นการพิจารณาเลือกใช้ยากันชัก sodium valproate สามารถใช้ได้กรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้วางแผนจะตั้งครรภ์อีก

- การให้นมบุตรนั้นสามารถทำได้ ถึงแม้มารดาจะใช้ยากันชัก sodium valproate ก็ตาม แต่ประเด็นนี้เป็นสิ่งที่ต้องพิจารณาเป็นรายบุคคล เพราะบางครอบครัวก็ให้ความสำคัญกับผลเสียที่อาจเกิดกับทารกที่ดูดนมจากมารดาใช้ยากันชัก sodium valproate ได้แก่ ภาวะซึม ดูดนมยาก อาเจียน และจุดเลือดออกขนาดเล็ก[7]

- การประเมินภาวะพิการแต่กำเนิดและการพัฒนาการของทารกต้องทำการตรวจประเมินทันทีหลังคลอด และภายใน 1 ปีแรก รวมทั้งการติดตามการพัฒนาการล่าช้าที่อาจพบได้ภายหลัง การตรวจติดตามอย่างใกล้ชิดจะช่วยทำให้ส่งพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อรับการแก้ไขอย่างรวดเร็ว

การรักษาผู้ป่วยหญิงโรคลมชักชนิด focal epilepsy

การรักษาโรคลมชักชนิด focal epilepsy นั้น ยากันชัก sodium valproate ไม่ได้มีข้อดีกว่ายากันชักชนิดอื่นๆ ดังนั้นควรเลือกใช้ยากันชักชนิดอื่นๆ ก่อนเสมอ จะใช้ยากันชัก sodium valproate ก็ต่อเมื่อมีประวัติการรักษาในอดีตที่ผ่านมาแล้วว่า การรักษาด้วยยากันชักชนิดอื่นๆ นั้นไม่ได้ผลดี จึงต้องใช้ยากันชัก sodium valproate ซึ่งการใช้ไม่ว่ากรณีใด ก็ควรหยุดยาก่อนที่ผู้ป่วยหญิงจะเข้าสู่วัยเจริญพันธ์ หรือก่อนอายุ 10 ปี ยากันชักอื่นๆ ที่สามารถใช้ได้ในผู้หญิงวัยเจริญพันธ์ได้แก่ levetiracetam, lamotrigine, oxcarbazepine และ carbamazepine ซึ่ง carbamazepine ต้องเป็นขนาดต่ำ ยากันชัก topiramate, phenytoin และ phenobarbital ห้ามใช้ ส่วนยากันชักชนิดอื่นๆ ข้อมูลไม่เพียงพอ[8] แนวทางการรักษาแสดงดังภาพที่ 1



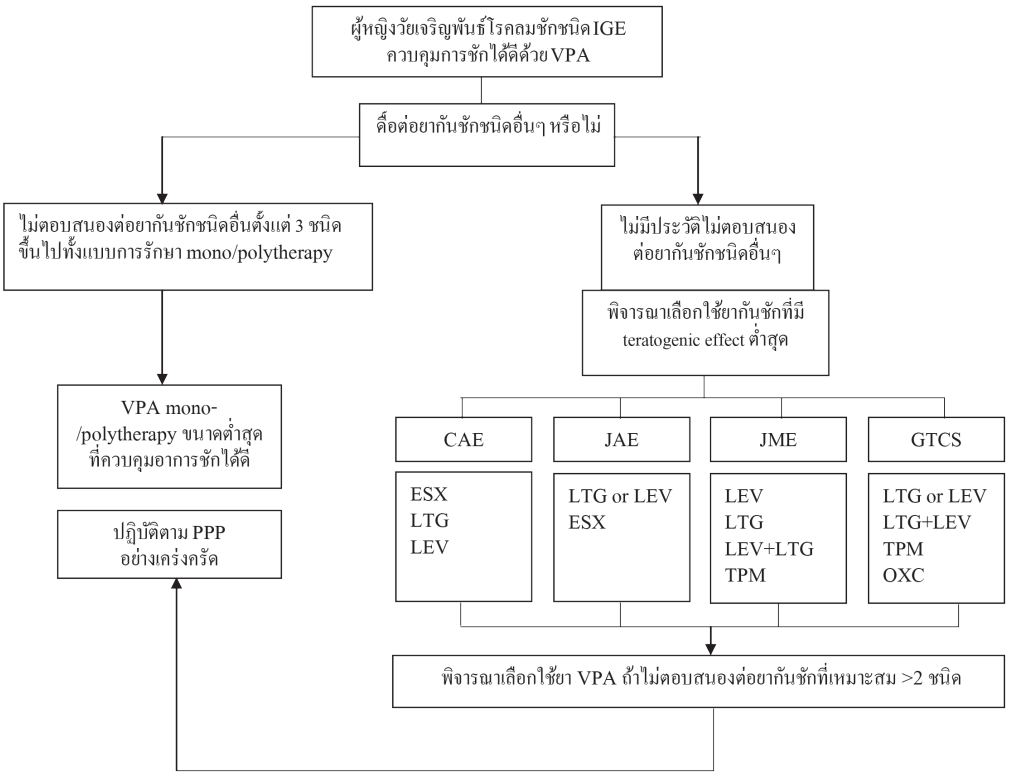
ภาพที่ 1 แสดงแนวทางการพิจารณาเลือกใช้ยากันชักรักษาผู้ป่วยหญิงโรคลมชักชนิด focal epilepsy

หมายเหตุ : Lev, levetiracetam; LTG, lamotrigine; OXC, oxcarbazepine; PPP, pregnancy prevention program; VPA, valproate

ที่มา : Toledo M, Mostacci B, Bosak M, et al. Expert opinion: use of valproate in girls and women of childbearing potential with epilepsy: recommendations and alternatives based on a review of the literature and clinical experience–a European perspective. Journal of Neurology https://doi.org/10.1007/s00415-020-09809-0. Published online 1 April 2020.

การรักษาผู้ป่วยหญิงโรคลมชักชนิด generalized epilepsy

การรักษาโรคลมชักชนิด generalized seizures เช่น generalized tonic clonic seizures, childhood absence epilepsy, juvenile absence epilepsy, juvenile myoclonic epilepsy ซึ่งยากันชัก sodium valproate มีประสิทธิภาพดี อย่างไรก็ตามการใช้ยากันชักที่เหมาะสมต้องไม่ใช้ยากันชัก sodium valproate เป็นยา first line ต้องมีการพิจารณายากันชักชนิดอื่นก่อนในผู้ป่วยหญิงโรคลมชัก เพื่อหลีกเลี่ยงผลเสียจากยากันชัก sodium valproate แนวทางการใช้ยากันชักที่เหมาะสม แสดงดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 แสดงแนวทางการพิจารณาเลือกใช้ยากันชักรักษาผู้ป่วยหญิงโรคลมชักชนิด idiopathic generalized epilepsy

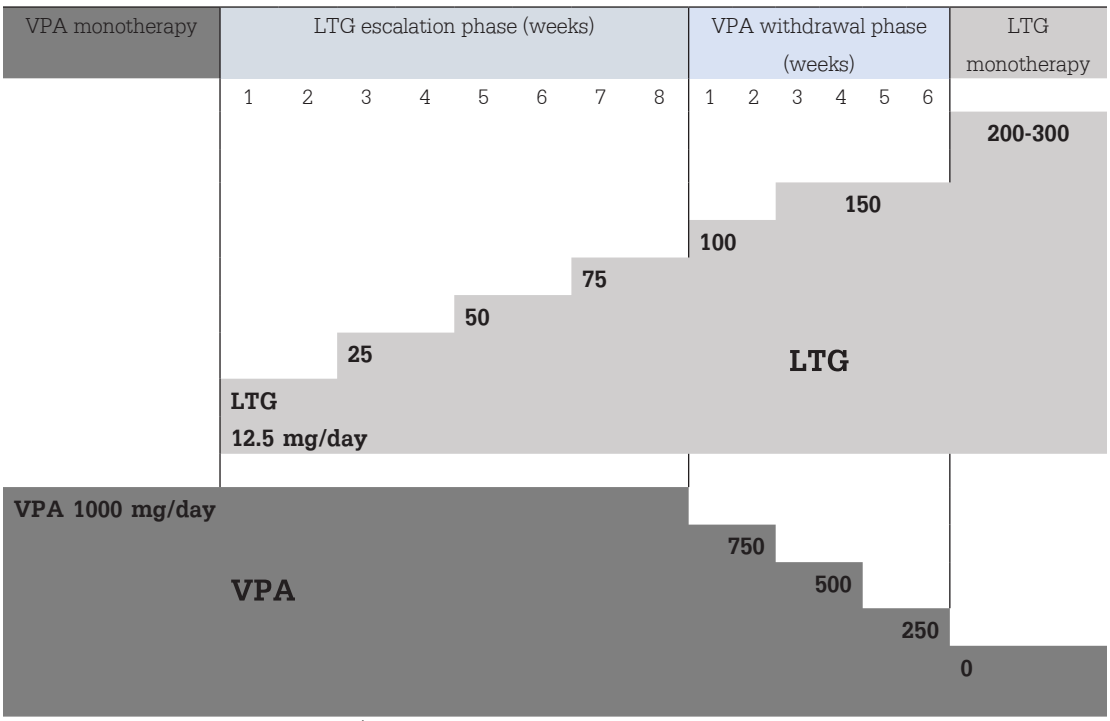
หมายเหตุ : CAE, childhood absence epilepsy; ESM, ethosuximide; GTCS, generalized tonic-clonic seizure; JAE, juvenile absence epilepsy; JME, juvenile myoclonic epilepsy; LTG, lamotrigine; LEV, levetiracetam; OXC, oxcarbazepine; PPP, pregnancy prevention program; TPM, topiramate; VPA, valproate

ที่มา : Toledo M, Mostacci B, Bosak M, et al. Expert opinion: use of valproate in girls and women of childbearing potential with epilepsy: recommendations and alternatives based on a review of the literature and clinical experience–a European perspective. Journal of Neurology https://doi.org/10.1007/s00415-020-09809-0. Published online 1 April 2020.

แนวทางการปรับเปลี่ยนยากันชัก sodium valproate เป็นยากันชัก levetiracetam และ lamotrigine ดังภาพที่ 3 และ 4 การปรับขนาดยากันชักชนิดใหม่ทดแทนยากันชัก sodium valproate นั้นต้องใช้ข้อมูลจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นหลัก เช่น อาการชัก ผลข้างเคียงของยากันชัก ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง เป็นระยะเวลานานประมาณ 3 เดือน เพื่อให้ผู้ป่วยมีการปรับตัวกับการใช้ยากันชักชนิดใหม่เป็นอย่างดี[9]

A	Lamotrigine : LTG	Valproic acid : VPA
ขั้นที่ 1	เริ่มขนาด 12.5 mg/day. เพิ่มขนาดทุก 2 สัปดาห์ จนได้ขนาดที่ต้องการ (100-200 mg/day)	คงขนาดเท่าเดิมก่อน
ขั้นที่ 2	คงขนาดเป้าหมายเท่าเดิม	ลดขนาดยาลงร้อยละ 20-30 ทุก 2 สัปดาห์
ขั้นที่ 3 (ทางเลือก)	เพิ่มขนาด 50 mg/day ทุก 2 สัปดาห์จนได้ขนาดที่ต้องการ 300 mg/day	หยุดยาต่อเนื่อง

B



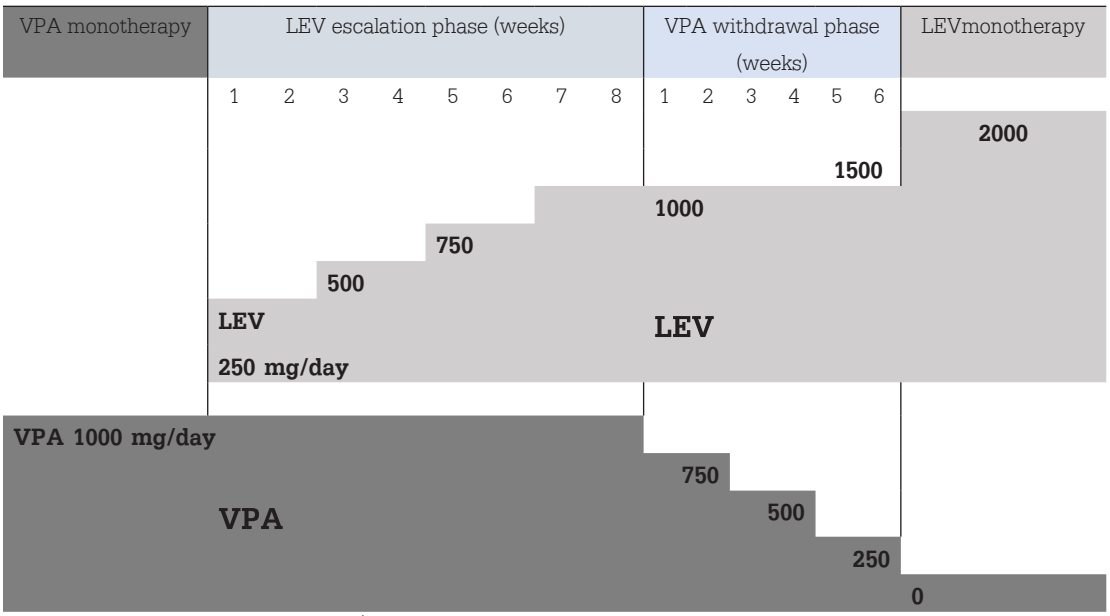
ภาพที่ 3 A, B แสดงการปรับเปลี่ยนยากันชัก VPA เป็น LTG

หมายเหตุ : LTG, lamotrigine; VPA, valproic acid

ที่มา : Toledo M, Mostacci B, Bosak M, et al. Expert opinion: use of valproate in girls and women of childbearing potential with epilepsy: recommendations and alternatives based on a review of the literature and clinical experience–a European perspective. Journal of Neurology https://doi.org/10.1007/s00415-020-09809-0. Published online 1 April 2020.

A	Levetiracetam : LEV	Valproic acid : VPA
ขั้นที่ 1	เริ่มขนาด 250 mg/day. เพิ่มขนาด 250 mg/day ทุก 2 สัปดาห์จนได้ขนาดเป้าหมายที่ต้องการ	คงขนาดเท่าเดิมก่อน
ขั้นที่ 2 (ทางเลือก)	เพิ่มขนาดยาต่อเนื่องจนได้ขนาดเป้าหมายที่ต้องการ	เริ่มลดขนาด VPA ก่อนที่ LEV ได้ขนาดเป้าหมายที่ต้องการ
ขั้นที่ 3	คงขนาดเป้าหมายที่ต้องการ (500-2000 mg/day)	ลดขนาดยาลงร้อยละ 20-30 ทุก 2 สัปดาห์

B



ภาพที่ 4 A, B แสดงการปรับเปลี่ยนยากันชัก VPA เป็น LEV

หมายเหตุ : LEV, levetiracetam; VPA, valproic acid

ที่มา : Toledo M, Mostacci B, Bosak M, et al. Expert opinion: use of valproate in girls and women of childbearing potential with epilepsy: recommendations and alternatives based on a review of the literature and clinical experience–a European perspective. Journal of Neurology https://doi.org/10.1007/s00415-020-09809-0. Published online 1 April 2020.

กรณีไม่สามารถปรับเปลี่ยนหรือหยุดยากันชัก sodium valproate ได้ด้วยเหตุผลการควบคุมอาการชัก หรือเกิดผลข้างเคียงของยากันชักชนิดใหม่ ต้องรีบให้การรักษาด้วยยากันชัก sodium valproate ใหม่ภายใต้แนวทางการปฏิบัติของ PPP เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการตั้งครรภ์ในขณะใช้ยากันชัก sodium valproate

แนวทางการใช้ยากันชัก sodium valproate และการปรับเปลี่ยนหรือหยุดยากันชัก สรุปดงตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยหญิงโรคลมชักที่อยู่ในวัยเจริญพันธ์ด้วยยากันชัก sodium valproate

1. การใช้ sodium valproate ในหญิงวัยเจริญพันธ์	
หลักการดูแลทั่วไป	ต้องปฏิบัติตามแนวทางของ PPP อย่างเคร่งครัด
	ขนาดของยากันชักต่ำสุดที่ควบคุมอาการได้ ไม่ควรสูงกว่า 600-800 มก.ต่อวัน
	ควรพิจารณาข้อดี ข้อเสียอย่างรอบคอบ
	ควรส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง
การเริ่มยากันชัก sodium valproate ระหว่างตั้งครรภ์	ไม่ควรเริ่มยากันชัก sodium valproate
	ยกเว้นผู้ป่วยมีประวัติตอบสนองดีต่อยากันชัก sodium valproate และมีอายุต่ำกว่า 10 ปี หรือสามารถหยุดยากันชักได้ก่อนอายุ 10 ปี
การหยุดหรือเปลี่ยนยา sodium valproate	หยุดยาหรือเปลี่ยนยาก่อนการตั้งครรภ์
ใช้ยากันชัก sodium valproate ต่อเนื่อง	กรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยากันชักชนิดอื่นๆ มีประวัติแพ้ยากันชักที่ปลอดภัยกว่า จึงไม่สามารถปรับเปลี่ยนการใช้ยาได้ และต้องปฏิบัติตาม PPP อย่างเคร่งครัด
2. แนวทางการรักษาผู้ป่วยหญิงโรคลมชักด้วยยากันชัก	
การคุมกำเนิด	เลือกใช้วิธีการคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพดี ไม่มีปัญหาอันตรกิริยาระหว่างยาคุมกำเนิดกับยากันชัก และควรเลือกใช้วิธีการคุมกำเนิด 2 วิธีร่วมกัน เพื่อความปลอดภัย
กรณีต้องใช้ยากันชัก sodium valproate	ใช้ยาด้วยขนาดต่ำๆ และประเมินอาการอย่างละเอียดร่วมกับการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง และถ้าไม่สามารถหยุดยากันชัก sodium valproate ได้ ก็ต้องพูดคุยกับผู้ป่วย ญาติ และครอบครัวอย่างละเอียดถึงผลดี ผลเสียที่อาจเกิดขึ้นได้ และมีการลงนามรับทราบข้อมูล การตัดสินใจอย่างเป็นลายลักษณ์อักษร
ปรับเปลี่ยนหรือหยุดยากันชัก sodium valproate	ต้องติดตามตรวจวัดระดับยากันชัก ติดตามอาการ และผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองระหว่างการปรับเปลี่ยนหรือหยุดยากันชัก sodium valproate และควรส่งพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ
3. ตั้งครรภ์ หลังคลอด การให้นมบุตร	
การวางแผนการตั้งครรภ์	ควรวางแผนล่วงหน้าอย่างน้อย 1 ปี และหยุดยากันชัก sodium valproate อย่างน้อย 1 เดือน ถ้าดีควรให้มีช่วงหยุดยากันชัก sodium valproate และใช้ยากันชักชนิดใหม่เป็นเวลา 3 เดือน ควรมีการให้ folic acid ก่อนการตั้งครรภ์อย่างน้อย 1 เดือน และช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์เป็นอย่างน้อย

ตารางที่ 1 แสดงแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยหญิงโรคลมชักที่อยู่ในวัยเจริญพันธ์ด้วยยากันชัก sodium valproate (ต่อ)

3. ตั้งครรภ์ หลังคลอด การให้นมบุตร	
ตั้งครรภ์โดยไม่ได้วางแผนไว้และใช้ยากันชัก sodium valproate	ควรพิจารณาหยุดหรือลดยากันชัก sodium valproate โดยต้องพิจารณาถึงความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะชักต่อเนื่องแบบ generalized tonic clonic status epilepticus
การคลอด และภาวะหลังคลอด	พิจารณาให้ยากันชัก sodium valproate แบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และให้เริ่มยากันชัก sodium valproate ได้หลังคลอดกรณีมีความเสี่ยงสูงต่อการชักแบบ generalized tonic clonic seizures มารดาสามารถให้นมบุตรได้ตามปกติ
4. Focal epilepsy การใช้ยากันชัก sodium valproate	ควรเลือกใช้ยากันชักชนิดอื่นๆ ก่อน เช่น levetiracetam, lamotrigine, oxcarbazepine และ carbamazepine ยกเว้นยาทั้ง 4 ชนิดดังกล่าวไม่ได้ผล จึงพิจารณาใช้ยากันชัก sodium valproate และปฏิบัติตามแนวทางของ PPP อย่างเคร่งครัด
	ไม่ควรใช้ยากันชัก sodium valproate เป็นยา first line ยกเว้นเป็นการชักแบบ self - limit childhood epilepsy ไม่ตอบสนองต่อยากันชักชนิดอื่นๆ เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย และรอการผ่าตัดรักษาโรคลมชักที่ทำให้หายขาดจากโรคลมชัก
5. Idiopathic generalized epilepsy การใช้ยากันชัก sodium valproate	พิจารณาการใช้ยากันชักชนิดอื่นๆ เช่น levetiracetam และ lamotrigine เป็นแบบ monotherapy มากกว่า polytherapy แทนยากันชัก sodium valproate กรณีไม่ตอบสนองต่อยากันชักชนิดอื่นๆ ให้ใช้ยากันชัก sodium valproate ขนาดต่ำๆ ที่สามารถควบคุมอาการชักได้และปฏิบัติตาม PPP อย่างเคร่งครัด
การปรับเปลี่ยนหรือหยุดยากันชัก sodium valproate	ควรดำเนินการก่อนอายุ 10 ปี หรือก่อนตั้งครรภ์โดยปฏิบัติตาม PPP อย่างเคร่งครัด
กรณีไม่สามารถปรับเปลี่ยนหรือหยุดยากันชัก sodium valproate ได้	ระวังการเกิดการชักแบบต่อเนื่องชนิด generalized tonic clonic status epilepticus ให้ยากันชัก sodium valproate ภายใต้การปฏิบัติตาม PPP อย่างเคร่งครัด และการทำความเข้าใจกับผู้ป่วย ญาติ ครอบครัวอย่างดี

ที่มา : Toledo M, Mostacci B, Bosak M, et al. Expert opinion: use of valproate in girls and women of childbearing potential with epilepsy: recommendations and alternatives based on a review of the literature and clinical experience–a European perspective. Journal of Neurology https://doi.org/10.1007/s00415-020-09809-0. Published online 1 April 2020.

สรุป

การรักษาผู้ป่วยหญิงโรคลมชักด้วยยากันชัก sodium valproate นั้นต้องพิจารณาอย่างรอบคอบ เพื่อไม่ให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วย การตั้งครรภ์ การคลอด และการเกิดภาวะพิการแต่กำเนิดของทารกในครรภ์ กรณีที่มีความจำเป็นต้องใช้ยากันชัก sodium valproate นั้น ต้องมีการแนะนำ และพูดคุยกันอย่างละเอียดระหว่างแพทย์ผู้ให้การรักษา ผู้ป่วยหญิง สามีของผู้ป่วย และครอบครัว เพื่อให้มีความเข้าใจอย่างดี และสามารถตัดสินใจบนพื้นฐานของข้อมูลที่ครบถ้วน ถูกต้อง

เอกสารอ้างอิง

1. PRAC recommends new measures to avoid valproate exposure in pregnancy (2018) https://www.ema.europa.eu/en/news/pracrecommends-new-measures-avoid-valproate-exposure-pregnancy.
2. Toledo M, Mostacci B, Bosak M, et al. Expert opinion: use of valproate in girls and women of childbearing potential with epilepsy: recommendations and alternatives based on a review of the literature and clinical experience–a European perspective. Journal of Neurology https://doi.org/10.1007/s00415-020-09809-0. Published online 1 April 2020.
3. Aaberg KM, Surên P, Sùraas CL, et al. Seizures, syndromes, and etiologies in childhood epilepsy: the International League Against Epilepsy 1981, 1989, and 2017 classifications used in a population-based cohort. Epilepsia 2017;58:1880-91.
4. Stephen LJ, Harden C, Tomson T, Brodie MJ. Management of epilepsy in women. Lancet Neurol 2019;18:481-91.
5. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. Withdrawal of valproic acid treatment during pregnancy and seizure outcome: observations from EURAP. Epilepsia 2016;57:173-7.
6. Cohen MJ, Meador KJ, May R, et al. Fetal antiepileptic drug exposure and learning and memory functioning at 6 years of age: The NEAD prospective observational study. Epilepsy Behav 2019;92:154-64.
7. Alliance G. Understanding genetics: a district of columbia guide for patients and health professionals, vol 1. Genetic Alliance, Washington, DC, 2010;67-72.
8. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. Declining malformation rates with changed antiepileptic drug prescribing. Neurology 2019;93:e831-e40.
9. Lamberink HJ, Otte WM, Geerts AT, et al. Individualised prediction model of seizure recurrence and long-term outcomes after withdrawal of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a systematic review and individual participant data meta-analysis. Lancet Neurol 2017;16:523-31.

Topic Review

ยาที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยโรคมายแอสทีเนียกราวิส

สุภัทรา ปุญญนิรันดร์[1], จันทร์จิรา ศักดิ์อรุณชัย[1], จันทร์พร ก้องวัชรพงศ์[1*]
[1]ฝ่ายเภสัชกรรม, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพมหานคร, 10700.

บทคัดย่อ

Myasthenia Gravis (MG) เป็นโรคทางระบบประสาท ที่ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง ในปัจจุบันการรักษาผู้ป่วย MG แพทย์มักให้การรักษาด้วยยาเป็นการรักษาแรก โดยผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีโรคประจำตัวอื่นร่วมด้วย ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาอื่นๆ ที่จำเป็นต่อการรักษาโรคร่วม ซึ่งยาบางชนิดอาจส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงมากขึ้น หรือมีผลให้อาการ MG กำเริบจนถึงขั้นวิกฤตได้ ดังนั้นผู้ป่วย MG ควรระมัดระวังการใช้ยาเป็นอย่างมาก ในขณะที่ข้อมูลยาที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วย MG มีค่อนข้างน้อย ดังนั้นวัตถุประสงค์หลักของบทความนี้เพื่อรวบรวมยาที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วย MG และกลไกของยาที่ทำให้อาการของโรค MG แย่ลง จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ยาที่ห้ามใช้ในผู้ป่วย MG คือ ยา Telithromycin ยาที่ควรหลีกเลี่ยง ประกอบด้วย ยา Streptomycin, Gentamicin, Neomycin, Tobramycin, Procainamide, Propafenone, Quinidine, Chloroquine, และ D-penicillamine, ยาที่ควรระวังในการใช้ ประกอบด้วย ยา Azithromycin, Erythromycin, Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Propranolol, Ophthalmic-Timolol, Verapamil, Nifedipine, Felodipine, กลุ่มยา Statins: Cholesterol lowering drugs, Phenytoin, Lithium, และ Corticosteroids อย่างไรก็ตาม การเลือกใช้ยาขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ให้การรักษาที่จะคำนึงถึงประโยชน์เทียบกับความเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงหากมีการพิจารณาใช้ยาที่มีความเสี่ยงต่อผู้ป่วยควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

คำสำคัญ : ผู้ป่วยมายแอสทีเนียกราวิส, มายแอสทีเนียกราวิส, ยาที่ควรหลีกเลี่ยง, กล้ามเนื้ออ่อนแรง, อะซีทิลโคลีน

บทนำ

Myasthenia Gravis (MG) เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่สร้าง acetylcholine receptor antibody (Ach R-Ab) ที่มีผลยับยั้งการทำงานของ neuromuscular junction (NMJ)[1] Ach R-Ab ที่เกิดขึ้นมีผลต่อส่วนต่างๆ ของ NMJ ทำให้เกิดการอ่อนแรง การเกิดโรค MG เกิดได้จากหลายสาเหตุเช่น

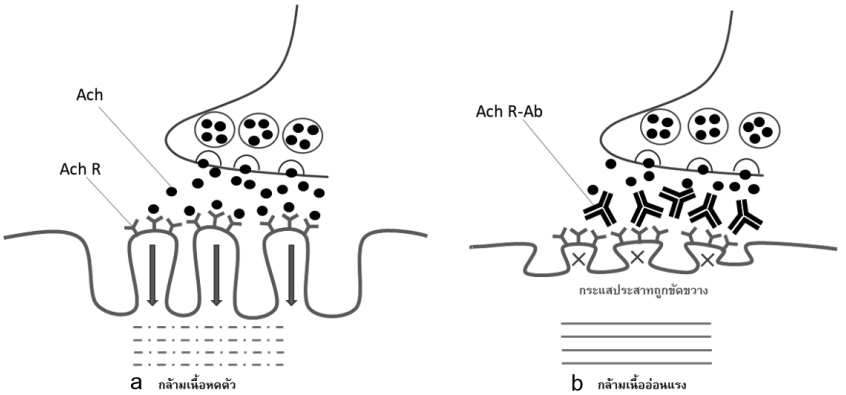
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน ความผิดปกติของต่อมไทมัส โดยอาการแสดงสามารถพบได้หลากหลายเช่น หนังตาตก (ptosis) เห็นภาพซ้อน (diplopia) กลืนลำบาก (dysphagia) พูดไม่ชัด (dysarthria) เป็นต้น ในปัจจุบันการรักษาผู้ป่วย MG จะเริ่มรักษาด้วยการใช้ยาเป็นอันดับแรก โดยหลักการจะแบ่งเป็น 2 ประเภท คือเพิ่มการทำงานของการส่งกระแสประสาทไปยังกล้ามเนื้อ และลดการทำงานของระบบภูมิกันที่ก่อให้เกิดความผิดปกติของ NMJ ทำให้การดำเนินไปของโรคสงบลง จะเห็นได้ว่าการรักษาทางยามีความสำคัญอย่างยิ่งในผู้ป่วย MG แต่ผู้ป่วย MG นั้นอาจมีภาวะหรือโรคประจำตัวอื่นๆ ที่ต้องได้รับยาอื่นร่วมด้วย ซึ่งยาเหล่านั้นอาจส่งผลให้อาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงของผู้ป่วยแย่ลง หรืออาจส่งผลให้อาการของโรค MG กำเริบถึงขั้นวิกฤตจนเสียชีวิตได้ ดังนั้นการพิจารณาเลือกใช้ยาในผู้ป่วย MG จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ยังไม่มีบทความใดรวบรวมข้อมูลยาและกลไกของยาที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วย MG ดังนั้นวัตถุประสงค์หลักของการเขียนบทความในครั้งนี้ คือ เพื่อรวบรวมข้อมูลยาและกลไกของยาที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วย MG

อุบัติการณ์การเกิดโรคและพยาธิสภาพ

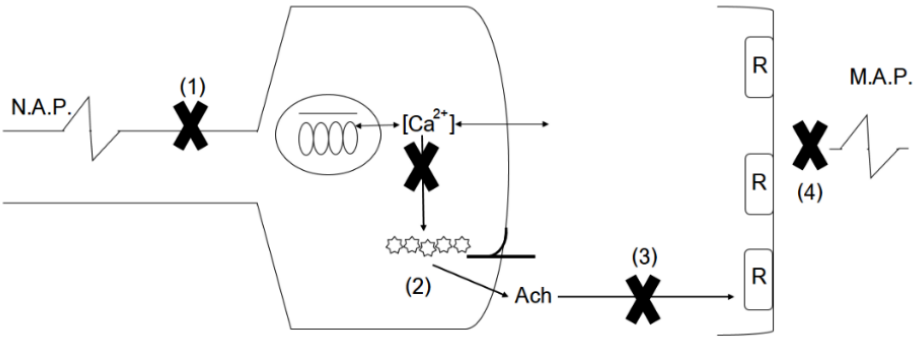
MG เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อยในทางประสาทวิทยา แต่พบได้บ่อยกว่าโรคของ NMJ ชนิดอื่นๆ ในประเทศไทยมีอุบัติการณ์การเกิดโรค MG โดยรวม 2.17 รายต่อประชากร 100,000 คน[1] โดยเพศหญิงพบมากในช่วงอายุ 30 ปี และเพศชายพบมากในช่วงวัยกลางคน[2]

การเกิดโรค MG มีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย เช่น ปัจจัยทางภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นร้อยละ 80[3] ซึ่งยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด แต่ที่พบได้บ่อยเกิดจากความผิดปกติของ Ach R-Ab ทำลาย postjunctional fold และ synaptic cleft ทำให้ acetylcholine (Ach) ที่หลั่งมาจาก presynaptic vesicle มี acetylcholine receptor (Ach R) จับที่ postsynaptic ลดลง ส่งผลให้การทำงานของ NMJ จึงลดลง[2] ดังแสดงในภาพที่ 1[4] นอกจากนี้การเกิดโรค MG ยังเกิดได้จากความผิดปกติของต่อมไทมัส (thymus gland) เกิดขึ้นร้อยละ 15 โดยเซลล์เยื่อบุต่อมไทมัสมีรูปร่างที่ผิดปกติร่วมกับการเพิ่มจำนวนเซลล์ของ T lymphocyte ทำให้เกิดเนื้องอกบริเวณต่อมไทมัส (thymoma) โดยเนื้องอกต่อมไทมัสชนิด B2 จะสัมพันธ์กับการเกิด MG[5]

หากมีการรบกวนการทำงานของ NMJ ในบริเวณต่างๆ จะส่งผลทำให้กลไกการหดตัวของกล้ามเนื้อลายเกิดความผิดปกติ ซึ่งบริเวณที่ยามักจะรบกวนการทำงานของ NMJ ดังแสดงในภาพที่ 2 นอกจากนี้ยาบางชนิดอาจมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน (immunologic action) โดยก่อให้เกิดความผิดปกติของ NMJ เช่นเดียวกัน



ภาพที่ 1 แสดงพยาธิสภาพในผู้ป่วย MG
(a. แสดงบริเวณ NMJ ขณะปกติ และ b. แสดงการเปลี่ยนแปลงบริเวณ NMJ ในผู้ป่วย MG)
(ดัดแปลงมาจาก Kusner et al., 2015)[4]



ภาพที่ 2 แสดงกลไกของ drug induce neuromuscular blockade
(ดัดแปลงมาจาก Robert W. Barrons, 1997)[6]

กลไกของ Drug induce neuromuscular blockade

(1) ยามีผลทำให้เกิดการขัดขวางการส่งกระแสประสาทของ nerve action potential (N.A.P.) depolarization (local anesthetic-like effect) บริเวณ presynaptic nerve terminal
(2) ยามีผลต่อการเคลื่อนที่ของ calcium ion บริเวณ presynaptic nerve terminal ขัดขวางการหลั่งของ Ach
(3) โดยทั่วไป Ach จับ receptor ที่ postsynaptic nerve terminal ยาไปแย่งจับกับ Ach R และยับยั้งการทำงานของ Ach (curare-like action) นอกจากนี้ยาบางชนิดอาจมีผลรวมกันระหว่างการออกฤทธิ์แบบ presynaptic inhibitory activity และ postsynaptic blockage เรียกว่า membrane-stabilizing action
(4) ยามีผลยับยั้งการเกิด muscle action potential (M.A.P.) บริเวณ postsynaptic

อาการแสดงของผู้ป่วย MG

ลักษณะอาการที่สำคัญของโรคนี้คือ มีการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อแบบไม่คงที่ อาจมีการเปลี่ยนแปลงของอาการในช่วงระหว่างวัน อาจเกิดเฉพาะจุดหรือทั่วร่างกาย โดยอาการจะแย่ลงหลังจากออกแรงไปได้สักระยะหนึ่งและอาการดีขึ้นเมื่อพัก เมื่อตรวจร่างกายพบว่าขนาดของกล้ามเนื้อรีเฟลกซ์และระบบการรับความรู้สึกปกติ อาการและอาการแสดงอาจตรวจได้จากบริเวณที่มีพยาธิสภาพ ได้แก่ การกลอกตาผิดปกติ หนังตาตก เห็นภาพซ้อน กลืนลำบาก พูดไม่ชัด กล้ามเนื้อแกนกลางร่างกายหรือกล้ามเนื้อแขนขาอ่อนแรง โดยมักจะแสดงอาการในส่วนต้นมากกว่าส่วนปลาย อาการอาจจะรุนแรงมากขึ้นหากมีผลต่อกล้ามเนื้อหายใจ ทำให้ระบบทางเดินหายใจล้มเหลว เรียกภาวะนี้ว่า myasthenic crisis อาการแสดงทางคลินิกที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย MG แบ่งได้ดังนี้ 1) Ocular myasthenia gravis มีอาการเฉพาะตาเท่านั้น เช่น หนังตาตก เห็นภาพซ้อน 2) Generalized myasthenia gravis มีอาการทางตาร่วมกับอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ อื่นๆ ร่วมด้วย เช่น กล้ามเนื้อใบหน้า กล้ามเนื้อที่ใช้ในการกลืน กล้ามเนื้อแขนขาในส่วนต้น รวมไปถึงกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ[7] 3) Myasthenic crisis ระบบทางเดินหายใจล้มเหลวอย่างเฉียบพลันและมีอาการกล้ามเนื้อแขนขาอ่อนแรงร่วมด้วย[8]

อาการอ่อนแรงเหล่านี้อาจถูกกระตุ้นหรือกำเริบขึ้นจากปัจจัยทั้งภายในและภายนอก ปัจจัยกระตุ้นที่สำคัญได้แก่การติดเชื้อ ไข้ โรคของต่อมไทรอยด์ การตั้งครรภ์ และยาที่มีผลต่อการทำงานของ NMJ ซึ่งยาหลายชนิดเมื่อนำมาใช้ในผู้ป่วยโรค MG แล้วมักกลายเป็นสาเหตุหลักในการกระตุ้นให้เกิดการกำเริบจนเกิดภาวะ myasthenia crisis ได้[9] ซึ่งมีอันตรายถึงชีวิตหากไม่ได้รับการช่วยเหลือในทันที ดังนั้นแพทย์ผู้ทำการรักษาจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งในการรู้เท่าทันในการเลือกยาที่เหมาะสมกับการรักษาและสภาวะของผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดอาการกำเริบจากยาและทำให้อาการของโรคทรุดลง

ยาที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วย MG

กลุ่มยาปฏิชีวนะ (Antibiotics drugs)

กลุ่มยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษาอาการติดเชื้อ ยาบางชนิดส่งผลเสียโดยตรงต่อการส่งผ่านระบบประสาทและกล้ามเนื้อ ส่งผลให้คนปกติเกิดอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงและมักทำให้ผู้ป่วย MG มีอาการแย่ลงชั่วขณะ โดยอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เกิดจากการรบกวนบริเวณ NMJ และคงอยู่ในช่วงระยะเวลาอันสั้นเท่านั้น ส่วนใหญ่ขึ้นอยู่กับค่าครึ่งชีวิตของยาและปัจจัยที่เกิดจากตัวบุคคลของผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ การทำงานของไต เป็นต้น

Aminoglycosides

ยากลุ่มนี้เป็นยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้าง มักใช้ในโรงพยาบาลเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด แต่มีผลข้างเคียงในการใช้ยากลุ่มนี้ทั้งชนิดรับประทานและการให้ยาเข้าทางหลอดเลือดดำทำให้เกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ ซึ่งอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อในผู้ป่วยแต่ละรายอาจแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับปริมาณยาที่ได้รับและระยะเวลาในการใช้ยา[10] ยาแต่ละตัวในกลุ่มนี้เช่น Streptomycin, Gentamicin, Tobramycin

และ Neomycin ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของการส่งผ่านกระแสประสาทและกล้ามเนื้อผ่านกลไก pre- and postsynaptic membrane stabilizing action[10,11] ดังแสดงในตารางที่ 1

จากการศึกษาผลข้างเคียงจากการใช้ยากลุ่ม Aminoglycosides ซึ่งประกอบไปด้วยยา Neomycin, Streptomycin และ Kanamycin โดยให้ยาบริเวณช่องท้อง ช่องเยื่อหุ้มปอด การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และการรับประทาน พบว่าผู้ป่วย 120 ราย แสดงอาการของการปิดกั้นระบบประสาทและกล้ามเนื้อ และมีผู้ป่วยจำนวน 11 ราย เกิดภาวะกดการหายใจ อาการดังกล่าวเกิดขึ้นทันทีหลังจากการผ่าตัด หรือบางรายเกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรงที่ปลายแขนขา หายใจลำบากและหยุดหายใจหลังจากการถอดเครื่องช่วยหายใจ 5 นาที - 48 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังพบว่าทำให้เกิดการอ่อนแรงของแขนขาและกล้ามเนื้อบนใบหน้าจำนวนร้อยละ 64 ยาส่งผลทำให้อาการของโรค MG กำเริบรุนแรง[6] จากการใช้ยาในผู้ป่วย MG ทั้งหมด 6 ราย พบว่า หลังจากได้รับยา 15-90 นาทีผู้ป่วยเกิดอาการกำเริบรุนแรง แสดงอาการ กลืนลำบาก กล้ามเนื้ออ่อนแรง ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 1 ราย ได้รับยา Streptomycin 1 กรัม โดยฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อเพียงครั้งเดียว และในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 3 ราย ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา cholinesterase inhibitors และผู้ป่วยอีก 1 ราย ต้องใส่เครื่องช่วยหายใจและอีก 1 รายไม่พบรายงานการติดตามผลการรักษา[12]

จากการศึกษาของ Anthony และคณะ เมื่อเปรียบเทียบความเป็นพิษต่อระบบประสาทและกล้ามเนื้อของยากลุ่มนี้ในสัตว์ทดลอง พบว่า Neomycin เป็นพิษมากที่สุด และ Tobramycin เป็นพิษน้อยที่สุด[10,13]

จากที่กล่าวมาข้างต้นถึงผลข้างเคียงจากการใช้ยากลุ่ม Aminoglycosides จึงแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วย MG ที่มีข้อบกพร่องในการส่งผ่านประสาทและกล้ามเนื้ออยู่แล้ว หากมีความจำเป็นต้องใช้ควรใช้ด้วยความระมัดระวังและมีการติดตามอย่างใกล้ชิด

Macrolides

ยา Azithromycin, Erythromycin และ Telithromycin ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของการส่งผ่านกระแสประสาทและกล้ามเนื้อแตกต่างกัน โดยยา Azithromycin, Erythromycin ส่งผลผ่านกลไก presynaptic local anesthetic like action ส่วนยา Telithromycin ส่งผลผ่านกลไก postsynaptic curare-like action[10,14,15] ดังแสดงในตารางที่ 1

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การให้ยา Erythromycin ขนาด 500 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ เพียงครั้งเดียว ในผู้ป่วย MG จำนวน 2 ราย ระหว่างการให้ยาทางหลอดเลือดดำนาน 30 นาที พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 รายแสดงอาการกำเริบกล้ามเนื้ออ่อนแรงทันที ผู้ป่วย 1 ราย เกิดภาวะทางเดินหายใจล้มเหลว[6] และอีกราย มีอาการกล้ามเนื้อใบหน้าอ่อนแรง หนังตาตก และกล้ามเนื้อต้นแขนต้นขาอ่อนแรง

นอกจากนี้ยังมีรายงานการให้ยา Azithromycin ในผู้ป่วย MG ขนาด 500 มิลลิกรัม พบว่าผู้ป่วยมีอาการของโรคกำเริบรุนแรงตั้งแต่ 1 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา อาการของผู้ป่วยกำเริบหนักจนผู้ป่วยต้องได้รับ

การใส่เครื่องช่วยหายใจเป็นเวลา 6 วัน รวมทั้งผู้ป่วยรายนี้เคยได้รับยา Erythromycin มาก่อนและมีอาการกำเริบคล้ายคลึงกัน[10] ดังนั้นควรระมัดระวังการใช้ยาดังกล่าวในผู้ป่วย MG

Telithromycin เป็นยาปฏิชีวนะ กลุ่ม Ketolides ซึ่งเป็นกลุ่มใหม่ที่ได้มาจากการพัฒนาดัดแปลงโครงสร้างยาในกลุ่ม Macrolides พบรายงานผลจากการใช้ยา Telithromycin กระตุ้นให้เกิดอาการ MG หรือนำไปสู่อาการกำเริบรุนแรงถึงขั้นระบบหายใจล้มเหลวและเสียชีวิต[13] จากการติดตามผลของการใช้ยา Telithromycin มีรายงานการเกิด MG จำนวน 10 ราย โดยในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 7 ราย แสดงอาการภายใน 2 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาครั้งแรก ซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ป่วยบางรายเกิดภาวะหยุดหายใจ[14] จากผลข้างเคียงที่รุนแรง ยา Telithromycin จึงห้ามใช้ในผู้ป่วย MG และถูกถอนออกจากตลาดในเวลาต่อมา[13]

Fluoroquinolones

ยากลุ่ม Fluoroquinolones ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของการส่งผ่านกระแสประสาทและกล้ามเนื้อผ่านกลไก postsynaptic curare-like action ดังแสดงในตารางที่ 1 เกิดการขัดขวางการจับบริเวณ Ach R[16] ยากลุ่มนี้ประกอบด้วย Ciprofloxacin, Gemifloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Pefloxacin และ Prulifloxacin จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย MG ทั้งหมด 37 คน หลังจากได้รับยากลุ่มนี้ ถูกกระตุ้นให้เกิดอาการกำเริบ จากค่าเฉลี่ยการเกิดอาการกำเริบของผู้ป่วย MG คือประมาณ 1 วันหลังจากได้รับยากลุ่มนี้ ผู้ป่วยทั้งสิ้น 37 คนพบว่ามีอาการหายใจลำบากจำนวนร้อยละ 51 เกิดอาการ myasthenia crisis ที่ต้องได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจจำนวนร้อยละ 30 และเสียชีวิตจำนวน 2 คน[13] นอกจากนี้ยังพบรายงานหลังจากใช้ยา Ciprofloxacin 48 ชั่วโมง พบว่ามีผู้ป่วย 1 รายแสดงอาการหายใจลำบากและมีอาการอ่อนแรงทั่วร่างกาย และผู้ป่วยอีก 1 ราย แสดงอาการกลืนลำบาก พูดไม่ชัดอย่างรุนแรง และมีอาการหนังตาตกที่ตาข้างหนึ่ง และพบรายงานหลังจากใช้ยา Norfloxacin ทำให้เกิดอาการหายใจตื้นและมีอาการอ่อนแรงมากขึ้น อาการเกิดขึ้น 4 ชั่วโมงหลังได้รับยา นอกจากนี้หลังจากหยุดยาเป็นระยะเวลา 6 เดือน ผู้ป่วยกลับมาใช้ยา Norfloxacin อีกเพียงครั้งเดียว ก็กระตุ้นให้อาการ MG กำเริบขึ้นภายใน 2 ชั่วโมงหลังได้รับยา[6] ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้เกิดขึ้นหลังจากใช้ยาภายในไม่กี่ชั่วโมงหรืออาจเกิดหลังหยุดยาแล้วหลายสัปดาห์ ส่วนใหญ่อาการจะดีขึ้นหลังหยุดยา[17] แต่ละรายงานที่เกิดขึ้นเกี่ยวกับการกำเริบของผู้ป่วย MG หลังจากใช้ยากลุ่ม Fluoroquinolones แสดงให้เห็นถึงความไม่ปลอดภัยในการใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วย MG โดยองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาจึงได้มีการเพิ่มคำเตือน black box warning ให้กับยากลุ่มนี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Levofloxacin, Ofloxacin และ Ciprofloxacin อาจทำให้อาการกำเริบเฉียบพลัน และรุนแรงได้[13] โดยรวมแล้วควรระมัดระวังการใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วย MG หากมีความจำเป็นต้องใช้ควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด

แพทย์ผู้ทำการรักษาควรประเมินประโยชน์และความเสี่ยงอย่างรอบครอบก่อนใช้ยากลุ่มนี้ โดยเฉพาะเมื่อมีความจำเป็นต้องใช้รักษาอาการติดเชื้อในผู้ป่วย MG ในสถานพยาบาลที่ไม่มีเครื่องช่วยหายใจเตรียมพร้อม

กลุ่มยา Cardiovascular drugs

Anti-arrhythmics

ยารักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ Procainamide และ Propafenone พบหลักฐานว่าสามารถเหนี่ยวนำและกระตุ้นให้โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงกำเริบได้โดย Procainamide เชื่อว่ามีผลต่อการส่งผ่านกระแสประสาทและกล้ามเนื้อผ่านกลไก pre- and postsynaptic membrane stabilizing action ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยลดการหลั่ง Ach และรบกวนกลไกการเกิด action potentials ส่วนยา Propafenone ส่งผลผ่านกลไก presynaptic local anesthetic like action ดังแสดงในตารางที่ 1 ทั้ง Procainamide และ Propafenone มีผลยับยั้งการเข้าเซลล์ของโซเดียมทำให้กล้ามเนื้อไม่สามารถหดตัวได้ ซึ่งอาการแสดงกล้ามเนื้ออ่อนแรงพบได้ทั้งการใช้ยาในระยะสั้นเพียงไม่กี่ชั่วโมงและใช้ระยะยาวประมาณ 8 เดือน เกิดได้จากระดับยาและปริมาณยาหลากหลายที่ใช้แตกต่างกันไป[11] สำหรับ Quinidine พบหลักฐานสามารถกระตุ้นอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงในผู้ป่วย MG ได้ มีรายงานว่า Quinidine สามารถกระตุ้นการแสดงอาการโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแบบไม่แสดงอาการหรือไม่เคยได้รับการวินิจฉัยมาก่อน[10] ยามีผลบริเวณ pre- and postsynaptic membrane stabilizing action ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยขัดขวางการสร้างและลดการหลั่ง Ach อย่างไรก็ตาม การใช้ขนาดยาที่สูงอาจมีผลต่อ postsynaptic ด้วย (curare-like action) ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วย MG แต่หากจำเป็นต้องใช้ควรเฝ้าสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด

Beta blockers

รายงานผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม Beta blockers ได้แก่ Propranolol, Atenolol, Sotalol, Nadolol และ Ophthalmic-Timolol พบว่าในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็น MG มีอาการและอาการแสดงของ MG ได้แก่ หนังตาตก เห็นภาพซ้อน และผู้ป่วย MG มีอาการกำเริบมากขึ้น โดยส่งผลให้เกิดความผิดปกติผ่านกลไก postsynaptic curare-like action[11] ดังแสดงในตารางที่ 1 จากการทดลองยา Atenolol, Labetalol, Metoprolol, Nadolol, Propranolol และ Timolol ในหนู พบว่ายาทั้งหมดมีผลลดการส่งผ่านกระแสประสาทและกล้ามเนื้อของหนูโดยผลที่เกิดขึ้นอยู่กับปริมาณและประเภทของยา เชื่อว่า Propranolol มีผลต่อการส่งผ่านกระแสประสาทมากที่สุดในขณะที่ Atenolol มีผลน้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับ Beta blockers ตัวอื่น[10] จากการศึกษาปริมาณยาที่ใช้มีหลายขนาดและยังไม่พบข้อมูลขนาดยาที่แน่ชัดที่ทำให้ผู้ป่วย MG มีอาการกำเริบรุนแรง อย่างไรก็ตามจากการใช้ Propranolol ในผู้ป่วย MG ในรูปแบบยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำเพียงครั้งเดียวหรือรูปแบบรับประทานต่อเนื่องเป็นเวลานาน 14 วัน ยังไม่พบว่าทำให้ผู้ป่วย MG มีอาการแย่ลง[11] จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการใช้ยาในระยะสั้นจะมีความเสี่ยงน้อยกว่า ดังนั้นอาจต้องระมัดระวัง

การใช้ยาในผู้ป่วย MG ที่ได้รับยา Beta blockers อย่างต่อเนื่อง สำหรับ Ophthalmic-Timolol ซึ่งเป็นยากลุ่ม Beta blockers ที่ใช้ในการรักษาต้อหินมุมเปิด พบรายงานว่าทำให้ผู้ป่วย MG เห็นภาพซ้อน มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อลูกตาและกล้ามเนื้อทั่วร่างกายเพิ่มขึ้น ยาในกลุ่มนี้ทั้งหมดจะส่งผลต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราวขณะใช้ยาเท่านั้น และอาการหายไปเมื่อหยุดใช้ยา[18]

Calcium channel blockers

หลายการศึกษาบ่งชี้ว่ายากลุ่ม Calcium channel blockers ส่งผลเสียต่อการส่งผ่านกระแสประสาทและกล้ามเนื้อผ่านกลไก presynaptic local anesthetic like action ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยลดการปลดปล่อย Ach จาก presynaptic และ postsynaptic curare-like action[19] การใช้ยา Felodipine และ Nifedipine ในผู้ป่วยที่ไม่มีความบกพร่องของระบบกล้ามเนื้อประสาทพบว่าการใช้ยาติดต่อกันนาน 18 เดือน ถึง 12 ปี สามารถกระตุ้นอาการคล้าย MG ได้ คือ เกิดอาการกลืนลำบาก หนังตาตก และอ่อนแรงทั่วร่างกายได้[11] สำหรับยา Verapamil มีส่วนเกี่ยวข้องทำให้ผู้ป่วย MG เกิดระบบทางเดินหายใจล้มเหลว แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Jonkers และคณะพบว่าการฉีดยา Verapamil ในขนาด 0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ได้รับในอัตรา 1 มิลลิกรัมต่อนาที ไม่ส่งผลเสียในผู้ป่วย MG[20] รวมทั้งการได้รับยา Verapamil ทางหลอดเลือดดำเพียงครั้งเดียวหรือทางการรับประทานเป็นเวลา 14 วัน ก็ไม่ส่งผลให้อาการแย่ลงในผู้ป่วย MG แม้ว่ายา กลุ่ม Calcium channel blockers จะไม่เป็นข้อห้ามใช้ในผู้ป่วย MG แต่ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง และการใช้ในระยะสั้นจะมีความเสี่ยงน้อยกว่าการใช้ในระยะยาว[11]

กลุ่มยา Statins : Cholesterol lowering drugs

ยาลดคอเลสเตอรอลกลุ่ม Statins มีการใช้กันมากทางคลินิก แต่พบรายงานผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม Statins ที่สัมพันธ์กับอาการอ่อนแรง MG แบบชั่วคราวได้ไม่บ่อยนัก ผู้ป่วยมักมีอาการอ่อนแรงส่วนใหญ่ที่บริเวณเปลือกตาและกล้ามเนื้อที่ใช้ในการกลอกตา โดยกลไกการเกิดโรคยังไม่ทราบชัดเจน แต่มีการศึกษาอธิบายเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของการใช้ยากลุ่ม Statins กับโรค MG ว่ายาส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ Th2 interleukins ซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยมีอาการ MG[21] และยายับยั้งการสร้าง Coenzyme Q10 ในไมโตคอนเดรียมีผลกระทบต่อการทำงานของไมโตคอนเดรียส่งผลให้การสร้างพลังงานในเซลล์กล้ามเนื้อลายจึงลดลงและทำให้เกิด myopathy ผู้ป่วยแสดงอาการอ่อนแรง MG แบบชั่วคราว[22] จากรายงานผู้ป่วยจำนวน 6 รายที่เริ่มการรักษาด้วยยากลุ่ม Statins มีอาการแสดงของกล้ามเนื้ออ่อนแรง MG ออกมามากขึ้น ซึ่งผู้ป่วย 5 ใน 6 คน เริ่มมีอาการ MG แสดงภายใน 1 สัปดาห์ถึง 4 เดือนหลังจากเริ่มการรักษา[23] และจากรายงานกรณีศึกษาในผู้ป่วยหญิงอายุ 50 ปี มีอาการโรค MG ที่ไม่รุนแรง ภายหลังได้รับยา Simvastatin 20 มิลลิกรัม ต่อวัน นาน 2 ถึง 3 สัปดาห์ เกิดอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อการพูดและการกลืนแบบเป็นๆ หายๆ รุนแรงเพิ่มขึ้น แพทย์ให้หยุดยา ภายหลังให้เริ่มรับประทานยา Simvastatin 10 มิลลิกรัม ต่อวัน อาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ

การพูดและการกลืนเกิดขึ้นอีกครั้ง แพทย์จึงให้หยุดยา และให้ยายับยั้งโคลีนเอสเทอเรสชั่วคราว จากรายงานการศึกษาดังกล่าวควรระมัดระวังการใช้ยากลุ่ม Statins ในผู้ป่วย MG แม้จะเปลี่ยนชนิดยากลุ่ม Statins หรือลดขนาดยาลงก็ไม่เกิดประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ นอกจากนี้อาจใช้วิธีการลดคลอเรสเตอรอลด้วยวิธีอื่นก่อนหรือใช้ยาอื่นที่ไม่ใช่กลุ่ม Statins แทน[24]

กลุ่มยา Antirheumatic drugs

Chloroquine ใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษาโรคไขข้ออักเสบรูมาตอยด์ มาลาเรีย แต่บางครั้งก็ใช้ในการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน พบภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่อาจเกิดขึ้น ปลายประสาทอักเสบ และมีอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นกับกล้ามเนื้อเป็นผลกระทบจากการเกิดความผิดปกติในการส่งผ่านกระแสประสาทและกล้ามเนื้อ กลไกการเกิดความผิดปกติอาจเกิดจากหลายปัจจัย โดยยาอาจส่งผลผ่านกลไก presynaptic local anesthetic like action ในการลดแอมพลิจูด Miniature end-plate potential (MEPP) รวมถึงบริเวณ postsynaptic curare-like action มีผลแย่งจับกับ receptor บริเวณ postsynaptic (post junctional blockade)[10] ดังแสดงในตารางที่ 1 และยังลดความสามารถในการกระตุ้นเยื่อหุ้มกล้ามเนื้อโดยตรง นอกจากนี้จากหลักฐานทางคลินิกของเภสัชวิทยา Chloroquine กับการเกิด MG คาดว่าเกิดจากยามีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน (immunologic action) เกิดการสร้าง Ach R-Ab ซึ่งหลังจากหยุดยาอาการและความผิดปกติต่างๆ หายไปในช่วงระยะเวลาสัปดาห์ ถึง เดือน และยาเกิด direct toxic effect เป็นกลไกที่เกิดได้โดยตรงจากการใช้ยาเป็นเวลานานหรือใช้ในขนาดสูง ยาส่งผลโดยตรงต่อการส่งผ่านระบบประสาทและกล้ามเนื้อ ทำให้เกิดอาการ MG ซึ่งหลังจากหยุดยา อาการยังคงอยู่[25] จากการทบทวนวรรณกรรมผู้ป่วยจำนวน 12 ราย ที่เกิดอาการ MG กำเริบหรือแสดงอาการ MG ออกมาเมื่อใช้ยา Chloroquine ประมาณครึ่งหนึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยยาในระยะยาวในขณะที่ส่วนที่เหลือเกิดจากการรักษาด้วยยาในขนาดต่ำ[10] จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในผู้ป่วย MG

D-Penicillamine ใช้สำหรับการรักษาโรคภูมิคุ้มกันผิดปกติต่างๆ โดยพบรายงานการเกิด MG ในผู้ป่วยที่ได้รับยานี้จำนวนร้อยละ 1-7 ซึ่งเกิดจากกลไก immunologic action ดังแสดงในตารางที่ 1 การเพิ่มจำนวนของ Ach R-Ab ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงได้ รายงานส่วนใหญ่ของ MG ที่สัมพันธ์กับยา D-Penicillamine ระบุระยะเวลาในการแสดงอาการแตกต่างกันออกไป โดยปกติจะเกิดขึ้น 2-12 เดือนหลังจากเริ่มยา อาการเหล่านี้ และ Ach R-Ab มักจะหายไปภายใน 2-6 เดือนหลังหยุดยา[26] ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในผู้ป่วย MG หากจำเป็นต้องใช้ควรติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

กลุ่มยา Neurological drugs

จากการศึกษาในห้องทดลองพบว่า Phenytoin ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของการส่งผ่านกระแสประสาทและกล้ามเนื้อผ่านกลไก pre- and postsynaptic membrane stabilizing

action ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยลดการปล่อย Ach ที่บริเวณ motor nerve terminal และลดความสามารถในการจับกับ Ach R ที่บริเวณ postsynaptic[27] จากทั้งสองกลไกนี้ทำให้ผู้ป่วยเกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ ดังแสดงในตารางที่ 1 จากรายงานกรณีศึกษาผู้ป่วย 2 คนที่ใช้ยา Phenytoin นาน 4-6 ปี พบว่าทำให้เกิดอาการของโรค MG เมื่อหยุดยา Phenytoin และให้การรักษาด้วยยา Pyridostigmine อาการดังกล่าวดีขึ้นในระยะเวลา 2-3 เดือน อย่างไรก็ตามผู้ป่วยรายหนึ่งได้กลับไปใช้ยา Phenytoin พบว่าภายใน 2 สัปดาห์หลังได้รับยาเกิดอาการกำเริบของโรค MG อีกครั้งและอาการดีขึ้นภายใน 5 เดือน[6]

ความอ่อนแรงของกล้ามเนื้อเป็นผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากยา Lithium นอกจากนี้ยังพบรายงานทำให้ผู้ป่วย MG เกิดอาการกำเริบหรือผู้ที่ยังไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น MG มีอาการแสดงออกมา[28] Lithium ส่งผลผ่านกลไก presynaptic local anesthetic like action ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยลดการสร้างและการหลั่ง Ach อาจเป็นผลมาจากการที่ Lithium สะสมภายในเซลล์ประสาท และกลายเป็นไอออนบวกที่แข่งขันกับโซเดียม การสร้างและการหลั่ง Ach จึงลดลง[29] หลังจากเริ่มให้ยา Lithium พบว่าความอ่อนแรงในผู้ป่วย MG เกิดขึ้นภายในไม่กี่วัน และอาการดีขึ้นหลังหยุดยา[6] จึงควรระมัดระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วย MG

กลุ่มยา Endocrine drugs

Corticosteroids

ยากลุ่ม Corticosteroids ได้รับการพิจารณาว่าเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรค MG เนื่องจากกดระบบภูมิคุ้มกัน โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการตอบสนองในการสร้างแอนติบอดีและการตอบสนองผ่านเซลล์โดยลดการกระตุ้นการสร้างและการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาว ยับยั้งการทำงานของ Ach R ในทางกลับกันยากลุ่มนี้อาจทำให้เกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรงได้เช่นกัน[11] ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วย MG ที่ได้รับยากลุ่ม Corticosteroids ขนาดสูงตั้งแต่ต้นมีอาการกำเริบทันที โดยประมาณร้อยละ 10 มีอาการกำเริบรุนแรงจนต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ การเริ่มต้นใช้ยาที่ขนาดยาต่ำๆ โดยเพิ่มขึ้นทีละน้อยอาจลดความเสี่ยงของการกำเริบในช่วงต้นได้ ความอ่อนแรงของกล้ามเนื้อจากการใช้ยากลุ่ม Corticosteroids ผ่านกลไก presynaptic local anesthetic like action ดังแสดงในตารางที่ 1 เกิดจากลดการหลั่ง Ach และเกิดการเปลี่ยนแปลง MEPPs ลดปริมาณโพแทสเซียมในเซลล์[10] นอกจากนี้การกำเริบของอาการ MG ในผู้ป่วยที่ได้รับ Corticosteroids มักเกิดในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการ bulbar symptoms[11] นอกจากนี้ควรระมัดระวังการใช้ยากลุ่ม Corticosteroids ในผู้ป่วย MG ที่มีอาการกำเริบของโรคและอยู่ในภาวะวิกฤต เนื่องจากอาจเป็นตัวกระตุ้นให้อาการรุนแรงขึ้นได้[30]

จากการทบทวนวรรณกรรมข้างต้นเกี่ยวกับการรวบรวมข้อมูลยาที่ใช้บ่อยและอาจส่งผลรบกวนการทำงานของ NMJ หรือรบกวนการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกาย โดยปกติผู้ป่วย MG ที่ควบคุมอาการได้ดีจะแสดงอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงแบบค่อยเป็นค่อยไป แต่เมื่อได้รับยารักษาโรคร่วมเหล่านี้ อาจส่งผลให้ผู้ป่วย MG

มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงรุนแรงมากขึ้น นอกจากนี้ยังได้จัดทำตารางสรุปแสดงยาที่อาจส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยในตารางที่ 2[31] ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ผู้ทำการรักษาควรระมัดระวังการใช้ยารวมถึงเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น อย่างไรก็ตามการเลือกใช้ยาขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ให้การรักษาที่จะคำนึงถึงประโยชน์เทียบกับความเสี่ยงที่จะได้รับอย่างรอบคอบก่อนใช้ยาในผู้ป่วย MG

นอกจากนี้ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงมากขึ้น ได้แก่ อุณหภูมิที่ร้อนหรือเย็นมากเกินไป การนอนพักผ่อนไม่เพียงพอ ความเครียด การออกกำลังกายมากเกินไป การติดเชื้อ การผ่าตัด การฉายแสง ความไม่สมดุลของอิเล็กโทรไลต์ในร่างกาย เป็นต้น

ตารางที่ 1 กลไกของ Drug induce neuromuscular blockade[6,10,11,13]

กลุ่มยา/ชื่อยา	กลไกของ Drug induce neuromuscular blockade					*หมายเหตุ
	Presynaptic local anesthetic like action	Postsynaptic curare-like action	Pre- and postsynaptic membrane stabilizing action	Immunologic action	Other mechanisms	
กลุ่มยา Antibiotics						
Aminoglycosides						
▪ Streptomycin			✓			
▪ Gentamicin			✓			
▪ Neomycin			✓			
▪ Tobramycin			✓			
Macrolides						
▪ Azithromycin	✓					
▪ Erythromycin	✓					
▪ Telithromycin		✓				
Fluoroquinolones						
▪ Ciprofloxacin		✓				
▪ Norfloxacin		✓				
▪ Ofloxacin		✓				

ตารางที่ 1 กลไกของ Drug induce neuromuscular blockade[6,10,11,13] (ต่อ)

กลุ่มยา/ชื่อยา	กลไกของ Drug induce neuromuscular blockade					*หมายเหตุ
	Presynaptic local anesthetic like action	Postsynaptic curare-like action	Pre- and postsynaptic membrane stabilizing action	Immunologic action	Other mechanisms	
กลุ่มยา Cardiovascular drugs						
Anti-arrhythmics						
▪ Procainamide			✓			
▪ Propafenone	✓					
▪ Quinidine			✓			
Beta blockers						
▪ Propranolol		✓				
▪ Ophthalmic-Timolol		✓				
Calcium Channel Blockers						
▪ Verapamil	✓	✓				
▪ Nifedipine	✓	✓				
▪ Felodipine	✓	✓				
กลุ่มยา Antirheumatic drugs						
▪ Chloroquine	✓	✓		✓		
▪ D-penicillamine				✓		
กลุ่มยา Neurological drugs						
▪ Phenytoin			✓			
▪ Lithium	✓					
กลุ่มยา Cholesterol lowering drugs						
▪ Statins					✓*	*เพิ่ม Th2 interleukins และลด Coenzyme Q10
กลุ่มยา Corticosteroids	✓			✓		

ตารางที่ 2 แสดงยาที่อาจส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย MG (ดัดแปลงมาจาก Murray, 2018)[31,32]

ยาที่ห้ามใช้	ยาที่ควรหลีกเลี่ยง	ยาที่ควรระวัง
กลุ่มยา Antibiotics		
Telithromycin	Streptomycin	Azithromycin
	Gentamicin	Erythromycin
	Neomycin	Ciprofloxacin
	Tobramycin	Norfloxacin
		Ofloxacin
กลุ่มยา Cardiovascular drugs		
	Procainamide	Propranolol
	Propafenone	Verapamil
	Quinidine	Nifedipine
		Felodipine
		Statins (Class effect)
Ophthalmology		
		Ophthalmic-Timolol
กลุ่มยา Antirheumatic drugs		
	Chloroquine	
	D-penicillamine	
กลุ่มยา Neurological drugs		
		Lithium
		Phenytoin
กลุ่มยา Endocrine drugs		
		Corticosteroids

สรุป

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่ามียาหลายชนิดที่มีผลต่อ NMJ แพทย์จึงควรตระหนักถึงความสำคัญ และระมัดระวังการใช้ยาแก่ผู้ป่วยให้มากขึ้น จากการทบทวนวรรณกรรมสามารถจัดแบ่งกลุ่มยาที่ผู้ป่วย MG ควรหลีกเลี่ยง ตามระดับความน่าเชื่อถือของหลักฐานที่สนับสนุนได้เป็น **ยาที่ห้ามใช้**ในผู้ป่วย MG คือ ยา Telithromycin **ยาที่ควรหลีกเลี่ยง** ประกอบด้วย ยา Streptomycin, Gentamicin, Neomycin, Tobramycin, Procainamide, Propafenone, Quinidine, Chloroquine, และ D-penicillamine **ยาที่ควรระวังในการใช้** ประกอบด้วย ยา Azithromycin, Erythromycin, Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Propranolol, Ophthalmic-Timolol, Verapamil, Nifedipine, Felodipine, กลุ่มยา Statins: Cholesterol lowering drugs, Lithium, Phenytoin, และ Corticosteroids อย่างไรก็ตาม การเลือกใช้ยาขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ให้การรักษาโปรดพิจารณาถึงประโยชน์เทียบกับความ

เสี่ยงที่จะได้รับอย่างรอบคอบก่อนใช้ยาในผู้ป่วย MG รวมถึงหากมีการพิจารณาเลือกใช้ยาที่มีความเสี่ยงต่อผู้ป่วยควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

เอกสารอ้างอิง

1. Tiamkao S, Pranboon S, Thepsuthammarat K, Sawanyawisuth K. Prevalence of factors associated with poor outcomes of hospitalized myasthenia gravis patients in Thailand. J Neurosci 2014; 19:286-90.
2. Deenen JC, Horlings CG, Verschuuren JJ, Verbeek AL, van Engelen BG. The epidemiology of neuromuscular disorders: a comprehensive overview of the literature. J Neuromuscul Dis 2015;2:73-85.
3. Tiamkao S. Common pitfalls in myasthenia gravis. J North-Eastern Neurosci 2011;6:159-68.
4. Kusner LL, Kaminski HJ. Chapter 10 - myasthenia gravis. Neurobiology of brain disorders [Internet]. 2015 [cited 2019 Dec 5]. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123982704000100
5. Kumar R. Myasthenia gravis and thymic neoplasms: A brief review. World J Clin Cases 2015;3:980-3.
6. Barrons RW. Drug-induced neuromuscular blockade and myasthenia gravis. Pharmacotherapy 1997;17:1220-32.
7. Nair AG, Patil-Chhablani P, Venkatramani DV, Gandhi RA. Ocular myasthenia gravis: a review. Indian J Ophthalmol 2014;62:985-91.
8. วินิตา เฝ้าสันเทียะ, สุทธิวรรณ ธรรมวัตร, จิณัตติตา จิตติวัฒน์. โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดไมแอสทีเนียกราวิส. เภสัชศาสตร์อีสาน 2561;14:16-25.
9. ก้องเกียรติ กูณฑ์กันทรากร. Standard treatment in myasthenia gravis. Thai Journal of Neurology 2017;33:1-8.
10. Mehrizi M, Fontem R, Gearhart T, Pascuzzi R. Medications and myasthenia gravis (a reference for health care professionals) [Internet] 2012 [cited 2019 Jun 15]. Available from: https://myasthenia.org/portals/0/draft_medications_and_myasthenia_gravis_for_MGFA_website_8%2010%2012.pdf
11. Ahmed A, Simmons Z. Drugs which may exacerbate or induce myasthenia gravis a clinician's guide. Internet Journal of Neurology 2018;10:1-8.
12. Hokkanen E. The aggravating effect of some antibiotics on the neuromuscular blockade in myasthenia gravis. Acta Neurol Scand 1964;40:346-52.

13. Krenn M, Grisold A, Wohlfarth P, Rath J, Cetin H, Koneczny I, et al. Pathomechanisms and clinical implications of myasthenic syndromes exacerbated and induced by medical treatments. Front Mol Neurosci 2020;13:156.
14. Perrot X, Bernard N, Vial C, Antoine JC, Laurent H, Vial T, et al. Myasthenia gravis exacerbation or unmasking associated with telithromycin treatment. Neurology 2006;67:2256.
15. Pradhan S, Pardasani V, Ramteke K. Azithromycin-induced myasthenic crisis: Reversibility with calcium gluconate. Neurol India 2009;57:352-3.
16. Roquer J, Cano A, Seoane JL, Pou Serradell A. Myasthenia gravis and ciprofloxacin. Acta Neurol Scand 1996; 94:419-20.
17. Jones SC, Sorbello A, Boucher RM. Fluoroquinolone-associated myasthenia gravis exacerbation: evaluation of postmarketing reports from the US FDA adverse event reporting system and a literature review. Drug Saf 2011; 34:839-47.
18. Verkijk A. Worsening of myasthenia gravis with timolol maleate eyedrops. Ann Neurol 1985;17:211-2.
19. Ribera AB, Nastuk WL. The actions of verapamil at the neuromuscular junction. Comp Biochem Physiol C 1989;93:137-41.
20. Jonkers I, Swerup C, Pirskanen R, Bjelak S, Matell G. Acute effects of intravenous injection of beta-adrenoreceptor- and calcium channel at antagonists and agonists in myasthenia gravis. Muscle Nerve 1996;19:959-65.
21. Milani M, Ostlie N, Wang W, Conti-Fine BM. T cells and cytokines in the pathogenesis of acquired myasthenia gravis. Ann N Y Acad Sci 2003;998: 284-307.
22. Vaklavas C, Chatzizisis YS, Ziakas A, Zamboulis C, Giannoglou GD. Molecular basis of statin-associated myopathy. Atherosclerosis 2009;202:18-28.
23. Oh SJ, Dhall R, Young A, Morgan MB, Lu L, Claussen GC. Statins may aggravate myasthenia gravis. Muscle Nerve 2008;38:1101-7.
24. Pasutharnchat N, Phanthumchinda K. Statin-associated myasthenic weakness. J Med Assoc Thai 2011;94:256-8.
25. De Bleecker J, De Reuck J, Quatacker J, Meire F. Persisting chloroquine-induced myasthenia. Acta Clin Belg 1991;46:401-6.

26. HU R. Drug effects on myasthenia gravis. J Clin Case Rep 2014;4:1-2.
27. Adams SL, Mathews J, Grammer LC. Drugs that may exacerbate myasthenia gravis. Ann Emerg Med 1984;13:532-8.
28. Yasri S, Wiwanitkit V. Myasthenia gravis exacerbation and diarrhea associated with erythromycin treatment. J Acute Dis 2017;6:85-86.
29. Vizi ES, Illês P, Rônai A, Knoll J. Effect of lithium on acetylcholine release and synthesis. Neuropharmacology 1972; 11:521-30.
30. Roper J, Fleming ME, Long B, Koyfman A. Myasthenia gravis and crisis: evaluation and management in the emergency department. J Emerg Med 2017;53: 843-53.
31. Murray L. Myasthenia gravis or Lambert-Eaton myasthenia syndrome-medicines that may affect patients. NHS Greater Glasgow and Clyde [Internet]. 2018 [cited 2020 Jan 19]. Available from: https://www.smn.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/09/Myasthenia-Gravis-or-Lambert-Eaton-Myasthenia-Syndrome-Medicines-that-may-affect-patients.pdf
32. Foster J. Drugs that may aggravate Myasthenia Garvis. Myasthenia gravis friends and support group [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. Available from: http://www.myastheniawa.info/MGA_FLYER.pdf

Topic Review

พิษวิทยาของยา Baclofen ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย

สุมัณฑนา ตันประยูร, จิตต์ประไพ น้อยนวล
งานบริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
ผู้รับผิดชอบบทความ: จิตต์ประไพ น้อยนวล งานบริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช บางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร E-mail: wnoinual@gmail.com

บทคัดย่อ

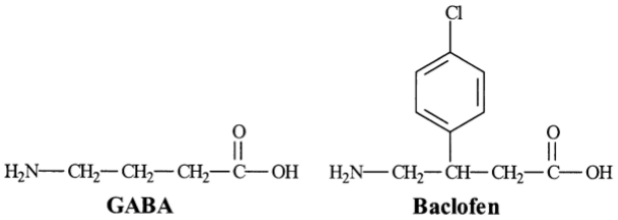
baclofen เป็นยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางโดยกระตุ้นตัวรับ GABA ชนิดบี ส่งผลลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อลาย ยา Baclofen ถูกนำมาใช้ในหลายข้อบ่งใช้ ด้วยคุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์ของยาที่มีค่า ชีวประสิทธิผลดี มีความชอบไขมันสูง ทำให้สามารถซึมผ่านแนวกั้นแบ่งระหว่างหลอดเลือดกับเนื้อสมอง และไปออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางได้อย่างมีประสิทธิภาพ การใช้ยา Baclofen ในขนาดปกติในกลุ่มผู้ป่วยทั่วไป อาจพบผลข้างเคียงได้บางประการ เช่น มึนศีรษะ แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง อาจเกิดผลข้างเคียงต่อระบบประสาทที่รุนแรงจากการใช้ยาได้ เนื่องจากคุณสมบัติของยาที่ถูกกำจัดออกทางไตในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงถึงร้อยละ 50-85 โดยผู้ป่วยมักมีอาการแสดงถึงภาวะพิษ คือ มีการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทอย่างรวดเร็วหลังเริ่มใช้ยา เช่น ซึมลง ความตึงตัวของกล้ามเนื้อลดลง เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจนในการปรับขนาดยา Baclofen ในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว และยังไม่มีแนวทางการรักษาด้วยยาต้านพิษ ดังนั้น แนวทางปฏิบัติที่เหมาะสมเมื่อสงสัยภาวะพิษจากยา Baclofen ที่สำคัญ คือ การวินิจฉัยภาวะพิษได้ถูกต้องและรวดเร็วโดยสังเกตอาการแสดงทางคลินิก ประเมินค่าการทำงานของไต ร่วมกับทบทวนประวัติยาที่ได้รับ ซึ่งสามารถให้การรักษาแบบประคับประคองในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องเพียงเล็กน้อย แต่ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย พบว่า การฟอกเลือด เป็นวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพที่สุดในการรักษาภาวะพิษจากยา baclofen

คำสำคัญ: Baclofen, พิษวิทยา, โรคไตเรื้อรัง, การฟอกเลือด

บทนำ

Baclofen เป็นสารอนุพันธ์ของ gamma-aminobutyric acid (GABA) ช่วยคลายกล้ามเนื้อ ซึ่งออกฤทธิ์ต่อ ระบบประสาทส่วนกลาง (centrally acting muscle relaxant) โดยการกระตุ้นตัวรับ GABA ชนิดบี มีผลยับยั้งการส่งกระแสประสาท[1, 2] นำมาใช้สำหรับรักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งที่เกิดจากการบาดเจ็บบริเวณไขสันหลัง (spinal cord injury) อาการสะอึกแบบรุนแรง (intractable hiccups) โรคปวดเส้นประสาทใบหน้า (Trigeminal neuralgia) ภาวะตากระตุก (acquired nystagmus) โรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux) ส่งผลทำให้กล้ามเนื้อหดเกร็งลดลง[3, 4] นอกจากนี้ มีการนำยา baclofen มาใช้บำบัดผู้ที่ติดสารเสพติดแอลกอฮอล์ และโคเคน ได้ด้วย[1, 3] ปัจจุบันมีการใช้ยา Baclofen ค่อนข้างแพร่หลาย การเกิดพิษจากการรับประทานยานี้พบได้ไม่บ่อย แต่สามารถเกิดขึ้นได้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เนื่องจากยานี้มีการกำจัดยาผ่านทางไตเป็นหลัก สามารถแสดงอาการพิษที่เกิดขึ้นได้หลังจากรับประทานยาครั้งแรก หรือแม้ว่าจะได้ขนาดยาที่ต่ำ[5] ซึ่งข้อมูลของขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ในเอกสารกำกับยา[6] หรือบทความต่างๆ ยังไม่มีการแนะนำที่ชัดเจน[3]

โครงสร้างและคุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

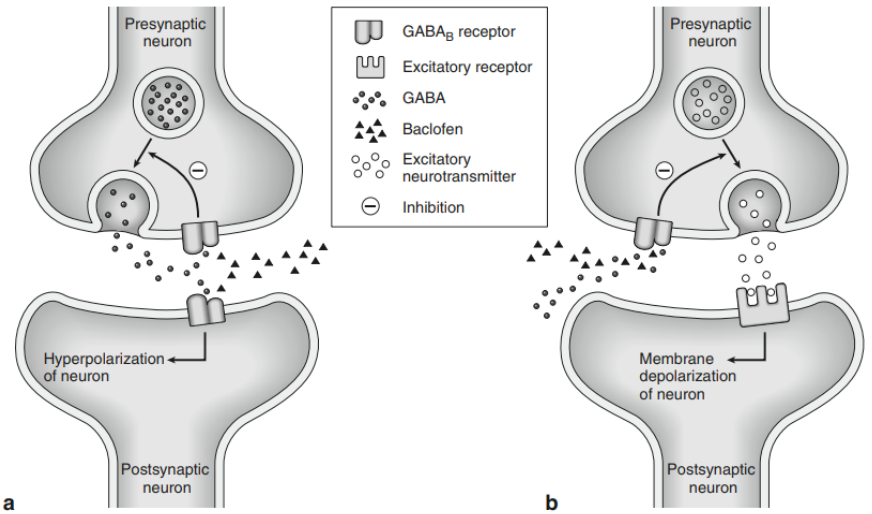


รูปที่ 1 โครงสร้างสารสื่อประสาท GABA และยา Baclofen ตามลำดับ[1]

โครงสร้างของยา Baclofen มีลักษณะใกล้เคียงกับโครงสร้างของ GABA (gamma-aminobutyric acid) ที่มาจากการเติมหมู่ *p*-chlorophenyl ที่ตำแหน่งบีตา ลงในโครงสร้างของ GABA ดังรูปที่ 1 ซึ่ง GABA เป็นสารสื่อประสาทประเภทยับยั้ง ชนิดหนึ่ง เมื่อยาเข้าสู่ร่างกายโดยการรับประทาน จะถูกดูดซึมได้ดีในทางเดินอาหาร โดยมีค่าชีวประสิทธิผล (bioavailability) ร้อยละ 70-85[1] ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาจนถึงเวลาที่ระดับยาในเลือดสูงสุด (T_{max}) 0.5-3.5 ชั่วโมง[1, 3] มีน้ำหนักโมเลกุล 213.7 กรัมต่อโมล[7] จับตัวกับโปรตีนในเลือดร้อยละ 30[3, 4, 8] และมีค่าการกระจายตัว (volume of distribution; V_d) 0.83 ลิตรต่อกิโลกรัม ยานี้มีช่วงการรักษาที่แคบ (narrow therapeutic index) มีการกระจายตัวของยาสม่ำเสมอระหว่างไขสันหลัง และ บริเวณนอกไขสันหลัง[1] การที่ยากระจายตัวเข้าสู่สมองและไขสันหลังได้นั้น เนื่องจากยาสามารถละลายได้ดี

ในไขมัน (lipophilic drug)[3] ทำให้การกำจัดยานี้จากเนื้อเยื่อประสาทและสมองจะช้ากว่าในเลือด ดังนั้นจึงเป็นเหตุผลที่ว่า ยายังให้ผลการรักษาแม้ว่าเจาะตรวจไม่พบระดับยาในเลือดก็ตาม[1] เมื่อยานี้ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย ร้อยละ 15 จะถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ โดยกระบวนการนำหมู่อะมิโน ($-NH_2$) ในโครงสร้างออก (deamination) กลายเป็น beta-(*p*-chlorophenyl)-gamma-hydroxybutyric acid ส่วนร้อยละ 50-85 จะถูกกำจัดออกจากร่างกายในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง โดยกระบวนการกรองที่โกลเมอรูลัสของไต[1, 4] การกำจัดยาจะเป็นสัดส่วนกับค่าการทำงานของไต (creatinine clearance) สำหรับค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยานี้ (half-life) เท่ากับ 3-7 ชั่วโมง จะมีความแตกต่างกันไปในผู้ใหญ่ที่มีค่าการทำงานของไตปกติ[3]

กลไกการออกฤทธิ์และผลทางเภสัชวิทยา[1, 9]



รูปที่ 2 กลไกการออกฤทธิ์ของสารสื่อประสาท GABA และยา Baclofen[1]

เมื่อสารสื่อประสาท GABA ถูกปลดปล่อยออกจาก presynaptic ของเซลล์ประสาทชนิดปลดปล่อย GABA จะไปจับกับตัวรับ GABA ชนิดบี ที่บริเวณ postsynaptic neuron ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการกระตุ้นเซลล์ประสาทจากกระบวนการ hyperpolarization อีกทั้งสารสื่อประสาท GABA ที่ถูกปลดปล่อยออกมายังสามารถเกิดกระบวนการ autoregulation โดยการยับยั้งการปลดปล่อยสารสื่อประสาท GABA จาก presynaptic neuron อีกด้วย ส่งผลให้เกิดการกระตุ้นเซลล์ประสาท (ดังแสดงในรูปที่ 2a) นอกจากนี้ ตัวรับ GABA ชนิดบี ยังพบได้บริเวณ presynaptic neuron ของเซลล์ประสาทที่ปลดปล่อยสารสื่อประสาทชนิดกระตุ้น เมื่อสารสื่อประสาท GABA ไปจับที่ตัวรับบริเวณนี้ จะทำให้กระบวนการปลดปล่อยสารสื่อประสาทชนิด

กระตุ้นเกิดได้น้อยลง (ดังแสดงในรูปที่ 2b) สำหรับยา Baclofen ถูกพัฒนาโครงสร้างของยามาจากสารสื่อประสาท GABA ส่งผลให้สามารถจับกับตัวรับ GABA ชนิดบี ได้อย่างจำเพาะและมีผลต่อเซลล์ประสาทได้คล้ายคลึงกัน จะเห็นว่า ผลของการยับยั้งและการกระตุ้นอาจเกิดขึ้นได้เมื่อมีการจับกันของยา Baclofen กับตัวรับ GABA ชนิดบี ซึ่งส่วนใหญ่ ถ้าใช้ยาในขนาดที่อยู่ในช่วงที่ให้ผลต่อการรักษา ผลของการยับยั้งจะเหนือกว่าผลของการกระตุ้น

อาการและอาการแสดงของภาวะพิษจากยา Baclofen

ภาวะพิษจากยา Baclofen แบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ ภาวะพิษแบบเฉียบพลัน (acute poisoning) และภาวะพิษแบบเรื้อรัง (chronic poisoning) ซึ่งมีอาการแสดงทางคลินิก ดังนี้

1. ภาวะพิษแบบเฉียบพลัน เกิดขึ้นรวดเร็ว ในระยะเวลาสั้น แต่แสดงอาการทางคลินิกที่รุนแรง ซึ่งส่วนใหญ่แสดงอาการทางคลินิกสำคัญ 4 อาการ ได้แก่ ความผิดปกติของสมอง (encephalopathy) การกดระบบหายใจ (respiratory depression) ความตึงตัวของกล้ามเนื้อลดลง (muscular hypotonia) และการตอบสนองช้า (generalized hyporeflexia)[10] สำหรับอาการอื่นที่พบได้ เช่น ชัก ความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด คลื่นไส้ อาเจียน ความผิดปกติของการมองเห็น เป็นต้น[1]

2. ภาวะพิษแบบเรื้อรัง เกิดจากการได้รับยาเป็นระยะเวลานาน ส่วนใหญ่อาการแสดงทางคลินิก ได้แก่ มีความผิดปกติเกี่ยวกับความจำ (impaired memory) ความผิดปกติของจิตประสาท และภาวะประสาทหลอน (hallucinosis) อาการอื่นที่พบได้ เช่น กดระบบหายใจ ความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด ชัก หมดสติ เป็นต้น อย่างไรก็ตาม อาการทางคลินิกบางอย่างมีความคล้ายคลึงกันกับภาวะพิษแบบเฉียบพลัน[1]

การใช้ยา Baclofen ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ยา Baclofen ถูกกำจัดออกจากร่างกายผ่านทางไตเป็นหลัก ในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง[1] ดังนั้นผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตบกพร่อง จึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดพิษจากยานี้ได้[11] ในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมา มีรายงานกรณีศึกษาเกี่ยวกับภาวะพิษจากยา Baclofen ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง[4, 5, 11-13] นำไปสู่การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาตัวนี้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เพื่อหาขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ มีการศึกษาของ Vlavonou และคณะ พ.ศ. 2557[3] ทำการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยา Baclofen ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เทียบกับผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตปกติ จำนวนทั้งหมด 21 ราย ได้แบ่งกลุ่มย่อยตามค่าการทำงานของไต (creatinine clearance; CrCL) โดยใช้สมการของ Cockcroft and Gault แบ่งได้เป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ CrCL มากกว่า 80 มิลลิลิตรต่อนาที, CrCL 50-80 มิลลิลิตรต่อนาที, CrCL 30-50 มิลลิลิตรต่อนาที และ CrCL น้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาที ผลการศึกษาพบว่า ระดับความเข้มข้น

สูงสุดของยาในเลือด (C_{max}) ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม แต่พื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นของยาในเลือดและเวลา (area under the curve; AUC) และค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา (half life; $T_{1/2}$) เพิ่มขึ้น และการกำจัดยา (clearance) ลดลงตามระดับความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง นอกจากนี้ พบว่า ควรลดขนาดยา Baclofen ลงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยค่าเฉลี่ยของขนาดยาที่ควรลดลงเท่ากับ หนึ่งในสาม หนึ่งในสอง และ สองในสาม ของขนาดยาปกติ ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องเล็กน้อย ปานกลาง และรุนแรง ตามลำดับ ร่วมกับควรยืดความถี่ของการให้ยาร่วมด้วย (prolong dosing interval) แต่การศึกษานี้ไม่มีข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์ของยาสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด

อย่างไรก็ตาม รายงานกรณีศึกษาของ Bassilios และคณะ พ.ศ. 2543[12] พบการเกิดพิษจากยา Baclofen ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด หลังจากได้รับยา Baclofen เพื่อรักษาอาการสะอึก โดยเริ่มต้นด้วยขนาดยาที่ต่ำเพียง 5 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 4 วัน ผู้ป่วยเริ่มมีอาการสับสน กระสับกระส่าย เมื่อตัดสาเหตุอื่นที่น่าจะเป็นไปได้ออกแล้ว จึงคิดถึงอาการพิษจากยา Baclofen มากที่สุด ซึ่งอาการดังกล่าวกลับมาเป็นปกติหลังจากหยุดยาและได้รับการรักษาด้วยการ ฟอกเลือด จากการศึกษานี้ จะเห็นว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด แม้ว่าจะได้รับยาในขนาดต่ำ และระยะเวลาเพียงสั้นๆ ก็สามารถทำให้เกิดพิษจากยาได้

สรุปได้ว่า การใช้ยา Baclofen ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง แนะนำให้เริ่มที่ขนาดยาที่ต่ำก่อน ยืดความถี่ของการให้ยา และจึงค่อยๆ เพิ่มขนาดยาจนเห็นผลของการรักษา รวมทั้งจะต้องตรวจติดตามอาการและอาการแสดงของการเกิดพิษอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา baclofen และพิจารณาเลือกใช้ยากลุ่มอื่นแทน ซึ่งในข้อมูลจากเอกสารกำกับยาของยา Baclofen ไม่ได้มีขนาดยาที่แนะนำไว้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องที่ได้รับการฟอกเลือด

แนวทางการรักษา[14]

แนวทางปฏิบัติเมื่อสงสัยภาวะพิษจากยา Baclofen ให้พิจารณาการทำงานของไตของผู้ป่วยเป็นอันดับแรก หากผู้ป่วยมีค่าการทำงานของไตบกพร่องเล็กน้อย หรือปานกลาง ให้ทำการรักษาแบบประคับประคอง และติดตามอาการอย่างใกล้ชิด แต่ในผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตบกพร่องรุนแรง ได้แก่ ไตวายเฉียบพลันรุนแรง โรคไตเรื้อรังรุนแรง และโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการแสดงให้เห็นถึงภาวะการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาท หรือ อาการอื่นๆ ที่เกิดขึ้นภายในระยะเวลาอันสั้นหลังจากได้รับยา การฟอกเลือด เป็นวิธีการรักษาที่รวดเร็วและมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อที่จะกำจัดยาออกจากร่างกาย เนื่องจากยา Baclofen มีขนาดโมเลกุลต่ำ ดังนั้นจึงสามารถผ่านเยื่อไดอะไลซิสออกไปได้ ทั้งในการฟอกเลือดแบบช่วง (intermittent hemodialysis; IHD)

หรือการฟอกเลือดแบบต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy; CRRT) ซึ่งการฟอกเลือดแบบช่วงแนะนำให้ใช้เยื่อไดอะไลซิสชนิดประสิทธิภาพสูง และฟอกเลือดนานประมาณ 4-5 ชั่วโมง วันละ 1 ครั้ง จนกระทั่งอาการผู้ป่วยดีขึ้นและกลับมาเป็นปกติ

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 75 ปี ภูมิลำเนา กรุงเทพมหานคร สิทธิการรักษา ข้าราชการ

อาการสำคัญที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาล: เจ็บหน้าอก จุกแน่นลิ้นปี่ 6 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน: 6 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยไปพบแพทย์ตามนัดเพื่อได้รับการฟอกเลือดตามปกติ 30 นาที ต่อมามีอาการเจ็บหน้าอก จุกแน่นลิ้นปี่ ร้าวไปที่ข้อศอก 2 ข้าง แพทย์คิดถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน จึงส่งตัวผู้ป่วยเข้ารับการรักษาต่อที่ห้องฉุกเฉิน และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST elevation (STEMI) วางแผนการรักษาด้วยการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass graft; CABG) ในวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต: ผู้ป่วยมีโรคประจำตัว ดังนี้

1. โรคตับแข็ง ได้รับการปลูกถ่ายตับในปี พ.ศ. 2555 ปัจจุบันรับประทานยากดภูมิคุ้มกัน คือ tacrolimus 1 มิลลิกรัม รับประทาน 3 เม็ด เวลา 7.00 น. และ 19.00 น.
2. โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 3 ครั้งต่อสัปดาห์
3. โรคหลอดเลือดแดงโคโรนารี โดยมีประวัติเจ็บป่วยด้วยอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชนิด non-ST elevation เมื่อปี พ.ศ. 2560
4. โรคประจำตัวอื่นๆ ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคความดันโลหิตสูง และโรคไขมันในเลือดสูง

ยาที่ได้รับในปัจจุบัน: ยาเดิมที่ผู้ป่วยได้รับก่อนเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล

1. Vitamin b complex รับประทานครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหารเช้า และเย็น
2. Insulin 70/30 ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 30 ยูนิต เช้า และ 14 ยูนิต เย็น (ก่อนอาหาร)
3. Doxazosin 2 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหารเย็น
4. Gabapentin 100 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด ก่อนนอน
5. Lercanidipine 20 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด ก่อนอาหารเช้า
6. Sennosides รับประทานครั้งละ 2 เม็ด ก่อนนอน
7. Tacrolimus 1 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 3 เม็ด เวลา 7.00 น. และ 19.00 น.
8. Simvastatin 20 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด ก่อนนอน
9. Folic acid รับประทานครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหารเช้า
10. Omeprazole 20 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด ก่อนอาหารเช้า 30 นาที

11. Metoprolol 100 มิลลิกรัม รับประทาน ครั้งละ ครึ่ง เม็ด หลังอาหารเช้า และเย็น

12. Aspirin 81 มิลลิกรัม รับประทาน ครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหารเช้าทันที

13. Calcium carbonate 600 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด พร้อมอาหารเช้า กลางวัน และเย็น

ระหว่างรักษาตัวในโรงพยาบาล เพื่อรอทำการผ่าตัด ผู้ป่วยมีอาการปกติ ไม่มีเจ็บแน่นหน้าอกอีก ได้รับการฟอกเลือดอย่างสม่ำเสมอ

ต่อมาผู้ป่วยมีอาการสะอึก โดยไม่ทราบสาเหตุ แพทย์ให้การรักษาด้วยยา ดังต่อไปนี้

วันที่16 มกราคม 2564 เวลา 10.30 น. ผู้ป่วยได้รับยา Metoclopramide 10 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ทันที และ ฉีดซ้ำทุก 8 ชั่วโมง เวลามีอาการสะอึก ต่อมา เวลา 20.00 น. ได้รับยา Chlorpromazine 50 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้าม ทันที แต่อาการสะอึกยังไม่ทุเลา จึงได้รับยาฉีด Chlorpromazine อีก 25 มิลลิกรัม หลังจากนั้น อาการสะอึกของผู้ป่วยบรรเทาลง และหายสนิท ภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา

3 วันต่อมา ในวันที่ 20 มกราคม พ.ศ. 2564 ผู้ป่วยมีอาการสะอึกกำเริบอีกครั้ง แพทย์ให้การรักษาด้วยยา Metoclopramide 5 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง และ ยา Baclofen 10 มิลลิกรัม รับประทาน 1 เม็ด หลังอาหาร เช้า กลางวัน และเย็น แต่ยังคงไม่สามารถบรรเทาอาการสะอึกได้ จึงได้รับยา Baclofen 10 มิลลิกรัม รับประทาน 1 เม็ด หลังอาหาร เช้า กลางวัน และเย็น อีกครั้งในวันที่ 21 มกราคม พ.ศ. 2564

หลังได้รับยา Baclofen มื้อล่าสุด (วันที่ 21 มกราคม พ.ศ.2564 เวลา 17.00 น.) อาการสะอึกดีขึ้น หลังจากนั้นประมาณ 16 ชั่วโมง พบว่าผู้ป่วยมีอาการซึมลง ไม่สามารถรับประทานยามื้อเช้าได้ตามปกติ มีแขนขวาเกร็งกระตุก

ผลตรวจร่างกาย:

ผู้ป่วยซึม ไม่รู้สึกตัว เรียกไม่ตอบสนอง มีค่าความดันโลหิต 137/59 มิลลิเมตรปรอท, อุณหภูมิร่างกาย 36.5 องศาเซลเซียส, อัตราการหายใจ 18 ครั้งต่อนาที และอัตราการเต้นของหัวใจ 60 ครั้งต่อนาที

Neurological exam: E2V2M4, hypotonia, disorientation to time, place, person, cortical myoclonus, motor power grade III+ all

CT brain non contrast: no intracranial lesion

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ**:** ผลตรวจค่าอิเล็กโทรไลต์ ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด และค่าการทำงานของตับอยู่ในเกณฑ์ปกติ

วินิจฉัยและการดูแลผู้ป่วยระหว่างอยู่โรงพยาบาล

ผู้ป่วยรายนี้ มีอาการสะอึกโดยไม่ทราบสาเหตุ ได้รับการรักษาด้วยยา Baclofen หลังจากที่ได้รับยากลุ่มอื่นแล้วยังไม่สามารถยับยั้งอาการสะอึกได้ เมื่อได้รับยา Baclofen ไปรวม 40 มิลลิกรัม ในเวลาประมาณ 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยมีอาการซึมลง ไม่ทำตามสั่ง ผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง รวมถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติ

การที่เกี่ยวข้องไม่พบความผิดปกติ แพทย์ตรวจร่างกายพบภาวะความตึงตัวของกล้ามเนื้อลดลง และภาวะเกร็งกระตุกที่แขนขวา

หลังจากที่แพทย์ได้ตัดสาเหตุอื่นที่น่าจะเป็นไปได้ เช่น โรคทางระบบประสาทส่วนกลางการติดเชื้อ รวมถึงความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ออกไปแล้ว พบว่า สาเหตุที่เหลืออยู่และอาจเป็นไปได้ก็คือ นึกถึงจากยามากที่สุด ซึ่งส่วนใหญ่เป็นยาเดิมที่ผู้ป่วยเคยได้รับประทานอยู่เดิมก่อนที่จะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จึงทบทวนประวัติยาทั้งหมดที่ได้รับ ณ ปัจจุบันอีกครั้งร่วมกับเภสัชกรประจำหอผู้ป่วย และพบรายงานกรณีศึกษาที่กล่าวถึงภาวะพิษจากยา Baclofen ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด[4, 5, 11-13] ดังนั้น จึงวินิจฉัยว่า อาการของผู้ป่วยเข้าได้กับภาวะเป็นพิษจากยา Baclofen มากที่สุด ซึ่งสามารถให้การรักษาด้วยการฟอกเลือด

เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดอยู่แล้ว จึงให้ผู้ป่วยได้รับการฟอกเลือดฉุกเฉินทันที เพื่อแก้ไขภาวะพิษจากยา Baclofen โดยใช้เวลาในการฟอกเลือดนาน 4 ชั่วโมงตามปกติที่ผู้ป่วยเคยได้รับ ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากได้รับการฟอกเลือด 1 ครั้ง ผู้ป่วยกลับมามีความรู้สึกตัวปกติ สามารถพูดคุยถามตอบ ทำตามสั่งได้ ความตึงตัวของกล้ามเนื้อกลับมาเป็นปกติ ไม่มีอาการกระตุก และสะอึกอีก และผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจตามแผนการรักษาเดิมในที่สุด

อภิปราย

จากการศึกษาข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา Baclofen พบว่า ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาจะเพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง[13] นำไปสู่การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์เชิงคลินิกของยา Baclofen เพื่อกำหนดขนาดยาที่เหมาะสมในในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจนเกี่ยวกับการปรับขนาดยาในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด

ผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด และได้รับยา Baclofen เพื่อรักษาอาการสะอึก หลังจากที่ได้รับยา Baclofen รวมขนาดยาสะสมเท่ากับ 40 มิลลิกรัมใน 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยเริ่มมีอาการแสดงที่ผิดปกติเกี่ยวกับระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ ซึมลง ปลุกไม่ตื่น สับสน ความตึงตัวของกล้ามเนื้อลดลง หลังจากได้ทบทวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับรวมถึงพิจารณาตัดสาเหตุอื่นๆ ออกแล้ว แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าคิดถึงภาวะพิษจากยา Baclofen มากที่สุด และทำการรักษาด้วยการฟอกเลือดฉุกเฉิน ซึ่งเป็นวิธีการรักษาที่เหมาะสมในการลดอาการพิษและช่วยให้ผู้ป่วยอาการกลับมาเป็นปกติได้เร็วขึ้น[12]

ปัจจุบัน ยังไม่พบกรณีศึกษาในประเทศไทยที่รายงานการเกิดภาวะพิษจากยา Baclofen ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง แต่เมื่อสืบค้นการศึกษาในต่างประเทศ พบว่า มีรายงานการเกิดภาวะดังกล่าวหลายกรณีศึกษา เช่น การศึกษาของ Brvar และคณะ พ.ศ. 2550[13] พบการเกิดพิษของ

ยา Baclofen ในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน ที่ได้รับยา Baclofen ขนาด 25 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ซึ่งได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด และอาการกลับมาเป็นปกติหลังจากการฟอกเลือดเพียง 1 ครั้ง นอกจากนี้การศึกษาดังกล่าวได้ทำการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยา Baclofen เพิ่มเติม พบว่าค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาในผู้ป่วยรายนี้เพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าเมื่อเทียบกับคนปกติ

การศึกษาของ Wu และคณะ พ.ศ.2550[15] พบการเกิดพิษของยา Baclofen ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือด ได้รับยา Baclofen รวมขนาดยาสะสมเท่ากับ 45 มิลลิกรัม ใน 72 ชั่วโมง และมาโรงพยาบาลด้วยอาการสับสน ได้รับการวินิจฉัยว่า เกิดภาวะพิษจากยา Baclofen จึงได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือดฉุกเฉิน 1 ครั้ง และมีอาการกลับมาเป็นปกติภายใน 8 ชั่วโมง

การศึกษาของ Porter และคณะ พ.ศ. 2559[5] ที่พบภาวะพิษของยา Baclofen ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด และได้รับยา Baclofen 40 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลด้วยอาการซึม สับสน ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดภาวะพิษจากยา Baclofen และได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือดฉุกเฉิน ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นหลังจากสิ้นสุดการฟอกเลือดในครั้งแรก ผู้ป่วยยังคงได้รับการฟอกเลือดต่อเนื่อง จนอาการทางระบบประสาทกลับมาเป็นปกติหลังสิ้นสุดการฟอกเลือดครั้งที่ 3 นอกจากนี้ การศึกษานี้มีเจาะวัดระดับยา Baclofen ในเลือด โดยก่อนเริ่มการฟอกเลือดในครั้งแรก มีระดับยาอยู่ที่ 0.51 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (ระดับยาในช่วงการรักษาในผู้ป่วยทั่วไปอยู่ระหว่าง 0.08 ถึง 0.40 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) และ หลังสิ้นสุดการฟอกเลือดครั้งแรกลดลงมาเหลือ 0.17 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

สำหรับรายงานกรณีศึกษานี้ ผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษจากยา Baclofen มีอาการทางระบบประสาทกลับมาเป็นปกติหลังจากได้รับการฟอกเลือดเพียง 1 ครั้ง ซึ่งเหมือนกับการศึกษาก่อนหน้า[13, 15] แต่ยังพบว่า มีบางการศึกษาที่ผู้ป่วยต้องได้รับการฟอกเลือดมากกว่า 1 ครั้ง[5] นอกจากนี้ รายงานกรณีศึกษานี้ไม่สามารถเจาะวัดระดับยา Baclofen ในเลือดได้ ทำให้ไม่สามารถยืนยันการเกิดภาวะพิษจากยา Baclofen ได้ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยภาวะพิษจากยา Baclofen จากอาการแสดงทางคลินิกเป็นหลัก และผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นหลังจากได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด

บทบาทเภสัชกรในกรณีศึกษา

จากกรณีศึกษาข้างต้น สรุปได้ว่า ระหว่างนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ผู้ป่วยรายนี้ได้รับยา Baclofen เพื่อรักษาอาการสะอึก แต่เนื่องจากผู้ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ซึ่งมีโอกาสเกิดพิษจากยา Baclofen ได้ง่าย แม้ว่าจะได้รับยาในขนาดปกติที่ใช้รักษา หลังจากผู้ป่วยได้รับยา Baclofen และมีอาการแสดงของภาวะพิษจากยาดังกล่าว ในเบื้องต้นเภสัชกรได้ทำงานร่วมกับแพทย์และทีมสหสาขาวิชาชีพอื่นๆ ในการทบทวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับทั้งหมด โดยพิจารณาในแง่ของเภสัชวิทยาของยา การเกิดผลข้างเคียงจากยา ซึ่งอาจจะทำให้เกิดอาการแสดงดังกล่าว รวมถึงผู้ป่วยรายนี้ มีโรคร่วมอื่นๆ ร่วมด้วย ทำให้ต้องได้

รับยาหลายชนิดร่วมกัน เภสัชกรจึงต้องคำนึงถึงและประเมินโอกาสการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับด้วย นอกเหนือจากการพิจารณาผลข้างเคียงทั่วไปของยา

หลังจากพิจารณารายการยาที่ผู้ป่วยรายนี้ได้รับทั้งหมดร่วมกับแพทย์แล้ว แพทย์ให้การวินิจฉัยว่า อาการที่เกิดขึ้นคิดถึงจากภาวะพิษจากยา Baclofen มากที่สุด และให้การรักษาผู้ป่วยด้วยการฟอกเลือดฉุกเฉิน เภสัชกรได้มีบทบาทร่วมในการให้ข้อมูลเกี่ยวกับเภสัชจลนศาสตร์ของยาเพื่อติดตามและประเมินผลการรักษา นอกจากนี้หลังสิ้นสุดการรักษาและผู้ป่วยกลับมามีอาการปกติแล้ว เภสัชกรได้มีบทบาทในการแนะนำและให้ข้อมูลแก่แพทย์ในการพิจารณาปรับขนาดยาหรือเลือกใช้ยากลุ่มอื่นเพื่อรักษาอาการต่อไป

สรุป

การเกิดพิษจากยา Baclofen เป็นภาวะที่รุนแรงและอาจทำให้เกิดอันตรายถึงชีวิต เนื่องจากยา Baclofen มีการกำจัดยาผ่านทางไตเป็นหลัก ทำให้ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องรุนแรง รวมถึงผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดมีโอกาสเกิดพิษจากยาได้ ดังนั้นการใช้ยา Baclofen ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว ควรมีการปรับลดขนาดยาให้เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตบกพร่อง และควรหลีกเลี่ยงในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือด เนื่องจากภาวะพิษจากยา Baclofen ไม่มียาต้านพิษในการรักษา และจากข้อมูลของยาที่ยามีขนาดโมเลกุลต่ำ ทำให้สามารถผ่านเยื่อไดอะไลซิสได้ ดังนั้น ฟอกเลือดจึงเป็นวิธีที่ดีที่สุดสำหรับการรักษาภาวะพิษจากยา Baclofen

เอกสารอ้างอิง

1. Stewart E, Tormoehlen L. Baclofen 2017:1119-31.
2. Vivisenco C, Ulmeanu C. Diagnostic and therapeutic approach in a case of severe acute baclofen poisoning. Medicina Moderna-Modern Medicine 2019;26:85-8.
3. Vlavonou R, Perreault MM, Barriere O, et al. Pharmacokinetic characterization of baclofen in patients with chronic kidney disease: dose adjustment recommendations. J Clin Pharmacol 2014;54:584-92.
4. Wolf E, Kothari NR, Roberts JK, Sparks MA. Baclofen Toxicity in Kidney Disease. American Journal of Kidney Diseases 2018;71:275-80.
5. Porter LM, Merrick SS, Katz KD. Baclofen toxicity in a patient with hemodialysis-dependent end-stage renal disease. J Emerg Med 2017;52: 99-100.
6. Lioresal [package insert]. Novartis Pharmaceutical UK Limited; 2019. Available from: https://www.medicines.org.uk/emc/files/pil.1279.pdf.

7. Pubchem Compound Summary for CID 228, Baclofen [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 17]. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Baclofen#section=GC-MS.
8. Chauvin KJ, Blake PG, Garg AX, Weir MA, Bathini L, Dixon SN, et al. Baclofen has a risk of encephalopathy in older adults receiving dialysis. Kidney International 2020;98:979-88.
9. ณัฐวุธ สิบหมู่. เภสัชวิทยา: เนื้อหาสำคัญและแบบฝึกหัด. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: โฮลิสติกพับลิชชิ่ง; 2553.
10. Chen KS, Bullard MJ, Chien YY, Lee SY. Baclofen toxicity in patients with severely impaired renal function. Ann Pharmacother 1997;31:1315-20.
11. Ijaz M, Tariq H, Kashif M, Marquez JG. Encephalopathy and hypotonia due to baclofen toxicity in a patient with end-stage renal disease. Am J Case Rep 2015;16:232-5.
12. Bassilios N, Launay-Vacher V, Mercadal L, Deray G. Baclofen neurotoxicity [correction of unerotoxicity] in a chronic haemodialysis patient. Nephrol Dial Transplant 2000;15:715-6.
13. Brvar M, Vrtovec M, Kovac D, Kozelj G, Pezdir T, Bunc M. Haemodialysis clearance of baclofen. Eur J Clin Pharmacol 2007;63:1143-6.
14. Roberts JK, Westphal S, Sparks MA. Iatrogenic Baclofen Neurotoxicity in ESRD: Recognition and Management. Semin Dial 2015;28:525-9.
15. Wu VC, Lin SL, Lin SM, Fang CC. Treatment of baclofen overdose by haemodialysis: a pharmacokinetic study. Nephrol Dial Transplant 2005;20:441-3.

Topic Review

โปรตีนอาหารเสริมป้องกันภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย

จันทร์ทิพย์ คำแหง[1,3], วิภาวี ทูคำมี[2,3]

[1]นักศึกษาหลักสูตรประสาทวิทยาศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น

[2]ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

[3]สถาบันวิจัยเพื่อพัฒนาสมรรถนะมนุษย์และการเสริมสร้างสุขภาพ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ปัจจุบันประเทศไทยที่เข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างเต็มรูปแบบ ปัญหาสุขภาพที่พบมากในผู้สูงอายุอีกปัญหาหนึ่งคือกลุ่มอาการของผู้สูงอายุ (geriatric syndrome) มักเกิดปัญหาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (sarcopenia) ที่ส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวัน อันเนื่องจากการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ และอัตราเร็วของการเดินลดลง ทำให้ดูแลตนเองได้น้อยลง เสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น[1] ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย พบมากในคนวัย 50 ปีขึ้นไป พบมากขึ้นตามอายุที่มากขึ้น มวลกล้ามเนื้อจะเริ่มลดลงร้อยละ 1-2 ต่อปี และอายุ 60 ปีขึ้นไปมวลกล้ามเนื้อจะลดลงถึงร้อยละ 3 ต่อปี ดังนั้นความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยจึงเพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น[2] ปัจจัยที่ส่งเสริมการเกิดภาวะนี้คือแหล่งที่อยู่อาศัยโดยเฉพาะในชุมชนเมือง ปัจจัยรองคือ ดัชนีมวลกายและอายุที่มากขึ้น ตามลำดับ นอกจากนี้ปัจจัยการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาเพศ โดยพบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย ปัจจัยส่วนบุคคล และปัจจัยด้านสุขภาพมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้สูงอายุอีกด้วย[3] กระบวนการสูงอายุมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย เนื่องจากผู้สูงอายุมีจำนวนและขนาดเส้นใยของกล้ามเนื้อลดลง ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา เช่น การฝ่อและตายของเซลล์ประสาทสั่งการ โดยมีรายงานว่า satellite cells หรือเซลล์ต้นกำเนิดของเซลล์กล้ามเนื้อมีการเปลี่ยนแปลงลดลงในผู้สูงอายุเป็นผลให้การฟื้นตัวของกล้ามเนื้อไม่ดี (unregeneration) เกิดพังผืด (fibrosis) และการตายแบบ apoptosis เพิ่มขึ้น[4] การเปลี่ยนแปลงระบบประสาทกล้ามเนื้อ (neuromuscular system) โดยพบว่ามีการลดลงของหน่วยประสาทยนต์และแอกซอน (motor unit and motor axon) และเมื่ออายุมากขึ้นกระบวนการอักเสบของร่างกายเพิ่มขึ้น มีรายงานว่าระดับซีรัมของ interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF-α) และ C-reactive protein (CRP) สูงขึ้น 2-4 เท่าเมื่อเทียบกับคนอายุน้อย[5] รวมไปถึงการเพิ่มขึ้นของ reactive oxygen species (ROS) จากการการทำงานบกพร่องของไมโตคอนเดีย ส่งผลการเพิ่มการตายแบบ apoptosis ของเซลล์กล้ามเนื้อ สารอนุมูลอิสาระเพิ่มขึ้นอีกด้วย[4]

ปัจจุบันไม่มียารักษาโรคนี้ การใช้โภชนบำบัดที่เหมาะสม การออกกำลังกาย และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเสี่ยงเป็นการรักษาหลัก[6] ดังนั้นโภชนาการเป็นเรื่องสำคัญต่อการรักษาโรคนี้ มีการศึกษาในหนูไมซ์แก่ อายุ 22 เดือน (เทียบเท่ากับคนอายุ 60 ปี) หลังได้รับเวย์โปรตีนผสมสารต้านอนุมูลอิสระอย่างต่อเนื่อง นาน 3 เดือน ช่วยเพิ่มน้ำหนักของร่างกายที่ไม่มีไขมัน (lean body mass) และความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (muscular strength) อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับ และเมื่อให้โปรตีนหรือสารต้านอนุมูลอิสระอย่างใดอย่างหนึ่งไม่มีผลต่อการเพิ่ม lean body mass[7] นอกจากนั้นมีการรายงานถึงการศึกษาผลของการบริโภคกรดอะมิโนที่จำเป็น ซึ่งเป็นกรดอะมิโนที่ร่างกายไม่สามารถสร้างขึ้นได้และต้องนำมาจากอาหารโดยเฉพาะกรดอะมิโนโซ่กิ่ง branched chain amino acids (BCAAs) ซึ่งได้แก่ ลิวซีน (Leucine) ไอโซลิวซีน (Isoleucine) วาลีน (Valine) สามารถช่วยสร้างและป้องกันการสลายตัวของโปรตีนในกล้ามเนื้อมากไปกว่านั้นการบริโภคอาหารที่มี BCAAs ยังมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคซาร์โคพีเนีย มีการศึกษาในหนูไมซ์แก่ อายุ 25 เดือน เปรียบเทียบการกินเวย์โปรตีนที่มีกรดอะมิโนลิวซีนสูงกับกรดอะมิโนลิวซีนสูงอย่างเดียว พบว่าโปรตีนที่มีกรดอะมิโนลิวซีนสูงช่วยเพิ่มการสารกล้ามเนื้อขณะที่หนูที่ได้รับกรดอะมิโนลิวซีนสูงอย่างเดียวไม่มีผลในการเพิ่มกล้ามเนื้อ[8] มีรายงานพบว่าผู้สูงอายุจากการบริโภคสูตรกรดอะมิโนจำเป็นที่อุดมด้วยกรดอะมิโนลิวซีน ขนาด 3.95 กรัมในทั้งหมดโปรตีน 11 กรัม ในระยะยาวช่วยเพิ่มการเปลี่ยนแปลงของมวลกล้ามเนื้อความแข็งแรงและความเร็วในการเดินได้เป็นอย่างดี[9] ยิ่งกว่านั้นกรดอะมิโนยังช่วยฟื้นฟูการตอบสนองของภูมิคุ้มกันได้ นอกจากนี้การศึกษาในอาสาสมัครเพศชาย อายุ 55-75 ปี พบว่าการดื่ม 30 กรัม เวย์โปรตีนหรือโปรตีนนมถั่วเหลือง (25% soy, 25% whey, and 50% casein) หลังออกกำลังกายเป็นเวลา 1 ชั่วโมง ให้ผลในการสร้างมวลกล้ามเนื้อได้ผลเช่นเดียวกัน[10]

อาหารโปรตีนจากพืช (plant-protein based diet) โดยเฉพาะพืชตระกูลถั่วมีปริมาณกรดอะมิโนจำเป็นสูง พบว่าถั่วเขียว ถั่วดำและถั่วแดงมีกรดอะมิโนลิวซีนสูงถึง 1,700-1,800 มิลลิกรัม/น้ำหนักถั่วร้อยกรัม โปรตีนจากฝักมะรุมมีปริมาณกรดอะมิโนจำเป็น 426 มิลลิกรัม มีกรดอะมิโนลิวซีน 73 มิลลิกรัม/น้ำหนักถั่วร้อยกรัม[11] โปรตีนจากสาหร่ายเป็นอีกทางเลือกหนึ่งจากรายงานพบว่าสาหร่ายทะเลแห้งมีปริมาณกรดอะมิโนจำเป็นสูงเกือบ 10,000 มิลลิกรัม โดยมีกรดอะมิโนลิวซีนสูงเกือบ 2,000 มิลลิกรัม/น้ำหนักสาหร่ายร้อยกรัม[11] การศึกษาที่ผ่านมาโปรตีนจากถั่วสามารถเพิ่มการสร้างกล้ามเนื้อทั้งในวัยเด็กและผู้ใหญ่[12] และมีรายงานว่าโปรตีนจากสาหร่ายช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อได้สูงสุดและยังป้องกันกล้ามเนื้อถูกทำลายขณะออกกำลังกายได้อีกด้วย[13] การรับประทานโปรตีนร่วมกับการออกกำลังกายก็สามารถลดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยได้[14]

การพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่ป้องกันภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยจึงเป็นความท้าทายและน่าสนใจโดยเฉพาะโปรตีนจากพืชซึ่งกำลังเป็นที่นิยมของคนทั่วโลก

เอกสารอ้างอิง

1. เตชา พรมกลาง. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยของผู้สูงอายุในชุมชนแออัด เขตกรุงเทพมหานคร. วารสารสภาการพยาบาล. ปีที่ 33, ฉบับที่ 1 (ม.ค.-มี.ค. 2561), หน้า 49-60. Available from: http://webopac.lib.buu.ac.th/catalog/ArticleItem.aspx?JMarcID=j00185764
2. Han P, Kang L, Guo Q, Wang J, Zhang W, Shen S, et al. Prevalence and factors associated With sarcopenia in suburb-dwelling older Chinese using the Asian Working Group for Sarcopenia definition. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2016; 71:529-35.
3. Pongchaiyakul C, Limpawattana P, Kotruchin P, Rajatanavin R. Prevalence of sarcopenia and associated factors among Thai population. J Bone Miner Metab 2013;31:346-50.
4. McCormick R. Age-related changes in skeletal muscle: changes to life-style as a therapy. Biogerontology 2018;19:519-36.
5. Bian AL, Hu HY, Rong YD, Wang J, Wang JX, Zhou XZ A study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory factors IL-6 and TNF-α. Eur J Med Res 2017;22:1-8.
6. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. J Am Med Dir Assoc 2014; 15:95-101.
7. Dijk M van, Dijk FJ, Bunschoten A, Dartel DAM van, Norren K van, Walrand S, et al. Improved muscle function and quality after diet intervention with leucine-enriched whey and antioxidants in antioxidant deficient aged mice. Oncotarget 2016 ;7:17338-55.
8. Dijk FJ, van Dijk M, Walrand S, van Loon LJC, van Norren K, Luiking YC. Differential effects of leucine and leucine-enriched whey protein on skeletal muscle protein synthesis in aged mice. Clin Nutr ESPEN 2018;24: 127-33.
9. Bùrsheim E, Bui Q-UT, Tissier S, Kobayashi H, Ferrando AA, Wolfe RR. Effect of amino acid supplementation on muscle mass, strength and physical function in elderly. Clin Nutr Edinb Scotl 2008;27:189-95.

10. Borack MS, Reidy PT, Husaini SH, Markofski MM, Deer RR, Richison AB, et al. Soy-dairy protein blend or whey protein isolate ingestion induces similar postexercise muscle mechanistic target of rapamycin complex 1 signaling and protein synthesis responses in older men. J Nutr 2016;146:2468-75.
11. ตารางแสดงชนิดและปริมาณของกรดอมิโนในอาหารไทย. กองโภชนาการ กรมอนามัย, 2544 https://nutrition.anamai.moph.go.th/images/file/ชนิดและปริมาณกรดอมิโนในอาหารไทย.pdf.pdf
12. Phillips SM, Tang JE, Moore DR. The role of milk- and soy-based protein in support of muscle protein synthesis and muscle protein accretion in young and elderly persons. J Am Coll Nutr 2009;28:343-54.
13. Korivi M, Chen CT, Yu SH, Ye W, Cheng IS, Chang JS, et al. Seaweed supplementation enhances maximal muscular strength and attenuates resistance exercise-induced oxidative stress in rats. Evid Based Complement Alternat Med 2019, 9 pages.
14. Naseeb MA, Volpe SL. Protein and exercise in the prevention of sarcopenia and aging. Nutr Res N Y N 2017;40:1-20.

Topic Review

บทบาทพืชสมุนไพรต่อภาวะเครียดและระบบภูมิคุ้มกัน

พนธพันธ์ พลเยี่ยม[1,3], วิภาวี ทูคำมี[2,3]

[1]นักศึกษาหลักสูตรประสาทวิทยาศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น

[2]ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

[3]สถาบันวิจัยเพื่อพัฒนาสมรรถนะมนุษย์และการเสริมสร้างสุขภาพ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ปัจจุบันเราต้องเผชิญกับทั้งฝุ่นพิษ PM 2.5 และการระบาดของไวรัสโควิด-19 ส่งผลให้เกิดภาวะซึมเศร้า และภาวะเครียด ทั่วโลกมีผู้ป่วยด้วยภาวะซึมเศร้า มากถึง 322 ล้านคน ในประเทศไทยคาดว่ามีประมาณ 2.9 ล้านคน หรือประมาณร้อยละ 4.4[1] ในภาวะดังกล่าวส่งผลให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันลดลง[2] เช่น ลดประสิทธิภาพการทำงานของเม็ดเลือดขาวในการกำจัดเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอม เม็ดเลือดขาวถูกสร้างลดลง[3] หลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่าอาหาร โภชนาการเฉพาะ หรือพืชสมุนไพรไทย ที่มีสารต้านอนุมูลอิสระสูงมีบทบาทสำคัญในการป้องกันภาวะเครียดและเสริมการทำงานระบบภูมิคุ้มกันได้ แต่ส่วนใหญ่ยังไม่มีองค์ความรู้มากพอเกี่ยวกับในการพัฒนาเพื่อเสริมระบบภูมิคุ้มกัน รวมถึงวิธีคงสภาพพฤษเคมีที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน รสชาติ รูปแบบยังไม่หลากหลาย จึงยังไม่นิยมในตลาดมากนัก พืชที่มีรายงานวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านเครียดและเสริมภูมิคุ้มกัน คือ

1. ผักชีลาว ผลการทดสอบในเซลล์ไลน์เม็ดเลือดขาวแมคโคเฟจ (RAW264.7 cells) พบว่ามีฤทธิ์ต้านเครียดออกซิเดชั่นโดยกลไกการลดลงของไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide) และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยการลดระดับ cytokines IL-1, IL-6 ไม่ให้มากจนเกินไปส่งผลให้กระบวนการจับกินเชื้อโรคแบบไม่จำเพาะของเม็ดเลือดแมคโคเฟจมีประสิทธิภาพมากขึ้น[4] สารสกัดน้ำผักชีลาวสามารถยับยั้ง advanced glycation end products (AGEs) และการสร้างฟรุกโตซามีน และลดปริมาณคาร์บอนิลโปรตีนซึ่งเป็นตัวบ่งชี้เกี่ยวกับความชราและการพัฒนาโรคความเสื่อมหลายชนิด สารสกัดน้ำผักชีลาวป้องกันการเกิดเครียดออกซิเดชั่นทั้งในหลอดทดลองและในร่างกายได้อย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับผักชีลาวเมื่อเทียบกับหนูเบาหวานที่ไม่ได้รับผักชีลาว[5] การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดน้ำผักชีลาวยับยั้งกระบวนการ lipid peroxidation ทั้งในตับและสมองทำให้ลดความเครียด ลดอนุมูลอิสระและช่วยเสริมสร้างความจำอย่างมีนัยสำคัญ[6] ข้อมูลจาก USDA National Nutrient data base รายงานว่าในผักชีลาว 100 กรัม มีปริมาณวิตามินเอสูงถึง 7718 IU หรือ 257%[7] เป็นทราบดีว่าวิตามินเอช่วยเสริมการสร้างเยื่อบุ (epithelial tissues)

เยื่อเมือก (mucous tissues) ต่างๆ ทำให้สารน้ำหรือสารคัดหลั่งตามเยื่อบุทำงานได้ปกติ นอกจากนี้ วิตามินเอหรือ Retinoid acid ยังมีบทบาทในการควบคุมการกลายชนิดของเซลล์ (differentiate) และการพัฒนาหน้าที่ของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะโดยเฉพาะ dendritic cells ซึ่งเป็นตัวกลางในการกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันด้านสารน้ำ (humoral immunity) หรือภูมิต้านทาน (antibody) ที่จำเพาะต่อเชื้อนั้นประกอบด้วยโปรตีน globulin ชนิดต่างๆ เรียกว่า immunoglobulin มีทั้งหมด 5 กลุ่ม คือ IgG, IgA, IgM, IgD, IgE ซึ่งถูกผลิตจากการที่ B-lymphocyte (B-cell) เมื่อสัมผัสกับสิ่งแปลกปลอม (antigen) แล้วจะเปลี่ยนไปเป็น plasma cell ทำหน้าที่ผลิตแอนติบอดีดังกล่าว[8]

2. กล้วย กล้วยเป็นแหล่งของสารต้านอนุมูลอิสระและโปรวิตามินเอตามธรรมชาติที่มีอยู่ในแคโรทีนอยด์ ฟีนอลิกและสารประกอบเอมีน ซึ่งเป็นวัตถุดิบที่อุดมไปด้วยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ กล้วยจึงมีประโยชน์สำหรับการพัฒนาด้าน phytomedicine[9] ในอดีตกล้วยถูกนำมาใช้อย่างมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคต่างๆ รวมถึงลดความเสี่ยงของความผิดปกติของความเสื่อมเรื้อรังหลายอย่าง[10] มีรายงานว่าเนื้อกล้วยและเปลือกมีฤทธิ์ต้านความวิตกกังวล ต้านอาการซึมเศร้าและเสริมสร้างหน่วยความจำโดยอาจเกิดจากกลไกการต้านอนุมูลอิสระ[11] หลายงานวิจัยชี้ให้เห็นถึงศักยภาพของเส้นใยอาหารจากกล้วย (dietary fiber) โดยเฉพาะ Fructooligosaccharides เป็นเส้นใยพรีไบโอติกชนิดหลักในกล้วย[12] ช่วยเพิ่มความหลากหลายของแบคทีเรียที่เป็นมิตรในระบบทางเดินอาหารทำให้ภูมิคุ้มกันในลำไส้ดีขึ้น[13] หลายวรรณกรรมรายงานว่ากลไกร่วมกันของระบบทางเดินอาหารกับแกนสมอง (gut-brain axis) สัมพันธ์กับการลดความเครียดวิตกกังวล เมื่อระบบทางเดินอาหารมีภูมิคุ้มกันดี เช่น เชื้อก่อโรคลดลง การอักเสบลดลง จะส่งผลต่อสมองให้การแสดงความเครียดวิตกกังวลลดลงไปด้วย[14] เมื่อมองถึงกล้วยต่อการเสริมระบบภูมิคุ้มกัน ข้อมูลจาก USDA National Nutrient data base รายงานว่าในกล้วย 118 กรัม มีวิตามินบี 6 ร้อยละ 33 ซึ่งมีงานวิจัยรายงานว่าวิตามินบี 6 เพิ่มศักยภาพการทำงาน T lymphocytes (T Cell)[15] เซลล์เม็ดเลือดขาวนี้พบมากในต่อมน้ำเหลือง ทำหน้าที่สำคัญในระบบภูมิคุ้มกันด้านเซลล์ มักมีจำนวนสูงขึ้นในการติดเชื้อไวรัส ในกล้วย 118 กรัม ยังมีวิตามินซี ร้อยละ 11 ซึ่งงานวิจัยรายงานว่าวิตามินซีช่วยป้องกันการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อจากแบคทีเรีย ไวรัส และโปรโตซัว[16] ยิ่งไปกว่านั้นปัจจุบันพบว่า วิตามินซีสนับสนุนการเปลี่ยน $\gamma\delta$-T cells เป็น cytotoxic effector cells ของมนุษย์ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยการควบคุมผ่าน epigenetic modification ของการแสดงออกของยีน FOXP3[17]

3. หอมใหญ่ เป็นพืชหัว (bulb) พืชเศรษฐกิจไทย หัวหอมอุดมไปด้วยสารอาหารที่กระตุ้นภูมิคุ้มกัน เช่น ซีลีเนียม สารประกอบกำมะถัน สังกะสีและวิตามินซี[18] มีรายงานว่าซีลีเนียมมีส่วนสนับสนุนภูมิคุ้มกันป้องกันการติดเชื้อ COVID-19 ได้โดยซีลีเนียมเมื่อเปลี่ยนรูปเป็นซีลีไนต์จะยับยั้งเชื้อไวรัสบุกรุกเซลล์ ลดการเพิ่มจำนวนไวรัสนั่นเอง[19] การทดลองในหนูไมซ์ที่กินหัวหอม พบว่าเซลล์เยื่อบุช่องท้องเพิ่มการผลิต TNF-α, IL-12 และประสิทธิภาพการจับกินเชื้อโรค

(phagocytosis) ของเม็ดเลือดขาว นอกจากนี้ยังกระตุ้นการทำงานของเซลล์ natural killer (NK) การกินหัวหอมช่วยเพิ่มภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติได้ดี[20] มีงานวิจัยในหนูแรทพบว่า หนูที่ได้รับผงหัวหอมที่อุดมด้วยสารสำคัญ quercetin 50 mg/kg.BW ผลการทดสอบ forced swimming test (FST) พบว่าเวลาที่หยุดเคลื่อนที่ (immobility time) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แสดงให้เห็นว่าหัวหอมมีผลต้านเครียด ต้านซึมเศร้าได้ดี แม้ว่าจะไม่ลดระดับฮอร์โมนคอร์ติโคสเตอโรน แต่มีผลเพิ่มระดับสารสื่อประสาทโดปามีนและเซโรโทนินในสมองส่วน Hypothalamus[21] นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่าเมื่อได้รับผงเส้นใยอาหารจากหัวหอม (dietary onion powder) ช่วยเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดแดง (RBC) ระดับฮีมาโตคริต (Hct) เม็ดเลือดขาว (WBC) และเพิ่มระดับอิมมูโนโกลบูลินในซีรัม (total immunoglobulin) อย่างมีนัยสำคัญ แสดงให้เห็นว่าหัวหอมเพิ่มการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ (innate immune response) เป็นภูมิคุ้มกันด่านแรกที่ทำหน้าที่ทันที[22]

อีกด้านหนึ่งผลการทดลองในหนูแรทจากการกินเส้นใยอาหารจากหัวหอมจะช่วยเพิ่มการหมักย่อยของแบคทีเรียที่มีประโยชน์อย่าง *Lactobacilli* และ *Bifidobacteria* ในลำไส้ที่เพิ่มขึ้นทำให้เพิ่มการผลิต short-chain fatty acid (SCFAs) ส่งผลให้ภูมิคุ้มกันในลำไส้ดีขึ้นด้วย[23] เท่านั้นไม่พอพบว่า *Lactobacilli* หรือ SCFAs ที่เพิ่มขึ้นยังสัมพันธ์กับกลไก gut-brain axis[24] มีผลเพิ่มระดับโดปามีนและเซโรโทนินในสมองส่วน striatum ในหนูไมซ์เป็นผลให้คลายภาวะวิตกกังวลได้[25] หลายงานวิจัยกล่าวว่า SCFAs ควบคุมการทำงานของระบบประสาท-ภูมิคุ้มกัน-ต่อมไร้ท่อ (neuro-immunoendocrine function)[26] จึงกล่าวได้ว่าเมื่อสุขภาพลำไส้ดีมีผลต่อการแสดงพฤติกรรมวิตกกังวลลดลง คลายความเครียด สุขภาพจิตดีขึ้นนั่นเอง[27]

4. กะเพรา (ชื่อวิทยาศาสตร์: *Ocimum tenuiflorum* ชื่ออื่นๆ : Tulsi, Holy basil) สารสกัดจากใบกะเพรากระตุ้นภูมิคุ้มกันทั้งโดยการกินและการฉีดเข้าทางช่องท้อง สารสกัดจะกระตุ้นการตอบสนองของแอนติบอดีและการทำงานของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล เส้นใยอาหารจากกะเพรายังช่วยเพิ่มการตอบสนองของแอนติบอดีและทนต่อการติดเชื้อแบคทีเรีย *Aeromonas hydrophila*[28] ใบกะเพราป้องกันการติดเชื้อไวรัส แบคทีเรีย เชื้อราและโปรโตซัวได้เกือบทั้งหมด สารสกัดจากใบกะเพราช่วยเพิ่ม T lymphocytes และการทำงานของ natural killer cells[29] ผลการทดลองในหนูไมซ์พบว่าสารสกัดน้ำใบกะเพรากระตุ้นภูมิคุมกันทั้งแบบไม่จำเพาะและจำเพาะในภาวะที่เหนี่ยวนำภูมิคุ้มกันต่ำ โดยเพิ่มการตอบสนองการทำงานของนิวโทรฟิลเคลื่อนย้ายไปบริเวณที่มีการอักเสบ และเพิ่มปฏิกิริยาภูมิไวเกิน delayed type hypersensitivity (DTH) ที่เกิดอาการภายหลังถูกกระตุ้น 24-72 ชั่วโมงแม้ในภูมิคุ้มกันต่ำ แสดงให้เห็นว่ากะเพรามีผลกระตุ้นการทำงานของ T lymphocytes ในหนูที่เหนี่ยวนำให้ภูมิคุ้มกันต่ำ[30] งานวิจัยในมนุษย์พบว่ากะเพรามีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยตรงต่อการทำงานของเซลล์ภูมิคุ้มกันมนุษย์ เป็นไปได้ว่าผ่านกลไก ERK2 MAP-kinase signal pathway[31] การศึกษาในอาสาสมัครพบว่า หลังบริโภคแคปซูลสารสกัดใบกะเพรา นาน 4 สัปดาห์ มีผลเพิ่มระดับของ IFN-γ,

IL-4 และเพิ่มร้อยละ T-helper และ NK-cells อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก[32] นอกจากนี้มีงานวิจัยในสัตว์ทดลองพบว่ากะเพรามีคุณสมบัติในการต่อต้านความวิตกกังวลและต่อต้านอาการซึมเศร้าพบว่า immobility time ทั้งการทดสอบ tail suspension test (TST) และ forced swim test (FST) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ[33,34] ฤทธิ์ที่พบมีผลเทียบเท่ากับยาไดอะซีแพมและยากล่อมประสาทที่ใช้รักษาอาการซึมเศร้า[35] เช่นเดียวกับงานวิจัยในมนุษย์พบว่ากะเพราสามารถลดความเครียดวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าได้[36] การศึกษาผลการบริโภคกะเพราที่ควบคุมด้วยยาหลอกแบบสุ่มเป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่ากะเพราทำให้ระดับคะแนนความเครียดทั่วไปดีขึ้น ช่วยลดปัญหาทางเพศและการนอนหลับรวมถึงอาการต่างๆ เช่น การหลงลืมและการอ่อนเพลีย[37]

5. สับปะรด (ชื่อวิทยาศาสตร์ *Ananas comosus* (L.) Merr.) สับปะรด 100 กรัม มีปริมาณวิตามินซี 47.8 mg หรือ 80% ซึ่งช่วยในการสร้างคอลลาเจน และการเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน มีเส้นใยอาหารทั้งชนิดละลายน้ำและไม่ละลายน้ำ ได้แก่ เพคติน[38] ซึ่งเป็นพรีไบโอติก[39] มีรายงานในสัตว์ทดลองพบว่าผงใบสับปะรดมีผลต่อจำนวนเชื้อแบคทีเรีย *Lactobacillus* ในลำไส้เจริญมากขึ้นซึ่งช่วยยับยั้งเชื้อก่อโรคในลำไส้จำพวกโคลิฟอร์มแบคทีเรียส่งผลต่อภูมิคุ้มกันที่ดีในเวลาต่อมา[40] สารสำคัญในสับปะรดที่น่าสนใจ คือ โบรมีเลน (Bromelain) เป็นเอนไซม์จากธรรมชาติจัดอยู่ในกลุ่มโปรตีเอส ที่พบได้ทุกส่วนของสับปะรดซึ่งมีคุณสมบัติต้านการอักเสบ การศึกษาในหลอดทดลองและสัตว์ทดลองพบว่าโบรมีเลนกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเติบโตของเซลล์มะเร็งและกำจัดเซลล์มะเร็ง[41] โบรมีเลน กระตุ้นการเพิ่มขึ้นของตัวรับ T cell receptor (TCR) และการเพิ่มจำนวนของ CD28-mediated T cell ในม้ามเซลล์เป็นผลให้เกิด costimulatory activity เพิ่มขึ้น ชี้ให้เห็นว่าโบรมีเลนไปมีผลในการพัฒนาและเพิ่มจำนวนของ T cell[42] การศึกษาในมนุษย์พบว่าเด็กที่กินสับปะรดมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสและแบคทีเรียลดลงอย่างมาก และเด็กที่กินสับปะรดมากที่สุดพบว่าเซลล์เม็ดเลือดขาวกลุ่มแกรนูโลไซต์ต่อสู้กับเชื้อโรคมากกว่าเด็กกลุ่มอื่นถึงสี่เท่า[43] งานวิจัยในหนูไมซ์พบว่าคุณสมบัติของน้ำสับปะรดเทียบเท่ากับยา fluoxetine และ imipramine, prazosin, sulpiride, baclofen และ p-CPA ยิ่งกว่านั้นพบว่ามีฤทธิ์ยับยั้ง monoamine oxidase MAO-A และ MAO-B activity และลดระดับของ malondialdehyde (MDA) อย่างมีนัยสำคัญ การค้นพบนี้แสดงให้เห็นถึงศักยภาพในการต้านอาการซึมเศร้าจากการบริโภคสับปะรด[44] และยังลดอาการวิตกกังวลได้อีกด้วย[45]

6. ถั่วเขียว (Mung bean) ชื่อวิทยาศาสตร์ *Vigna radiata* (L.) R.Wilczek เมล็ดถั่วเขียวอุดมไปด้วยสารโพลิฟีนอล มีสมบัติที่ดีต่อสุขภาพ ช่วยต้านอนุมูลอิสระ ต้านมะเร็ง ควบคุมความดันโลหิตสูง ลดความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจ โดยลดระดับของ cholesterol และ triglyceride ในเลือด และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน มากกว่านั้นยังพบว่าการหมักเมล็ดถั่วเขียวจะได้สารโพลิฟีนอลเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการกินถั่วที่ไม่ผ่านการหมัก ส่งผลให้มีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มเพิ่มขึ้น

ไปด้วย[46] มีรายงานในหนูไมซ์เพศผู้ (Balb/c mice) อายุ 8-10 สัปดาห์ หลังได้รับสารสกัดน้ำหมักถั่วเขียวขนาด 2.3 mg/mL พบว่าการเพิ่มจำนวน splenocyte มีการผลิต IL-2 และ IFN-γ เพิ่มขึ้น[47] การศึกษาถั่วเขียวหมักที่มีฤทธิ์ต้านเครียด ควบคุมระดับฮอร์โมนความเครียด Corticosterone และลดระดับ malondialdehyde (MDA) ในหนูไมซ์ เมล็ดถั่วเขียวจึงน่าสนใจที่จะนำมาพัฒนาเป็นอาหารสุขภาพต่อไป[48]

7. ถั่วแดง (Red kidney bean) ชื่อวิทยาศาสตร์ *Phaseolus vulgaris* ส่งเสริมการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ในร่างกายอย่างแลคโตบาซิลลัส ซึ่งสอดคล้องกับปริมาณของแป้งรีซิสแตนท์สูงและยังพบความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ ปริมาณสารประกอบฟีนอลิก แอนโทไซยานินที่มีมากกว่าถั่วชนิดอื่นๆ[49] เป็นผลให้ภูมิคุ้มกันในลำไส้ดีขึ้น มีรายงานว่าสารเลกติน (lectin) จากถั่วแดงมีคุณสมบัติเป็น immunomodulation กระตุ้นการทำงานเซลล์ลิมโฟไซต์ CD3 และ CD8 เพิ่มขึ้นเพื่อทำลายเซลล์มะเร็งในก้อนมะเร็งในหนูไมซ์[50] การศึกษาผลของเทมเป้ถั่วแดงให้ผลต้านภาวะเครียดสัมพันธ์กับระดับคอร์ติซอลลดลงซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับเทปเป้ถั่วเหลือง[51]

พืชทั้ง 7 ชนิดมีสารสำคัญบ่งชี้การเสริมระบบภูมิคุ้มกันที่แตกต่างกันไป ผักชีลาวมีวิตามินเอสูงเสริมการสร้างแอนติบอดี กล้วยและหอมใหญ่มีเส้นใยอาหารสูงอาจมีผลเสริมภูมิคุ้มกันในทาง gut-brain axis มากกว่าการกระตุ้นภูมิโดยตรง ขณะที่กะเพราและสับปะรดเสริมการทำงานด้านเซลล์ภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ ผลการบริโภคถั่วไม่ว่าจะถั่วเขียวหรือแดงช่วยต้านอนุมูลอิสระและเพิ่มการกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้ดีขึ้น หากต้องการลดภาวะเครียดอาจเพิ่มกรรมวิธีการหมักถั่วให้ได้จุลินทรีย์โปรไบโอติกจะทำให้ถั่วมีสารสำคัญต่อการลดเครียดได้ดีขึ้น พืชที่กล่าวมานั้นหาได้ง่าย มีประสิทธิภาพในการพัฒนาต่อเป็นอาหารสุขภาพเพื่อลดภาวะเครียดและเสริมภูมิคุ้มกันร่างกาย

เอกสารอ้างอิง

1. WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf [Internet]. [cited 2020 Dec 14]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?sequence=1
2. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. Nat Rev Immunol 2005;5:243-51.
3. Seiler A, Fagundes CP, Christian LM. The impact of everyday stressors on the immune system and health. In: Choukér A, editor. Stress challenges and immunity in space: From mechanisms to monitoring and preventive strategies [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [cited 2020 Dec 31]. p. 71-92. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-16996-1_6
4. Li Z, Xue Y, Li M, Guo Q, Sang Y, Wang C, et al. The antioxidation of different fractions of dill (Anethum graveolens) and their influences on

cytokines in macrophages RAW264.7. J Oleo Sci 2018;67:1535-41.

5. Oshaghi EA, Khodadadi I, Tavilani H, Goodarzi MT. Aqueous extract of Anethum Graveolens L. has potential antioxidant and antiglycation effects. Iran J Med Sci 2016;41:328-33.
6. Koppula S, Choi D-K. Anethum Graveolens Linn (Umbelliferae) extract attenuates stress-induced urinary biochemical changes and improves cognition in scopolamine induced amnesic rats. Trop J Pharm Res Febr Koppula Choi Trop J Pharm Res 2011; 1010:47-8.
7. Food Data Central [Internet]. [cited 2020 Dec 31]. Available from: https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/172233/nutrients
8. Huang Z, Liu Y, Qi G, Brand D, Zheng SG. Role of vitamin A in the immune system. J Clin Med [Internet]. 2018 Sep 6 [cited 2020 Dec 31];7(9). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6162863/
9. Pereira A, Maraschin M. Banana (Musa spp) from peel to pulp: ethnopharmacology, source of bioactive compounds and its relevance for human health. J Ethnopharmacol 2015;160:149-63.
10. Singh B, Singh JP, Kaur A, Singh N. Bioactive compounds in banana and their associated health benefits - A review. Food Chem 2016;206:1-11.
11. Samad N, Muneer A, Ullah N, Zaman A, Ayaz MM, Ahmad I. Banana fruit pulp and peel involved in antianxiety and antidepressant effects while invigorate memory performance in male mice: Possible role of potential antioxidants. Pak J Pharm Sci 2017; 30(Suppl.):989-95.
12. Sabater-Molina M, Larquê E, Torrella F, Zamora S. Dietary fructooligosaccharides and potential benefits on health. J Physiol Biochem 2009;65:315-28.
13. Mitsou EK, Kougia E, Nomikos T, Yannakoulia M, Mountzouris KC, Kyriacou A. Effect of banana consumption on faecal microbiota: a randomised, controlled trial. Anaerobe 2011;17:384-7.
14. Bear TLK, Dalziel JE, Coad J, Roy NC, Butts CA, Gopal PK. The role of the gut microbiota in dietary interventions for depression and anxiety. Adv Nutr Bethesda Md 2020;11:890-907.
15. Qian B, Shen S, Zhang J, Jing P. Effects of vitamin B6 deficiency on the composition and functional potential of T cell populations. J Immunol Res 2017; 2017:2197975.

16. Hemilå H. Vitamin C and infections. Nutrients 2017;9:339.
17. Kouakanou L, Peters C, Sun Q, Floess S, Bhat J, Huehn J, et al. Vitamin C supports conversion of human γδ T cells into FOXP3-expressing regulatory cells by epigenetic regulation. Sci Rep 2020; 10:6550.
18. Baidya B, Sethy P. Importance of fruits and vegetables in boosting our immune system amid the COVID19 2020;1:50-5.
19. Kieliszek M, Lipinski B. Selenium supplementation in the prevention of coronavirus infections (COVID-19). Med Hypotheses 2020;143:109878.
20. Ueda H, Takeuchi A, Wako T. Activation of immune responses in mice by an oral administration of bunching onion (Allium fistulosum) mucus. Biosci Biotechnol Biochem 2013;77:1809-13.
21. Sakakibara H, Yoshino S, Kawai Y, Terao J. Antidepressant-like effect of onion (Allium cepa L.) powder in a rat behavioral model of depression. Biosci Biotechnol Biochem 2008;72:94-100.
22. Akrami R, Gharaei A, Mansour MR, Galeshi A. Effects of dietary onion (Allium cepa) powder on growth, innate immune response and hemato-biochemical parameters of beluga (Huso huso Linnaeus, 1754) juvenile. Fish Shellfish Immunol 2015;45:828-34.
23. Roldân-Marîn E, Krath BN, Poulsen M, Binderup M-L, Nielsen TH, Hansen M, et al. Effects of an onion by-product on bioactivity and safety markers in healthy rats. Br J Nutr 2009;102:1574-82.
24. van de Wouw M, Boehme M, Lyte JM, Wiley N, Strain C, O'Sullivan O, et al. Short-chain fatty acids: microbial metabolites that alleviate stress-induced brain-gut axis alterations. J Physiol 2018;596:4923-44.
25. Liu W-H, Chuang H-L, Huang Y-T, Wu C-C, Chou G-T, Wang S, et al. Alteration of behavior and monoamine levels attributable to Lactobacillus plantarum PS128 in germ-free mice. Behav Brain Res 2016 ;298:202-9.
26. Silva YP, Bernardi A, Frozza RL. The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication. Front Endocrinol 2020;11:25.
27. Foster JA, Rinaman L, Cryan JF. Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. Neurobiol Stress 2017; 7:124-36.
28. Logambal SM, Venkatalakshmi S, Dinakaran Michael R. Immunostimulatory effect of leaf extract of Ocimum sanctum Linn. in Oreochromis mossambicus (Peters). Hydrobiologia 2000;430:113-20.

29. Tulsi - Immune Booster For This Monsoon Season [Internet]. Netmeds. [cited 2021 Jan 2]. Available from: https://www.netmeds.com/health-library/post/tulsi-immune-booster-for-this-monsoon-season
30. Dashputre NL, Naikwade NS. Preliminary immunomodulatory activity of aqueous and ethanolic leaves extracts of Ocimum basilicum Linn in mice. Int J PharmTech Res 2010;2:1342-9.
31. Tsai KD, Lin BR, Perng DS, Wei JC, Yu YW, Cherng J-M. Immunomodulatory effects of aqueous extract of Ocimum basilicum (Linn.) and some of its constituents on human immune cells. J Med Plants Res 2011;5:1873-83.
32. Mondal S, Varma S, Bamola VD, Naik SN, Mirdha BR, Padhi MM, et al. Double-blinded randomized controlled trial for immunomodulatory effects of Tulsi (Ocimum sanctum Linn.) leaf extract on healthy volunteers. J Ethnopharmacol 2011;136:452-6.
33. Chatterjee M, Verma P, Maurya R, Palit G. Evaluation of ethanol leaf extract of Ocimum sanctum in experimental models of anxiety and depression. Pharm Biol 2011;49:477-83.
34. Tabassum I, Siddiqui ZN, Rizvi SJ. Effects of Ocimum sanctum and Camellia sinensis on stress-induced anxiety and depression in male albino Rattus norvegicus. Indian J Pharmacol 2010;42:283-8.
35. Pemminati S, Gopalakrishna HN, Venkatesh V, Rai A, Shetty S, Vinod A, et al. Anxiolytic effect of acute administration of ursolic acid in rats. Res J Pharm Biol Chem Sci 2011;2:431-7.
36. Bhattacharyya D, Sur TK, Jana U, Debnath PK. Controlled programmed trial of Ocimum sanctum leaf on generalized anxiety disorders. Nepal Med Coll J NMCJ 2008;10:176-9.
37. Saxena RC, Singh R, Kumar P, Negi MPS, Saxena VS, Geetharani P, et al. Efficacy of an extract of Ocimum tenuiflorum (OciBest) in the management of general stress: A double-blind, placebo-controlled study. Evid-Based Complement Altern Med ECAM 2012;2012:894509.
38. Pineapple fruit nutrition facts and health benefits [Internet]. Nutrition And You.com. [cited 2021 Jan 2]. Available from: https://www.nutrition-and-you.com/pineapple.html
39. Sah BNP, Vasiljevic T, McKechnie S, Donkor ON. Effect of pineapple waste powder on probiotic growth, antioxidant and antimutagenic activities of yogurt. J Food Sci Technol 2016;53:1698-708.

40. Rahman MM, Yang DK. Effects of Ananas comosus leaf powder on broiler performance, haematology, biochemistry, and gut microbial population. Rev Bras Zootec 2018;47: e20170064.
41. Chobotova K, Vernallis AB, Majid FAA. Bromelain's activity and potential as an anti-cancer agent: Current evidence and perspectives. Cancer Lett 2010;290:148-56.
42. Engwerda CR, Andrew D, Ladhams A, Mynott TL. Bromelain modulates T cell and B cell immune responses in vitro and in vivo. Cell Immunol 2001;210:66-75.
43. Cervo MMC, Llido LO, Barrios EB, Panlasigui LN. Effects of canned pineapple consumption on nutritional status, immunomodulation, and physical health of selected school children. J Nutr Metab. 2014;2014:861659.
44. Parle M, Goel P. Eat pineapple a day to keep depression at bay. Int J Res Ayurveda Pharm 2010;1:439-48.
45. Sarfaraz S, Khatoon H, Moin H, Siddiqui A, Sarwar G. Evaluation of anxiolytic effect of pineapple juice. Res Rev J Pharm Pharm Sci 2015;4:38-45.
46. Hou D, Yousaf L, Xue Y, Hu J, Wu J, Hu X, et al. Mung Bean (Vigna radiata L.): bioactive polyphenols, polysaccharides, peptides, and health benefits. Nutrients 2019;11:1238.
47. Ali NM, Yeap S-K, Yusof HM, Beh B-K, Ho W-Y, Koh S-P, et al. Comparison of free amino acids, antioxidants, soluble phenolic acids, cytotoxicity and immunomodulation of fermented mung bean and soybean. J Sci Food Agric 2016;96:1648-58.
48. Sakakibara H, Shimoi K. Anti-stress effects of polyphenols: animal models and human trials. Food Funct 2020; 11:5702-17.
49. ลิ้มสงวน น, ทรายทอง ป, คล่องดี ส. ความสามารถของถั่วชนิดต่างๆ ในการต้านอนุมูลอิสระและส่งเสริมการเจริญเติบโตของแบคทีเรียแลคโตบาซิลลัส. Thai Sci Technol J 2018;777-89.
50. Wang P, Leng X, Duan J, Zhu Y, Wang J, Yan Z, et al. Functional component isolated from Phaseolus vulgaris Lectin exerts in vitro and In vivo anti-tumor activity through potentiation of apoptosis and immunomodulation. Mol Basel Switz 2021;26.
51. Chen Y-C, Hsieh S-L, Hu C-Y. Effects of red-bean tempeh with various strains of rhizopus on GABA content and cortisol level in zebrafish. Microorganisms 2020 1;8:1330.

กล้วยกับโรคพาร์ศินสัน

ก้องเกียรติ กูณฑ์กันทรากร[1], สมชัย บวรกิตติ[2]
[1]คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา
[2]สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา

กล้วยเป็นพืชและผลผลิตพืชที่คนไทยรู้จักกันดี เพราะคุ้นเคยตั้งแต่วัยเด็กอ่อนจนสูงวัย ประโยชน์ของกล้วยมีนานัปการตั้งแต่เป็นอาหารเด็กอ่อน เป็นของเล่นเด็กเล็ก และเป็นอาหารมีสารเอื้อประโยชน์ด้านสุขภาวะ ต้นกล้วยนอกจากนำไปปลูกในพื้นที่ว่างเปล่าเพื่อประจักษ์พยานด้านกฎหมายแสดงว่าเป็นพื้นที่ทำประโยชน์ หยวกกล้วยเป็นอาหารเลี้ยงสัตว์เช่นสุกร เป็นทุ่นพยุงเด็กหัดว่ายน้ำ หัวปลีใช้เป็นเครื่องเคียงอาหารหลายอย่าง เช่น ก๊วยเตี๋ยวผัดไทย ขนมจีนน้ำพริกน้ำยา

ผลกล้วยเป็นอาหารตั้งแต่ทารกจนแก่เฒ่า เช่น กล้วยเผา กล้วยปิ้ง กล้วยแขก กล้วยบวชชี ในบริบทเป็นอาหารเลี่ยงความอ้วน และประโยชน์อื่นๆ กล้วยมี 4 กลุ่มสายพันธ์หลักตามจำนวนโครโมโซม สารประกอบทางเคมีในเปลือกและผลมีจำนวนมาก เช่น carotenoids, phenolic compound, biogenic amines จึงมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและน่าจะมีประโยชน์ในทางการแพทย์ ปริมาณสารข้างต้น จะลดลงเมื่อผลสุกมากขึ้น และ เปลือกจะมีปริมาณสารดังกล่าวสูงกว่าผล สารหนึ่งในนั้นคือโดพามีนที่น่าจะมีผลประโยชน์พิเศษด้านสื่อประสาทที่ในโรคพาร์ศินสันแก่ผู้บริโภค ซึ่งเป็นบริบทเอกของบทความนี้

โรคพาร์ศินสัน เป็นโรคที่เกิดจากความเสื่อมของสมองส่วนลึกบริเวณเบสัลแกงเกลียและก้านสมองมิดเบรนส่วนสับสแทนเทียไนกรา เซลล์สมองในส่วนนี้เป็นตัวสร้างสารสื่อประสาทโดพามีน ซึ่งควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกายให้เป็นไปอย่างถูกต้องและต่อเนื่อง ผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุ ๖๐ ปีขึ้นไป อุบัติการราวร้อยละ ๑-๒ และเพิ่มขึ้นอีกตามอายุ โรคนี้พบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิงในทุกกลุ่มอายุ อาการสำคัญของผู้ป่วยคืออาการสั่นขณะอยู่นิ่งๆ กล้ามเนื้อเกร็ง การเคลื่อนไหวเชื่องช้าและเสียสมดุลการทรงตัว

การรักษาในปัจจุบันเป็นการเสริมสารสื่อประสาทนี้โดยการรับประทาน levodopa ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของโดพามีน แล้วเซลล์สมองจะเปลี่ยนเป็นโดพามีนเพื่อใช้งาน ยาอีกกลุ่มคือการให้สารจับกับตัวรับโดพามีนโดยตรงไม่ว่าจะเป็นการรับประทานหรือฉีด อย่างไรก็ตามยังไม่มีการรักษาใดที่มีฤทธิ์ป้องกันหรือชะลอความเสื่อมของเซลล์ประสาทดังกล่าว การรักษาที่ตรงเหตุคือการถนอมเซลล์สมองส่วนผลิตโดพามีน ซึ่งกระทำได้

โดยหลีกเลี่ยงการบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณมากเป็นกิจวัตร บริหารร่างกายและบริหารสมองด้านความคิดและการอ่านสม่ำเสมอ มีข้อมูลสนับสนุนว่าการสูบบุหรี่นั้นสารนิโคทีนเป็นตัวช่วยป้องกันการเกิดโรคพาร์ศินสัน ปัจจัยอื่นได้แก่ การดื่มชากาแฟประจำ ระดับยูริคในเลือดที่สูง สำหรับด้านปัจจัยเสี่ยงโรคจากการใช้ยาต้านอักเสบ การสัมผัสสารต้านศัตรูพืชโดยเฉพาะสารกำจัดวัชพืชพาราควอตยังมีหลักฐานอยู่บ้าง เช่นเดียวกับกรณีสัมผัสตะกั่ว แมงกานีส และการตัดรังไข่ในสตรีก่อนหมดระดู ด้านพันธุกรรมที่เป็นต้นเหตุของโรคเป็นเรื่องใหม่ที่มีการศึกษาน่าสนใจติดตาม

ข้อมูลเรื่องการใช้กล้วยรักษาผู้ป่วยโรคนี้มีน้อยมาก มักเป็นการใช้กลิ่นกล้วยเพื่อทดสอบการรับกลิ่นที่มักมีการบกพร่องในโรคนี้ตั้งแต่ระยะแรกของโรค ซึ่งกลิ่นกล้วยนั้นเป็นกลิ่นที่ใช้แยกโรคได้ดีในประชากรหลายเชื้อชาติ มีบทปริทัศน์จากการบรรยายและเอกสารสิ่งพิมพ์เรื่องสารโดพามีนในผลกล้วยน้ำว้าดิบอ้างว่ามีปริมาณสารโดพามีนสูงช่วยเสริมสารโดพามีนที่สร้างในร่างกายได้ แต่เนื่องจากฝ่ายแพทย์เชื่อว่าสารโดพามีนที่ได้รับจากภายนอกดูดซึมเข้ากระแสเลือดได้ไม่ดี จะต้องศึกษาหาข้อมูลยืนยัน

เอกสารประกอบการเรียบเรียงและอ่านเพิ่มเติม

1. ก้องเกียรติ กูณฑ์กันทรากร, สมชัย บวรกิตติ. ประโยชน์ของนิโคทีน. วารสารประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ๒๕๖๓; ๑๕: ๗๖-๗๘.
2. รุ่งโรจน์ พิทยศิริ. ๑๐ เกร็ดความรู้: ทำอย่างไรห่างไกลโรคพาร์ศินสัน. ใน: สมชัย บวรกิตติ, ก้องเกียรติ กูณฑ์กันทรากร (บรรณาธิการ): หนังสือเวชศาสตร์ปริทรรศน์ พิมพ์ครั้งที่ ๑ พ.ศ. ๒๕๖๔ หน้า ๒๔๓-๒๖๓.
3. สยาม อรุญศรีมรกต vs. นิภา จรูญดวสม์. Glyphosate and paraquat. Letter to the editor. ธรรมศาสตร์เวชสาร ๒๕๖๓; ๒๐: ๒๕๖๐.
4. สมชัย บวรกิตติ. พาราควอตมีพิษคกค้างในสิ่งแวดล้อมน้อยมาก. พุทธชินราชเวชสาร ๒๕๖๐; ๓๔:๒-๓.
5. สมชัย บวรกิตติ. พาราควอต. ธรรมศาสตร์เวชสาร ๒๕๖๐; ๑๗: ๒๔๘-๖๐.
6. สายชล เกตุษา. สารโดพามีนในผลกล้วย. วารสารราชบัณฑิตยสภา ๒๕๖๒; ๔๔:๑๙๔-๒๐๒.
7. Bohnen NI, Gedela S, Kuwabara H, Constantine GM, Mathis CA, Studenski SA, Moore RY. Selective hyposmia and nigrostriatal dopaminergic denervation in Parkinson's disease. J Neurol. 2007 Jan; 254:84-90. doi: 10.1007/s00415-006-0284-y. Epub 2007 Feb 14. PMID: 17508142.
8. Borges CV, Belin MAF, Amorim EP, Minatel IO, Monteiro GC, Gomez Gomez HA, Monar GRS, Lima GPP. Bioactive amines changes during the ripening and thermal processes of bananas and plantains. Food Chem. 2019 Nov 15;298:125020. doi: 10.1016/j.foodchem.2019.125020. Epub 2019 Jun 15. PMID: 31260965.

9. Millar Vernetti P, Rossi M, Cerquetti D, Perez Lloret S, Merello M. Comparison of Olfactory Identification Patterns among Parkinson's Disease Patients from Different Countries. Chem Senses. 2016 Jan;41(1):77-83. doi: 10.1093/chemse/bjv062. Epub 2015 Oct 28. PMID: 26512070.

10. Pereira A, Maraschin M. Banana (Musa spp) from peel to pulp: ethnopharmacology, source of bioactive compounds and its relevance for human health. J Ethnopharmacol. 2015 Feb 3;160:149-63. doi: 10.1016/j.jep.2014.11.008. Epub 2014 Nov 13. PMID: 25449450.

Short Communication

Time to Act

Somchai Bovornkitti, MD, FRCP
The Academy of Science, The Royal Institute of Thailand, Bangkok

Exaggerated claims of asbestos risks in Thailand first appeared in the media a few years after importation of the mineral for industrial use, and such claims surge from time to time. Pros and cons of the discussions, however, are evidently derived from non-scientific misunderstanding and sometimes fraud, seemingly occurring against a political background which has proven confounding. More recently, arguments have been emerging based on evidence of atmospheric asbestos pollution in Thailand, the results of which did not conform with the incidence of asbestos-related diseases in the country. Hence, a few skeptical scholarly requests have been made aimed at obtaining information on the genomics and habitats of the victims, such as their susceptibility or whether they have resistant genes or mutations that favor predisposing specific pathologies, such as respiratory cancers, mesotheliomas in particular. The results of postmortem examination of lung tissue for types of asbestos bodies, to determine whether they are amphibole or chrysotile minerals, have been sought. It is worth noting that information from elsewhere indicated that the needle-like amphibole crystals are indeed pathogenic, but not the common form of the mineral known as white asbestos, or chrysotile, which accounts for almost all of the asbestos used in industry worldwide.

At this point, finally setting aside political decisions, it is the time to act in light of the ample scientific opinion on the industrial uses of chrysotile in this country. The debate should come to an end.

Documents used for this writing:

1. Bovornkitti S. Studies on Asbestos Use in Thailand Revisited. Buddhachinaraj Med J 2014; 31: 2-4.
2. Bovornkitti S. (Editor). Proceedings of the Forum on the Use of Chrysotile in Thai Industries and Health Impacts. Bangkok: The Royal Institute of Thailand 2014; 112 pages.

3. Bovornkitti S. Asbestos Pollution. Thammasart Med J 2020; 20: 342.
4. Bovornkitti S, Pitulpakorn M. Asbestos-related Diseases in Thailand: Past Experiences; Current and Future Perspectives. Thammasart Med J 2019; 19: 215-9.
5. Incharoen P, Hama T, Arsa L, Kamprerasart S, Wongwichai S, Bovornkitti S, et al. Asbestos burden in the Autopsy Lung Tissue from General Thai Population. The Open Respir Med J 2019; 13:5-10.
6. Sriiumpai S, Bovornkitti S, Pacharee P. Asbestos Bodies in Randomized Autopsied Lungs in Thailand. J Med Assoc Thai 1985; 68:174-182.
7. Tiamkuo S. Further study on PM2.5 is imperative. TMJ 2020;20: 343.

วารสารประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
คำแนะนำสำหรับผู้เขียน

วารสารประสาทวิทยาศาสตร์เป็นวารสารที่จัดทำขึ้น เพื่อเผยแพร่ความรู้โรคทางระบบประสาท และความรู้ทางประสาทวิทยาศาสตร์ในทุกสาขาที่เกี่ยวข้อง เช่น การเรียนรู้ พฤติกรรม สารสนเทศ ความปวด จิตเวชศาสตร์ และอื่นๆ ต่อสมาชิกสมาคมฯ แพทย์สาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง นักวิทยาศาสตร์ ผู้สนใจด้านประสาทวิทยาศาสตร์ เป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิกสมาคมฯ และผู้สนใจ เผยแพร่ผลงานทางวิชาการและผลงานวิจัยของสมาชิกสมาคมฯ นักศึกษาสาขาประสาทวิทยาศาสตร์ และเพื่อพัฒนาองค์ความรู้ใหม่ ส่งเสริมการศึกษาต่อเนื่อง โดยกองบรรณาธิการสงวนสิทธิ์ในการตรวจทางแก้ไขต้นฉบับและพิจารณาตีพิมพ์ตามความเหมาะสมบทความทุกประเภท จะได้รับการพิจารณาถึงความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ ความน่าสนใจ ตลอดจนความเหมาะสมของเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจากในหรือนอกกองบรรณาธิการ วารสารมีหลักเกณฑ์และคำแนะนำทั่วไป ดังต่อไปนี้

1. ประเภทของบทความ บทความที่จะได้รับการตีพิมพ์ในวารสารอาจเป็นบทความประเภทใดประเภทหนึ่งดังต่อไปนี้

1.1. บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทความสั้น ๆ ที่บรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิที่กองบรรณาธิการเห็นสมควร เขียนแสดงความคิดเห็นในแง่มุมต่าง ๆเกี่ยวกับบทความในวารสารหรือเรื่องที่บุคคลนั้นเชี่ยวชาญ

1.2 บทความทั่วไป (General article) เป็นบทความวิชาการด้านประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง ไม่เน้นวิชาการเรื่องใดเรื่องหนึ่งเป็นการเฉพาะที่คนทั่วไปสามารถอ่านเข้าใจได้

1.3 บทความปริทัศน์ (Review article) เป็นบทความที่เขียนจากการรวบรวมความรู้ในเรื่องใดเรื่องหนึ่งทางประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง ที่ผู้เขียนได้จากการอ่านและวิเคราะห์จากวารสารต่าง ๆ ควรเป็นบทความที่รวบรวมความรู้ใหม่ ๆ ที่น่าสนใจที่ผู้อ่านสามารถนำไปประยุกต์ได้ โดยอาจมีบทสรุปหรือข้อคิดเห็นของผู้เขียนด้วยก็ได้ บทความประเภทนี้ประกอบด้วยบทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมคำรหัส “key word” บทนำ เนื้อเรื่อง และเอกสารอ้างอิง

1.4 นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) เป็นเรื่องรายงานผลการศึกษาวิจัยทางประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องของผู้เขียนเองประกอบด้วยบทคัดย่อ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผลการศึกษา สรุปแบะวิจารณ์ผลการศึกษา และเอกสารอ้างอิง

1.5 ย่อบทความ (Abstract) เป็นเรื่องย่อของบทความที่น่าสนใจทางประสาทวิทยาศาสตร์และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

1.6 วิทยาการก้าวหน้า (Progress news) เป็นบทความสั้น ๆ ที่น่าสนใจแสดงถึงความรู้ความก้าวหน้าทางวิชาการด้านประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

1.7 จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the editor) อาจเป็นข้อคิดเห็นเกี่ยวกับบทความที่ตีพิมพ์ไปแล้วในวารสารและกองบรรณาธิการได้พิจารณาเห็นว่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านท่านอื่น หรืออาจเป็นผลการศึกษาการค้นพบความรู้ใหม่ ๆ ที่สั้นและสมบูรณ์ในตัว

1.8 บทความอื่น ๆ ที่กองบรรณาธิการเห็นสมควรเผยแพร่

2. การเตรียมต้นฉบับ

2.1 ให้พิมพ์ต้นฉบับในกระดาษขาวขนาด A 4 (8.5 x 11 นิ้ว) โดยพิมพ์หน้าเดียวเว้นระยะห่างระหว่างบรรทัด 2 ช่วง (double space) เหลือขอบกระดาษแต่ละด้านไม่น้อยกว่า 1 นิ้ว และใส่เลขหน้ากำกับไว้ทุกหน้า

2.2 หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียนและสถานที่ทำงานภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อ (corresponding author) ไว้ให้ชัดเจน ชื่อเรื่องควรสั้นและได้ใจความตรงตามเนื้อเรื่อง

2.3 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยให้ยึดหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานและควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน

2.4 รูปภาพและตาราง ให้พิมพ์แยกต่างหาก หน้าละ 1 รายการ โดยมีคำอธิบายรูปภาพเขียนแยกไว้ต่างหาก รูปภาพที่ใช้ถ้าเป็นรูปจริงให้ใช้รูปถ่ายขาว-ดำ ขนาด 3” x 5” ถ้าเป็นภาพเขียนให้เขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษมันสีขาว

2.5 นิพนธ์ต้นฉบับให้เรียงลำดับเนื้อหาดังนี้

บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษพร้อมคำรหัส (Keg word) ไม่เกิน 5 คำ บทนำ (Introduction) วัสดุและวิธีการ (Material and Methods) ผลการศึกษา (Results) สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา (Conclusion and Discussion) กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement) และเอกสารอ้างอิง (References)

2.6 เอกสารอ้างอิงใช้ตามระบบ Vancouver’s International Committee of Medical Journal โดยใส่หมายเลขเรียงลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง (Superscript) โดยบทความที่มีผู้เขียนจำนวน

6 คน หรือน้อยกว่าให้ใส่ชื่อผู้เขียนทุกคน ถ้ามากกว่า 6 คน ให้ใส่ชื่อเฉพาะ 6 คนแรก ตามด้วยอักษร et al ดังตัวอย่าง

วารสารภาษาอังกฤษ

Leelayuwat C, Hollinsworth P, Pummer S, Lertmemongkolchai G, Graeme T, Mullberg J, et al. Antibody reactivity profiles following immunisation with diverse peptides of the PERB11 (MIC) family. Clin Exp Immunol 1996;106:568-76.

วารสารที่มีบรรณาธิการ

Solberg He. Establishment and use of reference values with an introduction to statistical technique. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987:202-12.

3. การส่งต้นฉบับ

ส่งต้นฉบับ 1 ชุด ของบทความทุกประเภทพร้อมไฟล์เอกสารไปที่ อีเมลล์ของผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงวรินทร พุทธรักษ์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002 พร้อมระบุรายละเอียดเกี่ยวกับโปรแกรมที่ใช้ และชื่อไฟล์เอกสารของบทความให้ละเอียดและชัดเจน

4. เงื่อนไขในการพิมพ์

4.1 เรื่องที่ส่งมาลงพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอตีพิมพ์ในวารสารอื่น หากเคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใดให้ระบุเป็นเชิงอรรถ (foot note) ไว้ในหน้าแรกของบทความ ลิขสิทธิ์ในการพิมพ์เผยแพร่ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นของวารสาร

4.2 ข้อความหรือข้อคิดเห็นต่าง ๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้น ๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสาร และไม่ใช่ความเห็นของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

4.3 วารสารจะมอบวารสาร 1 เล่ม ให้กับผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อเป็นอภินันทนาการ

พิมพ์ที่ : หจก.โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา 232/199 ถ.ศรีจันทร์ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40000
Tel. 0-4346-6444, 0-4346-6860, 0-4346-6861 Fax. 0-4346-6863 E-mail : klungpress@hotmail.com 2562 รหัส 08