



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
Thai Journal of Tuberculosis
Chest Diseases and Critical Care

วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม-กันยายน 2557

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ / Original Article

- | | | |
|---|--|----|
| ● Respiratory Variation in Pulse Oximetry:
A Simple Fluid Responsiveness Parameter | Tanakorn Anantasetagoon
Tanabute Limprukkasem | 77 |
|---|--|----|

บทบทวนวารสาร / Review Article

- | | | |
|---|-------------------|----|
| ● โรคปอดจากเชื้อโนคาร์เดีย (Pulmonary Nocardiosis) | พัลลยมนต์ พุ่มทอง | 84 |
| ● ภาวะปอดติดเชื้อคริปโตค็อกโคซิสในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติ
(Pulmonary cryptococcosis in immunocompetent patients) | โสภิตา งามวงษ์วาน | 90 |

บทความพิเศษ / Special Article

- | | | |
|---------------------|----------------|----|
| ● จิตวิญญาณนักวิจัย | สมชัย บวรกิตติ | 97 |
|---------------------|----------------|----|

วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต

■ เจ้าของและผู้จัดพิมพ์

สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์

■ ที่ปรึกษา

บัญญัติ ปริญานนท์
สงคราม ทรัพย์เจริญ
ทวีศักดิ์ บำรุงตระกูล
นันทา มาระเนตร์
อรรถ นานา
สุชัย เจริญรัตนกุล

นัตตา ศรียาภัย
ชัยเวช นุชประยูร
ประพาพ ยงใจยุทธ
วิศิษฐ์ อุดมพาณิชย์
สุมาลี เกียรติบุญศรี

■ บรรณาธิการ

วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย

■ รองบรรณาธิการ

อภิชาติ คณิตทรัพย์

■ ผู้ช่วยบรรณาธิการ

মনেপল গুলপ্রাণিত

พิมล รัตนอำมพวัลย์

■ คณะบรรณาธิการ

วรรณิ ทิพย์พยอม
พงศ์พัฒน์ พงศ์วัฒนกุลศิริ
สมเกียรติ วงษ์ทิม
วิไลวรรณ วิริยะไชโย
อังคณา ฉายประเสริฐ
อดิศร วงษา
เจริญ ชูโชติถาวร
นิธิพัฒน์ เจริญกุล
พูนทรัพย์ วงศ์สุรเกียรติ์
เฉลิม ลีศรีสกุล
กิตติพงศ์ มณีโชติสุวรรณ
ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
กมล แก้วกิตติณรงค์
วิวัฒน์ ภัยโยติลภชัย
นาฏพฐ สงวนวงศ์
แจ่มศักดิ์ ไชยคุนา

ยงยุทธ พลอยส่องแสง
ชายชาญ โพธิรัตน์
วัชรนา บุญสวัสดิ์
อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิไชย
อานนท์ จาตกานนท์
ยิ่งศักดิ์ สุภนิตยานนท์
ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล
จันทชาย สิทธิพันธ์
ชาญ เกียรติบุญศรี
บัณฑิตย์ พรหมเคี่ยมอ่อน
กรรชิต ช่อหิรัญกุล
วิสาขสิริ ตันตระกูล
วิบูลย์ บุญสร้างสุข
อรรณภูมิ ติสมโชค
เปี่ยมลภาก แสงสายัณห์
ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร

■ เลขาธุการ

ทัศนียา สุธรรมสมัย

เกตุสุดา สุนทวงษ์

■ ผู้จัดการ

สุขุม กาญจนพิมาย
ผู้ช่วยฝ่ายธุรกิจ
ผู้ช่วยฝ่ายโฆษณา

เลขา นุ่มน้อย
เกตุสุดา สุนทวงษ์

■ สำนักงาน

สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์
1281 ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน กรุงเทพฯ 10400
โทรศัพท์ 0-2270-1033, 0-2279-1354
โทรสาร 0-2271-1547

■ สำนักงานบรรณาธิการ

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
ตึกอักษุรักษ์ ชั้น 2
โรงพยาบาลศิริราช
ถนนพราวณก แขวงบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700
โทรศัพท์ 0-2419-7757
โทรสาร 0-2419-7760

■ เว็บไซต์

<http://www.thaichest.net>

Thai Journal of Tuberculosis Chest Diseases and Critical Care

■ Publisher

Anti-tuberculosis Association of Thailand
under the Royal Patronage of His Majesty the King

■ Advisory Board

Banyat Priyanonda	Nadda Sriyabhaya
Songkram Supcharoen	Chaivej Nuchprayoon
Thavisakdi Bumrungrakul	Praparn Youngchaiyud
Nanta Maranetra	Visidith Udompanich
Arth Nana	Sumalee Kiatboonsri
Suchai Charoenratanakul	

■ Editor

Wanchai Dejsomritrutai

■ Associate Editor

Apichart Kanitsap

■ Assistant Editor

Manaphol Kulpraneet	Pimon Ruttanaumpawan
---------------------	----------------------

■ Editorial Board

Vannee Dhippaom	Yongyuth Ploysongsang
Pongpat Pongswatanakulsiri	Chaychan Phothiratana
Somkiat Wongthim	Watchara Boonsawat
Vilaivan Viriyachaiyo	Apirak Palwatwichai
Angkana Chaiprasert	Anon Jatakanon
Adisorn Wongsu	Yingsak Supanitayanon
Charoen Chuchotitaworn	Chairat Permpikul
Nitipatana Chierakul	Chanchai Sittipunt
Phunsup Wongsurakiat	Charn Kiatboonsri
Chalerm Liwsrisakul	Bundit Promkiamon
Kittipong Maneechotesuwan	Kunchit Chohirunkul
Theerasuk Kawamatawong	Visasiri Tantrakul
Kamol Kaewkittinarong	Viboon Boonsarngsuk
Wiwat Piyayodilokchai	Athavuth Deesomchok
Natphatu Sanguanwong	Piamlap Sangsayan
Jamsak Tscheikuna	Supparerk Disayabutr

■ Secretary

Tasneeya Suthamsmai	Ketsuda Suntavong
---------------------	-------------------

■ Manager

Sukhum Karnchanapimai	
Business Assistant	Lekha Numnoy
Advertising Assistant	Ketsuda Suntavong

■ Office

Anti-tuberculosis Association of Thailand under the
Royal Patronage of His Majesty the King
1281 Paholyothin Road, Samsen-nai, Bangkok 10400
Tel. : 0-2270-1033, 0-2279-1354
Fax : 0-2271-1547

■ Office of the editor

Division of Respiratory Disease and Tuberculosis
Asdang Building, 2nd floor
Siriraj Hospital
Prannok Rd. Bangkoknoi, Bangkok 10700
Tel. : 0-2419-7757
Fax : 0-2419-7760

■ Website Address

<http://www.thaichest.net>



Respiratory Variation in Pulse Oximetry: A Simple Fluid Responsiveness Parameter

Tanakorn Anantasetagoon M.D.

Tanabute Limprukkasem M.D.

*Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine,
Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima,
Ministry of Public Health*

Abstract

Respiratory variation in arterial pulse pressure (ΔPP) has been shown to be the most accurate predictor of fluid responsiveness in mechanically ventilated patients, with a predictive cutoff value of 13%. However, this dynamic parameter is invasive and not widely available. The pulse oximetry plethysmographic (POP) signal resembles the arterial pressure waveform in both shape and amplitude variation. Thus, the respiratory variations in pulse oximetry waveform amplitude (ΔPOP) may be used as a surrogate measure of ΔPP for predicting fluid responsiveness.

The aim of the study was to evaluate the relationship between ΔPP and ΔPOP by using standard monitors. Thirty-six mechanically ventilated patients were enrolled during the course of their clinical care in the medical or cardiothoracic surgical intensive care unit (ICU). The arterial pressure and plethysmographic waveform amplitude were recorded simultaneously. The ΔPP and ΔPOP were manually calculated. The relationship between ΔPP and ΔPOP was compared and analyzed for correlations.

The ΔPOP is well correlated with ΔPP ($r=0.78$; $P < 0.0001$). Our study shows that a ΔPOP value above 15% accurately distinguishes patients with ΔPP above 13% and those with variation of 13% or less with a sensitivity of 93.3% and a specificity of 95.2% (positive predictive value 93.3 %).

The results of our study suggest that ΔPOP can be used as a simple and noninvasive predictor of fluid responsiveness in mechanically ventilated patients.

INTRODUCTION

Initial therapy in critically ill patients with circulatory failure is volume therapy. The aim of volume expansion is to increase cardiac output. However, if inappropriate, volume expansion is able to induce side effect such as pulmonary or tissue edema. Therefore, assessment of fluid responsiveness is an important issue in the fluid management. Fluid responsiveness assessment has been studied for many years, and it is now established that static parameters of preload, such as central venous pressure or pulmonary capillary wedge pressure, if not extremely low, fail to predict fluid responsiveness accurately¹. Dynamic parameters relying on cardiopulmonary interactions in mechanically ventilated patients such as systolic pressure variation (ΔSP)² and pulse pressure variation (ΔPP)³ are the reliable predictors of fluid responsiveness. Among the dynamic measurements, ΔPP has consistently been shown to be the most accurate predictor of fluid responsiveness. Michard et al previously found that a ΔPP of 13% had the highest sensitivity and specificity in predicting an increase in cardiac output in response to volume therapy in a study of septic patients⁴. However, these dynamic indices are invasive, operator dependent, not widely available or expensive. Pulse oximeter waveform presents with variation in amplitude that are related to breathing cycles. Respiratory variation in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude (ΔPOP) has recently shown its potential interest in predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. We conducted a prospective study to evaluate the feasibility of the use in ordinary intensive care unit (ICU) and the relationship between ΔPP and ΔPOP .

Materials and Methods

Patients

We prospectively screened for eligibility in only mechanically ventilated patients admitted to the medical intensive care unit or cardiothoracic surgery intensive care unit, older than 18 years. Criteria for inclusion were as follows: (1) presence of an indwelling radial or arterial catheter placed after the decision of the physician in charge of the patient (2) controlled mechanical ventilation with tidal volume of ≥ 8 mL/Kg (3) absence of arrhythmia.

We excluded patients in whom pulse oximetry waveform were unreliable measurement (association with noisy waveform). The protocol used in this study was part of routine clinical practice. Although informed consent was waived, the patients or relatives were given clear information about the study.

Measurement

Invasive arterial blood pressure, electrocardiography, pulse oximetry, exhaled tidal volume, respiratory rate, and peak airway pressure were recorded in all patients. Patients were studied in supine position, and zero pressure was measured at the 4th intercostal space in mid-axillary line. A pulse oximeter photoplethysmographic (POP) waveform was obtained by applying the pulse oximeter probe to a finger or a toe. Arterial pressure and POP wave forms were recorded simultaneously from a bedside monitor to a central station monitor and were analyzed by an observer blinded to other hemodynamic data.

Respiratory variations in pulse pressure (PP) analysis

PP was defined as the difference between systolic and diastolic pressure. Maximal (PPmax) and minimal (PPmin) values were determined over the same respiratory cycle (Fig 1). To assess the respiratory changes in PP (ΔPP), the percent change in PP was calculated as described in previous study⁴.

$$\Delta PP (\%) = 100 \times (PP_{\max} - PP_{\min}) / [(PP_{\max} + PP_{\min})]^2.$$

Respiratory variations in POP waveform amplitude analysis

POP waveform amplitude was measured as the vertical distance between peak and preceding valley

trough in the wave form. Maximal POP (POP_{max}) and minimal POP (POP_{min}) were determined over the same respiratory cycle (Fig.1). ΔPOP was calculated using the following formulae:

$$\Delta POP (\%) = 100 \times (POP_{\max} - POP_{\min}) / [(POP_{\max} + POP_{\min})]^2.$$

Fluid responsiveness

Patients were divided into 2 groups of fluid responders (FR) and fluid nonresponders (FN). In

accordance with previous studies⁴, we used the ΔPP of 13% as the cut-off value to differentiate FR from FN.

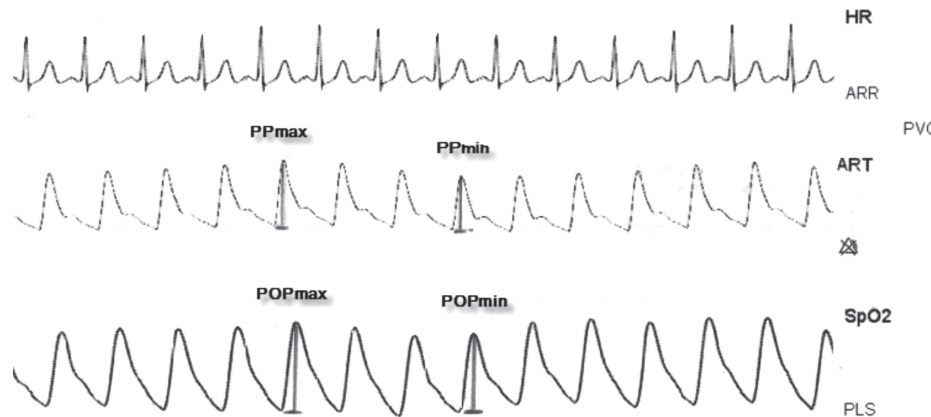


Figure 1. Simultaneous record of arterial pressure and plethysmographic waveform in a representative patient.

Respiratory parameters

All patients were mechanically ventilated in a volume-controlled mode with a tidal volume of > 8 ml/kg ideal body weight. Ventilatory variables such as respiratory rate, the inspiratory to expiratory ratio (I:E) and Positive End Expiratory Pressure (PEEP) were set according to the attending physician.

Statistical Analysis

We calculated that 30 subjects would be needed to detect a correlation coefficient of 0.5 at the significance level of 5% (α-value of 0.05) and power 80% (β-value of

0.2). Correlation between ΔPP and ΔPOP were assessed with a Pearson Correlation. Statistical significance was defined as P < 0.05. Statistical analysis was performed using Stata Statistical Software version 11.0.

Results

Of the 39 patients recruited from July 2014 to December 2014, 3 subjects (8%) were excluded from analysis due to poor plethysmograph waveforms. Therefore, data were analyzed from 36 subjects: 25 subjects in the cardiothoracic ICU and eleven in medical ICU (Table1). This group consisted of 16 men and 20

women aged between 19 and 84 year (mean age, 56 ± 16 years). The demographic, hemodynamic data and mechanical ventilator setting were shown in table 1.

Table 1. Demographic, hemodynamic and ventilator setting data.

Parameter	Value (mean $\pm$ SD)	Range
Gender		
Male	16	
Female	20	
Age, years	56 ± 16	19-84
Septic shock	11	
Surgery		
Coronary graft	13	
Valvular repair	9	
Congenital defect	2	
Aorta repair	1	
Hemodynamics		
Heart rate, bpm	101 ± 18	64-133
Systolic blood pressure, mmHg	117 ± 22	61-176
Diastolic blood pressure, mmHg	65 ± 12	40-95
Mean arterial pressure, mmHg	80 ± 14	47-119
Δ POP (%)	15 ± 11	3-56
Δ PP (%)	14 ± 9	0-42
SpO ₂ (%)	96 ± 8	73-100
Mechanical ventilator setting		
Tidal volume, ml/Kg	9 ± 2	8-12
Peak pressure, cmH ₂ O	20 ± 5	10-45
Respiratory rate, bpm	16 ± 4	12-36
PEEP, cmH ₂ O	4 ± 2	0-15

SpO₂ = oxygen saturation measurement determined by pulse oximeter.

PEEP = Positive End Expiratory Pressure.

There was a significant correlation ($r = 0.78$; $P < 0.0001$) between Δ PP and Δ POP, as shown in Fig 2.

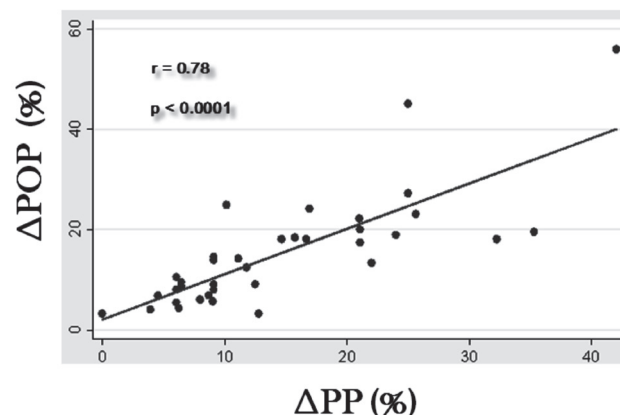


Figure 2. Correlation between pulse pressure variation (Δ PP) and plethysmograph variation (Δ POP).

Overall, 14 patients were classified as fluid responders, and 22 patients were classified as fluid nonresponders. The Δ POP threshold value of 15% discriminated fluid responders from nonresponders with sensitivity of 93.3% and specificity of 95.2%, positive predictive value (PPV) of 93.3 and negative predictive value (NPV) of 95.2%. The area under the ROC curve was 0.952 (Fig 3).

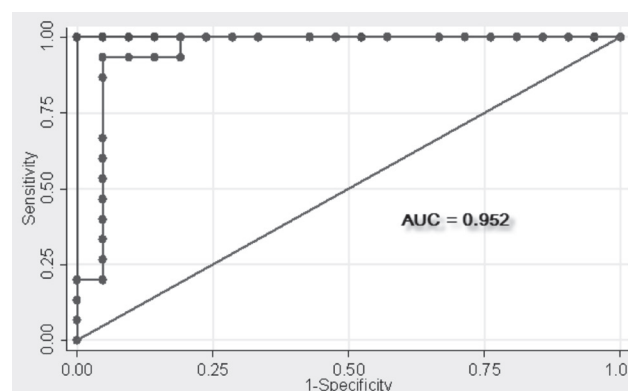


Figure 3. Receiver operating characteristic (ROC) curves describing the ability of Δ POP to discriminate fluid responders (FR, Δ PP > 13%) and fluid nonresponders (FN, Δ PP $\leq$ 13%).

Discussion

In mechanically ventilated patients, dynamic parameters have consistently been shown to be more accurate predictors of fluid responsiveness than static parameters. These indices rely on the respiratory induced variations in stroke volume or its surrogates induced by positive pressure ventilation. The concept behind these indices is based on the change in stroke volume along the steep (fluid responders) or the flat (fluid nonresponders) portion of the Frank-Starling curve (Figure 4). Among the dynamic measurements, ΔPP was the best predictor of fluid responsiveness⁴. High ΔPP indicates that the patient is on the steep part of the Frank-Starling curve. Low ΔPP indicates that the patient is on the plateau part.

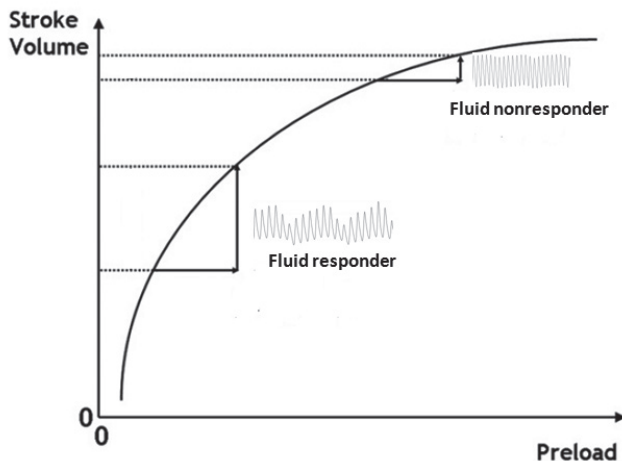


Figure 4. Representation of Frank-Starling curve with corresponding respiratory variations in the arterial pressure waveform.

The ΔPP measurement is invasive, operator-dependent, and not widely available. The pulse oximetry plethysmographic signal resembles the peripheral arterial pressure waveform and the degree of respiratory variation in the pulse oximetry wave is close to the

degree of respiratory arterial pulse pressure variation. The use of pulse oximetry as a noninvasive indicator of volume status was firstly suggested by Partridge⁵ in 1987. Recently, variation in the pulse oximeter plethysmograph (ΔPOP) was shown to be a reliable noninvasive surrogate for ΔPP because both parameters are dependent on stroke volume.⁶⁻⁹

Pulse oximeter is applicable on most patient categories and is noninvasive, simple and widely available. The present study showed that analyzing the ΔPOP is feasible (successful measurement in 98% of patients in our study) in the ordinary ICU. However, the quality of the plethysmographic signal is critically dependent on peripheral perfusion, which may be significantly reduced by factors such as hypothermia, low cardiac output, and drug-induced vasoconstriction. In particular, norepinephrine, by increasing the peripheral vascular tone, may reduce the pulsatile component and accuracy of plethysmographic wave.¹⁰

ΔPP is considered to be a good predictor of fluid responsiveness⁴. Thus, other variables should correlate with ΔPP . We were able to demonstrate a significant correlation ($r = 0.78$; $P < 0.0001$) between ΔPOP and ΔPP in critically ill patients. The correlation between the respiratory variations in arterial pulse pressure and plethysmograph amplitude found in our study is in keeping with previous studies. Cannesson et al⁶ and Natalini et al¹¹ found correlations between ΔPP and ΔPOP of $r^2 = 0.89$ and $r = 0.62$ respectively.

In this study, we also assessed if ΔPOP could identify those patients likely to respond to intravascular fluid administration. We found that a ΔPOP value above 15% allowed discrimination between patients with ΔPP above 13% and those with variation of 13% or less (positive predictive value 93.3%) with good

sensitivity (93.3%) and specificity (95.2%). Therefore, the non-invasive Δ POP measurement could potentially be used for the prediction of fluid responsiveness in patients with circulatory failure, especially if they are treated in general ward or ICU that could not be instrumented with an arterial catheter. Application includes preliminary evaluation of unexpected circulatory failure in hospitalized patients.

The limitation of this work is that, this index cannot be used in spontaneously breathing patients, patients with irregular heart rhythm and patients ventilated with tidal volume < 8 ml/Kg. However, this index may be used to predict preload responsiveness in a ventilated patient if the ventilated patient is temporarily paralyzed and tidal volume is temporarily increased for a couple of minutes to 8 mL/kg (if plateau pressure remains < 30 cmH₂O).

Conclusion

This study shows the feasibility of recording and calculating Δ POP in ordinary ICU and a significant correlation between Δ POP and Δ PP. Since Δ POP, obtained from non-invasive technique, could identify those patients likely to respond to intravascular fluid administration, we concluded that Δ POP may be an attractive method to detect fluid responsiveness in critically ill patients in a similar manner as invasive arterial line pulse pressure variation.

References

1. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134:172-8.
2. Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, *et al.* Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg* 2001; 92:984-9.
3. Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, *et al.* Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology* 1998; 89:1313-21.
4. Michard F, Boussat S, Chemla D, *et al.* Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:134-8.
5. Partridge BL. Use of pulse oximetry as a noninvasive indicator of intravascular volume status. *J Clin Monit* 1987; 3:263-8.
6. Cannesson M, Besnard C, Durand PG, Bohe J, Jacques D. Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic wave form amplitude and arterial pressure in ventilated patients. *Crit Care* 2005; 9:562-8.
7. Cannesson M, Desebbe O, Hachemi M, *et al.* Respiratory variations in pulse oximeter waveform amplitude are influenced by venous return in mechanically ventilated patients under general anaesthesia. *Eur Anaesthesiol* 2007; 24:245-51.
8. Feissel M, Teboul JL, Merlani P, *et al.* Plethysmographic dynamic indices predict fluid responsiveness in septic ventilated patients. *Intensive Care Med* 2007; 33:993-9.
9. Westphal GA, Silva E, Gonçalves AR, *et al.* Pulse oximetry wave variation as a noninvasive tool to assess volume status in cardiac surgery. *Clinics (Sao Paulo)* 2009; 64:337-43.
10. Landsverk SA, Hoiseith LO, Kvandal P, *et al.* Poor agreement between respiratory variations in pulse oximetry photoplethysmographic waveform

- amplitude and pulse pressure in intensive care unit patients. *Anesthesiol* 2008; 109:849-55.
11. Natalini G, Rosano A, Franceschetti ME, Facchetti

P, Bernardini A. Variations in arterial blood pressure and photoplethysmography during mechanical ventilation. *Anesth Analg* 2006; 103:1182-8.

บทคัดย่อ: ธนากรณ์ อนันตะเศรษฐกุล, ธนบุตร ลี้มพฤษโกเกษม. การวัดค่าการเปลี่ยนแปลงตามการหายใจของกราฟจากเครื่องวัดระดับออกซิเจนในเลือดเพื่อประเมินการตอบสนองต่อการให้สารน้ำในผู้ป่วยวิกฤติแบบง่าย. วารสารโรคโรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2557; 35: 77-83.

หน่วยโรคระบบการหายใจ โรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา กระทรวงสาธารณสุข

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าเปลี่ยนแปลงตามการหายใจของความแตกต่างระหว่างความดันเลือดสูงสุดและความดันเลือดต่ำสุดและ ค่าเปลี่ยนแปลงตามการหายใจของกราฟจากเครื่องวัดระดับออกซิเจนในเลือดและศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้การวัดค่าการเปลี่ยนแปลงตามการหายใจของกราฟจากเครื่องวัดระดับออกซิเจนในเลือดในหอผู้ป่วยวิกฤติทั่วไป

วิธีการศึกษา: ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ และใส่สายสวนเส้นเลือดแดงเพื่อวัดความดันโลหิตแบบต่อเนื่องที่มีความผิดปกติของระบบไหลเวียนเลือดในหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรมและหอผู้ป่วยหนักศัลยกรรมทรวงอก โรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม ถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2557 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ค่าคะแนนเฉลี่ย ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ตามวิธีของเพียร์สัน

ผลการศึกษา: พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างค่าเปลี่ยนแปลงตามการหายใจของความแตกต่างระหว่างความดันเลือดสูงสุดและความดันเลือดต่ำสุดและ ค่าเปลี่ยนแปลงตามการหายใจของกราฟจากเครื่องวัดระดับออกซิเจนในเลือด โดยค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.78

สรุป: ค่าการเปลี่ยนแปลงตามการหายใจของกราฟจากเครื่องวัดระดับออกซิเจนในเลือดและ ค่าเปลี่ยนแปลงตามการหายใจของความแตกต่างระหว่างความดันเลือดสูงสุดและความดันเลือดต่ำสุดมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ และสามารถทำได้โดยง่ายในหอผู้ป่วยหนักทั่วไปโดยไม่จำเป็นต้องทำหัตถการที่ยุ่งยากหรืออาจมีอันตรายต่อผู้ป่วย



โรคปอดจากเชื้อโนคาร์เดีย Pulmonary Nocardiosis

พัลลยมนต์ พุ่มทอง พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

โนคาร์เดีย (*Nocardia spp.*) ถูกค้นพบโดย Edmond Nocard ในปี พ.ศ. 2431 จัดอยู่ในกลุ่ม aerobic actinomycetes, family *Mycobacteriaceae* เชื้อโนคาร์เดียประกอบไปด้วย tuberculostearic acids แต่มีความแตกต่างจากเชื้อกลุ่ม mycobacteria โดยลักษณะส่วนประกอบของสายคาร์บอนใน mycolic acids ที่สั้นกว่า (40-60 carbon) เชื้อโนคาร์เดีย มีผนังเซลล์ชนิดที่ 4 (Type IV cell wall) ซึ่งประกอบไปด้วย peptidoglycan, arabinose และ galactose³ จัดเป็นเชื้อในกลุ่ม gram-positive, weakly acid-fast, dichotomous branching bacilli พบได้ในสิ่งแวดล้อมโดยทั่วไป การติดเชื้อโนคาร์เดียในมนุษย์พบได้ไม่บ่อย²

โนคาร์เดียเป็นเชื้อฉวยโอกาสที่พบได้ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติหรือผิดปกติ โดยอาการและอาการแสดงของโนคาร์เดียขึ้นกับระบบที่มีการติดเชื้อ โดยการติดเชื้อทางระบบทางเดินหายใจเป็นระบบที่พบได้บ่อยที่สุด¹ เชื้อโนคาร์เดียมีหลายสายพันธุ์ที่แสดงในตารางที่ 1³

ระบาดวิทยา

Rosman Y และคณะ รายงานผู้ป่วย 60 รายที่มีผลเพาะเชื้อเป็นโนคาร์เดีย พบว่าร้อยละ 74.5 ของผู้ป่วยทั้งหมด มีภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติ โดยได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น คอร์ติโคสเตียรอยด์ ยาเคมีบำบัด⁴ เช่นเดียวกับข้อมูลจากประเทศไทย Mootsikapun P และคณะ พบว่าจากผู้ป่วยจำนวน 60 ราย กลุ่มที่พบบ่อยที่สุด คือ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี รองลงมาคือผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน และมีรายงานการติดเชื้อโนคาร์เดียในผู้ป่วยไตวายที่ได้

รับการบำบัดทางหน้าท้อง รวมถึงผู้ป่วยที่มีภาวะโรคปอดเรื้อรังภายหลังการติดเชื้อวัณโรค และ pulmonary alveolar proteinosis¹

ข้อมูลจากโรงพยาบาลศิริราช ในช่วงระยะเวลา 6 ปี ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ.2541-2546 พบว่าการติดเชื้อในระบบการหายใจจากเชื้อโนคาร์เดีย มีผู้ป่วยติดเชื้อทั้งหมด 15 คน ผู้ป่วยเหล่านี้ ร้อยละ 53.3 เป็นเพศชายและร้อยละ 46.7 เป็นเพศหญิง โดยเชื้อที่พบได้บ่อยคือ *N. asteroides* (66.7%) และ *N. farcinica* (33.3%)²

ตารางที่ 1. เชื้อโนคาร์เดียสายพันธุ์ที่ก่อโรคในคน³

Association and species

Commonly associated

Nocardia asteroides sensu stricto type VI
Nocardia brasiliensis
Nocardia farcinica
Nocardia nova

Less commonly or infrequently associated

Nocardia otitidiscaviarum
Nocardia pseudobrasiliensis

Rarely associated or prevalence not established

Nocardia abscessus
Nocardia africana
Nocardia brevicatena complex
Nocardia carnea
Nocardia paucivorans
Nocardia transvalensis (*N. asteroides* type IV)
Nocardia transvalensis (*sensu stricto*)
Nocardia transvalensis (*new taxon I*)
Nocardia transvalensis (*new taxon II*)
Nocardia veterana

พยาธิกำเนิด

แม้ว่ากลไกการเกิดโรคที่ชัดเจนยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่ากลไกที่สำคัญเกิดจากการสูด (direct inhalation) ละอองฝอยของเชื้อเข้าไปโดยตรง โดยในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการเพียงเล็กน้อยและดีขึ้นได้เอง แต่ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการและอาการแสดงที่รุนแรงได้ การฉีดสารเข้าหลอดเลือดดำ (intravenous drug abuse) อาจเป็นอีกวิธีการหนึ่งที่เชื่อว่าเป็นกลไกในการติดเชื้อโนคาร์เดีย มีรายงานการติดเชื้อ *N. farcinica* ในบริเวณแผลผ่าตัด หรือ มีการกล่าวถึง gastrointestinal colonization รวมไปถึงการสูดดมสปอร์ของเชื้อ แต่ยังไม่มียาที่ชัดเจนว่ามีการติดต่อจากคนสู่คน (person-to-person transmission)⁶⁻⁷

การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อการติดเชื้อโนคาร์เดีย ขึ้นกับปริมาณและคุณสมบัติต่อต้านการเก็บกินโดยเม็ดเลือดขาว (phagocytic) ชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) และแมโครฟาจ (macrophage) สนองตอบทางภูมิคุ้มกันผ่านเซลล์ (cell mediated immunity) เป็นหลัก⁶ มีการทดลองที่แสดงให้เห็นว่า มีการกระตุ้นผ่านเม็ดเลือดขาวชนิด T lymphocyte ด้วย⁸ นอกจากนั้นแล้ว T cells เป็นเซลล์ที่มีความสำคัญในการทำลายเชื้อในปอด และป้องกันไม่ให้เชื้อแพร่กระจายสู่อวัยวะอื่น (extrapulmonary dissemination)⁷

ปฏิกริยาระหว่างความสามารถในการเก็บกินโดยเม็ดเลือดขาว (phagocytic) และความสามารถในการก่อโรคของเชื้อนั้น อาจมีความแตกต่างกันในแต่ละสปีชีส์ของเชื้อ มีการทำการทดลองในหนูพบว่า *N. asteroides* มีความสามารถในการต่อต้านการสนองตอบทางภูมิคุ้มกันผ่านเซลล์มากกว่าเชื้อทั่วไปถึง 1,000 เท่า⁸ ซึ่งปัจจัยที่มีส่วนในการต่อต้านการเก็บกินของเม็ดเลือดขาวเชื่อว่าเกิดจากการที่ผนังของเชื้อประกอบไปด้วยไกลโคไลปิด (glycolipids) นั้นเอง⁸

อาการและอาการแสดง

การติดเชื้อโนคาร์เดียในปอดก่อให้เกิดอาการได้หลายแบบไม่ว่าจะเป็นแบบเฉียบพลัน (acute) กึ่งเฉียบพลัน (subacute) หรือแบบเรื้อรัง (chronic form) ผู้ป่วยมักมา

ด้วยอาการไข้ (74%) ไอ (77%) ไอมีเสมหะ (65%) หายใจหอบเหนื่อย (65%) เจ็บหน้าอก (39%) ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการไอเป็นเลือดหรือปวดแน่นท้องร่วมด้วยได้ ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในตำแหน่งอื่นร่วมด้วยมักมีอาการและอาการแสดงขึ้นกับตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ โดยตำแหน่งที่พบบ่อยกันได้บ่อยคือระบบประสาทและสมอง โดยอาจมีอาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น⁵ มีรายงานถึงการติดเชื้อโนคาร์เดียในปอดที่มีอาการรุนแรงจนมีภาวะหายใจลำบากเฉียบพลันร่วมกับมีภาวะความดันโลหิตต่ำได้¹⁰⁻¹¹

ภาวะสาร์นาในช่องเยื่อหุ้มปอดของผู้ป่วยโนคาร์เดียพบได้ไม่บ่อย นอกจากนั้นแล้วโนคาร์เดียสามารถทำให้เกิดฝีที่บริเวณหน้าอก หรือทำให้เกิด phlegmon (empyema necessitatis) ได้เหมือนที่พบในผู้ป่วยวัณโรคหรือแอคติโนมัยโคซิส (*Actinomycosis spp.*)¹⁵

จากรายงานของ Kurahara Y ในการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยที่มีสิ่งส่งตรวจเพาะเชื้อโนคาร์เดีย พบว่าผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 90 มีความผิดปกติของระบบการหายใจร่วมด้วย (pre-existing structural abnormalities)⁹

สำหรับปัจจัยเสี่ยงอื่นในการติดเชื้อโนคาร์เดียพบว่าในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติไม่ว่าจะเป็นกลุ่มเอชไอวี ได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์ การปลูกถ่ายอวัยวะ มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ หรือรับยาเคมีบำบัด จะมีโอกาสติดเชื้อโนคาร์เดียเพิ่มขึ้น^{5,10-11}

การติดเชื้อโนคาร์เดียในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง มักพบในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ทำให้ต้องได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์ในรูปแบบรับประทานติดต่อกันเป็นเวลานาน หรือมีภาวะโรคร่วมอื่นๆ ที่ทำให้มีภาวะภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติร่วมด้วย¹²⁻¹³

มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่ามีการสร้าง TNF α เพิ่มขึ้นหลังจากมีการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ (monocyte) ซึ่งเชื่อว่าเป็นภูมิคุ้มกันสืบทอด (innate immunity) ที่สำคัญในการทำปฏิกิริยาต่อผนังเซลล์ (cell wall monomer) ของเชื้อโนคาร์เดีย ซึ่งสนับสนุนโดยข้อมูลจากการศึกษาการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม TNF antagonist¹⁴

ตารางที่ 2. ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อโนคาร์เดีย¹⁰

Underlying condition

Solid organ malignancy
HIV infection
Diabetes mellitus
Solid organ transplantation
Idiopathic lymphopenia
Chronic granulomatous disease
Common variable immunodeficiency
Chronic lung disease
Cystic fibrosis
Sarcoidosis
Corticosteroids administered one month before nocardiosis
Immunosuppressive chemotherapy administered one month before nocardiosis

การตรวจทางรังสีวิทยา

ลักษณะความผิดปกติที่พบได้ในภาพถ่ายรังสีทรวงอกในผู้ป่วยที่ติดเชื้อโนคาร์เดีย มีได้หลายลักษณะ ได้แก่ consolidation, cavitation พบได้ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วย สำหรับ mediastinal และ hilar lymphadenopathy อาจพบได้ในผู้ป่วยโนคาร์เดีย¹⁵ นอกจากนั้นยังพบลักษณะ large irregular nodules, nodules, masses หรือ interstitial patterns ได้ ในกรณีที่มีการกระจายของเชื้อผ่านทางหลอดลม (endobronchial spreading) อาจทำให้เห็นลักษณะ centrilobular pattern ได้ โดยตำแหน่งที่มักพบความผิดปกติคือ บริเวณ upper lobes ซึ่งทำให้ลักษณะทางรังสีวิทยาบางครั้งแยกได้ยากกับเชื้อวัณโรค^{15-17,20}

มีการรวบรวมข้อมูลภาพถ่ายทางรังสีในผู้ป่วยเอดส์ที่มีการติดเชื้อโนคาร์เดียที่ปอดจำนวน 21 รายพบว่าร้อยละ 71 พบรอยโรคบริเวณ upper lobes, ร้อยละ 47 พบรอยโรคบริเวณ right upper lobe, และพบรอยโรคบริเวณ left upper lobe ประมาณร้อยละ 21 ส่วนมากจะพบรอยโรคแบบ

unilateral (67%) และรอยโรคแบบ bilateral (33%)¹⁷

Feigin DS ได้ศึกษาลักษณะทางภาพถ่ายรังสีในผู้ป่วยโนคาร์เดีย พบว่าลักษณะที่พบได้บ่อยที่สุดคือ consolidation รองลงมาคือ irregular masses, cavitation, large irregular nodular densities, solitary irregular mass, small irregular nodules, very fine widely scattered nodules, interstitial reticular pattern, enlarged lymph nodes ในผู้ป่วยบางรายอาจไม่พบลักษณะภาพถ่ายทางรังสีที่ผิดปกติ ส่วน pleural effusion พบได้ทั้งข้างเดียวและสองข้างในอัตราส่วนที่เท่ากัน²¹

การวินิจฉัย

จากการย้อมพบเชื้อจากสิ่งส่งตรวจพบ beaded gram-positive, thin, branching, filamentous organisms มีขนาดกว้างประมาณ 0.5-1 ไมโครเมตรและยาวประมาณ 20 ไมโครเมตร²³ มักพบร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิด polymorphonuclear leukocytes การย้อม gram stain ถือเป็นวิธีการที่มีความไวสูงในการช่วยวินิจฉัยในระหว่างที่รอผลเพาะเชื้อ การย้อมเชื้อด้วยวิธี modified Kinyoun acid-fast stain จะพบลักษณะ partially acid-fast filamentous bacilli¹⁸

โดยปกติเชื้อโนคาร์เดียใช้เวลาในการเพาะเชื้ออย่างน้อย 14 วัน มีการพยายามนำวิธีการใหม่ๆ เช่น DNA probe, direct PCR มาใช้เพื่อช่วยในการวินิจฉัยมากขึ้น รวมถึงมีการทดสอบความไวของยาเพื่อช่วยในการเลือกยาปฏิชีวนะเพื่อใช้รักษาโรค¹⁸⁻¹⁹

การทดสอบความไวของยา (antimicrobial susceptibility testing) ที่ได้รับการยอมรับและนิยมใช้คือ modified disk diffusion method, agar dilution method และ broth microdilution method การรายงานการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อโนคาร์เดียขึ้นกับค่าปริมาณยาต่ำสุดที่ป้องกันไม่ให้เกิดการเจริญของแบคทีเรียในหลอดทดลอง (minimum inhibitory concentration: MIC) เป็นหลัก แต่ข้อมูลการตอบสนองทางคลินิก ยังมีไม่เพียงพอ อาจจะต้องมีการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป²⁵

ตารางที่ 3. แสดงความไวของเชื้อโนคาร์เดียต่อยาปฏิชีวนะ¹⁸

Species	Corresponding type drug pattern	Major drug pattern characteristics
<i>N. abscessus</i>	I	ไวต่อ ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, ceftriaxone, linezolid และ amikacin; ส่วนใหญ่มีการดื้อต่อ imipenem, ciprofloxacin และ clarithromycin
<i>N. brevicatena/paucivorans complex, unnamed group</i>	II	เหมือน type I แต่ kanamycin MICs low (<1 µg/ml) และไวต่อ ciprofloxacin; มักดื้อต่อ gentamicin และ clarithromycin
<i>N. nova complex</i> (<i>N. nova</i> , <i>N. veterana</i> , <i>N. africana</i> , <i>N. kruczakiae</i>)	III	ไวต่อ ampicillin แต่มักดื้อต่อ amoxicillin-clavulanic acid; ไวต่อ erythromycin, clarithromycin, linezolid และ ceftriaxone; very low MICs to imipenem และ amikacin
<i>N. transvalensis complex</i>	IV	ดื้อต่อ aminoglycosides รวมไปถึง amikacin; ไวต่อ ciprofloxacin, ceftriaxone, linezolid และ imipenem; ดื้อต่อ erythromycin และ clarithromycin
<i>N. farcinica</i>	V	ดื้อต่อ ampicillin, broad-spectrum cephalosporins และ clarithromycin; ดื้อต่อ aminoglycosides ยกเว้น amikacin; ไวต่อ ciprofloxacin, linezolid และ imipenem
<i>N. asteroides complex</i>	VI	ดื้อต่อ ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, clarithromycin และ ciprofloxacin; ไวต่อ ceftriaxone, amikacin, linezolid และ imipenem
<i>N. asteroides type VI (unnamed)</i> <i>N. cyriacigeorgica</i>		The ATCC type strain ไวต่อ ampicillin และไวต่อยาอื่นๆเหมือน pattern VI
<i>N. brasiliensis</i>	NA ^a	ไวต่อ minocycline, amoxicillin-clavulanic acid, carbenicillin และ sulfamethoxazole; ดื้อต่อ kanamycin, cefamandole, ampicillin, ciprofloxacin และ clarithromycin
<i>N. pseudobrasiliensis</i>	NA	ไวต่อ carbenicillin, ciprofloxacin, clarithromycin และ sulfamethoxazole; ดื้อต่อ kanamycin, cefamandole, ampicillin, minocycline และ amoxicillin-clavulanic acid
<i>N. otitidiscaurum</i>	NA	ไวต่อ kanamycin, gentamicin, amikacin, sulfamethoxazole และ ciprofloxacin; ดื้อต่อ ceftriaxone, ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, carbenicillin และ imipenem (ส่วนมากดื้อต่อ β-lactam antibiotics)

^a NA, not applicable

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

ลักษณะทางพยาธิวิทยาเมื่อย้อมสีแกรมจะพบเซลล์อีกเสบเป็นจำนวนมาก ซึ่งเป็นปฏิกิริยาการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อ และมีการย้อมพบลักษณะ gram-positive branched filamentous hyphae ส่วนมากเชื้อโนคาร์เดียจะเป็น right angles โดยลักษณะเชื้อจะมีขนาดกว้างและยาวกว่าเมื่อเทียบกับ *Actinomyces israelii*

บางรายมีการตอบสนองแบบปฏิกิริยาแกรนูโลมา (mycetoma) โดยพยาธิสภาพในรูปแบบนี้พบได้น้อยมาก มักพบในโรคที่เกิดขึ้นในชั้นผิวหนัง จะพบปฏิกิริยาของเนื้อเยื่อเป็นการอักเสบทั่วไป เซลล์การอักเสบประกอบด้วยลิมโฟไซต์ (lymphocyte) ฮิสติโอไซต์ (histiocyte) อีโอสิโนฟิล (eosinophil) และ foreign body giant cell ส่วนนิวโตรฟิล (neutrophil) พบได้ตามระยะของโรค²⁵

การรักษา

การรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อโนคาร์เดีย ยังไม่มีการศึกษาแบบ prospective study หรือ randomized controlled trial ดังนั้นการรักษาโดยการให้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงขึ้นกับข้อมูลความไวของเชื้อโนคาร์เดียต่อยาปฏิชีวนะเป็นหลัก การรักษาที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือการรักษาด้วย trimethoprim-sufamethoxazole²³⁻²⁴

ขนาดยา trimethoprim-sufamethoxazole ในผู้ป่วยโนคาร์เดีย คือ 5-10 มก./กก./วัน ของ trimethoprim component (หรือ 25-50 มก./กก./วัน ของ sulfamethoxazole) โดยมีการแนะนำให้ระดับ sulfonamide ในเลือดอยู่ระหว่าง 100-150 ไมโครกรัม/มล. ผลข้างเคียงที่สำคัญ คือ การกดไขกระดูก (myelo-suppression) การทำงานของตับที่ผิดปกติ (hepatotoxicity) และการทำงานของไตที่ผิดปกติ

(renal insufficiency) มีการรายงานการดื้อยา trimethoprim-sulfamethoxazole ใน *N. otitidiscaviarum*, *N. nova* และ *N. farcinica*²³

มีข้อมูลในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ (organ transplantation) ที่ได้รับ trimethoprim-sulfamethoxazole เพื่อป้องกันการติดเชื้อปอดอักเสบที่เกิดจากเชื้อนิวโมซิสติส (*Pneumocystis jirovecii* pneumonia) ขนาดยาที่ได้รับโดยเฉลี่ยคือ single-strength tablet 1 เม็ด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ พบว่า มีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 69 มีการติดเชื้อโนคาร์เดีย โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่พบว่ามีอาการดื้อยา trimethoprim-sulfamethoxazole จากข้อมูลนี้เองทำให้ทราบว่ายาที่ได้รับยา trimethoprim-sulfamethoxazole อาจไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อโนคาร์เดียได้²⁴

ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับยา trimethoprim-sulfamethoxazole เพื่อป้องกันการติดเชื้อปอดอักเสบที่เกิดจากเชื้อนิวโมซิสติส (*Pneumocystis jirovecii* pneumonia) มีบางรายงานพบว่ามีการติดเชื้อโนคาร์เดียลดลง ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากขนาดยาที่ได้รับมีขนาดสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ (organ transplantation)²³⁻²⁵ ยาอื่นๆ ที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อโนคาร์เดีย ได้แก่ amikacin, imipenem, meropenem, ceftriaxone, cefotaxime, minocycline, moxifloxacin, levofloxacin, linezolid, tigecycline และ amoxicillin-clavulanic acid²³

การให้ยา imipenem ร่วมกับ cefotaxime หรือ amikacin จะทำให้การตอบสนองต่อยาดีขึ้นกว่าการให้ยาชนิดเดียว

พบว่า imipenem จะให้ผลการรักษาที่ดีกว่าเมื่อมีการเปรียบเทียบกับ meropenem หรือ ertapenem เมื่อให้ยาดังกล่าวเพียงชนิดเดียว²³

มีการทดลองในหนูที่มีการติดเชื้อโนคาร์เดียในสมอง แล้วดูการตอบสนองต่อการให้ยาเพื่อลดปริมาณของเชื้อ พบว่า imipenem-cilastatin และ amikacin เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงที่สุด รองลงมาคือการใช้ trimethoprim-sulfamethoxazole ชนิดเดี่ยว ส่วนยา minocycline ประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อไม่ได้แตกต่างกับยาหลอก^{23,26} ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่รุนแรง แนะนำให้มีการใช้ยา

สองชนิดร่วมกันไปก่อนเพื่อรอผลการทดสอบความไวของยา (antimicrobial susceptibility testing) ว่าไม่มีการดื้อยา จึงมีการปรับยาตามผลความไวของยาต่อไป

ระยะเวลาในการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อโนคาร์เดียส่วนมากจะใช้เวลาค่อนข้างนานเพื่อลดโอกาสการกลับมาเป็นใหม่ (relapse) โดยทั่วไปในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติ (immunocompetent) ที่มีการติดเชื้อในระบบการหายใจ หรือมีการติดเชื้อมากกว่าหนึ่งระบบ (แต่ไม่มีการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง) การให้การรักษาขนาดประมาณ 6-12 เดือนก็เพียงพอ แต่ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือมีการติดเชื้อในระบบส่วนกลาง ระยะเวลาการรักษาอาจต้องใช้เวลายาวนานถึง 1 ปี²³

เอกสารอ้างอิง

1. Mootsikapun P, Intarapoka B, Liawnoraset Nocardia in Srinagarind Hospital, Thailand. Intern J Infect Dis 2005; 9:154-8.
2. Srifuengfung S, Poonwan N, Tribuddharat C, Chokephaibulkit K. Prevalence of Nocardia species isolated from patients with respiratory tract infections at Siriraj Hospital, Thailand. J Infect Dis Antimicrob Agents 2007; 24:1-6.
3. Saubolle MA, Sussland D. Nocardiosis review of clinical and laboratory experience. J Clin Microbiol 2003; 10:4497-501.
4. Rosman Y, Grossman E, Keller N, et al. Nocardia a 15 year experience in a tertiary medical center in Israel. Eur J Intern Med 2013; 6:552-7.
5. Martinez Tomas R, Villanueva RM, Calzada SR, et al. Pulmonary nocardiosis risk factors and outcomes. Respirology 2007; 12:394-400.
6. Corti ME, Villafafie Fioti MF. Nocardiosis a review. Int J Infect Dis 2003; 7:243-50.
7. Lerner PI. State of art clinical article nocardiosis. Clin Infect Dis 1996; 22:891-905.

8. Beaman BL, Beaman L. *Nocardia* Species host-Parasite Relationships. Clin Microbiol Rev 1994; 7:213-64.
9. Kurahara Y, Tachibana K, Tsuyuguchi K, *et al.* Pulmonary nocardiosis a clinical analysis of 59 cases. Respir invest 2014; 52:160-66.
10. Matulionyte R, Rohner P, Uckay I, Lew D, Garbino J. Secular trends of nocardia infection over 15 years in a tertiary care hospital. J Clin Pathol 2004; 57:807-12.
11. Chen YC, Lee CH, Chien CC, *et al.* Pulmonary nocardiosis in southern Taiwan. J Microb Immunology Infection 2013; 46:441-7.
12. Bellmunt LG, Sibila O, Solanes I, Reus FS, Plaza V. Pulmonary nocardiosis in patients with COPD clinical characteristic and prognostic factor. Arch Bronconeumol 2012; 48:280-5.
13. Anderson M, Kuzniar TJ. Pulmonary nocardiosis in a patient with chronic obstructive pulmonary disease case report and literature review. Pneumonol Alergol Pol 2012; 80:565-9.
14. Kontogiorgi M, Opsimoulis P, Kopterides P, *et al.* Pulmonary nocardiosis in an immunocompetent patient with COPD the role of defective innate response. Heart 2013; 42:247-50.
15. Kanne JP, Yandow DR, Mohammed TL, Meyer CA. CT finding of pulmonary nocardiosis. AJR Am J Roentgenol 2011; 197:266 -72.
16. Chopra V, Ahir G, Chand G, Jain PK. Pulmonary nocardiosis mimicking pulmonary tuberculosis. Ind J Tub 2001; 48:211-3.
17. Kramer MR, Uttamchandani RB. The radiographic appearance of pulmonary nocardiosis associated with AIDS. Chest 1990; 98:382-5.
18. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. Clin Microbiol Rev 2006; 19.2:259-82.
19. Clinical and laboratory standard institute. Susceptibility testing of mycobacteria nocardiae and other aerobic actinomycetes approved standard . second edition. 2011; 31:29-33.
20. Menéndez R, Cordero PJ, Cordero M, Gobernado M, Marco V. Pulmonary infection with nocardia species a report of 10 cases and review. Eur Respir J 1997; 10:1542-6.
21. Feigin DS. Nocardiosis of the lung chest radiographic findings in 21 Cases. Radiology 1986; 159:9-14.
22. Wang WS, Tseng HK, Liu CP, Lee CM. Nocardia pneumonia in an immunocompetent patient a case report. J Intern Med Taiwan 2008; 19:270-4.
23. Wilson JW. Nocardiosis update and clinical overview. Mayo Clin Proc 2012; 87:403-7.
24. Peleg AY, Husain S, Qureshi ZA, *et al.* Risk Factors clinical characteristics and outcome of nocardia infection in organ transplant recipients a matched case control study. Clin Infect Dis 2007; 44:1307-14.
25. McNeil MM, Brown JM. The medically important aerobic actinomycetes epidemiology and microbiology. Clin Microbiol Rev 1994; 7:357-417.
26. Gombert ME, Aulicino TM, Dubouchet L, Silverman GE, Sheinbaum WM. Therapy of experimental cerebral nocardiosis with imipenem amikacin trimethoprim-sulfamethoxazole and minocycline. Antimicrob Agents Chemother 1986; 30:270-3.



ภาวะปอดติดเชื้อคริปโตค็อกโคสิสในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติ Pulmonary cryptococcosis in immunocompetent patients

โสภิตา งามวงษ์วาน พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Cryptococcus species มีทั้งหมด 19 species โดย *C. neoformans* และ *C. gattii* เป็น 2 species ที่พบได้เป็นหลัก ใน 2 species นี้ *C. neoformans* var. *grubii* (serotype A) เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุดทั่วโลก ส่วน *C. neoformans* var. *neoformans* (serotype D) พบได้บ่อยในแถบยุโรปตอนเหนือ เชื้อจะอยู่ในดินและสารคัดหลั่งจากนกโดยเฉพาะนกพิราบ แต่สามารถพบในนกประเภทอื่นๆ ได้ด้วย เช่น ไก่ ไก่ทอง และมูลจากนกอื่นๆ เช่น นกแก้ว นกขมิ้น ในขณะที่ *C. gattii* เชื้อจะพบในต้นยูคาลิปตัสและต้นสน¹ พบในออสเตรเลีย เอเชียอาคเนย์ แอฟริกาตอนกลาง และเคยมีการระบาดในแวนคูเวอร์ บริติช โคลัมเบีย อเมริกาตะวันตกเฉียงเหนือฝั่งแปซิฟิก ต้นไม้อื่นๆ เช่น เมเปิ้ล ต้นโอ๊ค จึงอาจมีความสัมพันธ์กับเชื้อ *C. gattii* ด้วย²

ระบาดวิทยา

เชื้อ *C. neoformans* และ *C. gattii* เป็นเชื้อราที่เดิมพบน้อยมากเพียงประมาณ 300 ราย ในช่วงก่อน พ.ศ. 2538 แต่ต่อมาพบเป็นสาเหตุการติดเชื้อฉวยโอกาสมากขึ้นเรื่อยๆ จากการมีผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องเพิ่มขึ้นอย่างมาก ในช่วง 2 ทศวรรษที่ผ่านมา ทำให้การติดเชื้อคริปโตค็อกโคสิสเปลี่ยนจากเดิมที่พบในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติไม่มีโรคประจำตัวเป็นผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรง เช่น ผู้ป่วยเอชไอวี ผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก และผู้ป่วยมะเร็ง¹ การติดเชื้อคริปโตค็อกโคสิสในสหรัฐอเมริกาพบเพียง 0.8 รายต่อประชากร 1,000,000 ราย ต่อปี ต่อมาเมื่อมีการติดเชื้อเอชไอวีเพิ่มขึ้น ก็พบมากขึ้นเป็น 5 รายต่อประชากร 100,000 คนต่อปี

และเริ่มลดลงเมื่อมีการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่ดีขึ้นเรื่อยๆ จนเหลือเพียง 1 ราย ต่อประชากร 100,000 รายต่อปี³⁻⁴ ตรงกันข้ามกับในประเทศที่ยังไม่พัฒนา เช่น ที่แอฟริกาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส พบมีการติดเชื้อมากถึง 95 รายต่อประชากร 100,000 รายต่อปี⁵

เชื้อคริปโตค็อกคัสเป็นหนึ่งในเชื้อราที่คุกคามชีวิตที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี⁶ เป็นเชื้อราลำดับสามที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อรากลูกลามในผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ (organ transplantation) รองจากแคนดิดาและแอสเปอจีลลัส คิดเป็นร้อยละ 8 ในการติดเชื้อรากลูกลามทั้งหมด⁷ แต่พบได้น้อยกว่าในผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก (hematopoietic stem cell transplant) ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 0.6 ของการติดเชื้อรากลูกลามทั้งหมด⁸ ผู้ป่วยเอชไอวีส่วนใหญ่จะพบเชื้อ *C. neoformans* serotype A แม้ว่า serotype D จะพบมากในประเทศฝรั่งเศสก็ตาม ส่วน *C. gattii* นั้น พบได้เป็นส่วนน้อย ประมาณร้อยละ 2⁹ และมักก่อโรคในคนที่ภูมิคุ้มกันปกติ¹⁰

ในประเทศไทยมีการศึกษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Cryptococcus neoformans* ในผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี ที่โรงพยาบาลรามารับดี พบว่าในผู้ป่วยทั้งหมด 37 ราย ร้อยละ 65 มีโรคประจำตัว โดยส่วนใหญ่ ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน คิดเป็นร้อยละ 41, โรคลูปัส (systemic lupus erythematosus, SLE) ร้อยละ 16, โรคมะเร็ง ร้อยละ 16, และโรคเบาหวาน ร้อยละ 14 พบเชื้อส่วนใหญ่ในน้ำไขสันหลังคิดเป็นร้อยละ 28, ในเลือดร้อยละ 28, และพบในเสมหะหรือน้ำล้างหลอดลม (bronchoalveolar lavage, BAL) หรือชิ้นเนื้อในปอดร้อยละ 28¹¹

Pathogenesis (พยาธิกำเนิด)

การติดเชื้อคริปโตคอกคัสเริ่มจากการหายใจเอาสปอร์หรือสปอร์ของเชื้อราเข้าไปในปอด ซึ่งความรุนแรงในการก่อโรครุนแรงขึ้นกับเชื้อ ภูมิคุ้มกันของผู้รับเชื้อและตำแหน่งของการติดเชื้อ¹ ความรุนแรงของเชื้อคริปโตคอกคัสสัมพันธ์กับโพลีแซ็กคาไรด์และน้ำย่อยต่างๆ ที่เชื้อผลิตได้ เช่น laccase ซึ่งใช้ในการผลิต melanin phospholipase B inositol และ phospho sphingolipid-phospholipase¹² ในปอด เชื้อราจะแบ่งตัวและสร้างแคปซูลโพลีแซ็กคาไรด์ขนาดใหญ่ซึ่งจะช่วยป้องกันการจับกินของเม็ดเลือดขาว (phagocytosis) ส่วนเชื้อตัวที่เม็ดเลือดขาวสามารถจับกินได้แล้วก็ยังสามารถอาศัยอยู่และแบ่งตัวในถุง phagolysosome และกระจายไปยังเซลล์อื่นๆ ได้ด้วยหลายกลไก¹³ แคปซูลโพลีแซ็กคาไรด์นอกจากมีฤทธิ์ต้านการจับกินของเม็ดเลือดขาวแล้ว ยังลดระดับคอมพลีเมนต์ทำให้ไม่ตอบสนองต่อแอนติบอดีเปลี่ยนแปลงการหลั่ง cytokine รบกวนการเกิด antigen presenting cell ลด receptor ของ selectin และ tumor necrosis factor สามารถสร้างประจุลบรอบๆ เซลล์ รวมทั้งสามารถผลิตตัวเองเข้าไปอยู่ในเซลล์ซึ่งเพิ่มความเป็นพิษภายในเซลล์ได้ นอกจากนี้ยังเพิ่มการแบ่งตัวของเชื้อเอชไอวีได้อีกด้วย¹⁴

เมื่อเชื้อคริปโตคอกคัสเข้าสู่ร่างกาย innate immune response ได้แก่ polymorphonuclear cells, macrophage และ dendritic cells ซึ่งผลิต cytokines กระตุ้น CD4+T helper cell type I ซึ่ง CD4+cell นี้ มีความจำเป็นในการป้องกันเชื้อไม่ให้กระจายออกนอกปอด การศึกษาในหนูพบว่า การกำจัดเชื้อนั้นต้องใช้ทั้ง CD4+ และ CD8+¹⁵ ส่วน humeral immunity นั้น มีความสัมพันธ์ในการกำจัดเชื้อน้อยกว่า¹⁶ แม้ว่า antibody-mediated immunity จะมีส่วนในการควบคุมเชื้อจากการทดลองในหนู¹⁷⁻¹⁸ ส่วนการมี autoantibodies ต่อ granulocyte macrophage colony stimulating factors นั้นดูเหมือนว่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *C. gattii* ในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติ¹⁰

ลักษณะทางคลินิก

การติดเชื้อในปอดเป็นได้ตั้งแต่ไม่มีอาการ¹⁹ หรือมีอาการของปอดติดเชื้อ (pneumonia) ไปจนถึง acute respiratory distress syndrome (ARDS)²⁰⁻²² การเป็นโรคคริปโตคอกคัสเชื่อว่าเกิดจากการติดเชื้อแฝง (latent infection) ที่แสดงอาการออกมาเมื่อภูมิคุ้มกันต่ำลง (reactivation) การติดเชื้อกระจายหลายตำแหน่งอาจพบได้ทั้งการติดเชื้อแบบปฐมภูมิ (primary infection) หรือการติดเชื้อแฝงที่แสดงอาการออกมาภายหลัง (reactivation)¹⁰ ส่วนใหญ่ประมาณสองในสามของผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติ มักไม่มีอาการและตรวจพบโดยบังเอิญจากการถ่ายภาพรังสีทรวงอกหรืออาจมีอาการไข้ ไอ เสมหะ เจ็บหน้าอก²³ ในขณะที่ผู้ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องอาจมีอาการที่รุนแรงกว่าโดยมีไข้ ไอ เหนื่อย จนถึงระบบการหายใจล้มเหลวและ ARDS ได้ ลักษณะภาพรังสีทรวงอกในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติมักเป็น single หรือ multiple pulmonary nodules และ air space consolidation¹⁰ ลักษณะอื่นที่พบได้ได้แก่ mass เช่น cryptococcoma, ground-glass attenuation, reticulonodular pattern, cavitation, pleural effusion, lymphadenopathy, endobronchial obstruction แต่ cavitation, pleural effusion และ lymphadenopathy นั้น พบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องได้มากกว่า²⁴⁻³⁰ ซึ่งตรงกันข้ามกับการติดเชื้อวัณโรคที่มักพบ cavity ในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติได้มากกว่าผู้ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ภาพรังสีทรวงอกที่มีลักษณะเป็น single nodule หรือ mass นั้นมักทำให้สับสนกับมะเร็ง มักพบว่าเป็นการติดเชื้อคริปโตคอกคัสจากการตัดชิ้นเนื้อ กรณีที่มีการติดเชื้อที่ปอดอย่างเดียวมักไม่พบ cryptococcal antigen ในเลือด และหากตรวจพบต้องระวังว่าอาจมีการติดเชื้อตำแหน่งอื่นร่วม โดยการติดเชื้อที่มีลักษณะเป็นก้อนนั้น หากพบทั้งในปอดและระบบประสาทส่วนกลาง (cryptococcoma) มักพบเป็นการติดเชื้อ *C. gattii* มากกว่า *C. neoformans*³¹ อาการที่ต้องสงสัยว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อที่ระบบประสาทส่วนกลางได้แก่ ไข้ ปวดศีรษะ อาเจียนหรือเบื่ออาหาร²³

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยการติดเชื้อคริปโตคอกคัสในปอดขึ้นกับอาการ ลักษณะทางภาพรังสีทรวงอก ผลเพาะเชื้อ ผลตรวจทางพยาธิวิทยา และผลตรวจ cryptococcal antigen เชื้อคริปโตคอกคัสสามารถเพาะเชื้อได้จาก สารคัดหลั่งจากระบบการหายใจ ได้แก่ เสมหะ น้ำล้างหลอดลมถุงลม (broncho-alveolar lavage, BAL) ส่วนการเพาะเชื้อขึ้นในเลือดนั้น พบเฉพาะการติดเชื้อแบบกระจายเท่านั้น เชื้อคริปโตคอกคัสนั้นตรวจพบได้ง่ายโดยการส่องกล้อง ลักษณะเป็นยีสต์กลมถึงรี ขนาด 5 ถึง 10 ไมครอนล้อมรอบด้วยแคปซูล การตรวจทางชีวเคมีโดยใช้ canavanine-glycine-bromothymol blue agar สามารถใช้แยก *C. gattii* และ *C. neoformans* ได้¹⁰ นอกจากนี้ยังมีวิธีใหม่ๆ ที่กำลังพัฒนาอยู่เพื่อให้สามารถตรวจพบเชื้อและจำแนกชนิดได้อย่างรวดเร็ว ได้แก่ polymerase chain reaction (PCR)³⁴ และ matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight spectrometry³⁵

การตรวจทางพยาธิวิทยานั้น การย้อม Mayer's mucicarmine ซึ่งจะติดสีเมลาโนนของเชื้อราเป็นประโยชน์อย่างมากในการวินิจฉัย³⁶ โดยทั่วไปมีการย้อมสีหลายวิธี เช่น hematoxylin and eosin stain (H&E) จะเห็นแคปซูลเป็นพื้นที่ใสล้อม cell wall ซึ่งติดสีน้ำเงินอ่อนๆ เช่นเดียวกับ Mayer's mucicarmine stain จะพบ clear zone containing carminophilic material ขณะที่ย้อมสี periodic acid –Schiff (PAS) หรือ Gomori methenamine silver (GMS) จะพบ cell wall ต่างกับ alcian blue stain ที่จะพบเพียง capsule จึงมีการใช้ combine PAS และ alcian blue ซึ่งจะเห็นความแตกต่างระหว่าง cell wall กับแคปซูลชัดเจนยิ่งขึ้น

สำหรับการตรวจ cryptococcal antigen ซึ่งเป็นการตรวจหา polysaccharide capsule ในเลือด โดยทั่วไปใช้วิธี latex agglutination (LA) หรือ enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) มีทั้งความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยการติดเชื้อแบบกระจาย การติดเชื้อในสมองและเยื่อหุ้มสมองซึ่งตรงข้ามกับการติดเชื้อในปอดเพียงอย่างเดียวซึ่งมักตรวจไม่พบ cryptococcal antigen ในเลือด แพทย์ผู้ดูแลจึงมีความจำเป็นอย่างมากในการแยกให้ได้ว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อเฉพาะที่ปอดหรือมีการ

ติดเชื้อที่อื่นๆ ด้วยเนื่องจากการรักษาต่างกัน¹ โดยทั่วไปจึงควรตรวจน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มาด้วยการติดเชื้อในปอดเพียงอย่างเดียว ขณะที่การตรวจน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ นั้น ยังไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อแบบกระจายที่ควรตรวจน้ำไขสันหลังคือผู้ป่วยที่มีการอาการทางระบบประสาท มีอาการแสดงของการติดเชื้อหลายระบบ เช่น ไข้ น้ำหนักลด ตรวจพบ cryptococcal antigen ในเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับ 64³⁶ ดังที่ได้กล่าวมาแล้วการตรวจหา cryptococcal antigen จากเลือดและน้ำไขสันหลังนั้นมีประโยชน์มากในการวินิจฉัย แต่ยังไม่มีการแนะนำให้ตรวจในปัสสาวะหรือน้ำล้างปอด แม้ว่าจะมีการกล่าวถึงบ้างในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง³⁸ เช่นเดียวกับการส่ง cryptococcal antigen titers ในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติที่ติดเชื้อคริปโตคอกคัสในหลอดลมถุงลม แม้ว่าการติดตามระดับ cryptococcal antigen titers ในเลือดจะมีแนวโน้มลดลงหลังจากการรักษา^{23,29,39} แต่ยังไม่มีการแนะนำให้ตรวจติดตามระดับ cryptococcal antigen titers ในเลือดเพื่อใช้ตัดสินใจในการรักษา⁴⁰ และมีข้อมูลว่าระดับ cryptococcal antigen ในเลือดนั้นใช้เวลาประมาณ 10 เดือนหลังหยุดการรักษาด้วยยาไปแล้ว กว่าที่จะกลับมาเป็นผลลบ²³

การรักษา

กรณีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง

- ให้ fluconazole (400 มก./กก./วันทางปาก) 6-12 เดือน

- การที่มี cryptococcal antigen ในเลือดหลังการรักษาครบแล้วไม่ใช่ข้อบ่งชี้ให้ยืดระยะเวลาการรักษาต่อ

กรณีอาการรุนแรง

- ให้รักษาเหมือนการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง คือ induction ด้วย amphotericin-B deoxycholate (AmBd) (0.7-1.0 มก./กก./วัน ทางหลอดเลือด) ร่วมกับ flucytosine (100 มก./กก./วัน ทางปาก แบ่งให้ 4 ครั้ง) อย่างน้อย 4 สัปดาห์หรือให้ AmBd (1.0 มก./กก./วันทางหลอดเลือด) อย่างน้อย 6 สัปดาห์ หากผู้ป่วยไม่สามารถทนผลข้างเคียงของ AmBd ได้ พิจารณา liposomal AmB (3-4

มก./กก./วัน) หรือ amphotericin-B Lipid complex (ABLC) (5 มก./กก./วัน) ร่วมกับ flucytosine อย่างน้อย 4 สัปดาห์ หรือ AmBd (0.7 มก./กก./วันทางหลอดเลือด) ร่วมกับ flucytosine (100 มก./กก./วัน) 2 สัปดาห์ (กรณีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่เนิ่นๆ ไม่มีโรคประจำตัวที่ควบคุมไม่ได้และ

มีการตอบสนองที่ดีต่อการรักษาด้วยยา 2 ตัว ใน 2 สัปดาห์แรก) และ consolidation ด้วย fluconazole (400-800 มก. [6-12 มก./กก.]/วัน) 8 สัปดาห์ โดยแนะนำให้ขนาด 800 มก. กรณี induction ด้วยสูตรยา 2 สัปดาห์ และ maintenance ด้วย fluconazole (200 มก.[3มก./กก.]/วัน) กิน 6-12 เดือน⁴⁰

ตารางที่ 1. ตารางแสดงการรักษา pulmonary cryptococcosis

การรักษา	ระยะเวลา
อาการเล็กน้อยถึงปานกลาง fluconazole 400 มก./กก./วัน	6-12 เดือน
อาการรุนแรงหรือมีการติดเชื้อแบบกระจายหรือมีติดเชื้อระบบประสาทส่วนกลาง ร่วมด้วย Induction AmBd (0.7-1.0 มก./กก./วัน) และ flucytosine (100 มก./กก./วัน) AmBd (1.0 มก./กก./วัน) liposomal AmB (3-4 มก./กก./วัน) หรือ ABLC (5 มก./กก./วัน) และ flucytosine ถ้าเป็นไปได้ AmBd (0.7 มก./กก./วัน) และ flucytosine (100 มก./กก./วัน) Consolidation fluconazole (400-800 มก.[6-12 มก./กก.]/วัน) Maintenance fluconazole (200 มก.[3 มก./กก.]/วัน)	อย่างน้อย 4 สัปดาห์ อย่างน้อย 6 สัปดาห์ อย่างน้อย 4 สัปดาห์ 2 สัปดาห์ 8 สัปดาห์ 6-12 เดือน

- itraconazole (200 มก. 2 ครั้ง/วัน ทางปาก) หรือ voriconazole (200 มก. 2 ครั้ง/วัน ทางปาก) เป็นทางเลือกในการรักษากรณีที่ไม่มี fluconazole หรือมีข้อห้ามต่อ fluconazole

- พิจารณาผ่าตัดเพื่อการวินิจฉัย หรือกรณีอาการและภาพรังสีทรวงอกไม่ตอบสนองหลังการรักษาด้วยยา

- พิจารณาตรวจน้ำไขสันหลัง เพื่อดูว่ามีการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลางที่ไม่มีอาการหรือไม่เนื่องจากเปลี่ยนแปลงการรักษา อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติ และมาด้วยภาพรังสีทรวงอกผิดปกติแต่ไม่มีอาการทางปอด หรือระบบประสาทส่วนกลาง และตรวจไม่พบ

cryptococcal antigen ในเลือดหรือระดับต่ำมาก สามารถไม่ตรวจน้ำไขสันหลังได้

ผู้ป่วยตั้งครรภ์

- กรณีติดเชื้อในปอดรุนแรงให้รักษาเหมือนติดเชื้อระบบประสาทส่วนกลางโดยให้ AmBd หรือ Lipid formation AmB โดยจะให้หรือไม่ให้ flucytosine ร่วมด้วยก็ได้ เนื่องจาก flucytosine เป็นยา category C สำหรับผู้ป่วยตั้งครรภ์ ดังนั้นการให้ยาต้องพิจารณาถึงข้อดีและข้อเสียอย่างถี่ถ้วน

- เริ่มให้ยา fluconazole (pregnancy category C) ได้หลังจากผู้ป่วยคลอดบุตรแล้ว

- หลีกเลี่ยงการให้ fluconazole ในช่วงไตรมาสแรก

ของการตั้งครุฑและพิจารณาถึงความจำเป็นในการรักษาในช่วงระหว่างไตรมาสที่ 2 และ 3

- กรณีที่เป็นโรคเฉพาะในปอด และอาการคงที่ให้การติดตามอย่างใกล้ชิดและให้ fluconazole หลังคลอด
- เฝ้าระวัง IRIS ในช่วงหลังคลอด

การติดเชื้อ *C. gattii*

- รักษาเหมือนกับการติดเชื้อ *C. neoformans* ถ้าเป็น single small cryptococcoma แนะนำ fluconazole 400 มก./กก./วัน กิน ถ้าเป็น cryptococcoma ที่มีขนาดใหญ่มาก หรือมีหลายตำแหน่งพิจารณาให้ AmBd ร่วมกับ flucytosine 4-6 สัปดาห์ ตามด้วย fluconazole 6-8 เดือน ขึ้นกับว่าได้ผ่าตัดหรือไม่

- พิจารณาผ่าตัดเมื่อมีการกดอวัยวะที่สำคัญหรือขนาด cryptococcoma ไม่ลดลงหลังการรักษา 4 สัปดาห์

- มองหาภาวะแทรกซ้อนในแง่ hydrocephalus/cryptococcoma เนื่องจาก *C. gattii* การกระจายไประบบประสาทส่วนกลางได้มากกว่า *C. neoformans* แต่การรักษาไม่แตกต่างกัน

- การตอบสนองต่อการรักษามักจะช้า ซึ่งเหตุผลหนึ่งอาจเป็นจากการที่ค่า MIC ต่อ fluconazole สูงและมักมี cryptococcoma ในปอดและสมอง ทำให้ยาเข้าสู่รอยโรคได้น้อยลง⁴⁰⁻⁴²

เอกสารอ้างอิง

1. Perfect, JR. Cryptococcosis (*Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 2934-48.
2. Stephen C, Lester S, Black W, et al. Multispecies outbreak cryptococcosis on southern Vancouver Island, British Columbia. Can J Vet Res 2002; 43:792-4.
3. Hajjman A, Conn LA, Stephens DS. Cryptococcosis: population-based multistate active surveillance

and risk factors in human immunodeficiency virus-infected persons. Cryptococcal Active Surveillance Group. J Infect Dis 1999; 179:449-54.

4. McNeil JI, Kan VL. Decline in the incidence of cryptococcosis among HIV-related patients. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1995; 9:206-8.
5. McCarthy KM, Morgan J, Wannemuehler KA, et al. Population-based surveillance for cryptococcosis in an antiretroviral-naive South African province with a high HIV seroprevalence. AIDS 2006; 20:2199-206.
6. Powderly WG. Cryptococcal meningitis and AIDS. Clin Infect Dis 1993; 17:837- 842.
7. Pappas PG, Alexander BD, Andes DR, et al. Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). Clin Infect Dis 2010; 50:1101-11.
8. Kontoyannis DP, Marr KA, Park BJ, et al. Prospective surveillance for invasive fungal infections in hematopoietic stem cell transplant recipients, 2001-2006: overview of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET) Database. Clin Infect Dis 2010; 50:1091-100.
9. Morgan J, McCarthy KM, Gould S, et al. *Cryptococcus gattii* infection: characteristics and epidemiology of cases identified in a South African province with high HIV seroprevalence, 2002-2004. Clin Infect Dis 2006; 43:1077- 80.
10. Horn-saullo JL, Alexander BD. Opportunistic mycoses. In: Broaddus VC, editor-in-chief. Murray & Nadel's Textbook of respiratory medicine. Vol. 1. 6thed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 667-9.
11. Kiertiburanakul S, Wirojtananugoon S, Prachartam R, et al. Cryptococcosis in human immunodeficiency virus-negative patients. Int J Infect Dis 2006; 10: 72-8.

12. Eisenman HC, Casadevall A, McClelland EE. New insights on the pathogenesis of invasive *Cryptococcus neoformans* infection. *Curr Infect Dis Rep* 2007; 9:457-64.
13. Johnston SA, May RC. *Cryptococcus* interactions with macrophages: evasion and manipulation of the phagosome by a fungal pathogen. *Cell Microbiol* 2013; 15:403–11.
14. Casadevall A, Perfect JR. *Cryptococcus neoformans*. *J antimicrob Chemother* 1999; 44:139.
15. Price MS, Perfect JR. Host defenses against cryptococcosis. *Immunol Invest* 2011; 40:786-808.
16. Pyrgos V, Seitz AE, Steiner CA, *et al.* Epidemiology of cryptococcal meningitis in the US: 1997-2009. *PLoS ONE* 2013; 8:e56269.
17. Antachopoulos C, Walsh TJ. Immunotherapy of *Cryptococcus* infections. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18:126-33.
18. Voelz K, May RC: Cryptococcal interactions with the host immune system. *Eukaryot Cell* 2010; 9:835-46.
19. Duperval R, Hermans PE, Brewer NS, *et al.* Cryptococcosis, with emphasis on the significance of isolation of *Cryptococcus neoformans* from the respiratory tract. *Chest* 1977; 72:13-9.
20. Henson DJ, Hill AR. Cryptococcal pneumonia: a fulminant presentation. *Am J Med* 1984; 228:221-2.
21. Kent TH, Layton JM. Massive pulmonary cryptococcosis. *Am J Clin Pathol* 1962; 38:596-604.
22. Murray RJ, Becker P, Furth P, *et al.* Recovery from cryptococcemia and the adult respiratory distress syndrome in the acquired immunodeficiency syndrome. *Chest* 1988; 93:1304-7.
23. Kohno S, Kakeya H, Izumikawa K, *et al.* Clinical features of pulmonary cryptococcosis in non-HIV patients in Japan. *J Infect Chemother* 2015; 21:23-30.
24. Meyohas MC, Roux P, Bollens D, *et al.* Pulmonary cryptococcosis: localized and disseminated infections in 27 patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1995; 21:628-33.
25. Gordonson J, Birnbaum W, Jacobson G, *et al.* Pulmonary cryptococcosis. *Radiology* 1974; 112:557- 61.
26. Khoury MB, Godwin JD, Ravin CE, *et al.* Thoracic cryptococcosis: immunologic competence and radiologic appearance. *AJR* 1984; 142:893-6.
27. Feigin DS. Pulmonary cryptococcosis: radiologic–pathologic correlates of its three forms. *AJR* 1983; 141:1263-72.
28. Miller KD, Mican AM, Davey RT. Asymptomatic solitary pulmonary nodules due to *Cryptococcus neoformans* in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1996; 23:810-2.
29. Chang WC, Tzao C, Hsu HH, *et al.* Pulmonary cryptococcosis: comparison of clinical and radiographic characteristics in immunocompetent and immunocompromised patients. *Chest* 2006; 129:333- 40.
30. Suwatanapongched T, Sangsatra, Boonsarngsuk V. Clinical and radiologic manifestations of pulmonary cryptococcosis in immunocompetent patients and their outcomes after treatment. *Diagn Interv Radiol* 2013; 19:438-46.
31. Chen S, Sorrell T, Nimmo G, *et al.* Epidemiology and host- and variety-dependent characteristics of infection due to *Cryptococcus neoformans* in Australia and New Zealand. Australasian Cryptococcal Study Group. *Clin Infect Dis* 2000; 31:499-508.

32. Fox DL, Müller NL. Pulmonary Cryptococcosis in Immunocompetent Patients: CT Findings in 12 Patients. *AJR* 2005; 185:622-6.
33. Lindell RM, Hartman TE, Nadrous HF, *et al.* CT Findings in Immunocompetent Patients *Radiology* 2005; 236:326-31.
34. Feng X, Fu X, Ling B, *et al.* Development of a singleplex PCR assay for rapid identification and differentiation of *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*, *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*, *Cryptococcus gattii*, and hybrids. *J Clin Microbiol* 2013; 51:1920 -3.
35. Posteraro B, Vella A, Cogliati M, *et al.* Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry-based method for discrimination between molecular types of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*. *J Clin Microbiol* 2012; 50:2472-6.
36. Gazzoni AF, Severo CB, Salles EF, *et al.* Histopathology, serology and cultures in the diagnosis of cryptococcosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2009; 51:255-9.
37. Baddley JW, Perfect JR, Oster RA, *et al.* Pulmonary cryptococcosis in patients without HIV infection: factors associated with disseminated disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27:937-43.
38. Baughman RP, Rhodes JC, Dohn MN, *et al.* Detection of cryptococcal antigen in bronchoalveolar lavage fluid: a prospective study of diagnostic utility. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1226-9.
39. Lin TY, Yeh KM, Lin JC, *et al.* Cryptococcal disease in patients with or without human immunodeficiency virus: clinical presentation and monitoring of serum cryptococcal antigen titers. *J Microbiol Immunol Infect* 2009; 42:220-6.
40. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, *et al.* Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50:291-322.
41. De Bedout C, Ordonez N, Gomez BL, *et al.* In vitro antifungal susceptibility of clinical isolates of *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* and *C. neoformans* var. *gattii*. *Rev Iberoam Micol* 1999; 16:36-9.
42. Chong HS, Dagg R, Malik R, *et al.* In vitro susceptibility of the yeast pathogen *Cryptococcus* to fluconazole and other azoles varies with molecular genotype. *J Clin Microbiol* 2010; 48:4115-20.



จิตวิญญาณนักวิจัย*

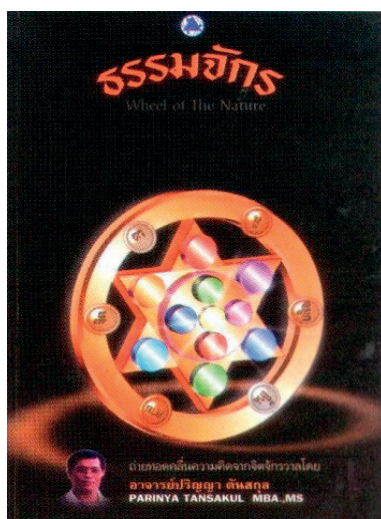
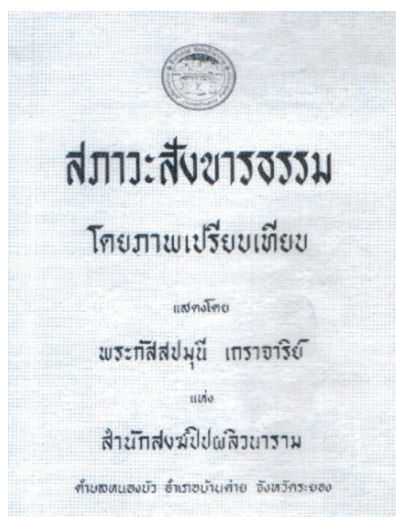
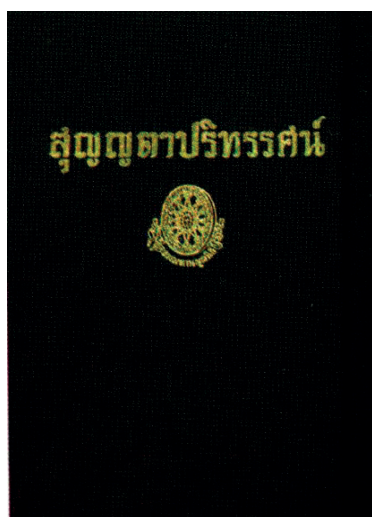
สมชัย บวรกิตติ พ.ด.

สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสถาน

* ปริญญาเกียรตินิยม ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าฯ เนื่องในวโรกาสที่
สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ สถาปนาครบ ๕๐ ปี

บทความนี้เป็นการบรรยายครั้งแรกที่ได้รับเชิญจาก
สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทยฯ ให้มาบรรยาย ซึ่งเป็น
เกียรติแก่ผู้เขียนอย่างยิ่งในฐานะที่เป็นแพทย์ และก็พอ

เหมาะเพราะขณะนี้อายุ ๘๕ แล้ว ถ้าช้ากว่านี้ คงต้องถือ
ไม้เท้ามาบรรยาย ขอใช้หัวข้อ “จิตวิญญาณนักวิจัย” ไม่ใช่
“จิตวิญญาณของนักวิจัย” เพราะความหมายต่างกัน



รูปที่ ๑. ภาพปกหนังสือที่ใช้คำจิตวิญญาณ ๓ เล่ม



รูปที่ ๒. ปกหนังสือต่อต้านการใช้คำจิตวิญญาณ

เริ่มแรกขออนุญาตเสนอประวัติที่มาของคำ “จิตวิญญาณ” ที่เป็นคำศัพท์ยุคใหม่ เป็นทั้งภาษาปากและภาษาเขียน ที่ใช้กันประปราย โดยบุคคลในแวดวงบรรพชิตและฆราวาสทุกระดับ^{๑-๓} หลายท่านอาจไม่คุ้นกับความหมายของคำ “จิตวิญญาณ” เพราะในพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานทุกฉบับเรียบเรียง ไม่ได้เก็บคำนี้ไว้

มีผู้อ้างว่าศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร. นายแพทย์ ประเวศ วะสี เป็นผู้เสนอคำ “จิตวิญญาณ”^๔ แต่ยังค้นแหล่งที่มาไม่ได้ เท่าที่ทราบ พระคุณเจ้าหลวงพ่อบุญทาสภิกขุบรรยายในการอบรมพระภิกษุที่จังหวัดสุราษฎร์ธานี เมื่อวันเข้าพรรษา พ.ศ. ๒๕๑๒ ได้แปลคำ spirituality ว่าจิตวิญญาณในนัยจิตที่ว่างเปล่า ซึ่งลงพิมพ์อยู่ในหนังสือ “สัญญาตาปริทรรศน์” เมื่อ พ.ศ. ๒๕๑๘^๕ และพบเอกสารเก่าแก่อีกฉบับหนึ่งที่ใช้คำจิตวิญญาณ คือหนังสือ “สภาวะสังขาร

ธรรม โดยภาพเปรียบเทียบ” เรียบเรียงโดย พระกัศสปมณีเถรจารย์ แห่งสำนักสงฆ์ปิณฑลวันาราม ตำบลหนองบัว อำเภอบ้านค่าย จังหวัดระยอง ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๒๒^๖ แต่พระคุณเจ้าให้ความหมายส่อไปทาง “จิตวิญญาณ” บ้าง “ความรู้สึกนึกคิดบ้าง” อีกท่านที่ใช้คำจิตวิญญาณค่อนข้างแพร่หลาย คือ ดร. ปริญญา ตันสกุล^๗ ท่านผู้นี้มีหนังสือเป็นอนุกรมอ้างถึงจิตวิญญาณไว้น้อยกว่า ๓๐ เล่ม ซึ่งเป็นเรื่องความเชื่อทางปรัชญาศาสนาคริสต์^๘

สาเหตุที่ผู้บรรยายสนใจคำจิตวิญญาณ คือสำนักปฏิรูประบบสุขภาพแห่งชาติ (สปรส) และสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส) เสนอร่าง พรบ. สุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๔๔-๒๕๔๕ มีการใช้คำ “จิตวิญญาณ” แล้วมีผู้เคลื่อนไหวต่อต้าน โดยพิมพ์หนังสือออกจำหน่ายในชื่อ “คำว่าจิตวิญญาณในร่าง พรบ. สุขภาพแห่งชาติ มีผลกระทบ

ต่อพระพุทธศาสนาอย่างไร”^๔ เข้าใจว่าพิมพ์ครั้งแรกใน พ.ศ. ๒๕๔๔ แต่ผู้บรรยายมีโอกาสดำเนินฉบับพิมพ์ครั้งที่ ๕ พ.ศ. ๒๕๔๖ ฝ่ายต่อต้านเสนอเหตุผลหลายข้อ ที่สำคัญอ้างว่า “คำจิตวิญญาณเป็นศัพท์ที่ไม่มีในพุทธศาสนา แต่เกิดขึ้นจากนารากศัพท์ทางพุทธศาสนา ๒ คำคือ “จิต” และ “วิญญาณ” มาผสมเป็นคำใหม่ความหมายใหม่ ทำให้ภาษาทางพุทธศาสนาวิบัติ” ยังมีรายละเอียดอีกมาก จะขอไม่นำรายละเอียดมากล่าวในครั้งนี้

หลังจากได้อ่านหนังสือฉบับนั้นแล้ว จึงเขียนนิพากษ์หนังสือต่อต้าน ว่าผู้เขียนหลายท่านในหนังสือฉบับนั้น ยึดติดอยู่เฉพาะด้านเดียว และตกอยู่ในอารมณ์หวนแห่นในพระพุทธศาสนาที่ท่านศรัทธาและยึดมั่น เหตุผลโต้แย้ง

การใช้คำ “จิตวิญญาณ” ที่อ้างว่าคำจิตวิญญาณ เป็นคำประกอบจากคำ “จิต” กับ “วิญญาณ” ซึ่งแต่ละคำมีความหมายสมบูรณ์ในตัวเองเป็นคำไวพจน์ภาษาบาลี ที่ใช้แทนกันและกันได้ ไม่อาจนำมารวมเป็นคำเดียวได้นั้นอาจถูกต้องในนัยหนึ่ง ผู้บรรยายจึงเสนอให้ถือคำ “จิตวิญญาณ” ว่าเป็นคำไทยที่มีบัญญัติใหม่จากคำ spiritual หรือ spirituality ที่ไม่เกี่ยวข้องกับศาสนาใดๆ และให้ความหมาย ว่าเป็น “จิตสำนึกที่ละเอียดอ่อนกว่าความรู้สึกนึกคิดทั่วไปอันเป็นสันดานดีของปัจเจกบุคคล”^๕

ต่อมาผู้บรรยายได้ปรับปรุงความหมาย ดังข้อความในกรอบข้างล่าง^๖ ซึ่งแตกต่างจากความหมายเดิมที่ให้ไว้ในบทความ “จิตวิญญาณ !” เล็กน้อย

จิตวิญญาณ เป็นคำที่เกิดใหม่ ใช้ในความหมายว่าเป็น “พลังจิตอันเป็นวิสัยจำเพาะของปัจเจกบุคคล ที่ผลักดันให้ประกอบกิจกรรม หรือการแสดงออกที่โดดเด่นเกินวิสัยของคนทั่วไป”

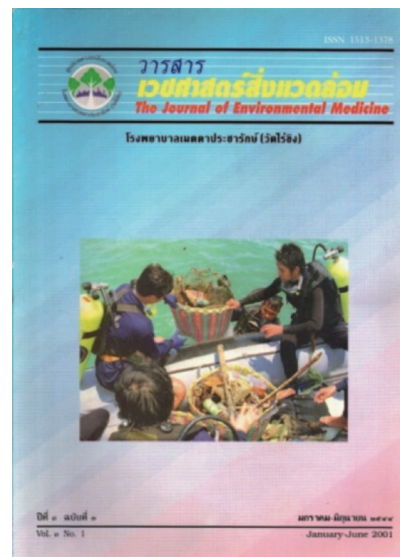
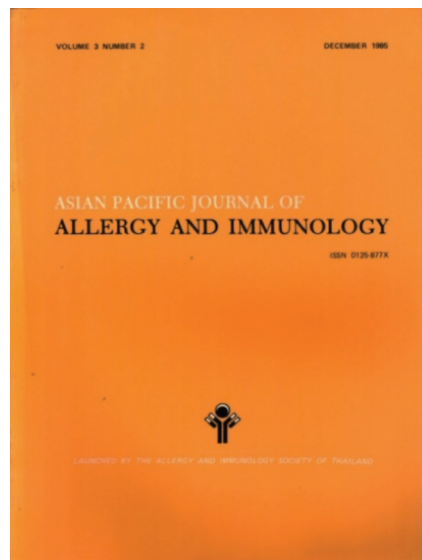
หรือ เป็น “สติปัญญา” ที่แฝงอยู่ในจิตใจระดับที่ลึกล้ำละเอียดอ่อนกว่าความรู้สึกนึกคิดทั่วไป ซึ่งก่อพลังจิตมุ่งมั่นกระทำการใด ๆ ให้บรรลุผลสำเร็จ”

The word “Jit-vinyarn” is currently popularly used in Thailand to denote the “philosophical intellect concerned with the better, or higher, part of the mind, showing much refinement of thought and feeling, characterized by the ascendancy of the spirit”. The word is used in a similar way as the English word “spiritual” or “spirituality”, but its meaning is much deeper.

Somchai Bovornkitti, M.D.

สำหรับหัวข้อ “จิตวิญญาณนักวิจัย” (researcher spirituality) ในการบรรยาย ขอใช้ในความหมายว่าเป็น “พลังจิตอันเป็นวิสัยจำเพาะของปัจเจกบุคคล ที่ผลักดันให้ประกอบกิจกรรมทางการศึกษาค้นคว้าวิจัย ตลอด

อายุขัย” พลังนี้ มีอยู่ในทุกๆ คนแต่กำเนิด เห็นได้ตั้งแต่วัยเด็กที่แสดงออกในความซุกซนหรือคัน แต่แล้วจะปรับขึ้นลงตามกระแสตามวัยที่สูงขึ้น และโดยอิทธิพลของสภาพแวดล้อม



รูปที่ ๓. ตัวอย่างปกวารสารบางฉบับที่ผู้บรรยายเป็นบรรณาธิการ

จากประสบการณ์เชิงประจักษ์และความตระหนักส่วนตัว จะขอยกตัวอย่างบุคคล และการกระทำ ดังต่อไปนี้ (*มีบุคคลอีกหลายท่าน เช่น ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์อวย เกตุสิงห์ ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ ที่อยู่ในข่ายผู้มีจิตวิญญาณนักวิจัย แต่ไม่ได้นำมาอ้างในบทความนี้ เพราะท่านอยู่ในศาสตร์ที่ผู้บรรยายเข้าไม่ถึงข้อมูล รายละเอียด จึงไม่กล้านำมากล่าวถึง)

ผู้บรรยาย อาจมีจิตวิญญาณนักวิจัย เพราะตลอดชีวิตการทำงานได้มุ่งมั่นทำการศึกษาวิจัย ใหญ่เล็กหลายชิ้น มีบทความวิชาการลงพิมพ์มากกว่า ๑,๐๐๐ เรื่อง และเป็นบรรณาธิการวารสารวิชาการระดับแนวหน้าหลายฉบับ (รูปที่ ๓) ทำให้ได้รับรางวัล “นราธิป” จากสมาคมนักเขียนแห่งประเทศไทยเมื่อวันที่ ๒๙ มกราคม พ.ศ. ๒๕๕๔ (รูปที่ ๔)



คำประกาศเกียรติ



แต่ ศาสตราจารย์
เกียรติคุณ
ดร.นพ.สมชัย นวนกิตติ

เป็นนายแพทย์เก่งกาจศาสตร์การเวช
แต่มีเหตุให้เก่งกาจศาสตร์ภาษา
จึงสืบสารถ่ายทอดตลอดมา
เป็นวิทยาสืบเนื่องประเทืองท่าน
มีนับร้อยนับพันเรื่องการแพทย์
ในวงแวดสารพัดจัดผสาน
ทั้งตำราสารพันบรรณาธิการ
ทั้งวารสารมากล้นพันจะจำ
เป็น “ราชบัณฑิตวิทยาศาสตร์”
พจนานุกรมเด่นผาดคนขึ้นฉ่ำ
บัญญัติศัพท์การแพทย์ทุกทุกคำ
เหมือนยิ่งทำยิ่งเพลินเจริญใจ

มอบ “นราธิป” แต่ท่านในวันนี้
ขอบคุณที่ทำงานยิ่งใหญ่
ขอบคุณที่ไม่ถอยห่อไฟต่อไฟ
ขออภัยยืนยาวไกลไปนานนาน

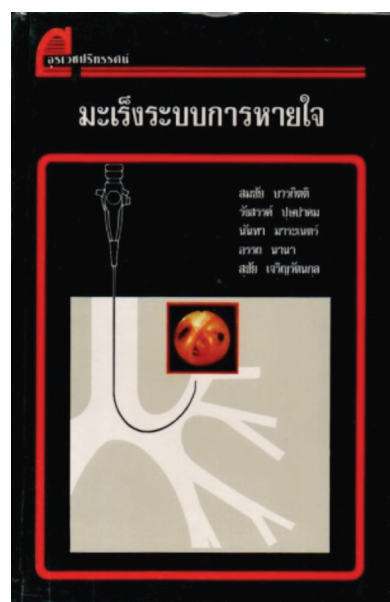
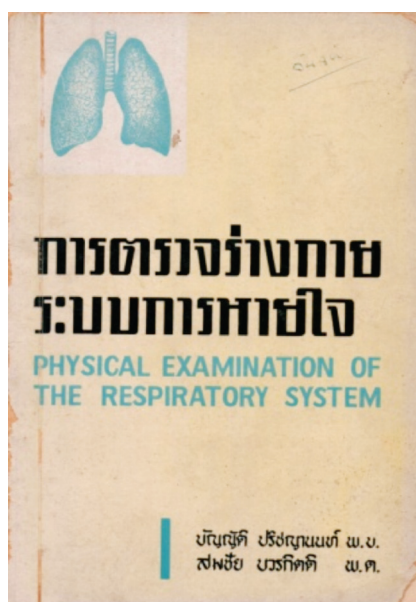
ชัยกร แสงกระจ่าง
นายกสมาคมนักเขียนแห่งประเทศไทย
๒๙ มกราคม ๒๕๕๔



รูปที่ ๔. ภาพวันไปรับรางวัลนราธิป และหนังสือคำนิยม

และยังได้มีโอกาสบรรณาธิกรตำราแพทย์ไทย และหนังสือที่เกี่ยวกับการแพทย์ ๓๐ กว่าเล่ม เล่มแรกคือ “การตรวจร่างกายระบบการหายใจ”^{๑๐} (รูปที่ ๕) รวมทั้งได้รับเกียรติเชิญให้เขียนบทความลงพิมพ์ในตำราแพทย์ต่างประเทศหลายฉบับ เช่น The Pattern of Respiratory Diseases in Southeast Asia : Oxford Textbook of

Medicine;^{๑๑} Japan Medical Research Foundation : Sarcoidosis, University Tokyo Press;^{๑๒} Cardio-pulmonary Update, Bombay: S.V. Limaye;^{๑๓} Serum vitamin D and calcium metabolism in tuberculosis patients resident in two different countries. Berlin: Walter deGruyter.^{๑๔}



รูปที่ ๕. ภาพปกตำราบางเล่มที่เรียบเรียง

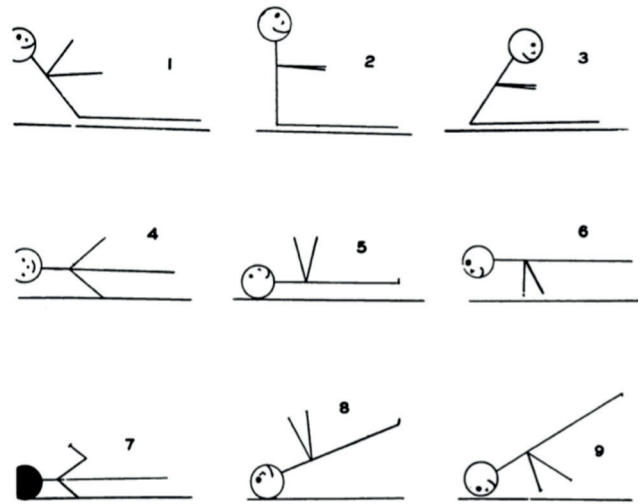
นายแพทย์ประเวศ วะสี^{๑๔} ได้กล่าวว่าการเป็นบรรณาธิการของผู้บรรยายไม่ใช่เพียงออกวารสารที่มีคุณภาพ ได้ทันกำหนด ยังเป็น**บรรณาธิการบุกรุก**ไปกระตุ้นให้คนทำวิจัยเขียนบทความลงวารสาร หรือไปเขียนให้

ผู้บรรยายมีงานศึกษาวิจัย ที่อาจเข้าข่ายผู้มีจิตวิญญาณนักวิจัย เช่น

(๑) **กระบวนการตรวจหลอดลมทางรังสีวิทยา** เป็นผลจากการศึกษาและฝึกงานในสหราชอาณาจักรเมื่อ ๖๐ ปีมาแล้ว คือหลังจากผู้บรรยายได้รับวุฒิปดฺตรเวชศาสตร์เขตร้อนและสุขภาพ (DTM&H) จากโรงเรียนเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยลิเวอร์พูล และประกาศนียบัตรโรคเหตุวิธโรคและโรคระบบการหายใจ (TDD) จากโรงเรียนแพทย์แห่งชาติเวลส์ มหาวิทยาลัยเวลส์ แล้ว ได้ไปทำงานใช้ทุนการศึกษาที่โรงพยาบาลโรคทรวงอกแกลนอัสลีย์ในกรุงคาร์ดิฟฟ์ แคว้นเวลส์ใต้ และที่โรงพยาบาลแมคลีย์เลลิสในแคว้นเวลส์กลาง

ณ โรงพยาบาลแมคลีย์เลลิส ซึ่งเป็นสถานพยาบาลพักฟื้นเฉพาะผู้ป่วยโรคระบบการหายใจเรื้อรัง ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยวิธโรค ขณะนั้นมีแพทย์ประจำการในโรงพยาบาลเพียง ๒ คน คือ Dr. G.O.Thomas ผู้อำนวยการโรงพยาบาลและข้าพเจ้า งานประจำของผมคือติดตามผู้อำนวยการเลียบหอรวมผู้ป่วยในตอนเช้าทุกวัน และดูแลรักษาผู้ป่วยทั้งหมด และทำหน้าที่วาดเงารอยโรคจากภาพถ่ายรังสีปอดที่อ่านพินิจพร้อมกับผู้อำนวยการ ลงในแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยทุกราย งานชิ้นหลังนี้ได้ทำให้ผู้บรรยายได้เรียนรู้ตำแหน่งของรอยโรคในบริเวณต่างๆ ของปอดจนเชี่ยวชาญ ต่อมาเมื่อย้ายไปทำงานในโรงพยาบาลที่มีการตรวจหลอดลมโดยใส่สารทึบรังสี (บรอนโฆกราฟี) ได้ทำการศึกษาการเข้าสู่แขนงหลอดลมต่างๆ โดยปรับท่าผู้ป่วยให้อยู่ในท่าที่สารทึบรังสีไหลเข้าไปในแขนงหลอดลมเฉพาะแขนงที่ต้องการตรวจ (รูปที่ ๖) จนได้ผลอย่างแม่นยำ ดังนั้นเมื่อไปทำงานที่โรงพยาบาลเบลสลิว ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนิวยอร์ก ในนครนิวยอร์ก ก็ทำการศึกษาต่อจนเชี่ยวชาญ สามารถเสนอรายงานวิธีการดังกล่าวลงพิมพ์ในวารสาร Diseases of the Chest ของสหรัฐอเมริกา^{๑๖} ซึ่งได้รับการอ้างอิงในวารสาร และในตำรารังสีวิทยาอเมริกัน

ที่สำคัญที่สุดคือเป็นต้นความคิดที่ทำให้เพื่อนแพทย์ผู้ปุนศาสตราจารย์ นายแพทย์มิเกลโต๊ะ อีเคตะ แห่งมหาวิทยาลัยเคโอ ในนครโตเกียว **ผลิตกล้องหลอดลมใยแก้ว (ไฟเบอร์ออปติก บรอนโฆสโคป)** เป็นครั้งแรกในโลก และมีชื่อเสียงโด่งดัง แพทย์ท่านนี้ได้กล่าวขอบคุณข้าพเจ้าเสมอเมื่อพบกันในที่ประชุมต่างๆ ทุกครั้ง และอ้างว่าผู้บรรยายเป็นผู้ให้ความบันดาลใจสู่ความสำเร็จของท่าน (รูปที่ ๗) ณ จุดนี้ จึงขอสรุปว่าศาสตราจารย์ **นายแพทย์อีเคตะ** ก็มีจิตวิญญาณนักวิจัย



รูปที่ ๖. กระบวนการท่าผู้ป่วย ที่ช่วยให้สารทึบรังสีไหลเข้าสู่แขนงหลอดลมที่ต้องการตรวจ



รูปที่ ๗. ผู้บรรยายยืนสนทนากับ ศ. มิเกลโต๊ะ อีเคตะ

(๒) งานวิจัยที่โรงพยาบาลเบลลีวในนครนิวยอร์ก ในช่วงที่ทำงานกับศาสตราจารย์ แพทย์หญิง อีดิธ ลินคอล์น หัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ซึ่งเป็นนักวิจัยระดับแนวหน้าของสหรัฐ ท่านได้มอบให้ทำงานวิจัยหลายชิ้น ผู้บรรยายได้แสดงความสามารถด้านการศึกษาวิจัยเป็นที่ชื่นชมของหัวหน้า จึงมีผลงานลงพิมพ์ในวารสารโรคระบบการหายใจหลายเรื่อง^{๑๗-๑๙} คือใน American Review of Tuberculosis ซึ่งปัจจุบันเปลี่ยนชื่อเป็น American Review

of Respiratory Diseases รวมทั้งได้ไปร่วมบรรยายในการประชุมโรคทางออกในสหรัฐ หลายครั้ง ได้รับประสบการณ์ความรู้ทางโรคหลอดลมและโรคเยื่อหุ้มปอด ค่อนข้างลึก ได้เสริมสร้างจิตวิญญาณนักวิจัย ซึ่งเป็นแวนนักวิจัยที่ทำให้หัวหน้าภาควิชาตระหนัก จึงได้รับการบรรจุเป็นอาจารย์ในสาขาวิชาระบบการหายใจที่คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ (รูปที่ ๘)



รูปที่ ๘. ภาพหมู่ของอาจารย์และแพทย์ประจำบ้านแผนกอายุรศาสตร์

(3) ตามล่าหาโรคที่พบน้อย เมื่อกลับมาทำงานในประเทศไทย ด้วยจิตวิญญาณนักวิจัย ได้ตามล่าหาโรคที่ยังไม่เคยพบ หรือพบน้อยในประเทศไทย โดยอาศัยวิธีติดตามผู้ป่วยทุกรายที่ไปรับการผ่าตัด หรือตรวจศพ ทำการศึกษาร่วมกับพยาธิแพทย์อาวุโสอย่างใกล้ชิด นอกเหนือจากหน้าที่สอนนักศึกษาแพทย์ ได้มุ่งมั่นงานด้านการศึกษาวิจัยเต็มที่ จนได้พบโรคที่หายากหลายโรค ทำ

รายงานลงพิมพ์ในวารสารต่างประเทศบ่อยครั้ง จนเป็นที่รู้จักของแพทย์นานาชาติ ได้รับการแต่งตั้งเป็นบัณฑิตอาวุโสของราชวิทยาลัยและวิทยาลัยอายุรแพทย์ของหลายประเทศ เช่น ประเทศสหราชอาณาจักร (FRCP Edin, FRCP Lond.), ประเทศออสเตรเลียและนิวซีแลนด์ (FRACP) และประเทศสหรัฐอเมริกา (FACP Hon.) วุฒิสถุทายที่ได้รับจากสหรัฐ นี่เป็นวุฒิที่พิเศษมาก

เพราะผู้บรรยายเป็นแพทย์ไทยคนแรกที่ได้รับเกียรติไม่ทราบว่าเป็นอย่างไร หลังจากนั้นมีอาจารย์ไทยได้รับวุฒินี้หรือไม่ เพราะเขาให้เกียรติแพทย์ต่างชาติปีละ ๒ ท่านเท่านั้น ปีที่ผู้บรรยายได้รับนั้น ได้รับพร้อมกับศาสตราจารย์

อูร์แพทย์ Geraint James ที่เคยเป็นอาจารย์ของผู้บรรยาย ขณะศึกษาที่กรุงลอนดอน ที่อังกฤษ ซึ่งต่อมากลายเป็นเพื่อนกันไป



รูปที่ ๙. ภาพวันงานรับวุฒิ FACP กิตติมศักดิ์ที่มหาวิทยาลัยชิคาโก

(4) ผลงานที่ศิริราช เริ่มแรกได้พบผู้ป่วยสาร์คอยโดสิส และรายงานในประเทศไทยเป็นครั้งแรก^{๒๐} และได้ทำการศึกษาต่อเนื่องเรื่อยมาจนเป็นที่รู้จักของต่างประเทศ ได้รับสมญาเป็น “sarcodosis man” ได้ไปบรรยายและเป็นประธานการประชุมโรคสาร์คอยโดสิสในต่างประเทศนับครั้งไม่ถ้วน (รูปที่ ๑๐) มีบทความพิมพ์อยู่ในตำราแพทย์มหาวิทยาลัยนารา ประเทศญี่ปุ่น^{๒๑} ซึ่งทำให้ได้รับเชิญจาก

รัฐบาลประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน ไปบรรยายเรื่องสาร์คอยโดสิสที่มหาวิทยาลัยปักกิ่ง มหาวิทยาลัยเซี่ยงไฮ้ มหาวิทยาลัยฮูอัน และมหาวิทยาลัยกวางเจา ในปี พ. ศ. ๒๕๔๗ ทำให้สามารถรวบรวมผู้ป่วยสาร์คอยโดสิสในประเทศจีนได้จำนวนหนึ่ง รายงานในวารสารวิชาการร่วมกับแพทย์หญิงเลี้ยว เมยหลิง หัวหน้าแพทย์สถาบันโรคระบบการหายใจที่นครเซี่ยงไฮ้^{๒๒} (รูปที่ ๑๑)



รูปที่ ๑๐. ภาพถ่ายกับเพื่อนสาร์คอยโดสิส ที่มาร่วมประชุมที่มหาวิทยาลัยจอห์นฮอปกินส์ เมืองบัลติมอร์



รูปที่ ๑๑. ภาพถ่ายเมื่อได้รับเชิญเป็นวิทยากรบรรยายเรื่องสาร์คอยโดสิส ณ มหาวิทยาลัย ๔ แห่ง ในประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน

นอกจากงานโรคสาร์คอยด์ที่กล่าวแล้ว ยังมีอีกหลายโรคที่มีโอกาสตรวจพบในประเทศไทยเป็นครั้งแรกหรือครั้งที่ ๒ เช่น

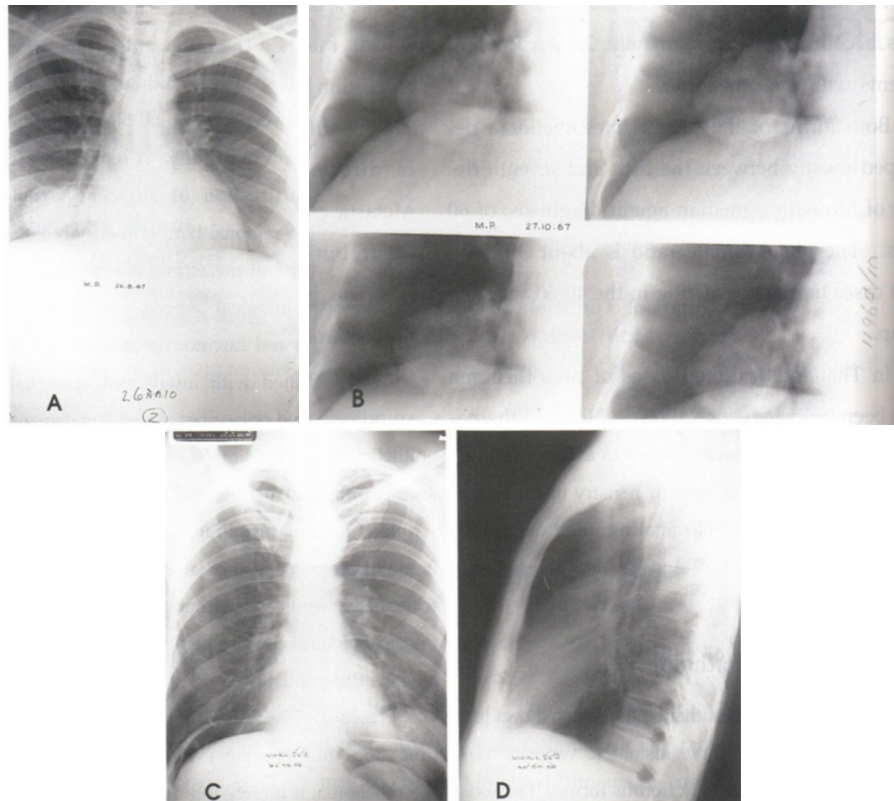
- โรคพยาธิจี๊ดไซทะเลเยื่อหุ้มปอดก่อให้เกิดภาวะโพรงเยื่อหุ้มปอดมีอากาศ^{๒๒} และโพรงเยื่อหุ้มปอดมีน้ำและอากาศ^{๒๓}

- โรคฮิสโทพลาสมา ได้พบผู้ป่วยโรคเชื้อราฮิสโทพลาสมา ๓ ราย รายงานเมื่อ พ.ศ. ๒๕๐๙^{๒๔} หลังจากนั้นผู้รายงานและคณะได้ออกสำรวจศึกษาทางวิทยาการระบาดโรคฮิสโทพลาสมา ในจังหวัดต่างๆ ทั่วภูมิภาคของประเทศไทย และได้รายงานผลการศึกษาไว้โดยละเอียดในวารสารการแพทย์^{๒๕,๒๖}

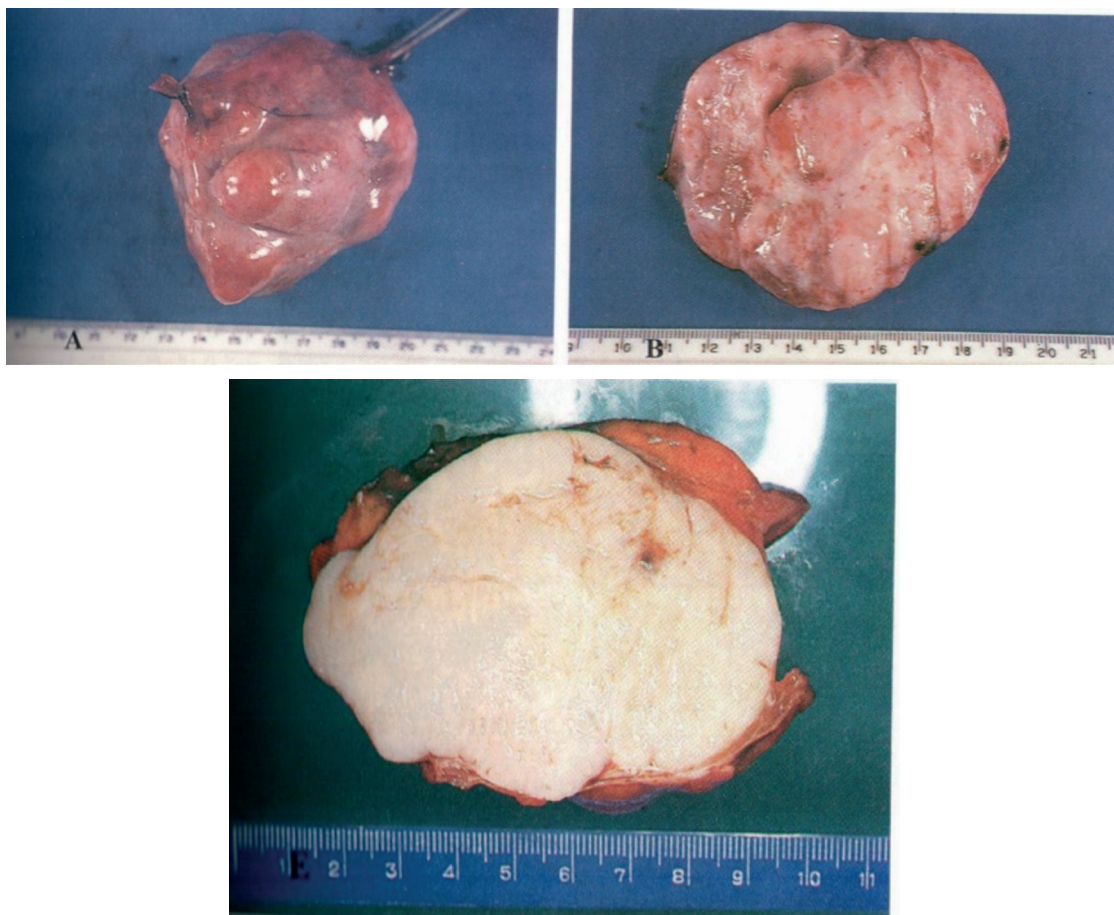
- โรคปอดครีย์ปโทคอคคัส พบผู้ป่วย ๒ รายและรายงานในปี พ.ศ. ๒๕๐๙^{๒๗}

- ตรวจพบบาซิลลัสทนกรด scotochromogenic ในสารน้ำโพรงเยื่อหุ้มปอดผู้ป่วย ๑ ราย^{๒๘} เป็นการยืนยันว่ามีผู้ป่วยโรคมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่วัณโรค

- เนื้องอกเยื่อเลื่อม (เมโสเธลิโอมา) เป็นโรคหนึ่งที่ผู้บรรยายเป็นผู้รายงานครั้งแรกในประเทศไทย^{๒๙} และต่อมาได้รวบรวมได้ผู้ป่วยจำนวนมาก ถึงปัจจุบันได้ ๘๑ รายแล้ว^{๓๐} ที่น่าแปลกคือในต่างประเทศพบว่าเนื้องอกชนิดนี้ร้อยละ ๕๐-๘๐ มีสาเหตุจากได้รับใยหินเข้าสู่ร่างกายทางการหายใจ แต่ผู้ป่วยที่พบในประเทศไทยยังไม่มีรายใดที่มีหลักฐานระบุว่าเกิดจากได้รับใยหิน มีเพียง ๓ รายที่รายงานเมื่อไม่กี่ปีมานี้อ้างว่ามีประวัติสัมผัสใยหิน^{๓๑} เรื่องเนื้องอกเยื่อเลื่อมยังคงเป็นงานที่ต้องศึกษาให้ถ่องแท้ต่อไป ผู้บรรยายมีผลการศึกษาหลายชิ้นเกี่ยวกับเรื่องนี้ แต่ก็ยังไม่ถึงจุดสรุปได้ แต่จะขอนำไปกล่าวในหัวข้อการศึกษาวิจัยขั้นวิทยาศาสตร์พื้นฐาน



รูปที่ ๑๒ ก. ภาพถ่ายรังสีทรวงอกเนื้องอกเยื่อเลื่อมเยื่อหุ้มปอด



รูปที่ ๑๒ ข. ภาพก้อนเนื้ออกเยื่อเลื่อมของผู้ป่วยที่ปรากฏในภาพถ่ายรังสีทรวงอก

- ยังมีโรคอื่นๆ อีกหลายโรคที่ผู้บรรยายรายงานไว้ แต่เนื่องจากเวลาบรรยายจำกัด และหลายโรคไม่เกี่ยวกับอวัยวะ จึงไม่นำมากล่าว

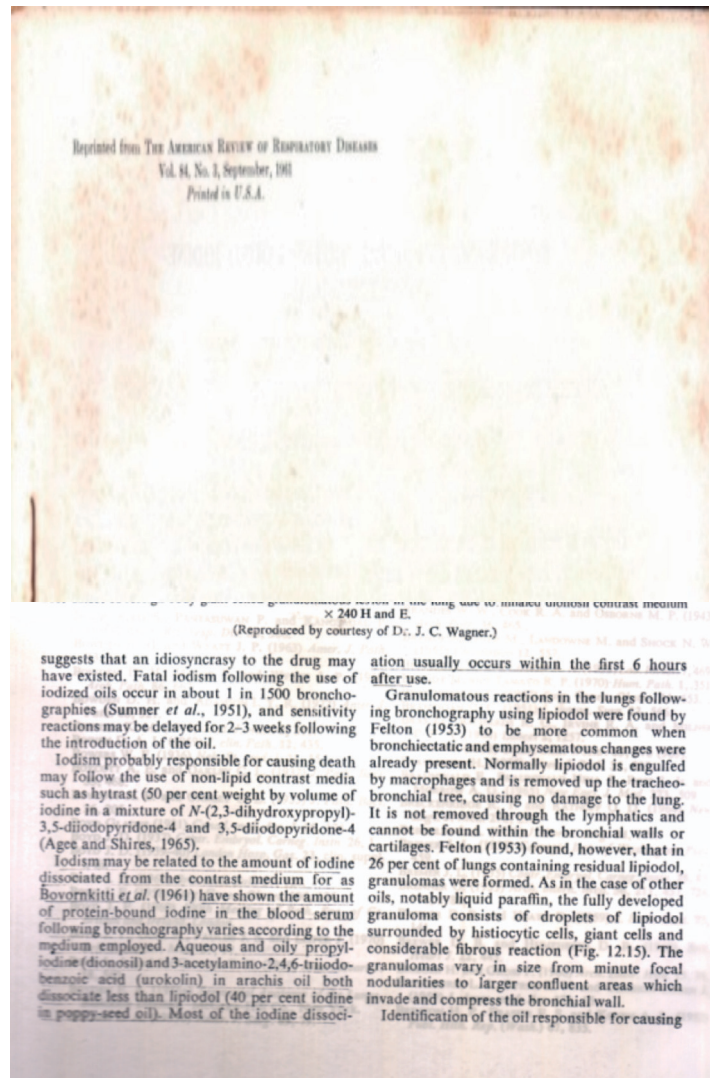
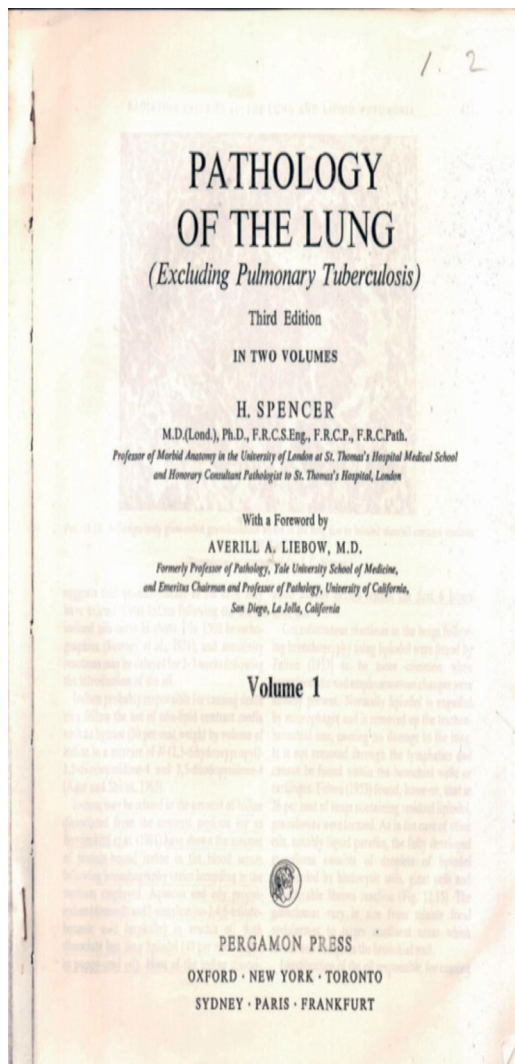
(๕) งานวิจัยทางวิทยาศาสตร์พื้นฐาน นอกจากการศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับโรคแล้ว ผู้บรรยายยังได้ทำงานวิจัยเชิงลึก เช่น

- อัตราปฏิกิริยาทุเบอรัคคูลินบวกที่เปลี่ยนเป็นลบจากการใช้เพรดนิโซน^{๓๒}
- การศึกษาพยากรณ์เกิดของภาวะกะบังลมพิการแต่กำเนิด (eventration of the diaphragm)^{๓๓}
- โปรตีนในน้ำเหลืองผู้ที่มีปฏิกิริยาทุเบอรัคคูลินลบ

เปรียบเทียบกับผู้ที่มีปฏิกิริยาบวก^{๓๔}

- ระดับ protein-bound iodine ในเลือดผู้ที่ได้รับการตรวจหลอดลมใส่สารทึบรังสี^{๓๕}

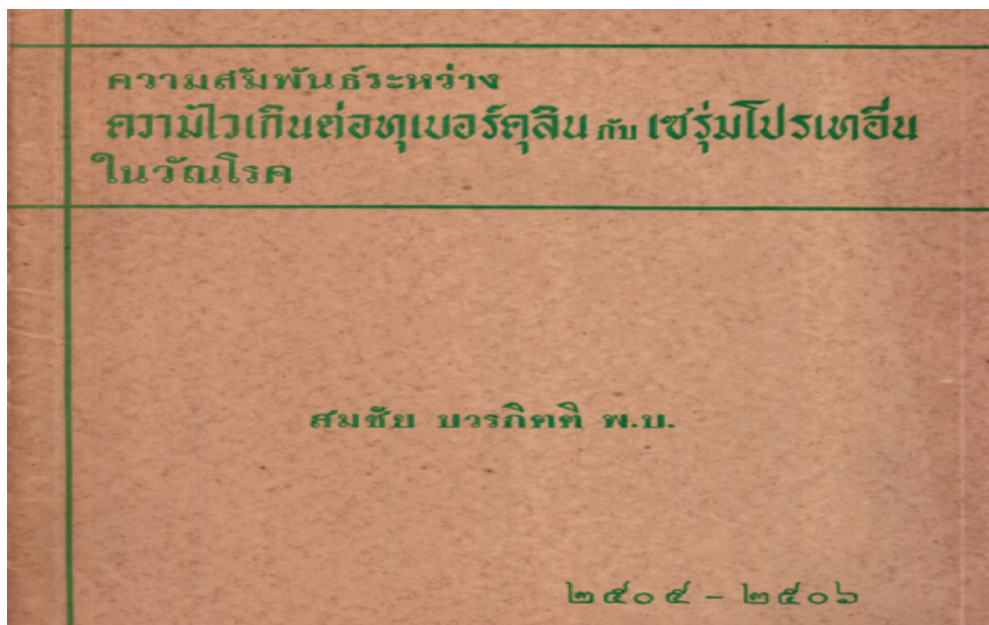
งาน protein-bound iodine levels ได้รับการอ้างอิงในตำรา Pathology of the Lung โดย H. Spencer และ Averill A. Liebow ว่า "Iodism may be related to the amount of iodine dissociated from the contrast medium for as Bovornkitti et al. (1961) have shown the amount of protein-bound iodine in the blood serum following bronchography varies according to the medium employed."^{๓๖}



รูปที่ ๑๓. ภาพปลักรายพยาธิวิทยาของปอด โดยศาสตราจารย์ นายแพทย์ H. Spencer และภาพสแกนข้อความ อ้างาน protein-bound iodine ในเลือด

- ระดับโปรตีน (แอลฟา๒ กลอบูลิน) ในเลือดผู้ป่วยวัณโรค^{๓๗}
- การถ่ายทอดภูมิไวทุเบอร์คูลิน เป็นงานที่ทำอยู่นานกว่า ๕ ปี มีรายงานในวารสารแพทย์ทั้งในประเทศและ

ต่างประเทศจำนวนมาก^{๓๘-๔๓} เป็นผลงานที่ทำให้ผู้บรรยายได้รับพระราชทานพระสาทปริญญา แพทยศาสตรดุษฎีบัณฑิต เมื่อ พ.ศ. ๒๕๐๖ (รูปที่ ๑๔)



รูปที่ ๑๔. ภาพปกดูษฎีนิพนธ์

- การศึกษาเรดอนในประเทศไทย

เรดอนเป็นแก๊สธรรมชาติมีกำเนิดในดิน มีศักยภาพ เป็นสารก่อมะเร็ง ได้ไปทำการศึกษาดูระดับในอาคาร จังหวัดต่างๆ ของประเทศไทย พบแก๊สเรดอนในทุกภูมิภาค ในระดับต่างๆ กัน อาคารที่มีได้สูงและมีการถ่ายเท

อากาศในอาคารดี จะพบระดับเรดอนต่ำ และมีการก่อมะเร็ง ปอดน้อยกว่าอาคารที่พื้นบ้านติดพื้นดินและเป็นอาคารปิด ผู้บรรยายได้ศึกษาสำรวจระดับแก๊สเรดอนในอาคารที่อยู่อาศัยในทุกภูมิภาคของประเทศไทย (รูปที่ ๑๕-๑๗) ได้ มีบทความลงพิมพ์ทั้งในและต่างประเทศ



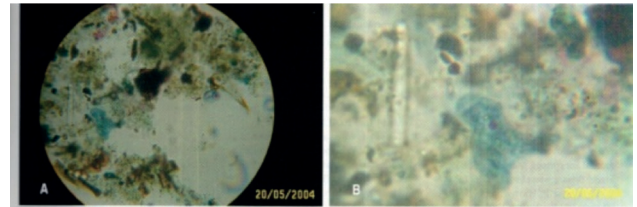
รูปที่ ๑๕. การศึกษาระดับเรดอนในห้องสูบบุหรี่

- การศึกษาไฟฟ้าที่จังหวัดแม่ฮ่องสอน ได้ไปทำการศึกษาร่วมกับบุคลากรโรงพยาบาลศรีสังวาล จังหวัดแม่ฮ่องสอน คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ กรมควบคุมมลพิษ และสำนักงานปรมานัญเพื่อสันติ ได้ผลงานลงพิมพ์ในวารสารหลายบทความ^{๔๕-๔๗}

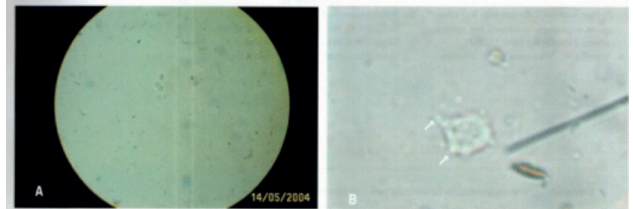
- การศึกษาพุน้ำร้อน ทำให้ได้พบเลจิโอเนลลาอะแคนธามีบา และนิเกลอเรีย ซึ่งเป็นจุลชีพก่อโรคที่สำคัญในหลายจังหวัด^{๔๐-๔๒} (รูปที่ ๑๘) การออกสำรวจพุน้ำร้อนบางแห่งต้องเดินทางด้วยความยากลำบาก ดังภาพผู้บรรยายที่คอขาวกระเหยิงข้ามแม่น้ำแม่ลา จังหวัดแม่ฮ่องสอน^{๔๓}



Figs. 1 A, B, C, D & E Showing activities at Nong Yai Toh hot spring.



Figs. 3A & B Wet preparations, trichrome stained, showing Naegleria trophozoites (x 40 and x 100, respectively)



Figs. 4A & B Wet preparations, trichrome stained, showing Acanthameba trophozoites (x 40 and x 100, respectively)

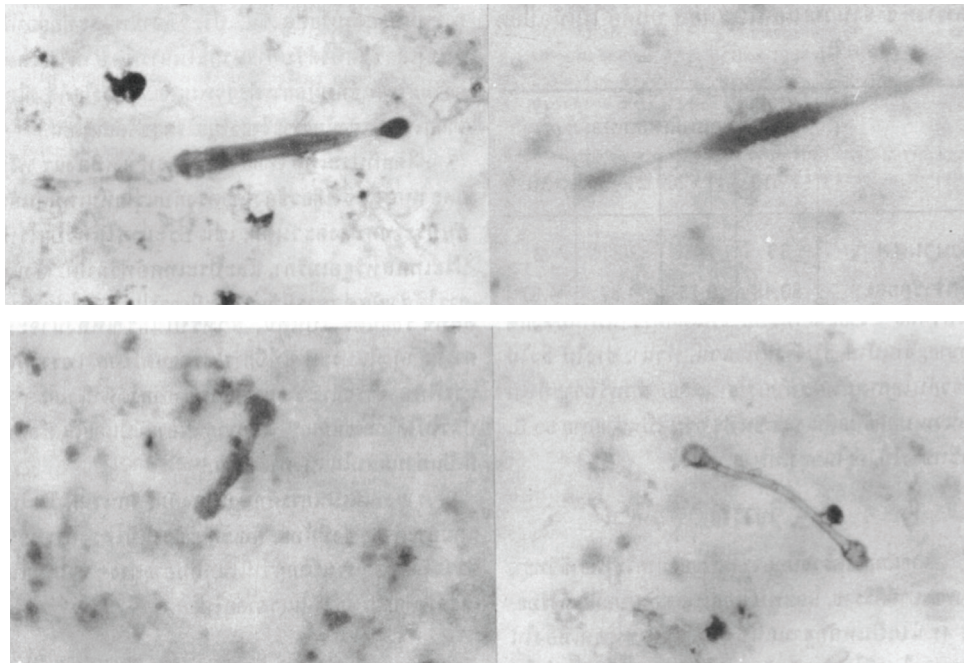


Fig. 2 The investigators working at the hot spring on Nai Tiang



รูปที่ ๑๖-๑๘. ภาพออกสำรวจพุน้ำร้อน

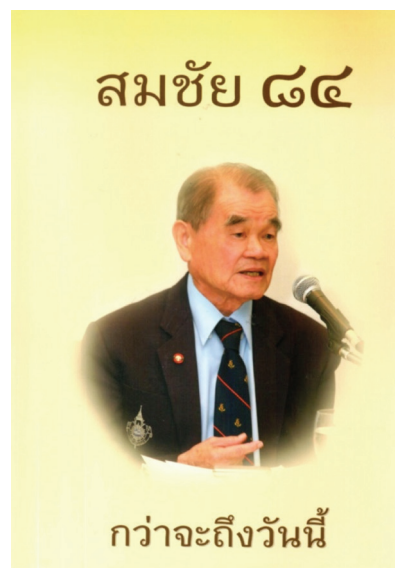
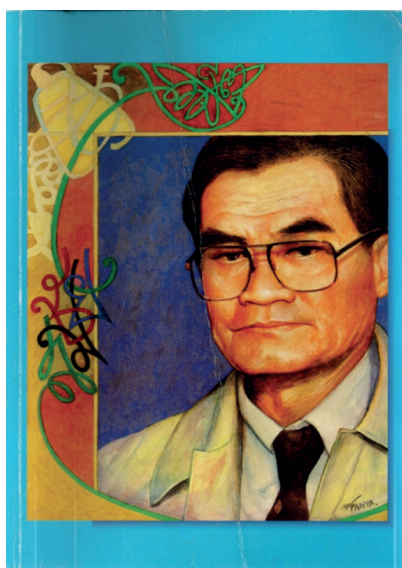
- งานวิจัยชิ้นสำคัญที่ต้องกล่าวถึงได้แก่การตรวจหาพยาธิใบหินในปอด^{๕๔} และในสารน้ำล้างปอดและหลอดลมถุงลมปอด^{๕๕,๕๖} (รูปที่ ๑๙) และการตรวจเลือดหาสารตัวกำหนดพยาธิ^{๕๗,๕๘}



รูปที่ ๑๙. ภาพพยาธิใบหินในปอด

- นอกจากนี้ยังมีงานศึกษาวิจัยอีกจำนวนมาก ซึ่งคงไม่สามารถนำมาบรรยายในวันนี้ ผู้ที่สนใจกรุณาไปอ่านใน

หนังสือ ๗๒ ปี ศ.ดร. นพ. สมชัย บวรกิตติ *ชีวิตนี้คุ้ม* และหนังสือ สมชัย ๘๔ *กว่าจะถึงวันนี้*



รูปที่ ๒๐. ภาพปกหนังสือสมชัย ๗๒ ปี ชีวิตนี้คุ้ม และสมชัย ๘๔ ปี กว่าจะถึงวันนี้

ลำดับต่อไปจะขอนำบุคคลบางท่าน ที่ผู้บรรยายนับถือศรัทธาว่าท่าน เป็นผู้ที่มีจิตวิญญาณนักวิจัย

(1) ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ฌีโกโตะ อีเคตะ แห่งมหาวิทยาลัยเคโอ ในกรุงโตเกียว (รูปที่ ๗) ที่กล่าวถึงข้างต้น ว่าเมื่อท่านได้อ่านบทความของผู้บรรยายที่ลงพิมพ์อยู่ในวารสาร Diseases of the Chest ก็เกิดความบังเอิญใจ สามารถคิดค้นผลิตภัณฑ์หลอดลมเย็บที่สอดใส่เข้าตามแขนงหลอดลม เป็นที่นิยมใช้กันทั่วโลก

(2) ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอิตึชิ ลินคอล์น แห่งภาควิชากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนิวยอร์ก ผู้ซึ่งในสมัยนั้นเป็นที่ยอมรับว่าเป็นเจ้าแม่โรคระบบการหายใจในเด็ก โดยเฉพาะวัณโรค เมื่อผู้บรรยายได้ไปฝึกงานในอาณัติของท่าน ก็ได้เห็นวิสัยทัศน์ของท่าน ว่าท่านนอกจากเป็นครูที่ดีเลิศคนหนึ่งแล้ว ท่านมีความเป็นนักวิจัยสูงมาก ท่านสามารถตั้งโจทย์ให้บุคลากรในอาณัติของท่านทำการวิจัยได้ทุกปี ซึ่งผู้บรรยายเป็นคนหนึ่งที่ท่านมอบงานวิจัยให้หลายชิ้น ทำให้ผู้บรรยายเป็นนักวิจัยที่รู้จักในวงการแพทย์ต่างประเทศ และเมื่อผู้บรรยายส่งบทความไปลงพิมพ์ในวารสารก็ไม่เคยถูกปฏิเสธเลย เสียหายในช่วงหลังต้องทำงานบรรณาธิการให้วงการแพทย์ไทยเพื่อประเทศไทย จึงต้องส่งงานมาลงพิมพ์ในวารสารไทยแทน

(3) แพทย์ไทยที่ผู้บรรยายได้สัมผัสใกล้ชิด ประจักษ์ และตระหนักว่ามีจิตวิญญาณนักวิจัยมีหลายท่าน ขอยกเป็นตัวอย่างบางท่าน เช่นศาสตราจารย์ นายแพทย์ประเสริฐ กังสดาลย์ และศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์วีรวิทย์ วีรานูวัตต์

ผู้บรรยายได้พบใกล้ชิดกับอาจารย์วีรวิทย์ วีรานูวัตต์ สมัยที่ท่านเพิ่งกลับจากการศึกษาที่มหาวิทยาลัยทูเลนในสหรัฐอเมริกา อาจารย์ท่านนี้มีนิสัยรักและสนับสนุนคนทำงานวิจัย อาจารย์วีรวิทย์รู้จักผู้บรรยายครั้งแรก เมื่อท่านเป็นผู้ทำการสอบลงกองอายุรศาสตร์นักศึกษาแพทย์ปีที่ ๓ เมื่อท่านสอบผู้บรรยายเสร็จท่านถามผู้บรรยายว่าได้เหรียญกษาปณ์แล้ว ก็เรียนท่านว่าไม่เคยได้เลย พบท่านอีกครั้งเมื่อผู้บรรยายจบการศึกษาเป็นแพทย์แล้ว ด้วยพรหมลิขิตถูกบังคับให้ไปทำงานที่โรงพยาบาลประสานมิตรของอัครมหาเศรษฐีชื่อเจ๊เหลียง หลังจากนั้นประมาณ ๓ เดือนได้พบกับท่านอาจารย์วีรวิทย์หน้าโรงพยาบาลนตร์แคปิตอล

ท่านถามว่าสมชายทำงานที่ไหน พอเรียนท่านว่าทำงานที่โรงพยาบาลจีน ท่านบอกว่าไม่ได้สมชายต้องไปเรียนต่อที่เมืองนอก แล้วกลับมาเป็นอาจารย์ สองวันต่อมาผู้อำนวยการบริษัทเคาน์ซิล ประเทศไทยโทรศัพท์มาบอกว่าได้จัดหาที่เรียนให้ผู้บรรยายที่โรงเรียนเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยลิเวอร์พูล ประเทศสหราชอาณาจักร จึงเป็นจุดเริ่มต้นที่ทำให้ผู้บรรยายมีภูมิลำเนา ในข่วงที่ผู้บรรยายรับราชการที่คณะแพทยศาสตร์ศิริราช รู้สึกว่าท่านอาจารย์ชื่นชมกับการทำงานด้านวิจัยของผู้บรรยายมาก เพราะตัวท่านเองชอบทำงานวิจัยและมีผลงานจำนวนมาก ท่านมาคุยเรื่องการศึกษาร่วมกับผู้บรรยายบ่อยๆ และได้มอบงานให้ทำชิ้นหนึ่งซึ่งได้ลงพิมพ์ในวารสารต่างประเทศ^{๕๔}

ส่วนท่านศาสตราจารย์ นายแพทย์ประเสริฐ กังสดาลย์ นั้น สมัยที่ผู้บรรยายเป็นนักศึกษาแพทย์ ไม่ได้รู้จักสนิทสนมกับท่านเลย แม้ว่าจะเป็นนักเรียนนั่งแถวหน้า ฟังบรรยาย และยืนแถวหน้าในช่วงตามท่านเลียบหอรวมจำได้ว่ามีครั้งหนึ่งขณะที่ตามเลียบหอรวมกับท่าน และตอบคำถามของท่าน ท่านย้อนเชิงประชดว่าเรานิ่งเก่งด้านสูติศาสตร์นี่เวชกรรม มาได้พบสนทนากับท่านจริงจังเมื่อผู้บรรยายกลับจากการศึกษาต่อในต่างประเทศ แล้วไปสมัครเป็นอาจารย์ภาควิชากุมารฯ ศิริราช แต่ไม่มีตำแหน่ง จึงเดินกลับมาเยี่ยมคารวะอาจารย์อายุรศาสตร์บางท่านที่สนิทสนมกัน และได้ถือโอกาสเข้าไปเยี่ยมคารวะท่านอาจารย์ประเสริฐ ซึ่งเป็นหัวหน้าแผนกอายุรศาสตร์ จากการพูดคุยถึงการเรียนการทำงานของผู้บรรยายในต่างประเทศ และความที่ท่านเป็นผู้มีจิตวิญญาณนักวิจัย เมื่อได้เห็นแว่นนักวิจัยของผู้บรรยายจึงบอกให้มาลองปฏิบัติงานในแผนกอายุรศาสตร์ ๖ เดือน แล้วบรรจุเป็นอาจารย์โท เงินเดือน ๑๕๐ บาท ซึ่งเป็นเรื่องมหัศจรรย์ที่ไม่น่าเป็นจริง เมื่อได้มาอยู่แผนกอายุรศาสตร์ ได้ประจักษ์ในจิตวิญญาณนักวิจัยของท่าน ตัวท่านเองเป็นนักวิจัยแม้ว่าสุขภาพของท่านไม่อำนวย จึงมีผลงานไม่มาก แต่ก็ได้สนับสนุนผู้ได้บังคับบัญชาของท่านให้ทำวิจัยได้ปริญญาแพทยศาสตรดุษฎีบัณฑิต คือศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุภา ฌ นคร และศาสตราจารย์ นายแพทย์วีรวิทย์ วีรานูวัตต์ และต่อมาผู้บรรยายก็อีกคนหนึ่งที่ได้รับการสนับสนุนด้านวิจัยจากท่านอย่างเต็มที่ และรับคำแนะนำ

แนวปฏิบัติที่มีประโยชน์ยิ่ง ท่านเป็นนักภาษาศาสตร์ชาวไทยและอังกฤษ ผู้บรรยายมีโอกาสรายงานผลงานวิจัยในวารสารวิชาการร่วมกับท่านหลายครั้ง และท่านลงมือควบคุมงานวิจัยเพื่อแพทยศาสตร์คุณวิสัยทัศน์ของผู้บรรยายด้วยตนเอง ถึงแม้ว่าจะไม่สัมฤทธิ์ผลในช่วงชีวิตของท่าน แต่ก็เป็ผลงานของท่านอย่างแท้จริง

ผู้บรรยายขอจบการบรรยายแต่เพียงนี้ ความจริงยังมีข้อมูลผลงานและตัวอย่างบุคคลอีกจำนวนมาก แต่เนื่องจากเวลาบรรยายจำกัด และหลายท่านมีข้อมูลที่ไม่สามารถเข้าถึงได้สมบูรณ์ จึงไม่นำมาอ้างอิงในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. พระกัศสปมณี เถราจารย์. สภาวะสังฆารธรรม. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชวนพิมพ์ ; 2522:1-103.
2. ปริญญา ดันสกุล. มหัตถรรพณ์พลังอำนาจแม่เหล็กโลก; พฤติกรรมมนุษย์; จิตและจักรวาล. สำนักพิมพ์จิตจักรวาล พ.ศ. 2543.
3. เลิศศิริ บวรกิตติ. พุทธศิลป์ไทยร่วมสมัย เชิงจิตวิญญาณ. วารสารราชบัณฑิตยสถาน 2545; 27:1205-24.
4. สมชัย บวรกิตติ. การทำงานวิจัย- ด้วยจิตวิญญาณ ? วารสารวิชาการสาธารณสุข 2546; 12:1037-9.
5. นิพนธ์ พวงวรินทร์, สมชัย บวรกิตติ. จิตวิญญาณ ! วารสารราชบัณฑิตยสถาน 2547; 29:243-5.
6. เปรม ตินสุลนันท. ความเป็นคนไทยด้วยจิตวิญญาณ. วารสารราชบัณฑิตยสถาน 2547; 29:269-74.
7. สมชัย บวรกิตติ. จิตวิญญาณ. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2551; 2: ด้านในปกหลัง.
8. พุทธทาสอินทปัญโญ. สุนทรียาปริทรรศน์ เล่ม 1. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์ธรรมสภา พ.ศ. 2518.
9. พระธรรมปิฎก (ป.อ.ปยุตโต), พระศรีปริยัติโมลี, ระวีภาวิไล, สมพนธ์ บุญยคุปต์, ไชยวัฒน์ กปิลกาญจน์, จิรพรรณ มัธยมจันทร์, และคณะ. คำว่าจิตวิญญาณในร่าง พรบ. สุขภาพแห่งชาติ มีผลกระทบต่อพระพุทธศาสนาในประเทศไทยอย่างไร. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพฯ : บริษัทพิมพ์สวยจำกัด; 2556.
10. บัญญัติ ปริญญาพันธ์, สมชัย บวรกิตติ. การตรวจร่างกายระบบการหายใจ และการคลำตรวจต่อมน้ำเหลือง. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์อักษรสัมพันธ์ 2509; หน้า 1-91.
11. Bovornkitti S. The pattern of respiratory diseases in Southeast Asia. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, eds. Oxford Textbook of Medicine. Oxford: Oxford Univ Press; 1987. P. 15.175-7.
12. Bovornkitti S. Sarcoidosis in Asia. In: Japan Medical Foundation, ed. Sarcoidosis. Tokyo: University of Tokyo Press; 1981. p. 339-54.
13. Bovornkitti S, Pacharee P. Pleural mesothelioma in Thailand. In: Billimoria AR, Anand MP, editors. Cardio-pulmonary diseases update. Bombay: S.V. Limaye at India Printing Works; 1982. p. 435-44.
14. Davies PDO, Church HA, Brown A, Charumilind A, Bejarachandra S, Bovornkitti S. Serum vitamin D and calcium metabolism in tuberculosis patients resident in two tropical environments. In: Vitamin D: molecular, cellular and clinical immunology. Berlin: Walter de Gruyter; 1988. p. 970-80.
15. ประเวศ วะสี. ศาสตราจารย์นายแพทย์สมชัย บวรกิตติ. ใน: สมชัย 84 ปี กว่าถึงวันนี้. กรุงเทพฯ : กรุงเทพฯ เวชสาร 2556 หน้า 65-6.
16. Bovornkitti S, Zabriskie J. A technique of bronchography in children with evaluation of contrast media. Dis Chest 1957; 32:388-99.
17. Lincoln EM, Harris L, Bovornkitti S, Carretero R. The course and prognosis of endobronchial tuberculosis in children. Am Rev Tuberc 1956; 74:246-55.
18. Lincoln EM, Harris L, Bovornkitti S, Carretero R. Endobronchial tuberculosis in children. A study of 156 patients. Am Rev Tuberc 1958; 77:39-61.
19. Lincoln EM, Davies PA, Bovornkitti S. Tuberculous pleurisy with effusion in children. A study of 202 children with particular reference to prognosis. Am Rev Tuberc 1958; 77:271-89.

20. Bovornkitti S, Kangsadal P. Sarcoidosis: a report of two cases. *Siriraj Hosp Gaz* 1959; 11:69-78.
21. Bovornkitti S, Liao ML. Sarcoidosis in the Chinese. A collective report. *Siriraj Hosp Gaz* 1982; 34: 257-61.
22. Bovornkitti S, Tandhanand S. A case of spontaneous pneumothorax complicating gnathostomiasis. *Dis Chest* 1959; 35:328-31.
23. Kangsadal P, Bovornkitti S. A case of gnathostomiasis with hydropneumothorax. *J Trop Med Hyg* 1960; 63:67-70.
24. Priyjanonda B, Sekorarith C, Tianprasit M, Bovornkitti S. Histoplasmosis. Presentation of three cases with pulmonary involvement. *Siriraj Hosp Gaz* 1966; 18:231-5.
25. Priyjanonda B, Bovornkitti S, Tianprasit M, Mettiyawongse S, Suwannakul L. Epidemiological study of histoplasmosis in Thailand: I. histoplasmin testing at ampur Ban-kai, Rayong Province. *J Med Assoc Thai* 1966; 49:529-33.
26. Priyjanonda B, Bovornkitti S, Mettiyawongse S, *et al.* Epidemiological study of histoplasmosis in Thailand: XXI. A survey in Bangkok. *Siriraj Hosp Gaz* 1970; 22:192-8.
27. Bovornkitti S, Priyjanonda B, Viseskul C, *et al.* Pulmonary cryptococcosis. Report of two cases. *J Med Assoc Thai* 1966; 49:768-75.
28. Bhadrakom S, Thasnakorn P, Priyjanonda B, Bovornkitti S. Scotochromogenic acid-fast bacilli isolated from pleural exudate. *J Med Assoc Thai* 1968; 51:33-9.
29. Bovornkitti S, Priyjanonda B, Chatikavanij K, Suwanwilai C, Boonprasrn C. Pleural mesothelioma, fibrous type. *Vajira Med J* 1968; 12:31-3.
30. Bovornkitti S. Studies on asbestos and related health impacts in Thailand. ใน: จดหมายเหตุเสวนาการใช้ใยหินไครโซไทล์ในอุตสาหกรรมไทย และผลกระทบต่อสุขภาพ. กรุงเทพฯ: กรุงเทพเวชสาร 2557 หน้า 64. (หมายเหตุ : ได้รวบรวมต่อมาถึงวันนี้ได้ ๘๑ ราย).
31. สุรศักดิ์ บุรณตรีเวทย์. รู้จักกับใยหิน. จดหมายเหตุเสวนาการใช้ใยหิน “ไครโซไทล์” ในอุตสาหกรรมไทย และผลกระทบต่อสุขภาพ. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร พ.ศ. 2557 หน้า 14-21.
32. Bovornkitti S, Kangsadal P, Sathirapat P, Oonsombat P. Reversion and reconversion rate of tuberculin skin reactions in correlation with the use of prednisone. *Dis Chest* 1960; 38:51-5.
33. Bovornkitti S, Kangsadal P, Sangvichien S, Chatikavanich K. Neurogenic muscular aplasia (eventration) of the diaphragm. *Am Rev Respir Dis* 1960; 82:876-80.
34. Bovornkitti S, Visutakul P, Kangsadal P. The serum protein in tuberculin-negative and tuberculin-positive healthy persons. *Am Rev Respir Dis* 1961; 84:93-4.
35. Bovornkitti S, Pantasuwan P, Kangsadal P. Postbronchographic protein-bound iodine concentrations; a study of five contrast media. *Am Rev Respir Dis* 1961; 84:386-93.
36. Bovornkitti S. Radiation injuries to the lung and lipid pneumonia. In: Spencer H. editor. *Pathology of the Lung*. 3rd Ed., Vol. 1. Oxford. p 45.
37. Bovornkitti S. Serum protein change in tuberculosis in humans; with particular reference to alpha-2 globulin. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85:58-65.
38. Bovornkitti S. The passive transfer of delayed cutaneous hypersensitivity to tuberculin in man. A pilot study using serum from person with active tuberculosis. *J Med Assoc Thai* 1961; 44:725-31.

39. Bovornkitti S, Bhadrakon S, Kawayawongse K, Indaniyom C, Kongsamran S. Attempts at passive transfer of tuberculin hypersensitivity with pleural fluid from a tuberculous patient. A pilot study. J Med Assoc Thai 1962; 45:319-23.
40. Bovornkitti S, Kangsadal P, Limpanichkarn S, Indaniyom C. Serum transfer of delayed cutaneous hypersensitivity to tuberculin in man. Dis Chest 1963; 43:393-6.
41. Bovornkitti S, Suwanik R, Bhadrakom S, *et al.* Passive transfer of delayed hypersensitivity with iodine 131-labelled serum. Jap J Tuberc 1963; 11:28-35.
42. Bhadrakom S, Bovornkitti S, Chulasmaya M. The transfer of delayed cutaneous reactivity to tuberculin with serum protein fractions. Siriraj Hosp Gaz 1963; 15:597-9.
43. Bovornkitti S, Bhadrakom S, Kawayawongse K, Chantarakul N, Indraniyom C. The passively transferred hypersensitivity reactions. J Med Assoc Thai 1964; 47:18-24.
44. สมชัย บวรกิตติ. Indoor radon in Thailand. อายุรศาสตร์ 2538;11:235-7.
45. อุดง ศรีรัตนบัลล์, กฤษฎา ศรีสำราญ, ชำรง หาญวงศ์, แสงโถม เกิดคล้าย, อุดมลักษณ์ ศรีทัศน์, สมชัย บวรกิตติ. ไฟป่าและผลกระทบต่อสุขภาพประชาชน จังหวัดแม่ฮ่องสอน พ.ศ. 2540-2542. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2543; 9: 460-73.
46. สมชัย บวรกิตติ. เหตุการณ์มลพิษจากไฟป่าที่แม่ฮ่องสอน. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2544;10: 717-20.
47. สมชัย บวรกิตติ. ฤทธิ์ก่อการกลายหน่วยพันธุกรรมของอนุภาคฝุ่นละอองในอากาศ. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2544; 10: 760-3.
48. สมชัย บวรกิตติ, วิชญา พิลาดง, นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ, อุดง ศรีรัตนบัลล์, ชำรง หาญวงศ์, อุดมลักษณ์ ศรีทัศน์. ภาวะมลพิษทางอากาศจากไฟป่าและผลกระทบต่อสุขภาพชุมชน. วารสารราชบัณฑิตยสถาน 2545; 18: 337-52.
49. ชำรง หาญวงศ์, กิตติศักดิ์ ไชยสันต์, จิรพงศ์ รอดภาษา, นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ, สมชัย บวรกิตติ. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2545; 11: 756-8.
50. วันทนา ปวีณกิตติพร, วัฒนพงศ์ วุทธา, สุรางค์ เดชศิริเลิศ, สมชัย บวรกิตติ. เชื้อก่อโรคในน้ำพุร้อนธรรมชาติ. วารสารวิทยาศาสตร์สุขภาพ 2547; 13: 139-43.
51. เยาวลักษณ์ สุขชนะ, วัฒนพงศ์ วุทธา, วันทนา ปวีณกิตติพร, อมร เหล็กกล้า, สุรางค์ เดชศิริเลิศ, สมชัย บวรกิตติ. สารมลพิษในน้ำพุร้อนธรรมชาติที่จังหวัดลพบุรี. วารสารอายุรศาสตร์แห่งประเทศไทย 2547;20:211-4.
52. พร พงศ์พนิตานนท์, วัฒนพงศ์ วุทธา, วันทนา ปวีณกิตติพร, เยาวลักษณ์ สุขชนะ, อมร เหล็กกล้า, สมชัย บวรกิตติ. การศึกษาน้ำพุร้อนธรรมชาติในจังหวัดพังงา. วารสารอายุรศาสตร์แห่งประเทศไทย 2547; 20:215-7.
53. สมชัย บวรกิตติ. การทำงานวิจัย – ด้วยจิตวิญญาณ ? วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2546; 12: 1037-9.
54. สมพงษ์ ศรีอำไพ, สมชัย บวรกิตติ, ประเสริฐ ปาจารย์. อุบัติการณ์แอสเบสทอสบอดีในปอดจากการตรวจศพในประเทศไทย. จดหมายเหตุทางแพทย์ฯ 2528; 68:174-82.
55. Incharoen P, Sanitthangkul K, Wongwichai S, Sirikulchayanonta V. Determination of asbestos bodies in autopsy lung fluids. Asian Arch Path 2014; 10:13-6.
56. Incharoen P, Boonsrangsuk V, Sanitthangkul K, *et al.* Determination of asbestos bodies in bronchoalveolar lavage fluids in Thailand. J Med Assoc Thai 2014; 97:554-9.
57. Leelahagul P, Bovornkitti S. Plasma adipokine levels in Thais. Asian Pac J Allerg Immunol 2015; 33:59-64.
58. ศิริวรรณ พรพวงษ์, สมชัย บวรกิตติ, และคณะ. ตัวกำหนดใยหิน. กำลังเตรียมต้นฉบับ 2557.
59. วิกิจ วีรานวัตร, สมชัย บวรกิตติ, บัญญัติ ปรีชญานนท์. Early diagnosis of intrathoracic involvement of amoebiasis by intrahepatic instillation of radio-opaque material. Am J Proctol 1966; 17: 507-10.

ข้อแนะนำในการเตรียมต้นฉบับ

วารสารวิโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ยินดีรับพิจารณาตีพิมพ์ต้นฉบับ รายงานวิจัย รายงานผู้ป่วย ทบทวนวรรณกรรม และงานเขียนวิชาการในลักษณะอื่นๆ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์และเผยแพร่ความรู้ ทั้งนี้ด้วยวัตถุประสงค์ที่จะส่งเสริมความก้าวหน้า-ความร่วมมือทางวิชาการของบรรดาแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีความสนใจในสาขาวิชานี้

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวและเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตีพิมพ์บทความของท่าน คณะบรรณาธิการขอเรียนแนะนำการเตรียมต้นฉบับสำหรับวารสารวิโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ดังนี้

1. รูปแบบของต้นฉบับ โปรดสละเวลาพลัดดูการจัดรูปแบบกระดาษจากบทความต่างๆ ที่ตีพิมพ์อยู่ในวารสารฉบับนี้และกรุณาถือเป็นตัวแบบในการพิมพ์ต้นฉบับของท่าน (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหน้าแรกของบทความทุกประเภท ซึ่งวารสารวิโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ต้องการรักษาไว้ซึ่งลักษณะเฉพาะบางประการเกี่ยวกับรูปแบบการเรียงพิมพ์ชื่อเรื่อง บทความ ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิของผู้พิมพ์ สถาบันในสังกัดของผู้พิมพ์และบทคัดย่อ) สำหรับกระดาษพิมพ์ติดอาจเป็นกระดาษพิมพ์สันหรือยาวก็ได้ โดยควรพิมพ์หน้าเดียวและควรมีความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษพิมพ์

2. องค์ประกอบของต้นฉบับ ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่างๆ เรียงลำดับดังนี้

2.1 ชื่อเรื่อง ควรให้สั้นและบ่งบอกถึงขอบเขตของเนื้อเรื่องได้ชัดเจน ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานที่ได้รับทุนสนับสนุนหรือเคยบรรยายในที่ประชุมวิชาการมาก่อน อาจใส่เครื่องหมายดอกจันทน์กำกับที่อักษรตัวสุดท้ายของชื่อเรื่องนั้นๆ และให้แจ้งความเป็นมา ไว้ที่เชิงอรรถท้ายหน้ากระดาษแผ่นแรกของต้นฉบับ

2.2 ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิ สถาบันในสังกัด ใส่ชื่อและสกุลของผู้พิมพ์ตามปกติพร้อมด้วยปริญญาหรือคุณวุฒิการศึกษาไม่เกิน 3 อักษร ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานในสังกัดของผู้พิมพ์ ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานของคณะบุคคลที่ไม่ได้อยู่ในสังกัดหน่วยงานเดียวกัน ให้ใส่เครื่องหมายดอกจันทน์กำกับความแตกต่างไว้ที่อักษรของผู้ร่วมพิมพ์แต่ละคน แล้วจึงระบุหน่วยงานในสังกัดของบุคคลเหล่านั้นในบรรทัดถัดไป

2.3 บทคัดย่อ ต้นฉบับที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วยทุกประเภทจำเป็นต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยให้พิมพ์คัดย่อภาษาไทยก่อน แล้วจึงตามด้วย Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาไทย ไม่ต้องระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันต้นสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ให้ระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาอังกฤษ ให้ระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันในสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ไม่จำเป็นต้องระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

สำหรับต้นฉบับในลักษณะอื่นๆ เช่น บทความพิเศษ บททบทวนวรรณกรรม บททบทวนเวชกรรม ฯลฯ ไม่จำเป็นต้องมีบทคัดย่อ

2.4 เนื้อเรื่อง ในกรณีของนิพนธ์ต้นฉบับควรมีขั้นตอนในการนำเสนอเนื้อเรื่องตามลำดับคือ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผลวิจารณ์ สรุป สำหรับต้นฉบับประเภทอื่นๆ ผู้พิมพ์อาจพิจารณาจัดลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม

สำหรับต้นฉบับทุกประเภทที่เป็นภาษาอังกฤษ ผู้พิมพ์ควรให้ความรอบคอบเป็นพิเศษกับการใช้หลักไวยากรณ์ และควรพิสูจน์อักษรทุกๆ ตัวในต้นฉบับ ก่อนที่จะส่งต้นฉบับนั้นไปให้คณะบรรณาธิการ

สำหรับต้นฉบับที่เป็นภาษาไทย ควรหลีกเลี่ยงการใช้ภาษาไทยปนภาษาต่างประเทศโดยไม่จำเป็น ศัพท์แพทย์ภาษาต่างประเทศที่มีผู้บัญญัติเป็นภาษาไทยและใช้กันแพร่หลายแล้วขอให้พยายามใช้ภาษาไทย โดยอาจจะใส่ภาษาต่างประเทศไว้ในวงเล็บเมื่อใช้ครั้งแรก แต่ไม่จำเป็นต้องกล่าวถึงภาษาต่างประเทศอีกในการใช้ครั้งต่อไป

หากมีตาราง แผนภูมิ สไลด์ และรูปภาพ คำบรรยายตาราง แผนภูมิ และรูปภาพให้พิมพ์ไว้ด้านบนหรือด้านล่างของตาราง หรือแผนภูมิ หรือรูปภาพเหล่านั้น

2.5 กิตติกรรมประกาศ หากผู้พิมพ์ต้องการบันทึกคำกล่าวขอบคุณบุคคลหรือสถาบันใดไว้ในต้นฉบับก็อาจกระทำได้โดยขอให้ใช้ข้อความที่กะทัดรัดพอสมควร

2.6 เอกสารอ้างอิง ต้นฉบับทุกประเภทจะต้องอ้างอิงเอกสารที่ใช้ประกอบการเขียน (ยกเว้นบทความพิเศษและบทบรรณาธิการ) ถ้าข้อความในเนื้อเรื่องเอามาจากผู้แต่งคนใดคนหนึ่งโดยเฉพาะ ให้กำกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้หมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงตรงกันกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ระบบแวนคูเวอร์ (Vancouver) และการย่อวารสารให้ใช้ตามดัชนีเมดิคัส (Index Medicus) ตัวอย่าง เช่น :-

2.6.1 การอ้างอิงหนังสือตำรา

ถ้าเป็นตำราของผู้นิพนธ์เดียวหรือหลายคน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุกๆ คน เช่น

Crofton JW, Douglas AC. Respiratory diseases. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1981.

ถ้าเป็นตำราประเภทรวบรวมบทความของผู้นิพนธ์หลายคนให้ใส่ชื่อบรรณาธิการหรือคณะบรรณาธิการ เช่น

Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, editors. Oxford textbook of medicine. Oxford : Oxford University Press; 1983.

บัญญัติ ปริชญานนท์, สมบุญ ผ่องอักษร (บรรณาธิการ). วัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 2. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์อักษรสัมพันธ์; 2524.

ในกรณีที่อ้างอิงเฉพาะบทความใดบทความหนึ่งจากหนังสือตำราประเภทบทความ เช่น

Reynolds HY. Normal and defective respiratory host defenses. In : Pennington JE, editor. Respiratory infections. New York: New York Press; 1983. p.1-24.

ประพาฬ ยงใจยุทธ. โรคหืด. ใน: บัญญัติ ปริชญานนท์ (บรรณาธิการ). โรคระบบการหายใจและวัณโรค. กรุงเทพฯ: โครงการตำรา-ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2522. p. 212-44.

2.6.2 การอ้างอิงบทความในวารสาร

ถ้าเป็นบทความที่มีผู้นิพนธ์ไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุกๆ คน แต่ถ้าเกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อเพียง 3 คนแรก เช่น

Douglas NJ, Calverley PMA, Leggett RJE, et al. Transient hypoxaemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. Lancet 1979; 1;1-4.

ประกิต วาทีสาธกกิจ, ประไพ สุเทวี บุรี, พูนเกษม เจริญพันธ์, สมาลี เกียรติบุญศรี, ศรีสุวรรณ บุณรัชดา, การจัดบริการรักษาผู้ป่วยนอก. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2529; 7: 107-10.

ถ้าเป็นบทความหรือรายงานของหน่วยงานใดหน่วยงานหนึ่ง เช่น

College of General Practitioner. Chronic bronchitis in Great Britain. Br Med J 1961; 2: 973-99.

ศูนย์วัณโรคเขต 5 อุบลราชธานี. รายงานการให้ภูมิคุ้มกันโรคชั้นพื้นฐานปี 2520. วารสารโรคติดต่อ 2521; 4: 20-35.

2.6.3 การอ้างอิงเอกสารในลักษณะอื่นๆ

ถ้าเป็นต้นฉบับที่ยังไม่ได้พิมพ์เผยแพร่ แต่กำลังอยู่ในระหว่างตีพิมพ์ เช่น

Boysen PG, Block AJ, Wynne JW, et al. Nocturnal pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest (in press).

สงคราม ทรัพย์เจริญ, ชัยเวช นุชประยูร, บัญญัติ ปริชญานนท์. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อวัณโรคต้านยาปฏิชีวนะกับผลการรักษา. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต (กำลังตีพิมพ์).

ถ้าเป็นรายงานประจำปี หรือเอกสารเผยแพร่ความรู้ของหน่วยงานใดหน่วยงานหนึ่งซึ่งตีพิมพ์เป็นครั้งคราว เช่น National Center for Health Statistics. Acute condition-incidence and associated disability. United States July 1968—June 1969. Rockville, Maryland: National Center for Health Statistics, 1972. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์และกระทรวงสาธารณสุข. รายงานการประชุมสัมมนาวิชาการวัณโรคระดับชาติครั้งที่ 2 วันที่ 8-9 กรกฎาคม พ.ศ. 2528 ณ โรงแรมไฮแอทเซ็นทรัลพลาซา, กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ศิริกมล; 2530.

ในกรณีที่เป็นการรายงานการอภิปราย หรือสัมมนาวิชาการ ซึ่งตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสาร เช่น

CIBA symposium. Terminology, definition, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. Thorax 1959; 14:286-99.

3. การส่งต้นฉบับ เมื่อต้นฉบับของท่านพิมพ์เสร็จสมบูรณ์ตามหลักเกณฑ์ที่แนะนำไว้ในข้อ 1 และข้อ 2 แล้ว กรุณาส่งมาตรวจรูปแบบและองค์ประกอบของต้นฉบับอีกครั้งพร้อมกับพิสูจน์อักษรด้วยตนเองให้ละเอียดที่สุด แล้วจึงส่งต้นฉบับพิมพ์จำนวน 2 ชุด พร้อมกรอกแบบฟอร์มการส่งต้นฉบับ (ท้ายเล่ม) และแผ่น Diskette มาให้คณะบรรณาธิการ โดยเจ้าหน้าที่ของดังนี้

บรรณาธิการวารสารโรค โรคทางรอกและเวชบำบัดวิกฤต
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและโรค

ตึกอักษฎาฯ ชั้น 2

โรงพยาบาลศิริราช

ถนนพรมานก แขวงบางกอกน้อย

กรุงเทพฯ 10700

หรือ ส่งไฟล์ต้นฉบับมาที่ e-mail : tasneeya@gmail.com

4. การพิสูจน์อักษรในกระบวนการเรียงพิมพ์ เมื่อ
คณะบรรณาธิการได้รับต้นฉบับของท่านแล้วพิจารณาเห็นว่า
ไม่มีสิ่งใดขาดตกบกพร่อง ก็จะส่งให้ผู้มีคุณวุฒิ 2 ท่าน เป็น
ผู้ทบทวนบทความก่อนจะเร่งดำเนินการตีพิมพ์ออกเผยแพร่และจะ

มีหนังสือแจ้งให้เจ้าของต้นฉบับได้รับทราบ การเรียงพิมพ์และการ
พิสูจน์อักษรโดยเจ้าหน้าที่ของวารสารฯ ในขั้นตอนนี้จะถือเอาต้นฉบับ
พิมพ์ของท่านเป็นเกณฑ์ ท่านจะแก้ไขเพิ่มเติมข้อความใดๆ เข้าไปอีก
ไม่ได้ เพราะการทำเช่นนั้นจะก่อให้เกิดความยุ่งยากในกระบวนการ
ผลิตหลายประการ อีกทั้งจะทำให้สิ้นเปลืองเวลา-วัสดุ-ค่าจ้างในการ
พิมพ์มากขึ้น

ในกรณีที่ท่านต้องการพิสูจน์อักษรในขั้นตอนนี้ด้วยตนเอง
โปรดแจ้งความจำนงค์ล่วงหน้าไว้ในต้นฉบับพิมพ์หรือในจดหมายที่
แนบมากับต้นฉบับพิมพ์ด้วย

5. สำเนาพิมพ์ ผู้พิมพ์สามารถดาวน์โหลดสำเนาพิมพ์
(reprint) ได้ที่เว็บไซต์ <http://www.thaichest.org>

“จัดเตรียมต้นฉบับให้เรียบร้อยสมบูรณ์ เพื่อประโยชน์ของวารสารและบทความของท่านเอง”



แบบฟอร์มการส่งต้นฉบับเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ใน
วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ชื่อ-นามสกุล วันที่

สถานที่ติดต่อ

หมายเลขโทรศัพท์ มือถือ E-mail

บทความเรื่อง ไทย

อังกฤษ

ประเภทของบทความ ☐ นิพนธ์ต้นฉบับ (original article) ☐ บททบทวนวารสาร (review article)
☐ รายงาน (report) ☐ จดหมายถึงบรรณาธิการ (letters to the editor)
☐ อื่นๆ

	ชื่อผู้พิมพ์	วุฒิ (ย่อ)	สถานที่ทำงาน
1.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
2.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
3.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
4.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
5.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
6.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ

(กรุณาพิมพ์เพิ่มเติมหากมีผู้ร่วมนิพนธ์มากกว่า 6 ท่าน)

รายการทบทวนก่อนส่งต้นฉบับ

- | | |
|--|---|
| ☐ มีบทคัดย่อ (สำหรับนิพนธ์ต้นฉบับ) ทั้งภาษาไทยและอังกฤษ | ☐ ตารางหรือรูปหากมีเจ้าของได้ขออนุญาตหรืออ้างถึงแหล่งที่มา |
| ☐ ใช้ font Cordia New ขนาด 16 | ☐ เอกสารอ้างอิงใช้ระบบแนวคูเวอร์ |
| ☐ ความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษ A4 (single space) | ☐ แนบสำเนาเอกสารรับรองการทำวิจัยในคน (ถ้ามี) |
| ☐ ตารางและรูปมีคำอธิบายครบถ้วน | ☐ แนบไฟล์ต้นฉบับหรือส่งทาง e-mail |

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าผู้ร่วมนิพนธ์มีรายนามข้างต้นยินดีที่จะส่งบทความเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต และบทความฉบับนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่น

(.....)

ผู้ส่งบทความ