



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
Thai Journal of Tuberculosis
Chest Diseases and Critical Care

วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ปีที่ 38 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2562

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ / Original Article

- ประสิทธิภาพของการฝึกโดยใช้สถานการณ์จำลอง
ในการดูแลภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันสำหรับแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรม:
ติดตามผลลัพธ์ภายใน 1 ปี
ธีรชาติ เสวตานนท์ 39

รายงานผู้ป่วย / Case Report

- Endobronchial Metastasis : A Rare Manifestation
of Cholangiocarcinoma and Role of Pulmonary Intervention
วรวิมล ตันติทวีวัฒน์ 47
ธิดิวิวัฒน์ ศรีประสาสน์

บทความทบทวนวารสาร / Review Article

- Navigational Bronchoscopy
สรายุทธ เอี่ยมสอาด 53
ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร
แจ่มศักดิ์ ไชยคุนา
- Hypersensitivity Pneumonitis
อภิญา นคพงศ์ 61

วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต

■ เจ้าของและผู้จัดพิมพ์

สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

■ ที่ปรึกษา

สงคราม ทรัพย์เจริญ	ชัยเวช นุชประยูร
ประพาฬ ยงใจยุทธ	นันทา มาระเนตร
วิศิษฐ์ อุดมพาณิชย์	อรรถ นานา
สุมาลี เกียรติบุญศรี	สุชัย เจริญรัตนกุล

■ บรรณาธิการ

วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย

■ รองบรรณาธิการ

อภิชาติ คณิตทรัพย์

■ ผู้ช่วยบรรณาธิการ

มนะพล กุลปรานีเด	สันติ สิลัยรัตน์
นัฐพล ฤทธิ์ทยมัย	

■ คณะบรรณาธิการ

กมล แก้วกิตติณรงค์	กัลยา ปัญจพรผล
กิตติพงศ์ มณีโชติสุวรรณ	ครรชิต ปิยะเวชวิรัตน์
เจริญ ชูโชติถาวร	แจ่มศักดิ์ ไชยคุนา
ฉันทาย สิทธิพันธ์	เฉลิม ลีวศรีสกุล
ชายชาญ โพธิรัตน์	ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล
ณรงค์ภณ ทุมวิภาต	ณัฐพงศ์ เจียมจริยธรรม
ดวงรัตน์ วัฒนกิจไกรเลิศ	ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
นาฏพรุ สวงนวนค์	นิธิพัฒน์ เจริญกุล
ประพันธ์ กิตติวรวิทย์กุล	ประภาพร พรสุริยะศักดิ์
เปี่ยมลาภ แสงสายัณห์	วรางคณา กิริตชานนท์
วัชรรา บุญสวัสดิ์	วิภา รัชชัยพิชิตกุล
วิสาขสิริ ตันตระกูล	ศรายุทธ ลูเขียน กิเตอร์
ศิวศักดิ์ จูทอง	ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร
สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา	อดิสร วงษา
อนันตพงษ์ พันธุ์มณี	อนันต์ วัฒนธรรม
อรรถวุฒิ ตีสุมโชค	อังคณา ฉายประเสริฐ

■ เลขานุการ

ทัศนียา สุธรรมสมัย	เกตสุดา สุนทวงษ์
--------------------	------------------

■ ผู้จัดการ

นาฏพรุ สวงนวนค์

■ ผู้ช่วยผู้จัดการ

เกตสุดา สุนทวงษ์

■ สำนักงาน

สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์
1281 ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน กรุงเทพฯ 10400
โทรศัพท์ 0-2270-1033, 0-2279-1354
โทรสาร 02-2271-1547

■ สำนักงานบรรณาธิการ

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
ตึกอักษณารักษ์ ชั้น 2 โรงพยาบาลศิริราช
ถนนพราณนก เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700
โทรศัพท์ 0-2419-7757
โทรสาร 0-2411-0107

■ เว็บไซต์

<http://www.thaichestjournal.org>

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

Songkram Supcharoen	Chaivej Nuchprayoon
Praparn Youngchaiyud	Nanta Maranetra
Visidith Udompanich	Arth Nana
Sumalee Kiatboonsri	Suchai Charoenratanakul

■ Editor

Wanchai Dejsomritrutai

■ Associate Editor

Apichart Kanitsap

■ Assistant Editor

Manaphol Kulpraneet	Santi Silairatana
Nuttapol Rittayamai	

■ Editorial Board

Kamol Kaewkittinarong	Kanlaya Panjapornpon
Kittipong Maneechotesuwan	Kunchit Piyavechviratana
Charoen Chuchotitaworn	Jamsak Tscheikuna
Chanchai Sittipunt	Chalerm Liwsrisakul
Chaychan Phothiratan	Chairat Permpikul
Narongpon Dumavibhat	Nattapon Jaimchariyatam
Doungrut Watanakijkrilert	Theerasuk Kawamatawong
Natphatu Sanguanwong	Nitipatana Chierakul
Prapun Kittivoravitkul	Prapaporn Pornsuriyasak
Piamlap Sangsayan	Warangkana Keeraticchananont
Watchara Boonsawat	Wipa Reechaipichitkul
Visasiri Tantrakul	Sarayut L Geater
Siwasak Juthong	Supparerk Disayabutr
Suthat Rungruanghiranya	Adisorn Wongsas
Anakapong Phunmanee	Anan Wattanatham
Athavuth Deesomchok	Angkana Chairprasert

■ Secretary

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

■ Manager

Natphatu Sanguanwong

■ Assistant Manager

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
Wanglang Rd, Bangkoknoi, Bangkok 10700
Tel: 0-2419-7757
Fax: 0-2411-0107

■ Website Address

<http://www.thaichestjournal.org>

ประสิทธิภาพของการฝึกโดยใช้สถานการณ์จำลอง ในการดูแลภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน สำหรับแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรม: ติดตามผลลัพธ์ภายใน 1 ปี

อิริชาติ เสวตานนท์ พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน (Acute asthmatic attack) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อย อย่างไรก็ตาม แพทย์ประจำบ้านที่อยู่ในช่วงการฝึกปฏิบัติงานทำการประเมินและรักษาไม่ถูกต้อง การฝึกโดยใช้สถานการณ์จำลอง (simulation) น่าจะเพิ่มคุณภาพในการฝึกการดูแลผู้ป่วยภาวะฉุกเฉินโดยปราศจากความเสี่ยงและมีโอกาสให้คำแนะนำย้อนกลับ (feedback) ได้ทันที การศึกษานี้มีเป้าหมายเพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้สถานการณ์จำลองในการพัฒนาและคงอยู่ของความรู้และทักษะในการดูแลผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันเมื่อเทียบกับการฝึกเฉพาะจากการปฏิบัติงานทางคลินิก

วิธีดำเนินการวิจัย: แพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 1 จำนวน 10 ราย เข้าร่วมฝึกการดูแลผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันโดยใช้สถานการณ์จำลองสถานการณ์เป็นระยะเวลา 1 วัน มีการประเมินผลโดยการสังเกตการปฏิบัติในสถานการณ์จำลอง ก่อนการฝึก ทันทีภายหลังการฝึกและ 3 เดือนภายหลังการฝึกด้วยสถานการณ์เดียวกัน แพทย์ประจำบ้านกลุ่มดังกล่าวถูกประเมินซ้ำอีกครั้งใน 9 เดือนถัดมาด้วยสถานการณ์จำลองที่แตกต่างจากเดิมโดยเปรียบเทียบกับแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 3 จำนวน 15 รายที่ไม่เคยผ่านการฝึกในสถานการณ์จำลองผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันมาก่อน

ผลการศึกษา: ค่ากลางของคะแนนการปฏิบัติจากการสังเกตในสถานการณ์จำลองของแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 1 ก่อนการฝึก ทันทีภายหลังการฝึกและ 3 เดือนภายหลังการฝึกมีค่าเท่ากับ 17.31, 49.04 และ 54.81 ตามลำดับ โดยมีการพัฒนาทักษะการปฏิบัติที่ 3 เดือนภายหลังการฝึกเทียบกับก่อนการฝึกอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และไม่แตกต่างจากทันทีภายหลังการฝึก ($p = 0.308$) เมื่อติดตามอีก 1 ปี แพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 2 ที่ผ่านการการฝึกในสถานการณ์จำลองมีค่ากลางคะแนนการปฏิบัติมากกว่าแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 3 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (63.75 vs 56.25, $p = 0.066$)

สรุป: การฝึกการดูแลผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันโดยสถานการณ์จำลองสามารถพัฒนาและคงอยู่ของความรู้และทักษะของแพทย์ประจำบ้านในระยะเวลา 1 ปี นอกจากนี้มีแนวโน้มเพิ่มประโยชน์ขึ้นจากการฝึกปฏิบัติงานทางคลินิก

บทนำ

ภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน (Acute asthmatic attack) เป็นสาเหตุหนึ่งที่พบได้บ่อยของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินและมีแนวโน้มเสียชีวิตเพิ่มขึ้น¹ แม้จะมีการจัดทำและเผยแพร่แนวทางการดูแลผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันแต่แพทย์ยังขาดความรู้และทักษะที่ถูกต้องในการประเมินและให้การรักษาผู้ป่วย²⁻³ การเพิ่มความรู้และทักษะดังกล่าวโดยเฉพาะแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรม นอกเหนือจากการเรียนรู้โดยการบรรยายและฝึกปฏิบัติงานในสถานการณ์จริง การใช้สถานการณ์จำลองเป็นอีกวิธีการหนึ่ง que เพิ่มประสิทธิภาพการเรียนรู้ อย่างไรก็ตามยังขาดข้อมูลด้านประสิทธิภาพต่อความรู้และทักษะในระยะยาวสำหรับแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรม

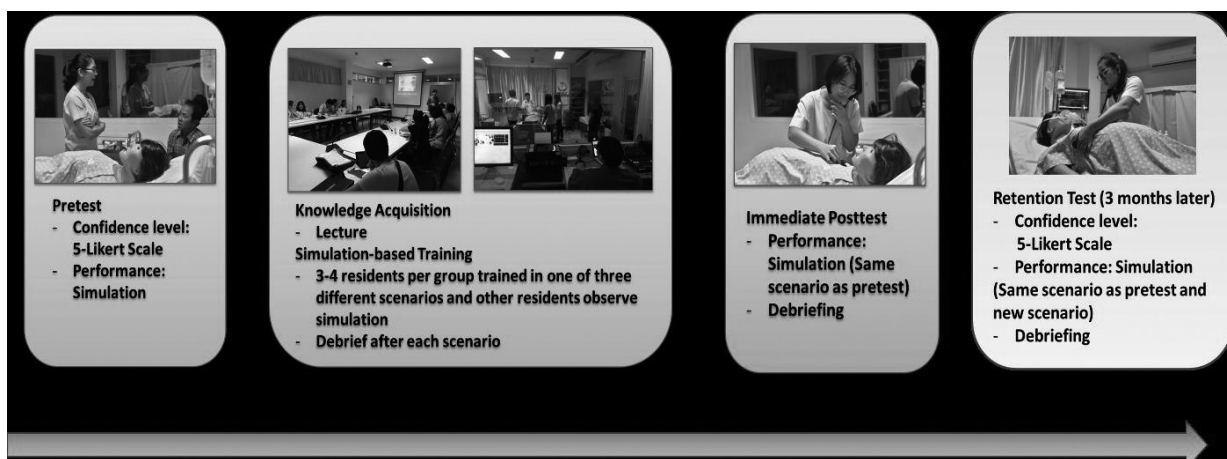
การฝึกโดยใช้สถานการณ์จำลองเป็นอีกแนวทางหนึ่งในการเพิ่มความมั่นใจในการดูแลรักษา ความรู้และทักษะได้มากกว่าการสอนแบบดั้งเดิม นอกจากนี้สามารถเรียนรู้จากความผิดพลาดได้โดยไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย และได้รับการแก้ไขข้อผิดพลาดที่เกิดขึ้นอย่างเป็นระบบภายหลังการฝึก รวมทั้งสามารถกำหนดประสบการณ์ที่ผู้เรียนได้รับอย่างแน่นอน⁴ ข้อจำกัดของการฝึกในสถานการณ์จำลองคือการใช้ทรัพยากรด้านบุคคล เวลา สถานที่มากกว่าการฝึกสอนแบบเดิมที่เป็นการสอนบรรยายร่วมกับการฝึกปฏิบัติจริงภายใต้การดูแลของอาจารย์แพทย์ การศึกษานี้จึงศึกษาผลระยะยาวของการสอนโดยใช้สถานการณ์จำลองเทียบกับการสอนแบบเดิมในแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรม

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบความรู้และทักษะการดูแลผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันของแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมที่ผ่านการฝึกโดยใช้สถานการณ์จำลองเป็นเวลา 1 วัน และฝึกปฏิบัติงานทางคลินิกเป็นระยะเวลา 2 ปีเทียบกับแพทย์ประจำบ้านที่ผ่านการเรียนแบบบรรยายและฝึกปฏิบัติงานทางคลินิกเป็นระยะเวลา 3 ปี นอกจากนี้ศึกษาผลการคงอยู่ของความรู้และทักษะในระยะเวลา 1 ปีหลังการฝึกโดยใช้สถานการณ์จำลอง

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยย้อนหลังแบบ quasi-experimental study เปรียบเทียบคะแนนปฏิบัติ (performance score) ในการดูแลผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันรุนแรง (severe acute asthmatic attack) ผ่านการสังเกตในสถานการณ์จำลองที่ศูนย์ฝึกสถานการณ์จำลองโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ โดยเป็นแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 3 ที่ผ่านการเรียนโดยการบรรยายและฝึกปฏิบัติงานทางคลินิกเปรียบเทียบกับแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 2 ที่ผ่านการฝึกในสถานการณ์จำลองเป็นระยะเวลา 1 วันเมื่อ 1 ปีก่อนในขณะปฏิบัติงานในฐานะแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 1 ซึ่งมีการประเมินผลคะแนนปฏิบัติโดยการสังเกตในสถานการณ์จำลองก่อนการฝึก ทันทีภายหลังการฝึก และภายหลังการฝึก 3 เดือน การฝึกการดูแลผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลันโดยใช้สถานการณ์จำลองเป็นระยะเวลา 1 วัน มีขั้นตอนดังนี้ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1. ขั้นตอนการฝึกโดยใช้สถานการณ์จำลอง (simulation-based training)

1. การทดสอบก่อนการฝึกด้วยสถานการณ์จำลอง ผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันอาการรุนแรง 2. การสอนบรรยายระยะเวลา 30 นาที 3. การฝึกในสถานการณ์จำลอง โดยแบ่งแพทย์ประจำบ้านเป็น 3 กลุ่มให้เข้าฝึกกลุ่มละ 1 สถานการณ์ ระยะเวลา 10-15 นาที โดยที่กลุ่มที่เหลือสังเกตอยู่ภายนอกจากนั้นสรุปการเรียนรู้ร่วมกัน (debrief) เมื่อสิ้นสุดในแต่ละสถานการณ์ระยะเวลา 10 นาที โดยทั้ง 3 สถานการณ์จำลองประกอบด้วย สถานการณ์ที่ 1 ผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันร่วมกับอาการแพ้รุนแรง (anaphylaxis) สถานการณ์ที่ 2 ผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันอาการรุนแรง สถานการณ์ที่ 3 ผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันที่มีภาวะแทรกซ้อนลมรั่วในเยื่อหุ้มปอด 4. การทดสอบทันทีหลังการฝึกด้วยสถานการณ์จำลองผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันอาการรุนแรงเดียวกันกับการประเมินก่อนการฝึกและรับการประเมินซ้ำในอีก 3 เดือนถัดมาด้วยสถานการณ์เดิมและสถานการณ์ที่แตกต่างอีก 1 สถานการณ์โดยแพทย์ทั่วไปและอายุรแพทย์โรคระบบการหายใจตามรูปที่ 1

แพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 2 และปีที่ 3 บันทึกข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ประสบการณ์ในฐานะแพทย์ทั่วไป จำนวนผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันที่ดูแลที่ผู้ป่วยนอก ห้องฉุกเฉินและผู้ป่วยในภายในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา และประเมินความมั่นใจในการดูแลผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน โดยแบบสอบถามชนิด 5-Likert scale ทั้งหมดถูกนัดหมายให้เข้ารับการประเมินในเวลาที่กำหนด แพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมเข้ารับการประเมินในสถานการณ์จำลองที่ละคนโดยใช้สถานการณ์เดียวกัน ระยะเวลาไม่เกิน 10 นาที สถานการณ์ที่ใช้ทดสอบแตกต่างจากสถานการณ์ที่เคยใช้ฝึกมาก่อน ภายหลังการประเมินผู้เข้ารับการประเมินจะได้รับการสรุปการเรียนรู้เพื่อปรับปรุงและพัฒนาทักษะไม่เกิน 5 นาที ประเมินคะแนนปฏิบัติผ่านการสังเกตโดยแพทย์ทั่วไปและอายุรแพทย์โรคระบบการหายใจซึ่งใช้แบบประเมิน binary checklist ดัดแปลงจากแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน GINA 2018 โดยแพทย์ประจำบ้านทุกรายได้รับการประเมินจากแพทย์ทั้งสองท่าน คะแนนปฏิบัติได้จากค่าคะแนนเฉลี่ยของผู้ประเมินแล้วนำมาคำนวณเป็นร้อยละ การศึกษานี้

เปรียบเทียบคะแนนปฏิบัติระหว่างแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 2 กับแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 3 (ใช้สถิติ Mann-Whitney U test) และเปรียบเทียบคะแนนปฏิบัติของแพทย์ประจำบ้านที่ผ่านการฝึกในสถานการณ์จำลอง ก่อนฝึก หลังฝึกทันทีและภายหลังฝึก 3 เดือน (ใช้สถิติ Wilcoxon Sign-rank) เพื่อติดตามการคงอยู่ของความรู้และทักษะ

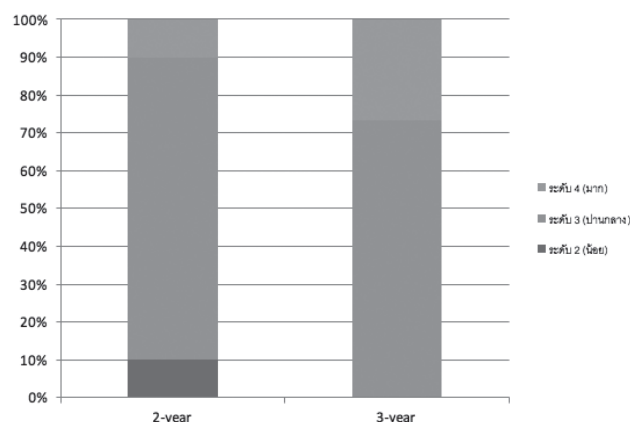
ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไป

แพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมที่เข้ารวมการศึกษาทั้งสิ้น 25 ราย เป็นแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 2 จำนวน 10 รายและชั้นปีที่ 3 จำนวน 15 ราย มีค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 28.9 ปี และ 29.2 ปี ตามลำดับ ส่วนประสบการณ์การทำงานในฐานะแพทย์ทั่วไปก่อนเข้ารับการฝึกอบรมพบว่าแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 2 มีประสบการณ์ทำงาน 1-3 ปีจำนวน 7 รายคิดเป็นร้อยละ 70 แพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 3 มีจำนวน 7 รายคิดเป็นร้อยละ 46.7 เมื่อให้แพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมประเมินจำนวนผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันที่แพทย์ประจำบ้านดูแลที่แผนกผู้ป่วยนอก ห้องฉุกเฉินและหอผู้ป่วยในระยะเวลา 1 ปี ที่ผ่านมาพบว่าแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 3 มีประสบการณ์ดูแลผู้ป่วยมากกว่าแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 2 โดยการดูแลผู้ป่วยนอกและห้องฉุกเฉิน แพทย์ประจำบ้านที่ดูแลผู้ป่วยมากกว่า 15 ราย แพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2 จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 20 แพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 3 จำนวน 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 53.4 และการดูแลผู้ป่วยในภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันมากกว่า 15 ราย แพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2 จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 10 ต่างกับแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 3 จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.7 ตามตารางที่ 1 เมื่อประเมินระดับความมั่นใจในการดูแลผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันมีสัดส่วนระดับความมั่นใจมาก (ระดับ 4) ในแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 2 ร้อยละ 10 ต่างจากชั้นปีที่ 3 เท่ากับร้อยละ 26.67 ตามรูปที่ 2

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไป

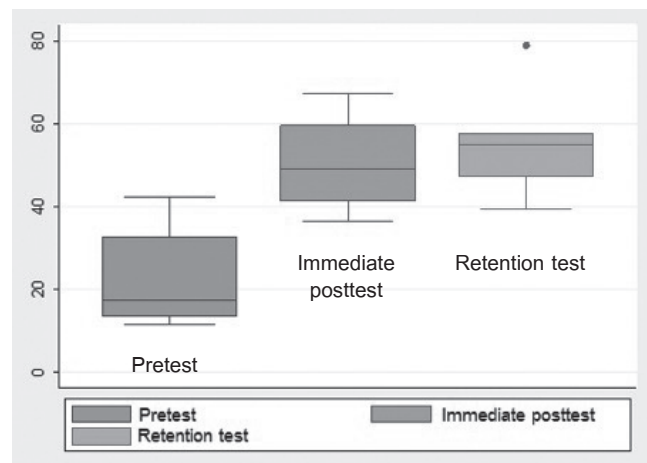
ข้อมูลทั่วไป	ชั้นปีที่ 2 (N=10)	ชั้นปีที่ 3 (N=15)
อายุเฉลี่ย[ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน], ปี	28.9 [1.7]	29.2 [1.2]
เพศชาย (ร้อยละ)	4 (40)	9 (60)
ประสบการณ์ในฐานะแพทย์ทั่วไป (ร้อยละ)		
1-3 ปี	7 (70)	7 (46.7)
3-5 ปี	2 (20)	5 (33.3)
มากกว่า 5 ปี	1 (10)	3 (20)
จำนวนผู้ป่วยดูแลที่แผนกผู้ป่วยนอกและห้องฉุกเฉิน (ร้อยละ)		
1-5 ราย	3 (30)	2 (13.3)
6-10 ราย	3 (30)	5 (33.3)
11-15 ราย	2 (20)	0 (0)
มากกว่า 15 ราย	2 (20)	8 (53.4)
จำนวนผู้ป่วยดูแลที่หอผู้ป่วยใน (ร้อยละ)		
1-5 ราย	1 (10)	2 (13.3)
6-10 ราย	3 (30)	3 (20.0)
11-15 ราย	5 (50)	0 (0)
มากกว่า 15 ราย	1 (10)	10 (66.7)



รูปที่ 2. ระดับความสนใจในการดูแลผู้ป่วยภาวะติดเชื้อเฉียบพลัน

2. การประเมินคะแนนปฏิบัติแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมที่ผ่านการฝึกในสถานการณ์จำลอง

คะแนนปฏิบัติจากการสังเกตในสถานการณ์จำลองของแพทย์ประจำบ้านซึ่งในขณะนั้นกำลังปฏิบัติงานในชั้นปีที่ 1 มีค่ากลางคะแนนปฏิบัติก่อนการฝึก ทันทีกายหลังการฝึกและภายหลังการฝึก 3 เดือน เท่ากับ 17.31, 49.04 และ 54.81 ตามลำดับ โดยมีการเพิ่มขึ้นของคะแนนปฏิบัติที่ 3 เดือนภายหลังการฝึกเทียบกับก่อนการฝึกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และไม่แตกต่างจากทันทีกายหลังการฝึก ($p = 0.308$) แพทย์ประจำบ้านยังคงความรู้และทักษะเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยโรคติดเชื้อเฉียบพลันได้ ตามรูปที่ 3

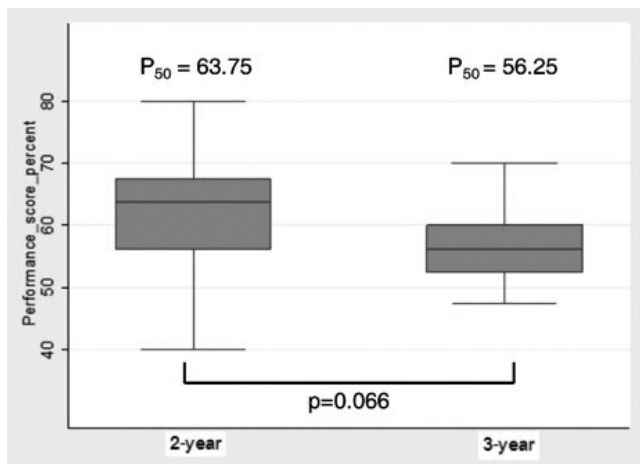


รูปที่ 3. คะแนนปฏิบัติก่อนการฝึก, ภายหลังการฝึกทันทีและ 3 เดือนถัดมาของการฝึกการดูแลผู้ป่วยภาวะติดเชื้อเฉียบพลันโดยใช้สถานการณ์จำลอง

3. การประเมินคะแนนปฏิบัติแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 2 เทียบกับชั้นปีที่ 3

แพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 2 ที่ผ่านการฝึกในสถานการณ์จำลองผู้ป่วยภาวะติดเชื้อเฉียบพลันเมื่อ 1 ปีก่อน มีค่ากลางคะแนนปฏิบัติเท่ากับ 63.75 โดยมีค่าพิสัยควอไทล์เท่ากับ 13.44 ส่วนแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 3 ที่มีประสบการณ์การดูแลผู้ป่วยภาวะติดเชื้อเฉียบพลันมากกว่าแต่ไม่เคยได้รับการฝึกในสถานการณ์จำลอง มีค่ากลางคะแนนเท่ากับ 56.25 โดยมีค่าพิสัยควอไทล์เท่ากับ

7.50 เมื่อเทียบกับพบว่าแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมที่ผ่านการฝึกในสถานการณ์จำลองผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันเมื่อ 1 ปีก่อน มีค่ากลางคะแนนปฏิบัติในสถานการณ์จำลองผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันอาการรุนแรงสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เคยผ่านการฝึกมาก่อนแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.066$) ตามรูปที่ 4



รูปที่ 4. คะแนนปฏิบัติของแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 2 เทียบกับชั้นปีที่ 3 ในการดูแลผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน

วิจารณ์

ภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันเป็นภาวะฉุกเฉินที่เสี่ยงต่อการเสียชีวิต แพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมจำเป็นต้องมีความรู้และทักษะในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวอย่างถูกต้อง อย่างไรก็ตามรูปแบบการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมเป็นการเรียนรู้ผ่านการปฏิบัติงาน ดังนั้นแพทย์ประจำบ้านที่เข้ารับการอบรมในชั้นปีที่ 1 ยังมีความรู้และประสบการณ์ไม่เพียงพอซึ่งอาจเกิดข้อผิดพลาดในการปฏิบัติงานได้จากการศึกษาพบว่าคะแนนปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลันอาการรุนแรงจากการสังเกตในสถานการณ์จำลองของแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 1 มีค่ากลางของคะแนนปฏิบัติก่อนการฝึกเท่ากับร้อยละ 17.31 แสดงให้เห็นถึงความจำเป็นที่ต้องเพิ่มประสบการณ์การเรียนรู้ให้แพทย์ประจำบ้านและไม่เพิ่มความเสี่ยงให้กับผู้ป่วยโรคหืดจากความผิดพลาดในขณะเรียนรู้ของแพทย์ การใช้

สถานการณ์จำลองเป็นวิธีการหนึ่งที่จะลดความเสี่ยงดังกล่าวและเพิ่มประสิทธิภาพการเรียนรู้ผ่านการให้คำแนะนำย้อนกลับเมื่อเกิดข้อผิดพลาดในสถานการณ์จำลองและฝึกซ้ำจนชำนาญ ผลการศึกษาพบว่าค่ากลางคะแนนปฏิบัติของแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมที่ผ่านการฝึกโดยใช้สถานการณ์จำลองมีค่าเพิ่มขึ้นภายหลังการฝึกอบรมและไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเวลาผ่านไปเป็นระยะเวลา 3 เดือนแสดงถึงการคงอยู่ของความรู้และทักษะโดยวิธีการเรียนรู้ดังกล่าวเช่นเดียวกับการศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้⁶⁻⁷

เมื่อติดตามแพทย์ประจำบ้านที่ผ่านการฝึกในสถานการณ์จำลองอีก 1 ปีถัดมาโดยเปรียบเทียบระหว่างแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 2 กับแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 3 ที่ไม่เคยผ่านการฝึกอบรมในสถานการณ์จำลองมาก่อนแต่มีระยะเวลาปฏิบัติงานและประสบการณ์ที่มากกว่า พบว่าระดับความมั่นใจในการดูแลผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลันของแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมมีสัดส่วนระดับความมั่นใจค่อนข้างมาก (ระดับ 4) ในชั้นปีที่ 2 น้อยกว่าชั้นปีที่ 3 ซึ่งสอดคล้องกับจำนวนผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลันที่แพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมดูแลพบว่าแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 3 มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยในขณะปฏิบัติงานมากกว่าแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 2 ทั้งการดูแลผู้ป่วยที่ห้องฉุกเฉินและผู้ป่วยในแม้ว่าการศึกษาก่อนหน้านี้การใช้สถานการณ์จำลองเพิ่มความมั่นใจให้ผู้รับการฝึกได้⁸ แต่เมื่อเทียบกับการฝึกปฏิบัติงานจริงผู้ฝึกมีความมั่นใจน้อยกว่า อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบค่ากลางคะแนนปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลัน กลุ่มที่ผ่านการฝึกในสถานการณ์จำลองมีค่ามากกว่ากลุ่มที่ไม่เคยผ่านการฝึกโดยใช้สถานการณ์จำลอง (63.75 vs 56.25) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงถึงประสิทธิภาพของการฝึกโดยใช้สถานการณ์จำลองในขณะเป็นแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 1 มีผลต่อความรู้และทักษะในการดูแลผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลันของแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีที่ 2 เทียบเท่ากับแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 3 ที่เรียนรู้ผ่านการปฏิบัติงานที่มากกว่าจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าความผิดพลาดในการดูแล

ผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลันมากกว่าภาวะหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันหรือโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน⁹ การใช้สถานการณ์จำลองในการฝึกฝนโดยเฉพาะแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมจะช่วยลดความผิดพลาดที่จะเกิดขึ้นในแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมที่เพิ่งเข้ารับการฝึกอบรมแม้มีประสบการณ์ไม่มากซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในการฝึกสอนในทักษะอื่นๆ เช่น ภาวะฉุกเฉินและภาวะวิกฤต การพ่นยาขยายหลอดลม เป็นต้น¹⁰⁻¹² และความมั่นใจในการดูแลผู้ป่วยไม่สอดคล้องกับคะแนนปฏิบัติเช่นเดียวกับการศึกษาที่พบว่าผลการประเมินทางทฤษฎีไม่สอดคล้องกับความสามารถในการดูแลผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลัน¹³ ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือกลุ่มตัวอย่างมีจำนวนจำกัดและไม่ได้มีการเปรียบเทียบกับแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมชั้นปีเดียวกันที่ผ่านการฝึกหรือไม่ผ่านการฝึกในสถานการณ์จำลองแต่เปรียบเทียบระหว่างชั้นปีที่มีประสบการณ์การเรียนรู้ต่างกัน นอกจากนี้การประเมินใช้วิธีการสังเกตในสถานการณ์จำลองซึ่งอาจคลาดเคลื่อนจากการปฏิบัติงานในสถานการณ์จริง¹⁴⁻¹⁵

สรุป

การฝึกแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมในการดูแลผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันโดยใช้สถานการณ์จำลองสามารถพัฒนาและคงอยู่ของความรู้และทักษะของแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมในระยะเวลา 1 ปีและมีแนวโน้มดีกว่าการฝึกเฉพาะจากการปฏิบัติงานทางคลินิกเท่านั้นเพราะสามารถลดความผิดพลาดของแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมแม้มีประสบการณ์ในการปฏิบัติงานไม่มากได้

เอกสารอ้างอิง

- ข้อมูลบริการสุขภาพ. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. [Accessed Apr 8, 2013]. Available from: <http://bps.ops.moph.go.th/Healthinformation/index.htm>.

- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and prevention 2018. Available from: www.ginasthma.org
- Boulet LP, FitzGerald JM, Levy ML, *et al*. A guide to the translation of the Global Initiative for Asthma (GINA) strategy into improved care. *Eur Respir J* 2012; 39:1220-9.
- Ziv A. Simulators and simulation-based medical education. In: Dent JA, Harden RM. A practice guide for medical teachers. 2nd ed. Edinburgh, UK: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p 215.
- McGaghie WC, Issenberg SB, Cohen ER, *et al*. Does simulation-based medical education with deliberate practice yield better results than traditional clinical education? A meta-analytic comparative review of the evidence. *Acad Med* 2011; 86:706-11.
- Moazed F, Cohen ER, Furiase N, *et al*. Retention of critical care skills after simulation-based mastery learning. *J Grad Med Educ* 2013; 5:458-63.
- Reed T, Pirotte M, McHugh M, *et al*. Simulation-based mastery learning improves medical student performance and retention of core clinical skills. *Simul Healthc* 2016; 11:173-80.
- Muniandy RK, Nyein KK, Felly M. Improving the self-confidence level of medical undergraduates during emergencies using high fidelity simulation. *Med J Malaysia* 2015; 70:300-2.
- Zimmer M, Wassmer R, Latasch L, *et al*. Initiation of risk management: incidence of failures in simulated emergency medical service scenarios. *Resuscitation* 2010; 81:882-6.
- Singer BD, Corbridge TC, Schroedl CJ, *et al*. First-year residents outperform third-year residents after simulation-based education in critical care medicine. *Simul Healthc* 2013; 8:67-71.

11. Ruesseler M, Weinlich M, Müller MP, Byhahn C, Marzi I, Walcher F. Republished: Simulation training improves ability to manage medical emergencies. *Postgrad Med J* 2012; 88:312-6.
12. Basheti IA. The effect of using simulation for training pharmacy students on correct device technique. *Am J Pharm Educ* 2014; 78:177.
13. Soo YY, Luckie KH, Saini B, Kritikos V, Brannan JD, Moles RJ. Improving childcare staff management of acute asthma exacerbation - An Australian pilot study. *J Asthma* 2017; 54:732-40.
14. Piquette D, LeBlanc VR. Five questions critical care educators should ask about simulation-based medical education. *Clin Chest Med* 2015; 36:469-79.
15. McGaghie WC, Issenberg SB, Petrusa ER, *et al.* Effect of practice on standardised learning outcomes in simulation-based medical education. *Med Educ* 2006; 40:792-7.

Abstract: Sewatanon T. The effectiveness of simulation-based training in management of acute asthmatic attack for internal medicine residents: 1-year Follow-up. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2019; 38: 39-46.

Department of Internal Medicine, Maharat Nakhonratchasima Hospital, Ministry of Public Health

Background: Acute asthmatic attack is a common life-threatening problem. However, many residents under training program provide inaccuracy of assessment and treatment. Simulation-based training may increase the quality of training in managing emergency condition without risks and provide the opportunity for immediate feedback. This study aims to determine the effectiveness of simulation-based training for improvement and long-term retention of knowledge and skills in managing acute asthmatic attack compare with clinical training alone.

Method: Ten first-year residents in internal medicine participated in one-day simulation-based training in the management of acute asthmatic attack. The prospective evaluation was conducted by performance observation in the simulated situation. The first-year residents were evaluated with the identical simulated scenario before simulation-based training, immediately after the training and three months later. They were also re-evaluated with the different scenario of acute asthmatic attack in nine months later. Additionally, this evaluation was compared with fifteen third-year residents who had not been participated simulation-based training in the management of acute asthmatic attack.

Result: The findings showed the median of pre-test, immediate post-test and 3-month post-test were 17.31, 49.04 and 54.81, respectively. The statistically significant improvement in performance scores was observed in 3-month post-test compared with pre-test ($p < 0.05$) and no significant difference with immediate post-test ($p = 0.308$). At 1-year follow-up, the second-year medical residents trained with simulation tended to have higher median performance scores than the third-year medical residents but no significant difference (63.75 vs 56.25, $p = 0.066$).

Conclusion: Simulation-based training in the management of acute asthmatic attack improves and retains knowledge and clinical skills of internal medical residents following 1-year period. Furthermore, it tends to add on benefits in clinical training program.

Endobronchial Metastasis : A Rare Manifestation of Cholangiocarcinoma and Role of Pulmonary Intervention

วรุฒติ ตันติทวิวัฒน์ พ.บ.*

ธิตวิวัฒน์ ศรีประสาสน์ พ.บ.*

* โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

บทคัดย่อ

โรคมะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) เป็นหนึ่งในโรคมะเร็งที่มีการดำเนินโรคที่รวดเร็วและมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ผู้ป่วยมักแสดงอาการของโรคและได้รับการวินิจฉัยเมื่ออยู่ในระยะที่ไม่สามารถเข้ารับการผ่าตัดได้แล้ว โดยมะเร็งท่อน้ำดีสามารถพบการกระจายตัวของโรคไปยังอวัยวะต่างๆ ได้บ่อย โดยเฉพาะในตับและปอด โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีการกระจายของมะเร็งมาที่ปอดนั้นจะมีการพยากรณ์โรคที่เลวลง ผู้ป่วยมักเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น โดยมักพบการกระจายมาในลักษณะของก้อนในบริเวณต่างๆ ของปอด แต่พบว่าการกระจายตัวของโรคมาในหลอดลมนั้นพบน้อยมาก ซึ่งการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนกลางจากตัวโรคมะเร็งนั้นมักส่งผลเสียกับสุขภาพของผู้ป่วยอย่างมาก รวมถึงความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย และสมรรถภาพของร่างกาย ซึ่งทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถได้รับการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดได้ ทำให้การรักษาผู้ป่วยต้องล่าช้าออกไป การรักษาด้วยการทำหัตถการทางหลอดลมโดยการส่องกล้องทางเดินหายใจนั้นสามารถที่จะช่วยให้ผู้ป่วยบรรเทาอาการเหนื่อย และมีสมรรถภาพร่างกายที่ดีขึ้นได้

ในรายงานผู้ป่วยฉบับนี้เสนอรายงานผู้ป่วยชายอายุ 84 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดีที่มาด้วยอาการของทางเดินหายใจส่วนกลางอุดตันอันเนื่องมาจากก้อนมะเร็ง ที่ได้รับการแก้ไขด้วยการส่องกล้องทางเดินหายใจ

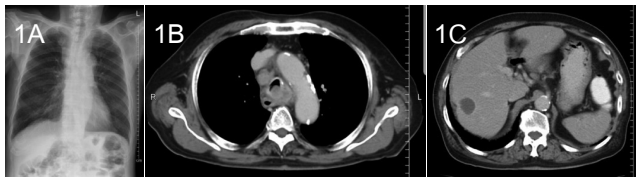
บทนำ

โรคมะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) เป็นโรคมะเร็งที่พบได้บ่อยในประเทศไทย โดยเฉพาะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และเป็นหนึ่งในมะเร็งที่มีความคุกคามสูง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งดังกล่าวมักพบว่าอยู่ในระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือมีการแพร่กระจายของตัวโรคไปยังอวัยวะต่างๆ แล้ว แม้ว่าปอดจะเป็นตำแหน่งที่พบการแพร่กระจายของโรคได้ค่อนข้างบ่อย แต่การแพร่กระจายของโรคมายังหลอดลมนั้นพบน้อยมาก ผู้ป่วยในระยะแพร่กระจายที่ปอดและทางเดินหายใจมักจะมีอาการเหนื่อยและอายุขัยที่สั้นหลังการวินิจฉัย ในที่นี้จะขอรายงานผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี 1 รายที่มาพบแพทย์ด้วยอาการของทางเดินหายใจตีบตัน บทบาทของการรักษาด้วยการส่องกล้องตรวจหลอดลมและการทำหัตถการหลอดลม

รายงาน

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 84 ปี ภูมิลำเนา จ.อยุธยา ปัจจุบันไม่ได้ประกอบอาชีพ มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานคุมได้ดี และโรคหลอดเลือดแดงในช่องท้องโป่งพอง มาโรงพยาบาลด้วยอาการเหนื่อยมากขึ้นมา 6 เดือน โดย 6 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยเวลาออกแรง หายใจเร็ว ไม่มีเสียงรืด ร่วมกับอาการไอแห้งๆ ผู้ป่วยสังเกตว่าอาการเป็นมากขึ้นเวลาอนราบ อาการเหนื่อยของผู้ป่วยค่อยๆ เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ในช่วง 6 เดือนนี้ โดยระหว่างนี้ผู้ป่วยได้ไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลหลายแห่ง ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ได้ยาสูดหลายชนิด และยาขยายหลอดลมชนิดรับประทาน แต่อาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้นจนมีอาการเหนื่อยแม้ในขณะพัก 2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล

ผู้ป่วยรู้สึกเหนื่อยมาก ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ หายใจมีเสียงดังในคอ ร่วมกับเริ่มมีเลือดปนเสมหะออกมา ผู้ป่วยรู้สึกเหนื่อยมากจึงมาตรวจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตรวจร่างกายแรกพบ ผู้ป่วยไม่มีไข้ อัตราชีพจร 110 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 30 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 150/90 มิลลิเมตรปรอท ออกซิเจนปลายนิ้ว (PaO_2) 90% ตรวจพบผู้ป่วยหายใจแรงและใช้กล้ามเนื้ออื่นช่วย และมีเสียงลักษณะ stridor บริเวณกลางทรวงอก การตรวจร่างกายอื่นพบว่าปกติ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกแรกพบ paratracheal soft tissue ด้านขวาหนาตัวผิดปกติ ร่วมกับลักษณะเงาหลอดลมดูตีบแคบลงเล็กน้อย ไม่พบเงาผิดปกติอื่น (รูปที่ 1)



รูปที่ 1. 1A ภาพถ่ายรังสีทรวงอก

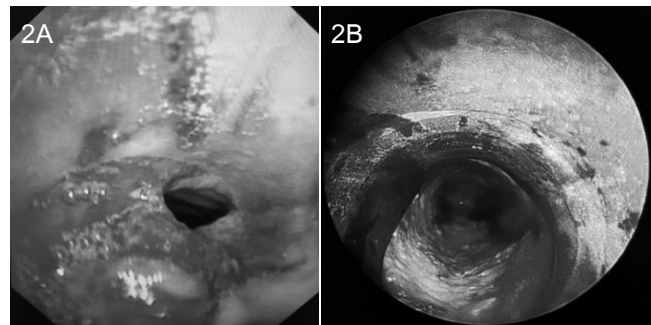
1B ภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์ทรวงอกพบก้อนในหลอดลมส่วนกลางและต่อมน้ำเหลืองบริเวณ paratrachea ด้านขวาและซ้ายโต

1C ภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์พบรอยโรคในตับ

ผู้ป่วยได้รับการตรวจสืบค้นเพิ่มเติม การตรวจภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์ทรวงอกพบว่ามีก้อนในหลอดลมส่วนกลางบริเวณผนังด้านหลัง ทำให้ช่องว่างของหลอดลมถูกกดเบียดเข้าด้านในเหลือพื้นที่น้อยกว่าร้อยละ 50 และพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณด้านข้างของหลอดลมทั้งขวาและซ้ายโต (right and left paratracheal adenopathy) และพบว่ามีก้อนที่ตับด้านขวาร่วมด้วย (รูปที่ 1) โดยไม่พบจุดผิดปกติอื่นในบริเวณเนื้อปอดทั้งสองข้าง การสืบค้นอื่นพบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ

หลังจากผู้ป่วยเข้ารับรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมพบว่าอาการเหนื่อยเป็นมากขึ้น ผู้ป่วยจึงได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) และใช้เครื่องช่วยหายใจหลังใส่ท่อช่วยหายใจผู้ป่วยยังคงมีอาการเหนื่อยอยู่ ร่วมกับ

การดูแลเสมหะในท่อช่วยหายใจพบว่ามีเลือดปน ผู้ป่วยจึงได้รับการส่องกล้องตรวจหลอดลม (flexible bronchoscopy) ผ่านทางท่อช่วยหายใจ โดยพบก้อนในหลอดลม (endotracheal mass) บริเวณปลายท่อช่วยหายใจ โดยก้อนยื่นมาจากบริเวณผนังด้านหลัง ทำให้ช่องว่างของหลอดลมเหลือประมาณร้อยละ 20 ร่วมกับมีเลือดออกเมื่อมีการสัมผัส (contact bleeding) (รูปที่ 2 A) เนื่องจากช่องว่างของหลอดลมเหลือพื้นที่ค่อนข้างน้อยร่วมกับหากเกิดเลือดออกที่รุนแรงหลังการตัดชิ้นเนื้อหรือการทำหัตถการจะทำให้อุดตันทางเดินหายใจผู้ป่วยได้ ซึ่งถือว่าเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ดังนั้นผู้ป่วยจึงได้รับการส่องกล้องด้วยวิธี rigid bronchoscopy แทน ผู้ป่วยได้รับการขยายหลอดลมด้วยการตัดชิ้นเนื้อออก (core out technique)ควบคู่กับการทำเลเซอร์เพื่อทำลายชิ้นเนื้อและหยุดเลือด โดยหลังการทำหัตถการพบว่าช่องว่างของหลอดลมสามารถกลับมาใกล้เคียงปกติได้ (รูปที่ 2 B)



รูปที่ 2. ภาพการส่องกล้องตรวจหลอดลม 2A แสดงก้อนในหลอดลมบริเวณปลายท่อช่วยหายใจ 2B ภาพการส่องกล้องตรวจหลอดลมชนิด rigid bronchoscopy หลังการทำหัตถการ

หลังการทำหัตถการผู้ป่วยสามารถถอดท่อช่วยหายใจออก และสามารถหายใจเองได้ อาการเหนื่อยที่เคยมีดีขึ้นมากสามารถช่วยเหลือตัวเองทำกิจวัตรประจำวันเองได้

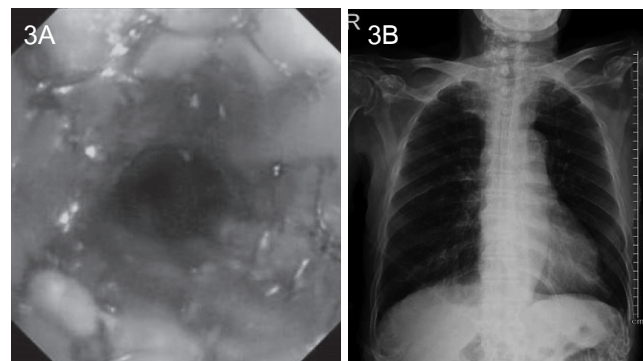
ผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ตัดออกมาจากหลอดลมของผู้ป่วย พบเป็น poorly differentiated carcinoma โดยเมื่อทำการย้อมสี Immunohistochemistry (ตารางที่ 1) ผลพบว่าเข้าได้กับมะเร็งที่มีจุดกำเนิดจาก pancreaticobiliary

tract ดังนั้นผู้ป่วยจึงได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma)

ตารางที่ 1 ผลการย้อม Immunohistochemistry จากชิ้นเนื้อในหลอดลม

AE1/AE3	Positive, strong and diffuse	CK-7	Positive, focally
CK-20	Negative	CDX2	Positive, approximately 80%
CK-19	Positive, strong and diffuse	p63	Positive, focally
CK-5/6	Negative	p40	Negative
TTF-1	Negative	Napsin A	Negative
CD56	Negative	Chromogranin	Negative
Calretinin	Inconclusive	Mucin stain	Equivocal to negative

ผู้ป่วยจึงได้เข้ารับการรักษาด้วยการฉายรังสีบริเวณทรวงอกจนครบและตามด้วยการให้เคมีบำบัด หลังจากได้เคมีบำบัด 2 รอบ (3 เดือนหลังการส่องกล้องตรวจหลอดลมครั้งแรก) ผู้ป่วยเริ่มมีอาการเหนื่อยมากขึ้นอีกครั้งเหนื่อยขณะออกแรง ไอออกเลือดเป็นบางครั้ง เริ่มไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ ต้องนอนพักอยู่บนเตียงแทน ผู้ป่วยได้รับการส่องกล้องตรวจหลอดลมอีกครั้งพบว่าการกลับมาเป็นซ้ำของก้อนมะเร็งในหลอดลมในหลายตำแหน่ง ร่วมกับการกดเบียดผนังหลอดลมจากด้านนอก ดังนั้นผู้ป่วยจึงได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องตรวจหลอดลมชนิด rigid bronchoscopy ร่วมกับการทำเลเซอร์เพื่อทำลายก้อนมะเร็งและใส่ท่อค้ำยันหลอดลมชนิดโลหะชนิดเคลือบ (partial covered metallic tracheal stent, Ultraflex™, Boston Scientific, diameter, 14 mm; length, 60 mm) บริเวณหลอดลมส่วนปลาย (รูปที่ 3) ซึ่งหลังการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมดังกล่าวแล้ว ผู้ป่วยอาการดีขึ้น ไอเล็กน้อย อาการเหนื่อยลดลง สามารถกลับไปทำกิจวัตรประจำวันเองได้ และสามารถเข้ารับการรักษาด้วยการให้เคมีบำบัดต่อไปได้



รูปที่ 3. 3A การใส่ท่อค้ำยันหลอดลมชนิดโลหะแบบเคลือบ (covered metallic tracheal stent)
3B ภาพถ่ายรังสีทรวงอกหลังการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมชนิดโลหะเคลือบ (ลูกศรแสดงตำแหน่งท่อค้ำยันหลอดลม)

บทวิจารณ์

มะเร็งท่อน้ำดีเป็นหนึ่งในโรคมะเร็งที่พบบ่อยในประเทศไทย จากสถิติพบว่าในเพศชายโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดเป็นอันดับหนึ่ง และเป็นอันดับที่สี่ในเพศหญิง ซึ่งในบางพื้นที่ของประเทศพบว่ามะเร็งท่อน้ำดีสามารถพบได้กว่าร้อยละ 70 ของมะเร็งที่เกิดขึ้นในตับ โดยเฉพาะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศนั้น มีอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งทางเดินน้ำดีสูงที่สุดในประเทศและในโลก โดยพบสูงถึง 85 รายต่อประชากร 100,000 คน ในขณะที่ประเทศตะวันตกพบเพียง 0.5-2 รายต่อประชากร 100,000 ราย¹ โดยอาจเป็นผลจากปัจจัยเสี่ยงโดยเฉพาะการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini*) ที่พบบ่อยในภูมิภาคนี้² โดยผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีมักมาแสดงในระยะคุกคามที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ เนื่องจากในระยะแรกของโรคผู้ป่วยมักไม่มีอาการและอาการที่ไม่จำเพาะเจาะจง เช่น อ่อนเพลีย น้ำหนักลด เบื่ออาหาร โดยอาจไม่มีภาวะเหลืองก็ได้ (โดยเฉพาะกลุ่มที่เป็น intrahepatic cholangiocarcinoma)

การพยากรณ์โรคของมะเร็งท่อน้ำดีนั้นพบว่าไม่ดีเมื่อเทียบกับมะเร็งชนิดอื่น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีการลุกลามไปที่ต่อมน้ำเหลือง การลุกลามไปตับ การลุกลามเข้าท่อน้ำดี

และหลอดเลือด รวมถึงผู้ป่วยที่มีค่า CA19-9 ที่สูงหลังการผ่าตัด¹ ตำแหน่งที่พบการแพร่กระจายของมะเร็งมากที่สุดคือที่ตับ รองลงมาคือปอดและกระดูกตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายมาที่ปอดนั้นพบว่าเพิ่มโอกาสเสียชีวิตถึง 2.63 เท่า และมีค่ามัธยฐานของการอยู่รอด (median overall survival) ลดลงอย่างมาก³

การรักษาผู้ป่วยที่อยู่ในระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้นั้น การให้เคมีบำบัดถือเป็นการรักษาหลัก แต่การที่จะให้การรักษาด้วยเคมีบำบัดนั้นจำเป็นต้องมีการประเมินผู้ป่วยก่อนการให้ยา ซึ่งหนึ่งในการประเมินที่สำคัญคือการประเมินความสามารถในการดูแลตัวเองในชีวิตประจำวันด้านต่างๆ ของผู้ป่วย (performance status)⁴ ซึ่งเป็นตัวพยากรณ์การตอบสนองต่อการรักษา อัตราการอยู่รอด คุณภาพชีวิต และผลข้างเคียงจากการรับเคมีบำบัด โดยผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการดูแลตัวเองนั้นพบว่าการตอบสนองที่น้อยกว่า และมีผลข้างเคียงจากการรักษามากกว่า⁵⁻⁶ ผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการดูแลตัวเองกลุ่มนี้จึงมักที่จะได้รับการรักษาแบบประคับประคองมากกว่าการได้รับการรักษาโดยเคมีบำบัด โดยอาการเหนื่อยเป็นอาการที่พบบ่อย และส่งผลต่อความสามารถในการทำกิจกรรมและกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย เช่นเดียวกับผู้ป่วยในรายงานนี้ ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อย อันเนื่องจากทางเดินหายใจส่วนกลางที่อุดตันจากก้อนมะเร็ง ทำให้ผู้ป่วยทำกิจวัตรประจำวันได้อย่างจำกัด ซึ่งหากไม่ได้รับการแก้ไข ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาจำเพาะในที่สุด ทั้งนี้มีการศึกษาพบว่าการรักษาผู้ป่วยที่มีมะเร็งอุดกั้นหลอดลม นอกจากจะเพิ่มคุณภาพชีวิต ความสามารถในการดูแลตัวเองในชีวิตประจำวันแล้วยังสามารถช่วยลดทอนช่วยหายใจและรักษาภาวะการหายใจล้มเหลวได้⁷⁻⁸

การรักษาผู้ป่วยที่มีการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนกลางจากก้อนมะเร็งนั้นสามารถทำได้หลายวิธี และสามารถใช้มากกว่าหนึ่งวิธีร่วมกันได้ โดยขั้นแรกจำเป็นต้องพยายามแก้ไขสัญญาณชีพของผู้ป่วยที่อาจไม่คงที่ในช่วงก่อนการรักษาให้ได้ก่อน โดยการให้ออกซิเจนเสริม การใส่ท่อช่วยหายใจร่วมกับการใช้เครื่องช่วยหายใจ การใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดไม่ใส่ท่อช่วยหายใจต่างๆ ให้ผู้ป่วยมีอาการที่คงที่ก่อน หลังจากนั้นจึงให้การรักษาต่อไปโดยมีวิธีแตกต่างกันไปดังนี้⁹

- การทำหัตถการทางหลอดลมเพื่อขยายขนาดหลอดลม (bronchoplasty) การขยายขนาดหลอดลมนี้สามารถทำได้ทั้งการใช้บอลลูนและการใช้ตัวกล้องตรวจหลอดลมชนิด rigid bronchoscopy มาถ่างขยายออก ซึ่งสามารถให้ผลในการขยายทางเดินหายใจส่วนที่อุดตันได้ทันที แต่ผลของการรักษาอาจอยู่เพียงช่วงระยะเวลาหนึ่งเท่านั้นซึ่งอาจจำเป็นต้องอาศัยการรักษาอื่นมาช่วยร่วม

- การทำลายก้อนมะเร็งด้วยเทคนิคต่างๆ (tumor ablative therapy) ซึ่งมีหลากหลายวิธี โดยการทำลายก้อนมะเร็งในหลอดลมใหญ่นั้นมีทั้งที่ได้ผลในทันที และที่ต้องใช้ระยะเวลาหลังการทำหัตถการ ซึ่งในผู้ป่วยที่มีอาการมาก ดังเช่นผู้ป่วยรายนี้นั้นการใช้เทคนิคที่ให้ผลในทันทีจึงมีความเหมาะสมมากกว่า ซึ่งอาจแบ่งได้เป็นสองกลุ่มใหญ่ๆ คือ

1. Mechanical technique เช่น การทำ mechanical debulking โดยการใช้ปลาย rigid bronchoscopy หรือการใช้ cryotherapy ทำลายก้อนเนื้อและนำก้อนเนื้อดังกล่าวออก (cryorecanalization)¹⁰ หรือการใช้ท่อค้ำยันหลอดลม (airway stent) เป็นต้น

2. Thermal ablative therapy เทคนิคการใช้ความร้อนในการทำลายก้อนเนื้อออก เช่น การใช้เลเซอร์ การใช้ argon plasma coagulation (APC) หรือการจี้ด้วยไฟฟ้า (electrocautery) ซึ่งเทคนิคเหล่านี้มีข้อดีคือสามารถช่วยหยุดเลือดที่ออกหลังการนำก้อนเนื้อออกออกได้อีกด้วย

ทั้งนี้การเลือกใช้นั้นขึ้นกับลักษณะของผู้ป่วยว่าวิกฤติมากน้อยเท่าใด ความถนัดของผู้ทำหัตถการและอุปกรณ์ที่มีอยู่ของแต่ละโรงพยาบาล และสามารถช่วยร่วมกันมากกว่าหนึ่งวิธีได้ ดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้ที่ได้รับการทำ mechanical debulking โดย rigid bronchoscopy ร่วมกับการทำลายก้อนมะเร็งในหลอดลมโดยใช้เลเซอร์ชนิด Nd-YAG laser และการทำ airway stent ตามภายหลัง โดยพิจารณาการใส่ airway stent ในรายที่มีการอุดตันของทางเดินหายใจจากการกดเบียดจากภายนอกหรือทั้งจากภายนอกและภายใน ซึ่งการทำหัตถการทางหลอดลมนี้สามารถช่วยทำให้ผู้ป่วยมีอาการที่ดีขึ้น มีสมรรถภาพร่างกายและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น สามารถลดทอนช่วยหายใจ ลดภาวะหายใจล้มเหลว และสามารถช่วยแก้ไขให้ผู้ป่วยสามารถเข้ารับการรักษาโดยการให้ยาเคมีบำบัดได้ดังผู้ป่วยรายนี้

สรุป

มะเร็งทางเดินน้ำดีเป็นมะเร็งที่มีการดำเนินโรคที่รวดเร็วและคุกคาม นอกจากนี้ยังเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศ แม้ว่าปอดจะเป็นอวัยวะที่พบการกระจายตัวของโรคมามาก่อนข้าง แต่การกระจายตัวมาในหลอดลมนั้นพบได้น้อยมาก

การรักษามะเร็งทางเดินน้ำดีในรายที่ไม่สามารถผ่าตัดได้นั้น การให้เคมีบำบัดนั้นถือเป็นการรักษาหลัก แต่จำเป็นต้องคำนึงถึงความพร้อมของผู้ป่วยร่วมด้วย ผู้ป่วยที่มีอาการเหนื่อยจากการอุดตันของทางเดินหายใจจากก้อนมะเร็งนั้นสามารถแก้ไขได้โดยการทำการหัตถการทางหลอดลมด้วยเทคนิคต่างๆ ทำให้บรรเทาอาการเหนื่อยของผู้ป่วยและแก้ไขความพร้อมและสมรรถภาพเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเข้ารับการรักษาต่อไปได้

เอกสารอ้างอิง

1. Bridgewater J, Galle PR, Khan SA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol* 2014; 60:1268-89.
2. Suwannatrai A, Saichua P, Haswell M. Epidemiology of *Opisthorchis viverrini* Infection. *Adv Parasitol* 2018; 101:41-67.
3. Wu W, He X, Andayani D, et al. Pattern of distant extrahepatic metastases in primary liver cancer: a SEER based study. *J Cancer* 2017; 8:2312-8.
4. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5:649-55.
5. Albain KS, Crowley JJ, LeBlanc M, Livingston RB. Survival determinants in extensive-stage non-small-cell lung cancer: the Southwest Oncology Group experience. *J Clin Oncol* 1991; 9:1618-26.
6. Sculier JP, Lafitte JJ, Paesmans M, et al. Chemotherapy improves low performance status lung cancer patients. *Eur Respir J* 2007; 30:1186-92.
7. Jeon K, Kim H, Yu CM, et al. Rigid bronchoscopic intervention in patients with respiratory failure caused by malignant central airway obstruction. *J Thorac Oncol* 2006; 1:319-23.
8. Stephens KE Jr., Wood DE. Bronchoscopic management of central airway obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119:289-96.
9. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, Mehta AC. Central airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:1278-97.
10. Schumann C, Hetzel M, Babiak AJ, et al. Endobronchial tumor debulking with a flexible cryoprobe for immediate treatment of malignant stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139:997-1000.

Abstract: Thanthitaweewat V, * Sriprasart, T.* Endobronchial metastasis: A rare manifestation of cholangiocarcinoma and role of pulmonary intervention . Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2019; 38: 47-51.

* *Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University*

Cholangiocarcinoma is one the of most terrible cancer owing to a poor prognosis. Patients with cholangiocarcinoma usually presented with unresectable stage. Lung is a common site of metastasis and also a predictor of poor outcome. Although lungs are common sites of metastasis, endotracheal and endobronchial metastasis is very rare. The central airway obstruction from tumor can cause deterioration of functional performance status resulting in postponement of definitive treatment, e.g. the chemotherapy. Bronchoscopic managements can restore patients' functional status and facilitate the patient to definitive treatment. We report a case of an 84-year-old man with cholangiocarcinoma presented with symptomatic malignant central airway obstruction due to tracheal obstruction with successfully rescued with bronchoscopic management.

Navigational Bronchoscopy

สรายุทธ เอี่ยมสอาด พ.บ.*

ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร พ.บ.

แจ่มศักดิ์ ไชยคุหา พ.บ.

*แพทย์เฟลโลว์ อนุสาขาทดถุการวินิจฉัยและรักษาโรคระบบการหายใจ
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ความก้าวหน้าทางด้านรังสีวินิจฉัยทรวงอกและเครื่องมือที่ทันสมัยทำให้มีการตรวจพบความผิดปกติในปอดได้มากขึ้น มีการศึกษาประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อโรคมะเร็งปอดในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าตรวจพบจุดในปอด (lung nodule) จากการคัดกรองโดยใช้ภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์ทรวงอก (computed tomography, CT) ประมาณร้อยละ 33¹ ทำให้ผู้ป่วยต้องถูกส่งปรึกษาอายุรแพทย์โรคปอดเป็นจำนวนมากเพื่อการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา² ในกรณีที่ peripheral lung nodule ซึ่งไม่สามารถเห็นได้จากการส่องกล้องหลอดลม (flexible bronchoscopy) ทำให้การระบุตำแหน่งของหลอดลมเพื่อตัดชิ้นเนื้อได้ถูกตำแหน่งทำได้ยาก มีความไว (sensitivity) ประมาณร้อยละ 14-63 โดยเฉพาะ lung nodule ที่มีขนาดเล็กกว่า 2 เซนติเมตร³ ปัจจุบันมีเทคโนโลยีที่ช่วยระบุตำแหน่งของ lung nodule ได้แม่นยำมากขึ้น เช่น fluoroscopy, endobronchial ultrasound (EBUS), virtual bronchoscopic navigation (VBN) และ electromagnetic navigational bronchoscopy (ENB) ในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะ VBN และ ENB

Virtual bronchoscopic navigation (VBN)

VBN คือการใช้ข้อมูลจาก CT chest มาสร้างเป็นภาพทางเดินหายใจแบบสามมิติ โดยจะแสดงทางเดินของหลอดลมที่นำไปสู่ตำแหน่งของก้อนในปอด (target) ปัจจุบันมีบริษัทที่จำหน่ายและใช้ในทางเวชปฏิบัติ⁴ ได้แก่

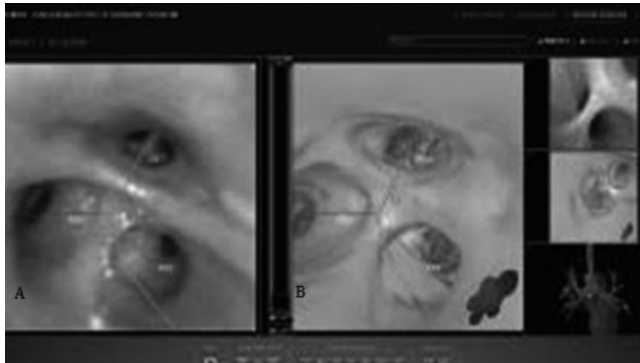
1. Bf-NAVI® (Cybernet System Inc., Tokyo, Japan)
2. DirectPath® (Cybernet System Inc.) มีจำหน่ายเฉพาะในประเทศจีนเท่านั้น โดยพัฒนาเทคโนโลยีเพิ่มเติมจาก Bf-NAVI®
3. LungPoint® (Broncus Medical Inc., Mountain View, CA, USA)
4. Archimedis® (Broncus Medical Inc.) ใช้ lung point technology มีอุปกรณ์พิเศษเพื่อเปิดช่องจากหลอดลม (Point-of-Entry) ออกไปสู่เนื้อปอดเพื่อทำการตัดชิ้นเนื้อ

VBN มี 2 ขั้นตอนหลัก ได้แก่

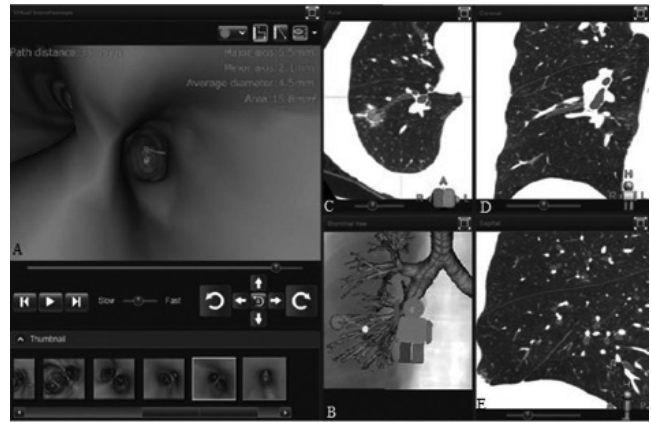
1. การวางแผน (planning) คือ การใช้ข้อมูลจาก CT chest ซึ่งควรจะมีขนาดหนาไม่เกิน 1 มิลลิเมตร มาทำการสร้างภาพ 3 มิติ (reconstruction) เพื่อแสดงภาพทางเดินของหลอดลมในสามระนาบได้แก่ axial, sagittal และ coronal images ผู้ใช้จะต้องกำหนด target และโปรแกรมจะแสดงทางเดินของหลอดลมที่จะนำไปสู่ lung nodule หรือ target ที่ได้เลือกไว้

2. การพาไปยังตำแหน่งเป้าหมาย (guidance) คือ กระบวนการนำทางโดย virtual bronchoscopy (VB) จะแสดงภาพไปพร้อมกับภาพจากการส่องกล้องหลอดลม ในขณะนั้น VB จะสร้างเส้นทางภายในหลอดลมไปยังตำแหน่งเป้าหมาย ซึ่งมีรายละเอียดแตกต่างกันไปในแต่ละบริษัท เช่น LungPoint® (รูปที่ 1) ใช้เส้นสีฟ้าเพื่อนำทาง

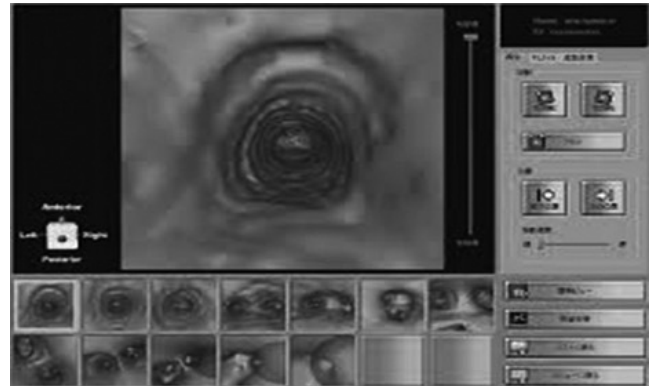
ไปยัง target ขณะส่องกล้องหลอดลม ภาพที่ขึ้นจอจะแสดงทั้งภาพจริงขณะส่องกล้องคู่กันกับ virtual bronchoscopy กรณีของ DirectPath® แสดงภาพ virtual bronchoscopy นำทางไปสู่จุดหมายด้วยเส้นสีฟ้า targeted lung nodule เป็นจุดสีแดง ปลายกล้องคือจุดสีเหลือง ทิศทางของปลายกล้องส่องหลอดลมแสดงเป็นเส้นสีเขียว และสามารถแสดงภาพแบบ real time ในแบบ VB, CT chest images และ Fluoroscopy (รูปที่ 2) การพาไปยังตำแหน่งเป้าหมายของ Bf-NAVI® (รูปที่ 3) ส่วน Archimedes® สามารถเข้าถึงรอยโรคในปอดที่อยู่นอกทางเดินหลอดลมได้โดยการเจาะรูที่หลอดลมโดยใช้ FleXNeedle® ตามด้วยการขยายทางเข้าด้วย Archimedes dilatation balloon แล้วจึงสร้างทางเข้าไปยังเนื้อปอดโดย Archimedes sheath และ Blunt stylet ร่วมกับ Fluoroscopic guidance แล้วจึงทำการตัดชิ้นเนื้อด้วย biopsy forceps (รูปที่ 4)



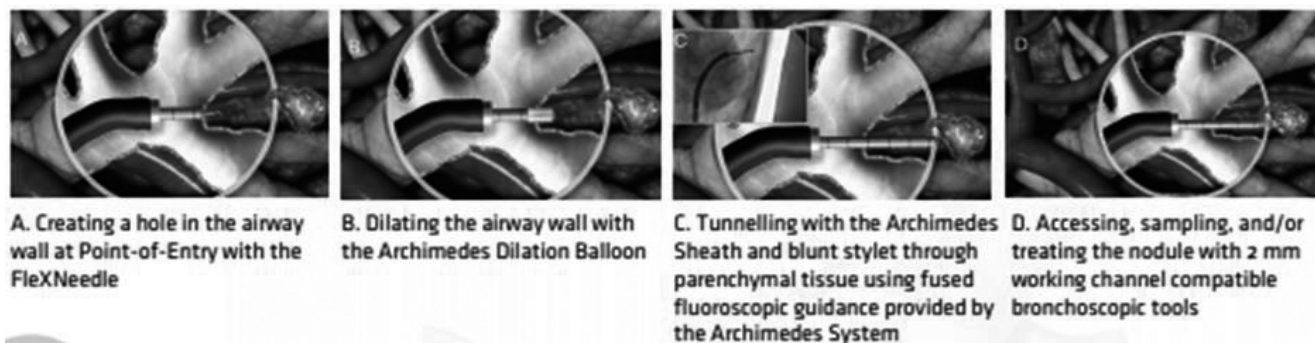
รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนการพาไปยังตำแหน่งเป้าหมาย (Guidance), LungPoint® (ภาพจาก Asano F, *et al.* Respiration 2014; 88:430-40 และได้รับการอนุญาตให้เผยแพร่จากบริษัท Broncus medical)
A: แสดงภาพ real time bronchoscopy
B: แสดงภาพ virtual bronchoscopy ซึ่งจะทำการคัดเลือกภาพแบบ pattern recognition ให้เหมือนกับภาพจริง ขณะส่องกล้องหลอดลม



รูปที่ 2 การพาไปยังตำแหน่งเป้าหมาย (guidance) ของ DirectPath® (ภาพจาก Asano F, *et al.* Respiration 2014; 88:430-40)
A แสดง VB เส้นสีฟ้านำทางไปยังเป้าหมาย;
B แสดงการนำทางบน Fluoroscopy พร้อมกับ VB ใน Coronal view;
C-E แสดงการนำทางในหลอดลมไปยังเป้าหมายแสดงด้วยเส้นสีฟ้า จุดสีแดงคือเป้าหมาย



รูปที่ 3 การพาไปยังตำแหน่งเป้าหมาย (Guidance) ของ Bf-NAVI® แสดงเส้นสีแดงนำทางไปยังจุดหมาย จุดสีเขียวคือเป้าหมาย ภาพจาก Cybernet channel ทาง YouTube <https://youtu.be/HtZXCHFFwYc>



รูปที่ 4 Archimedis® system สามารถเข้าถึงรอยโรคในปอดที่อยู่นอกทางเดินหลอดลมได้โดยการเปิดช่องในหลอดลมโดยใช้ FlexNeedle® เพื่อสร้าง Point-of-Entry (POE); A, ตามด้วยการขยายทางเข้าด้วย Archimedes dilatation balloon รูป B, แล้วจึงสร้างทางเข้าไปยังเนื้อปอดโดย Archimedes sheath และ Blunt stylet ร่วมกับ Fluoroscopic guidance รูป C, แล้วจึงทำการตัดชิ้นเนื้อด้วย biopsy forceps รูป D. (ภาพจาก website ของ Broncus medical และได้รับการอนุญาตให้เผยแพร่จากบริษัท Broncus medical)

การวินิจฉัยสาเหตุของ peripheral lung nodule โดยใช้ VBN

จากการศึกษาพบ diagnostic yield ของ VBN ในการวินิจฉัย peripheral lung nodule ที่มีขนาดน้อยกว่า 3 เซนติเมตร เท่ากับร้อยละ 73.8 กรณีที่ lung nodule มีขนาดน้อยกว่า 2 เซนติเมตร จะมี diagnostic yield เท่ากับร้อยละ 67.4 โดยพบภาวะแทรกซ้อนประมาณร้อยละ 1 ส่วนใหญ่คือ pneumothorax⁵ โดยมีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ VBN ร่วมกับ radial probe EBUS (VBN+EBUS group) เปรียบเทียบกับการใช้ radial probe EBUS เพียงอย่างเดียว (EBUS group) หรือการใช้ conventional bronchoscopy (conventional group) ผลจากการศึกษาพบ diagnostic yield ร้อยละ 76, 72 และ 47 ตามลำดับ ซึ่งไม่พบความแตกต่างของ diagnostic yield ระหว่างการใช้ VBN ร่วมกับ radial probe EBUS หรือ radial probe EBUS เพียงอย่างเดียว ($p = 0.75$) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ conventional bronchoscopy การใช้ VBN มี diagnostic yield สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁶ ($p=0.024$)

Electromagnetic navigational bronchoscopy (ENB)

ENB อาศัยหลักการพื้นฐานทางฟิสิกส์ คือ การเคลื่อนไหวของขดลวดในสนามแม่เหล็กไฟฟ้าจะสามารถตรวจจับกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นในขดลวดและทิศทางของขดลวดนั้นได้ ดังนั้น ENB จึงมีองค์ประกอบพื้นฐาน 3 ประการ ได้แก่ electromagnetic field generator, electromagnetic sensor, และ tracking system⁷⁻⁸ (รูปที่ 5) ปัจจุบันมี ENB ที่จำหน่ายและใช้ในทางเวชปฏิบัติ 2 ระบบ (ตารางที่ 1) ได้แก่

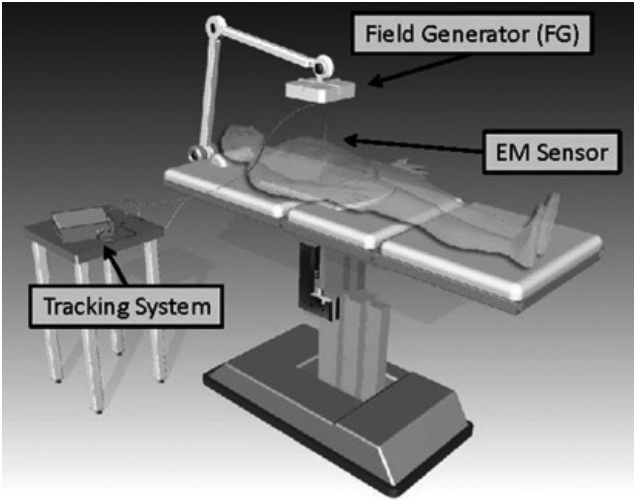
1. superDimension™ system

2. Veran™ system (SPiN Thoracic Navigational System™, SpinPerc™) ระบบนี้นอกจากการช่วยนำทางเพื่อการทำ transbronchial lung biopsy แล้วยังสามารถใช้ นำทางเพื่อการเจาะชิ้นเนื้อส่งตรวจผ่านทางหน้าอกได้ด้วย (extrathoracic needle aspiration)⁸ ดังแสดงในรูปที่ 6

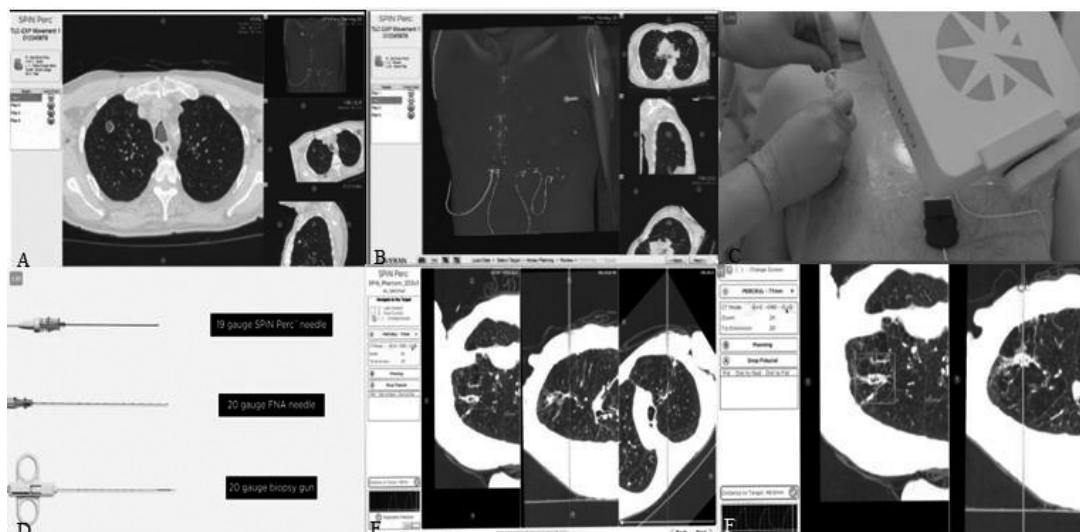
ตารางที่ 2. ความแตกต่างของ superDimension™ and SpinPerc™ system

คุณสมบัติ	SuperDimension™	SpinPerc™
FDA ให้การรับรอง	2547	2549
การวางแผน ในขณะทำ CT scan	ใช้ความหนาของภาพ (slice thickness) ไม่เกิน 1.25 มิลลิเมตร ระยะห่างของภาพ(slice interval)ไม่เกิน 0.8 มิลลิเมตร	ติด Vpad ขณะทำ CT scan ในวันที่ทำ procedure พร้อมกับ Respiratory gating
ข้อบ่งชี้ (sampling indications)	จุดในปอด (SPN), ต่อมน้ำเหลืองโต (LN), ตัวช่วยระบุตำแหน่งรอยโรคโดยการใส่สีหรือวัสดุอุปกรณ์พิเศษวางในตำแหน่งรอยโรค (dye and fiducial marker placement)	จุดในปอด (SPN), ตัวช่วยระบุตำแหน่งรอยโรคโดยใช้วัสดุอุปกรณ์พิเศษวางในตำแหน่งรอยโรค (fiducial marker placement)
ตัวตรวจจับตำแหน่ง (electromagnetic sensors)	จำเป็นต้องเอา Locatable guide ออกก่อนทำ Biopsy เนื่องจากมี working channel เพียงอันเดียว	มี sensors ที่ปลายอุปกรณ์ที่ติดตั้งเนื้อ สามารถทำการติดตั้งเนื้อแบบ real time
ตัวบังคับทิศทาง (steerability)	Firm tip edge extended working channel with curved tips สามารถโค้งท่ามุม 45, 90, 180, 190 องศา	The View peripheral catheter
คุณลักษณะเฉพาะ (unique features)	อุปกรณ์ช่วยระบุตำแหน่ง (fiducial wizard)	สามารถระบุตำแหน่งรอยโรคและและช่วยนำทางให้อุปกรณ์ติดตั้งเนื้อผ่านทางผนังทรวงอก (ETTNA)
อุปกรณ์เฉพาะ (unique instruments)	GenCut core biopsy system Aspiration needles ขนาด 19 and 21G Cytology brush Needle-tipped cytology brush with aspirating port Tripple needle cytology brush Biopsy forceps	Cupped forceps Cytology and histology needle ขนาด 19 and 20 G Cytology brush
Fluoroscopy	ใช้หรือไม่ก็ได้	ไม่จำเป็นต้องใช้
ราคาโดยประมาณ (approximated cost)	6,180,000 บาท	6,180,000 บาท

SPN, solitary pulmonary nodule; LN, lymph node; ETTNA, extra-thoracic needle aspiration



รูปที่ 5 องค์ประกอบพื้นฐานของ ENB ได้แก่ electromagnetic field generator, electromagnetic sensor, tracking system with multiplanar CT reconstruction (ภาพจาก Kalanjeri S *et al*, Thorac Surg Clin 2016; 26:203-13)



รูปที่ 6 SpinPerc™ ใน Veran system ช่วยนำทางเพื่อการทำ extra-thoracic needle aspiration (ETTNA):

A, ระบุตำแหน่งเป้าหมายจาก CT chest;

B, กำหนดตำแหน่งที่ผิวหนังที่ทำการเจาะ;

C, ทำการเจาะผ่านผิวหนัง;

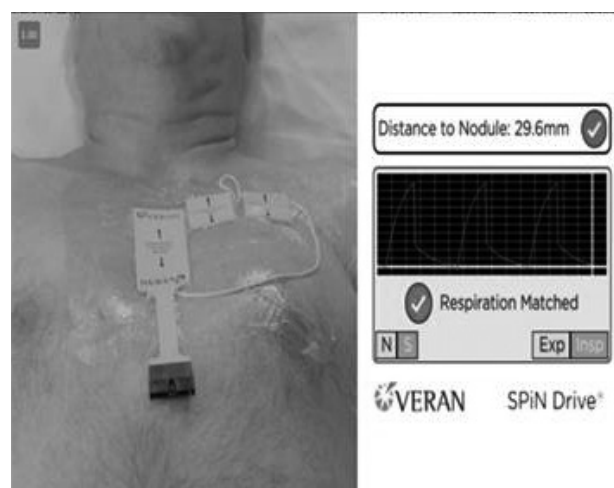
D, tipped track instruments ซึ่งมี positional sensor ที่ปลายอุปกรณ์; E-F, software ช่วยนำทางให้เจาะผ่าน ผิวหนังให้ถูกระนาบ (ภาพจาก website Veran Medical Technology และได้รับอนุญาตให้เผยแพร่)

ENB มี 3 ขั้นตอนหลัก ได้แก่

1. การวางแผน (planning) เพื่อสร้างภาพสามมิติจาก CT chest และการกำหนดตำแหน่ง target กรณีของ Veran system สามารถทำการวางแผนพร้อมไปกับการลงทะเบียนโดยติด Vpad ที่หน้าอกผู้ป่วยในขณะที่ทำ CT scan เครื่องจะทำการอ่านระยะไปยังตำแหน่งเป้าหมายระหว่างการหายใจเข้าและหายใจออก (respiratory gating) ดังแสดงในรูปที่ 7

2. การลงทะเบียน (registration) ใน superDimension™ system โดยการสร้าง electromagnetic field รอบตัวผู้ป่วย แล้วจึง synchronised ระหว่าง virtual และ actual anatomy ดังแสดงในรูปที่ 8 สำหรับ Veran system ขั้นตอนนี้จะนำไปพร้อมกับขั้นตอนการวางแผน (auto-registration) ทำไปพร้อมกันขณะทำ CT scan (รูปที่ 9)

3. การพาไปยังตำแหน่งเป้าหมาย (navigation) โดยอาศัยข้อมูลตำแหน่งและทิศทางจากตัวนำทาง (locatable guide) ไปยังตำแหน่งเป้าหมาย^{7,9} (รูปที่ 8D)



รูปที่ 7 Vpad แสดงการติด Vpad บนหน้าอก monitor จะแสดงค่า Respiratory gating วัตรยะห่างระหว่างจุดตั้งต้นไปยัง target ทั้งช่วงการหายใจเข้าและการหายใจออก (ภาพจาก website Veran Medical Technology และได้รับอนุญาต

ให้แพทย์)



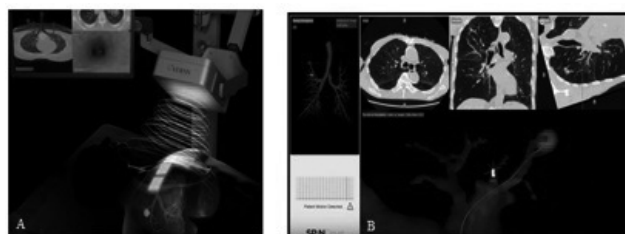
รูปที่ 8 superDimension™ system (ภาพจาก Kalanjeri S, Thomas RG. Electromagnetic navigational bronchoscopy for peripheral pulmonary nodules. Thorac Surg Clin 2016; 26:203-13):

A, กำหนด target โดยการ drag mouse ให้ครอบคลุม target ทั้งหมด 3 planes;

B, Manual registration อย่างน้อย 5 ตำแหน่ง ได้แก่ trachea, right main bronchus, right upper lobe, right middle lobe, right lower lobe, left main bronchus, left upper lobe, lingular และ left lower lobe;

C, การกำหนดเส้นทางไปยังตำแหน่งเป้าหมายโดยอัตโนมัติ (Fly to the target);

D, ขั้นตอนขณะช่วยนำทางไปยังตำแหน่งเป้าหมาย โดยการติดตามเส้นนำทางสีม่วงจนไปถึงตำแหน่งเป้าหมาย (จุดสีเขียว)



รูปที่ 9 Veran™ system (ภาพจาก website Veran Medical Technologies); A, หลังจากแปะแผ่น Vpad บนหน้าอก พร้อมกับตรวจ CT scan และเครื่องจะทำการสร้างภาพหลอดลมและแขนงหลอดลมแบบสามมิติ ต่อจากนั้น จะทำการ auto registration และ mapping เส้นทางที่จะไปยังตำแหน่งเป้าหมาย; B, แสดงขั้นตอนขณะช่วยนำทาง เส้นสีเหลืองคือ route ที่จะยังตำแหน่งเป้าหมาย

จุดสีแดงคือเป้าหมาย แก่งสีฟ้าคือตำแหน่งและทิศทางของ locatable guided (LC) (ภาพจาก website Veran Medical Technology และได้รับอนุญาตให้เผยแพร่)

การวินิจฉัยสาเหตุของ peripheral lung nodule โดยใช้ ENB

จากการศึกษาพบว่า diagnostic yield ของ ENB ในการวินิจฉัย peripheral lung nodule เท่ากับร้อยละ 67-84 โดย diagnostic yield ของ superDimension™ system ไม่แตกต่างกับ Veran™ system⁴ มีการศึกษาในประเทศไทยพบว่า diagnostic yield ของการใช้ ENB ร่วมกับ radial probe EBUS เท่ากับร้อยละ 81¹¹

การใช้ SpinPerc™ ใน Veran system เพื่อเจาะชั้นเนื้อปอดผ่านทางผนังทรวงอก (extra-thoracic needle aspiration; ETTNA) ร่วมกับการตัดชิ้นเนื้อผ่านทางหลอดลม (combined navigational bronchoscopy and ETTNA) มี diagnostic yield เท่ากับร้อยละ 87 แต่ถ้าทำอย่างใดอย่างหนึ่ง diagnostic yield จะลดลง กล่าวคือ navigation bronchoscopy อย่างเดียวเท่ากับร้อยละ 33 และ ETTNA อย่างเดียวเท่ากับร้อยละ 83 ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญได้แก่ pneumothorax ซึ่งพบถึงร้อยละ 21 และมีผู้ป่วยร้อยละ 8 จำเป็นต้องใส่สายระบายทรวงอก¹²

การศึกษา NEVIGATE study เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าที่ใหญ่ที่สุดในปัจจุบัน ใช้ superDimension™ system ในการตรวจหลายข้อบ่งชี้ ได้แก่ ตัดชิ้นเนื้อของปอดและต่อมน้ำเหลือง, pleural dye marker หรือ fiducial marker placement เพื่อการผ่าตัดหรือทำ stereotactic body radiation การวิเคราะห์ข้อมูลความปลอดภัยเบื้องต้นที่ 1 เดือนพบ pneumothorax 4.9%, respiratory failure 0.6% และเสียชีวิตร้อยละ 0.1¹³ การวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นที่ระยะเวลา 1 ปี พบว่ามี sensitivity, specificity, positive predictive value และ negative predictive value เท่ากับ 69%, 100%, 100% และ 56% ตามลำดับ¹⁴

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการวินิจฉัย⁹

1. CT chest มี bronchus sign จะมี diagnostic yield 88% เทียบกับไม่มี bronchus sign คือร้อยละ 66
2. ตำแหน่งของก้อน ถ้าอยู่ใน lower lobe จะมี diagnostic yield ต่ำกว่า คือร้อยละ 29 เทียบกับ upper lobe คือร้อยละ 77 ทั้งนี้อาจเนื่องจากเป็นตำแหน่งที่เคลื่อนไหวมากกว่า
3. ขนาดของก้อน ถ้าขนาดเล็กกว่า 3 เซนติเมตร จะมี diagnostic yield 72%, ขนาดใหญ่กว่า 3 เซนติเมตรจะมี diagnostic yield 82%
4. ประสบการณ์ของผู้ทำ พบว่าหลังทำจำนวนมากกว่า 20 ราย diagnostic yield จะเพิ่มขึ้น
5. Average fiducial target registration error (AFTRE) การวางตำแหน่งก้อนใน virtual bronchoscopy ถ้าวางจากจุดที่ก้อนอยู่จริงน้อยกว่า 4 มิลลิเมตรจะมี diagnostic yield มากกว่า

สรุป

VTN และ EMN เป็น image-guided lung biopsy ที่สามารถช่วยในการวินิจฉัย peripheral lung nodule ได้มากขึ้นเมื่อเทียบกับการตัดชิ้นเนื้อปอดโดยวิธี conventional bronchoscopy และมีความปลอดภัยสูง อย่างไรก็ตามเครื่องมือยังมีราคาแพงและประสิทธิภาพยังไม่แตกต่างจากวิธีอื่น เช่น EBUS มากนัก

เอกสารอ้างอิง

1. Larici AR, Farchione A, Franchi P, *et al.* Lung nodules: size still matters. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 170025; doi:10.1183/16000617.0025-2017.
2. Douglas EW, Ella AK, Scott LB, *et al.* Lung cancer screening, Version 3.2018 NCCN Clinical practice

- guidelines in oncology (NCCN Guidelines®). *J Natl Compr Canc Netw* 2018; 16:412-41.
3. Rivera MP, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132(3Suppl):131S-48S.
4. Pall JR, Hakon OL, Toril NH, *et al.* Navigated bronchoscopy a technical review. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2014; 21:242-64.
5. Asano F, Eberhardt R, Herth FJ. Virtual bronchoscopic navigation for peripheral pulmonary lesions. *Respiration* 2014; 88:430-40.
6. Tang C, Luo W, Zhong C, *et al.* The diagnostic utility of virtual bronchoscopic navigation combined with endobronchial ultrasound guided transbronchial lung biopsy for peripheral pulmonary lesions. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Xa Zhi* 2016; 39: 38-40. (article in Chinese)
7. Kalanjeri S, Thomas RG. Electromagnetic navigational bronchoscopy for peripheral pulmonary nodules. *Thorac Surg Clin* 2016; 26:203-13.
8. Mehta AC, Kristin LH, Schwarz Y, *et al.* The evolutionary history of electromagnetic navigation bronchoscopy:state of the art. *Chest* 2018; 154:935-47.
9. Kalanjeri S, Robert CH, Thomas RG. State-of-the-art modalities for peripheral lung nodule biopsy. *Clin Chest Med* 2018; 39:125-38.
10. Bowling MR, Anciano CJ. Updates in advanced diagnostic bronchoscopy; electromagnetic navigational bronchoscopy chasing the solitary pulmonary nodule. *Clin Pulm Med* 2017; 24:60-5.

11. Saenghirunvattana S, Saenghirunvattana C, Sutthisri K, *et al.* Electromagnetic navigation bronchoscopy among Asian population. Abstract presented at CHEST annual meeting; 2016 Oct 22-26; Los Angeles, United State. Amsterdam: Elsevier; 2016.
12. Yarmus LB, Arias S, Feller-Kopman D, *et al.* Electromagnetic navigation transthoracic needle aspiration for the diagnosis of pulmonary nodules: a safety and feasibility pilot study. J Thorac Dis 2016; 8:186-94.
13. Khandhar SJ, Bowling MR, Flandes J, *et al.* Electromagnetic navigation bronchoscopy to access lung lesions in 1,000 subjects: First result of prospective, multicenter NAVIGATE study. BMC Pulmonary Medicine 2017; 17;1-9.
14. Folch EE, Pritchett MA, Nead MA, *et al.* Diagnosis yield of electromagnetic navigation bronchoscopy for peripheral pulmonary lesions: one-year results of the prospective, multicenter NAVIGATE study. Abstracts presented at the 2018 American Thoracic Society International Conference and the IASLC 19th World Conference on Lung Cancer. Am J Respir Crit Care Med 2018; 197:A7784.



Hypersensitivity Pneumonitis

Apinya Nakapong M.D.

Fellow - in - training

Division of Respiratory Disease and Tuberculosis,

Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital

Introduction

Hypersensitivity pneumonitis (HP), also called extrinsic allergic alveolitis, is a respiratory syndrome which contributes a spectrum of granulomatous, interstitial, bronchiolar and alveolar-filling lung diseases¹⁻². HP was first described by Bernadino Ramazzini, an Italian researcher, who researched in subjects with 52 different professions. He proposed that a repeated exposure to particles with diameter less than 5 µm can reach the alveoli and trigger an immune response. The most at risk professional categories are farmers and breeders^{1,3}. HP was first described in 1932. There was an outbreak of illness in 10 employees of a sleepers company in Michigan. These people developed dyspnea, productive cough, night sweats, and weight loss after resuming of work. Their labor barked stripes from maple logs and about 30% of workers developed these symptoms. Their chest radiographs showed increased opacities at peribronchial and perihilar areas and poorly defined nodules in the lower lungs².

There was another similar outbreak in 36 of 800 employees at a nearby sawmill, which most of its logs were maple. Investigators noticed that there was black dust lying beneath the bark. It was isolated a fungus called *Cryptostroma corticale*. They supposed that this disease was an allergic reaction to its aerosolized spores².

Epidemiology and Etiology of HP

Prevalence of HP is difficult to evaluate because of uncertainty in detection and lack of widely accepted diagnostic criteria. Prevalence of HP varies between countries and depends on climatic, seasonal, and geographical conditions. Prevalence of HP is more common in males than females and overrepresents in middle-aged individuals^{1,3,4}.

In Thailand, Bagassosis is characterized as HP. It is caused by *Thermophilic actinomycetes* which are grown in bagasse. People who repeated inhaled dust from waste sugar cane fiber, called bagasse, developed

dyspnea and cough. Risk factors of bagassosis are workers in sugar and paper factories. The first report of bagassosis was described in 1974 by Kamtorn P. It occurred in a paper factory in Ratchaburi province. People developed dyspnea, cough, chest pain, and fever. Onset of these symptoms was peak at 3 to 8 hours after exposure. Six patients were autopsied to confirm cause of the disease⁵⁻⁶.

HP can be caused by multiple agents in work places and homes, such as, microbes, animal and plant proteins, organic and inorganic chemicals as in table 1³.

Farmer's lung disease (FLD) was first described in 1932^{2, 7}. It was a prototype of acute HP, which is an immunological reaction to bacterial and/or fungal products found in hay handled during the indoor feeding season, especially in cold and rainy area⁸. The antigen itself can be moldy grains, moldy hay, or moldy straw. The microbial agent classically said to induce FLD is *Saccharopolyspora rectivirgula*, which is a thermophilic actinomycete⁸.

Table 1. Causative agents of HP ^{1, 3, 4}

Disease	Antigen Source	Putative Antigen
Fungal and bacterial		
Farmer's lung	Moldy hay	<i>Saccharopolyspora rectivirgula</i>
Ventilation pneumonitis; humidifier lung; air conditioner lung	Contaminated forced-air systems; water reservoirs	<i>Thermoactinomyces vulgaris</i> , <i>Thermoactinomyces sacchari</i> , <i>Thermoactinomyces candidus</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Thermoactinomyces vulgaris</i>
Bagassosis	Moldy sugarcane (i.e., bagasse)	
Maple bark stripper's lung	Moldy maple bark	<i>Cryptostroma corticale</i>
Summer-type pneumonitis	Contaminated old Japanese houses	<i>Trichosporon cutaneum</i>
Cheese worker's lung	Moldy cheese	<i>Penicillium casei</i> , <i>Aspergillus clavatus</i>
Hot tub lung	Hot tub mists, mold on ceiling	<i>Mycobacterium avium complex</i>
Machine worker's lung	Aerosolized metalworking fluid	<i>Mycobacterium immunogenum</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i>
Sauna taker's lung	Contaminated sauna water	<i>Aureobasidium spp.</i>
Animal proteins		
Bird fancier's disease	Various birds	Avian droppings, serum, feathers
Fish meal worker's lung	Fish meal dust	Fish meal
Bat lung	Bat droppings	Bat serum protein
Furrier's lung	Animal fur	Animal fur protein

Pathogenesis of HP

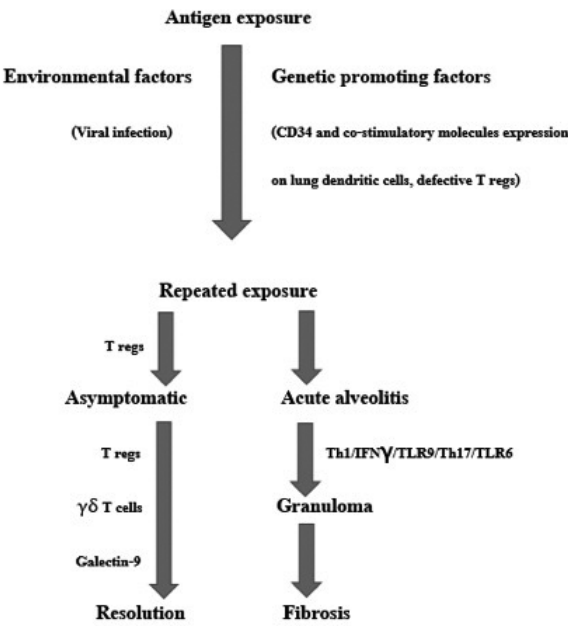


Figure 1. Proposed pathogenesis of HP (Adapted from Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G, McSharry C, Baldwin CI, Calvert JE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. Eur Respir J 2001; 18 Suppl 32, 81S–92S., Glazer CS, Martyny JW, Lee B, Sanchez TL, Sells TM, Newman LS, et al. Nontuberculous mycobacteria in aerosol droplets and bulk water samples from therapy pools and hot tubs. J Occup Environ Hyg 2007; 4: 831–40.)

Bird fancier's lung, also called Pigeon-breeder's lung, was first described in 1960. It can be presented with acute, subacute or chronic HP. It is an allergic reaction to organic protein compounds that come from the droppings of birds, immunoglobulins, intestinal mucin, or the substance that coats the birds' feathers. We can perform specific antibody levels, and the results are high in late summer. People who work with cleaning out bird cages have chance of the highest exposures to respirable avian antigen. The common birds which are

well known to be the cause of the pigeon breeder's disease are parakeets, shell parakeets, turtle doves, chickens, pigeons, cockatiels, parrots, and turkeys².

Hot tub lung is one of HP which occurs by inhalation of non-tuberculous mycobacterium, especially, *Mycobacterium avium* complex colonized in heated water⁴. NTM are slowly growing, hydrophobic bacteria that can adhere to surfaces and produce a biofilm in water pipes⁹. The concentrations of NTM were significantly higher in pools disinfected with hydrogen peroxide and ultraviolet light than in chlorine- and bromide-disinfected pools¹⁰.

Antigens less than 5 μm in diameter may be inhaled to the lung parenchyma and distributed to the lymphatic vessels and deposited at respiratory bronchioles. Inflammatory response was mediated by lymphocytic reactions. The main role in the development of HP is Th1-cytokine system where as the chronic form a Th2-like immune response¹⁻². Inflammatory response of alveolar mucosa is a hypersensitivity reaction of type 3 (immune-complex mediated) or type 4 (T lymphocytes mediated).

Genetic basis of HP is still unclear. Some studies suggest that class II Major Histocompatibility Complex molecules are primary susceptibility locus in HP. If they exposed to antigens which can induce to develop HP, most individuals develop immune tolerance, and antigen may result in a mild increase in local lymphocytes, without clinical significance. According to a two hit hypothesis, the coexistence of genetic or environmental promoting factors and these antigens provokes the development of an exaggerated immune reaction. It results to develop alveolitis, granulomatous inflammation, and finally turn to lung fibrosis^{2,7}.

There are numerous hypothesis about HP.

a. Role of antigen presenting cells

Antigen presentation dendritic cells are key cells in the development of T cell-dependent adaptive immune responses. In an animal model of HP, expression of stem cell antigen CD 34 by lung mucosal dendritic cells was essential for dendritic cells migration from the lung to the lymph nodes. Loss of expression CD34 is a protective factor from development of HP. Viral infection can also promote dendritic cells maturation¹².

b. Role of T cells

CD 4 Helper T cell can be differentiated to Th1, Th2 and Th17 cells. Th1 cells secrete IFN- γ , which is an important role in granuloma formation of HP. Th17 cells produce IL-17A, IL-17F and IL-22, which stimulate neutrophil mobilization and recruitment. TLR6 and TLR9 are essential for developing of Th 17-mediated granulomatous inflammation^{1,4,7}.

T regulatory-cells, which are one type of effector CD4+ T cells, may be resulted in an antigen tolerance in asymptomatic subjects. Defect of regulatory T-cells function, potentially caused by increased IL-17 production, results to exaggerate immune response and develop HP¹³.

$\gamma\delta$ T cells are a unique subset of lymphocytes whose function is poorly understood. These cells are located in the subepithelium of alveolar and non-alveolar regions of the lung. In a mouse model, $\gamma\delta$ cells are the predominant source of the Th17 cytokine IL-22. Blockade of expression of IL-22 results to accelerate pulmonary fibrosis¹⁴.

Galectin-9 is a ligand for T-cell immunoglobulin and mucin domain-containing molecule 3 (Tim-3). It is an important roles in both innate and adaptive immunity. Galectin-9 induces apoptosis of activated Th1 and Th17 cells and expands the immunosuppressive macrophages and ameliorates experimental Th1/Th17 cell-mediated HP^{11,14}.

c. Role of inflammation and apoptosis

Macrophages and neutrophils are activated via Fc- γ receptors and accumulate in tissues. Activated neutrophils loaded with matrix metalloproteinase 9 and collagenase-2 were found to develop lung damage and fibrosis in chronic HP¹⁵. Angiostatic and angiogenic chemokines also promote the development of fibrosis¹⁶.

Increased apoptosis in non-hematopoietic cells enhances maturation and chemokine production of CD11c + DC to develop HP. Surgical lung specimens from HP patients showed up-regulation on epithelial cells of Fas, Fas ligand, p53 and p21 expression in usual interstitial pneumonia-like lesions compared with nonspecific interstitial pneumonia-like lesions. p53 and p21 expression was also increased in fibrotic NSIP-like lesions compared with normal lung tissues¹⁷.

Smoking is less prevalent in patients with HP than non-smoking. The protective effect of smoking is poorly understood. Nicotine is thought to inhibit macrophage activation and lymphocyte proliferation and function. Mice challenged with *Saccharopolyspora rectivirgula*, which is an antigen capable to develop Farmer's lung disease, treated with nicotine showed a significant decrease of lung inflammation. However, HP in smokers may develop a chronic clinical course with more recurrent episodes and a significantly poorer survival rate compared with non-smokers²⁻⁴.

Clinical course of HP

The division of HP into acute, subacute and chronic categories is outdated and little prognostic value. Recently, it was proposed two main categories based on clinical-radiologic-pathologic correlation into acute/ inflammatory HP and chronic/ fibrotic HP¹⁸.

Acute HP usually occurs within 6 months with history of intermittent high level of exposure. Its onset

is 2 to 9 hours after exposure. It may gradually increase symptoms over days to weeks. Its symptoms are fever, cough and dyspnea, but predominantly influenza-like symptoms. Its symptom recur on re-exposure and may progress to severe dyspnea¹⁻².

Chronic HP usually occurs after 6 months with history of continuous low level of exposure and insidious onset. Many patients with chronic HP were unrecognized acute episodes and present as a progressive chronic respiratory disease. Its symptom are progressive dyspnea, cough and weight loss. Physical examination showed inspiratory crackles, digital clubbing or cor pulmonale. Exacerbation may occur despite avoidance of exposure¹⁻².

Diagnosis of HP

Diagnosis of HP needs information about occupational and environmental history. We should explore about a chronology of current and previous occupations, description of job processes and specific work practices, symptom improvement away from work or worsening with specific workplace exposures, presence of persistent respiratory symptoms in exposed coworkers, pets and other domestic animals (esp. birds), use of hot tubs or saunas, visible fungal growth, similar symptoms in other family members, etc. Physical examination in patients may be completely normal. In fibrotic phase, it showed coarse inspiratory rales or inspiratory squeaks¹⁹.

There are six clinical predictors for the diagnosis of HP.

1. Exposure to a known offending antigen (odd ratio, OR 38.8)
2. Positive precipitating antibodies (OR 5.3)

3. Recurrent episodes of symptoms (OR 3.3)
4. Inspiratory crackles (OR 4.5)
5. Symptoms 4-8 hours after exposure (OR 7.2)
6. Weight loss (OR 2)

If all 6 predictors are present, probability of having HP is 98% ².

Serum precipitins

Serum precipitins is an assay for precipitating IgG antibodies against various potential antigens. They are only a marker of exposure. About forty percent of farmers have positive serum precipitins to common causes of HP without clinically significant disease. Absence of serum precipitins does not rule out HP. Many routine precipitin panel are virtually useless because of the high rate of falsely negative results and antigen preparation is not highly standardized ². There is often misunderstanding that skin test reactivity has the same implication as the finding of serum precipitins. However, skin tests are not helpful in the diagnosis of HP ²⁰.

Specific Inhalation challenge

A positive test is characterized by a decrease in forced vital capacity (FVC) of more than 15% or of more than 10% in combination with a recurrence of clinical symptoms (desaturation, hyperthermia, cough, dyspnea) and radiological signs (appearance of radiological infiltrates). Sensitivity and specificity of test were 72.7% and 84%, respectively. A negative test does not rule out the diagnosis (negative predictive value of 47%). Having HP caused by an antigen other than birds or fungi predicted a false-negative result (p=0.001). However, it also lacks of standardization ².

Chest radiography

Sensitivity of chest radiography for detection of this disease is relatively low. Many patients may have normal radiographs ¹. Chest radiograph in acute HP showed diffuse ground glass opacities. Chest radiograph in chronic HP showed fibrotic changes (such as reticular opacities and honeycombing) which are predominant at upper lobes ². Volume loss may occur and cardiomegaly may develop as a result of cor pulmonale ³.

High Resolution Computerized Tomography Chest

HRCT chest is an important tool for diagnosis of HP. The accuracy of HRCT-based diagnosis of HP is 88-92%. The sensitivity of HRCT-based diagnosis of HP is 44-61% ¹⁸. HRCT chest in acute HP showed centrilobular diffuse micronodular pattern (usually less than 5 mm in diameter), ground-glass opacification (GGO) and mosaic attenuation, predominantly in upper and middle lobes. Ground-glass opacities usually distribute along bronchovascular area ^{3, 18}. Head-cheese sign, which is characteristic of HRCT chest that showed a combination of patchy ground glass opacity, normal and air trapping, is a specific sign of acute HP ²¹.

HRCT chest in chronic HP showed signs of fibrosis, such as reticulation, architectural distortion and traction bronchiectasis with or without honeycomb change ². Imaging features that favor HP over IPF and idiopathic NSIP include an upper or mid zone predominance, extensive GGO, centrilobular nodules, and conspicuous air trapping ²¹.

Pulmonary function tests

The most sensitive parameter in pulmonary function tests in all HP is reduction of DLco. Pulmonary

function tests results of most patients are restriction. However, obstruction and mixed deficits may be seen. HP should be considered in non-smokers presenting with either fixed or reversible obstruction. An exercise-induced desaturation is an early sign of functional impairment in patients with mild disease. In farmer's lung, the most frequent profile is an obstructive defect resulting from emphysema^{19, 23}.

Table 2. Accuracy of thin-section CT in distinguishing chronic HP from IPF and NSIP²²

Characteristics	Chronic HP (%)	IPF (%)	NSIP (%)
Lobular areas of mosaic attenuation	80	43	34
Centrilobular nodules	56	15	14
Thin-walled cyst	39	0	12

Diagnostic role of bronchoscopic techniques

Bronchoalveolar lavage is the most sensitive tool to detect alveolitis in patients suspected of HP². Typical pattern is a marked lymphocytic alveolitis (more than 20%). Lymphocyte count is usually higher than 50% in subacute HP, and increase of CD8+ T cells (CD4:CD8 < 1). Mast cells, plasma cells and foamy macrophages can be seen in the BAL and support a diagnosis of HP².

In acute HP, neutrophils was influxed with peak level at 48 hours after exposure. BAL showed acute alveolitis then increase in lymphocytes is observed between 48-72 hours. In subacute HP, BAL showed lymphocytosis, composed of CD4+ and CD8+ cells. In chronic HP, there is a shift toward a profibrotic Th2 lymphocyte profile and it showed a higher CD4+/CD8+ ratio¹⁹. Although a low CD4+: CD8+ ratio is suggestive of HP, it is non-specific and insensitive. CD4+/CD8+ ratio may not be significantly increased in a substantial number of patients with sarcoidosis or significantly decreased in

a substantial proportion of patients with hypersensitivity pneumonitis, and can change during the course often disease process¹⁸. So 2012 American Thoracic Society Clinical Practice Guidelines do not support the use of the T cell subsets in BAL fluid as a routine test for patients undergoing evaluation for diagnosis of interstitial lung disease¹⁸.

Transbronchial biopsy

In acute HP, it is not necessary for diagnosis. In the few reported cases, the main abnormalities were fibrin deposition and neutrophils (mostly interstitial and sometimes with features of capillaritis). The variable combination of fibrin, neutrophils, cellular infiltrates, and tiny granulomas can lead to get a suspicion of acute HP with a compatible clinical scenario^{2, 19}.

In subacute HP, classic histologic triad is composed of interstitial infiltrate, cellular bronchiolitis and poorly formed granuloma. Granuloma can be found in about 75% of cases with cholesterol cleft. The characteristic of granuloma in HP is centered upon the peribronchiolar interstitium rather than the lumens of airways and peribronchiolar air spaces. It is poorly formed, subtle and small cluster of loosely organized epithelioid histiocytes^{2, 9, 19}.

In chronic HP, histology may have a combination of findings characteristic of UIP, including patchy fibrosis with subpleural/ paraseptal distribution, fibroblastic foci, and honeycombing. The main ancillary features for differentiating chronic HP from IPF are centrilobular fibrosis/inflammation (sometimes with "bridging" fibrosis, consisting of a fibrotic net connecting bronchioles with each other and with pleural/septal regions), a significant lymphoid/ plasmacytic infiltrate (particularly outside the fibrotic areas), and small granulomas/giant cells^{2, 19}.

Multidisciplinary discussion is very important thing in diagnosis of HP. Figure 2 showed diagnostic algorithm for HP¹⁴. If there is no diagnostic samples from transbronchial biopsy, transbronchial cryobiopsy or surgical lung biopsy should be considered. Meta-analysis by Sharp and colleagues showed diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy is better than forceps transbronchial biopsy, as table 3. However, transbronchial cryobiopsy is currently only available in a few experienced centers^{18, 25}.

There are many factors associated with worse prognosis, such as, male sex, older age, longer and higher intensity of exposure, cigarette smoking, unidentified source of exposure, digital clubbing and crackles on lung examination, histologic pattern of either fibrotic nonspecific interstitial pneumonia or usual interstitial pneumonia, baseline low total lung capacity and low DLCO, absence of lymphocytosis in BAL fluid^{1,14}.

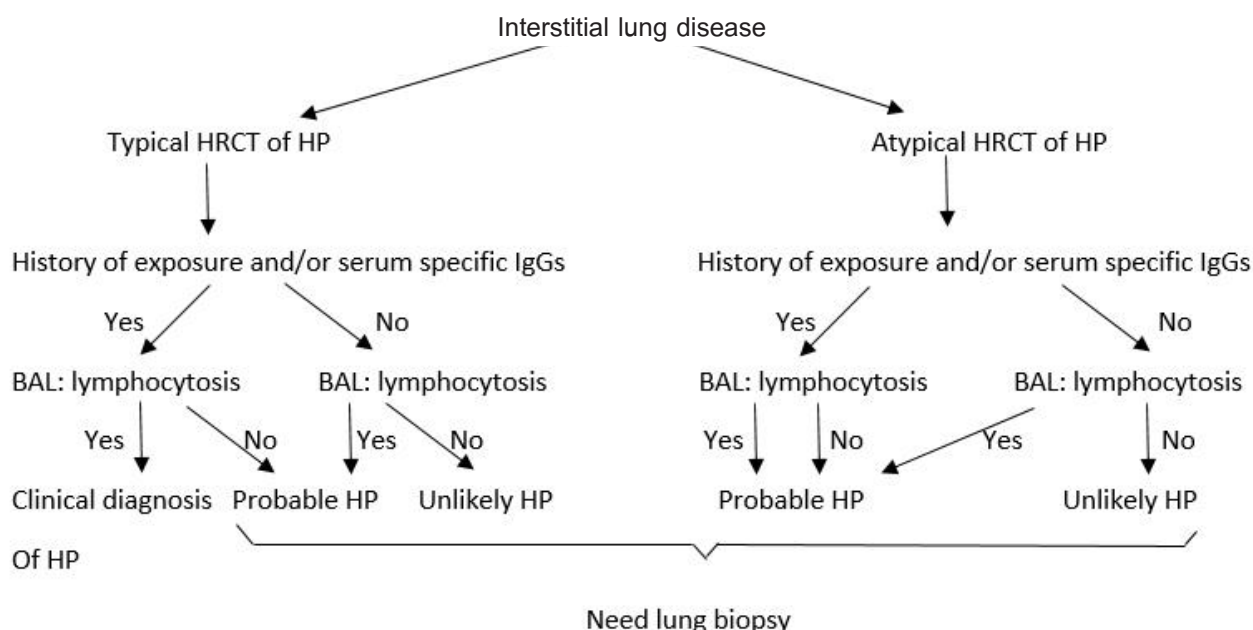


Figure 2. Diagnostic algorithm for hypersensitivity pneumonitis (HP) (Adapted from Vasakova M, Morell F, Walsh S, Leslie K, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: perspectives in diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196: 680-9.)

Table 3. Diagnostic yield, mortality and morbidity in various procedures in meta-analysis by Sharp and colleagues²⁵

Procedure	Forceps transbronchial biopsy	Transbronchial cryobiopsy	VATS-biopsy
Studies	11	11	24
Total patients	1214	704	2665
Diagnostic yield % (95%CI)	64.3 (52.6-75.1)	84.4 (75.9-91.4)	91.1 (86.9-93.2)
Mortality	No deaths reported	0.5% (3 deaths)	2.3% (1.3-3.6%)
Morbidity	Pneumothorax 6.0% Bleeding 10.1%	Pneumothorax 10.0% Bleeding 20.9%	Surgical morbidity 12.9%

Serum biomarkers

The serum biomarkers were found potential of minimally invasive diagnosis and prediction of prognosis of HP¹⁸.

Serum Krebs von den Lungen-6 (KL-6) is a mucin-like glycoprotein. Surfactant protein D (SP-D) is a member of C-type lectin superfamily. Both markers are produced by regenerating type II pneumocytes²⁶. Retrospective study by Okamoto and colleagues revealed that serum KL-6 and SP-D levels in acute HP (2,710 U/ml and 338 ng/ml, median) and chronic HP (1,500 U/ml and 264 ng/ml, median) were significantly higher than those in IPF (744 U/ml and 140 ng/ml), collagen vascular disease-associated interstitial pneumonia (959 U/ml and 140 ng/ml) and sarcoidosis (362 U/ml and 44 ng/ml). High levels of serum KL-6 and CCL17 were associated with current or future exacerbation of HP²⁶.

YKL-40 is a chitinase-like protein. It mainly secreted by macrophages, neutrophils and epithelial cells, which is involved in the inflammatory response to tissue injury²⁷. Retrospective study by Long and colleagues showed that serum YKL-40 levels were significant higher in HP patients (127 + 9 ng/ml) than

in healthy controls (39 + 4 ng/ml), but lower than other ILD. Using ROC analysis, at a cut-off level of >119 ng/ml, serum YKL-40 levels showed the best sensitivity (81%), specificity (77%) and accuracy (79%) to predict disease progression (AUC 0.797; p<0.001). At a cut-off of 119 ng/ml, the baseline serum YKL-40 level predicted disease progression (hazard ratio 6.567; p<0.001), and at a cut-off of 150 ng/ml was associated with mortality (hazard ratio 9.989; p<0.001)²⁷.

C-C chemokine ligand (CCL) 17 is a Th2 chemokine produced by epithelial cells. C-C chemokine receptor (CCR) 4 is a CCL17 receptor preferentially expressed on Th2 cells. Miyazaki Y and colleagues found that serum CCL17 levels and CCR4-positive cells were both increased during acute exacerbation in HP. CCL17 recruit CCR4-positive cells into the lesions. This process promotes fibrogenesis and leads to acute exacerbation of HP. Higher serum concentrations of baseline CCL17 may be a promising predictive marker of acute exacerbation in patients with chronic HP²⁸.

In the future, we need prospective studies to determine whether these serum biomarkers measurements should be routinely used in HP.

Management of HP

The cornerstone of management is avoidance of exposure. Education of “at risk” populations is helpful in the early recognition of symptoms and in encouraging them to perform preventative strategies. Bird fancier’s disease can be prevented by bird removal and effort to eliminate residual feathers and droppings. Farmer’s lung disease can be prevented by drying of hay before storage and using mechanical feeding systems. Indoor microbial contamination can be prevented by control of moisture and temperature with high efficiency filters^{2,18,20}.

Systemic corticosteroids can be used in acute attack of HP with dose of prednisolone 0.5-1 mg/kg/day (up to a maximum daily dose of 60mg). Duration of steroid in acute HP is 1-2 weeks. Duration of subacute HP is 4-8 weeks, and followed by a gradual taper to off or a maintenance dose of 10 mg/day. The efficacy of corticosteroid treatment lasting 12 weeks is not significantly superior to that of 4 weeks’ duration^{2,20}. Although, there is no randomized-controlled trial on pharmacological treatment in chronic HP, steroid in adults with farmer’s lung disease improves quickly lung function compared to placebo. In adults with chronic HP, prednisolone was effective in only 58% of cases. For progressive chronic HP immunosuppressive drugs may therefore be necessary¹¹.

In a retrospective study by Morisset and colleagues, treatment with azathioprine and mycophenolate mofetil was associated with an improvement of gas exchange and reduction of prednisolone. There is very low quality evidence suggested the use of rituximab and leflunomide in HP¹⁸. Antifibrotic treatment in HP is off-label and cost concerning. Randomized-controlled trial with either nintedanib or pirfenidone will be conducted soon for these patients¹⁸.

Early lung transplant should be considered in patients with progressive disease, as they have excellent post-transplant medium-term survival and a reduced risk for death¹⁸. From a retrospective cohort study of all patients undergoing lung transplantation between January 1, 2000, and July 1, 2013, at the University of California San Francisco, lung transplantation in HP showed better outcome than in idiopathic pulmonary fibrosis. The rate of acute rejection in HP was approximately 10%. Factors associated with better survival are patients with HP were younger and more likely to undergo bilateral lung transplantation²⁹.

Conclusion

HP is a complex syndrome caused by an immunologic reaction to a variety of inhaled antigens. Clinical findings, disease severity and natural history are heterogeneous. Diagnosis of HP needs clinical suspicion and multidisciplinary discussion between pulmonologists, radiologists and pathologists. Avoidance of exposure is the cornerstone of treatment of HP.

References

1. Sforza R, Marinou A. Hypersensitivity pneumonitis: a complex lung disease. Clin Mol Allergy 2017;15:6.
2. Spagnolo P, Rossi G, Cavazza A, *et al*. Hypersensitivity pneumonitis: a comprehensive review. J Investig Allergol Clin Immunol 2015; 25:237-50.
3. Hirschmann JV, Pipavath SNJ, Godwin JD. Hypersensitivity pneumonitis: a historical, clinical, and radiologic review. RSNA 2009; 29:1921-38.
4. Selman M, Pardo A, King TE. Hypersensitivity pneumonitis insights in diagnosis and pathobiology. Am J Respir Crit Care Med 2012; 186:314-24.

5. Boonpucknavig V, Bhamarapravati N, Kamtorn P, *et al.* Bagassosis: a histopathologic study of pulmonary biopsies from six cases. *Am J Clin Pathol* 1973; 59:461-72.
6. Kamtorn P, Charoenpan P, Sukumalchantra Y, *et al.* Bagassosis: a report of 8 cases. *J Med Assoc Thai* 1974; 57:468-73.
7. Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G, *et al.* Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. *Eur Respir J* 2001; 18 Suppl 32:81S-92S.
8. Terho EO, Heinonen OP, Lammi S, *et al.* Incidence of clinically confirmed farmer's lung in Finland and its relation to meteorological factors. *Eur J Respir Dis Suppl* 1987; 152:47-56.
9. Falkinham JO. Nontuberculous mycobacteria infections and anti-tumor necrosis factor- α therapy. *Clin Chest Med* 2002; 23:529-51.
10. Glazer CS, Martyny JW, Lee B, *et al.* Nontuberculous mycobacteria in aerosol droplets and bulk water samples from therapy pools and hot tubs. *J Occup Environ Hyg* 2007; 4:831-40.
11. Agache IO, Rogozea L. Management of hypersensitivity pneumonitis. *Clin Transl Allerg* 2013; 3:5.
12. Blanchet MR, Bennett JL, Gold MJ, *et al.* D34 is required for dendritic cell trafficking and pathology in murine hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184:687-98.
13. Girard M, Israel-Assayag E, Cormier Y. Impaired function of regulatory T-cells in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J* 2011; 37:632-39.
14. Arikawa T, Saita N, Oomizu S, *et al.* Galectin-9 expands immunosuppressive macrophages to ameliorate T-cell-mediated lung inflammation. *Eur J Immunol* 2010; 40:548-58.
15. Park HJ, Kim HS, Chung DH. Fc γ receptors modulate pulmonary inflammation by activating innate immune cells in murine hypersensitivity pneumonitis. *Immune Netw* 2010; 10:26-34.
16. Cui A, Anhehn O, Theegarten D, *et al.* Angiogenic and angiostatic chemokines in idiopathic pulmonary fibrosis and granulomatous lung disease. *Respiration* 2010; 80:372-8.
17. Jinta T, Miyazaki Y, Kishi M, *et al.* The pathogenesis of chronic hypersensitivity pneumonitis in common with idiopathic pulmonary fibrosis: expression of apoptotic markers. *Am J Clin Pathol* 2010; 134:613-20.
18. Vasakova M, Morell F, Walsh S, *et al.* Hypersensitivity pneumonitis: perspectives in diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196:680-9.
19. Corrin B, Nicholson AG. Pathology of the lungs. 3rd Ed. London: Elsevier Inc; 2011:279-83.
20. Patterson KC, Rose CS. Hypersensitivity pneumonitis. In: V.Courtney Broadus, Mason RJ, Ernst JD, King TE, Lazarus SC, editors. *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 6th Ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2016:1153-64.
21. Fenoglio CM, Reboux G, Sudre B, *et al.* Diagnostic value of serum precipitins to mold antigens in active hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J* 2007; 29:706-12.
22. Chong BJ, Kanne JP, Chung JH. Headcheese sign. *J Thorac Imaging* 2014; 29:W13.
23. Silva CI, Müller NL, Lynch DA, *et al.* Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology* 2008; 246:288-97.

24. Lacasse Y, Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis. *Orphanet Rare Dis* 2006; 1:25.
25. Sharp C, McCabe M, Adamali H, et al. Use of transbronchial cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung disease—a systematic review and cost analysis. *Int J Med* 2017; 110:207-14.
26. Okamoto T, Fujii M, Furusawa H, et al. The usefulness of KL-6 and SP-D for the diagnosis and management of chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respir Med* 2015; 109:1576-81.
27. Long X, He X, Ohshimo S, et al. Serum YKL-40 as predictor of outcome in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J* 2017; 49:1-11.
28. Miyazaki Y, Unoura K, Tateishi T, et al. Higher serum CCL17 may be a promising predictor of acute exacerbations in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respir Res* 2013; 14:1-11.
29. Kern RM, Singer JP, Koth L, et al. Lung transplantation for hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 2015; 147:1558-65.

ข้อแนะนำในการเตรียมต้นฉบับ

วารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ยินดีรับพิจารณาตีพิมพ์ต้นฉบับ รายงานวิจัย รายงานผู้ป่วย ทบทวนวารสาร และงานเขียนวิชาการในลักษณะอื่นๆ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์และเผยแพร่ความรู้ ทั้งนี้ด้วยวัตถุประสงค์ที่จะส่งเสริมความก้าวหน้าความร่วมมือทางวิชาการของบรรดาแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีความสนใจในสาขาวิชานี้

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวและเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตีพิมพ์บทความของท่าน คณะบรรณาธิการขอเรียนแนะนำการเตรียมต้นฉบับสำหรับวารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ดังนี้

1. รูปแบบของต้นฉบับ โปรดสละเวลาพิถีพิถันการจัดรูปแบบกระดาษจากบทความต่างๆ ที่ตีพิมพ์อยู่ในวารสารฉบับนี้และกรุณาถือเป็นตัวแบบในการพิมพ์ต้นฉบับของท่าน (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหน้าแรกของบทความทุกประเภท ซึ่งวารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ต้องการรักษาไว้ซึ่งลักษณะเฉพาะบางประการเกี่ยวกับรูปแบบการเรียงพิมพ์ชื่อเรื่อง บทความ ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิของผู้พิมพ์ สถาบันในสังกัดของผู้พิมพ์และบทคัดย่อ) สำหรับกระดาษพิมพ์ที่ดีอาจเป็นกระดาษพิมพ์สีหรือขาวก็ได้ โดยควรพิมพ์หน้าเดียว และควรมีความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษพิมพ์

2. องค์ประกอบของต้นฉบับ ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่างๆ เรียงลำดับดังนี้

2.1 ชื่อเรื่อง ควรให้สั้นและบ่งบอกถึงขอบเขตของเนื้อเรื่องได้ชัดเจน ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานที่ได้รับทุนสนับสนุนหรือเคยบรรยายในที่ประชุมวิชาการมาก่อน อาจใส่เครื่องหมายดอกจันกำกับที่อักษรตัวสุดท้ายของชื่อเรื่องนั้นๆ และให้แจ้งความเป็นมา ไว้ที่เชิงอรรถท้ายหน้ากระดาษแผ่นแรกของต้นฉบับ

2.2 ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิ สถาบันในสังกัด ใส่ชื่อและสกุลของผู้พิมพ์ตามปกติพร้อมด้วยปริญญาหรือคุณวุฒิการศึกษาไม่เกิน 3 อักษร ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานในสังกัดของผู้พิมพ์ ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานของคณะบุคคลที่ไม่ได้อยู่ในสังกัดหน่วยงานเดียวกัน ให้ใส่เครื่องหมายดอกจันกำกับความแตกต่างไว้ที่อักษรของผู้ร่วมพิมพ์แต่ละคน แล้วจึงระบุหน่วยงานในสังกัดของบุคคลเหล่านั้นในบรรทัดถัดไป

2.3 บทคัดย่อ ต้นฉบับที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วยทุกประเภทจำเป็นต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยให้พิมพ์คัดย่อภาษาไทยก่อน แล้วจึงตามด้วย Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาไทย ไม่ต้องระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันต้นสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ให้ระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาอังกฤษ ให้ระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันในสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ไม่จำเป็นต้องระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

สำหรับต้นฉบับในลักษณะอื่นๆ เช่น บทความพิเศษ บททบทวนวารสาร บันทึกเวชกรรม ฯลฯ ไม่จำเป็นต้องมีบทคัดย่อ

2.4 เนื้อเรื่อง ในกรณีของนิพนธ์ต้นฉบับควรมีขั้นตอนในการนำเสนอเนื้อเรื่องตามลำดับคือ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผล วิจารณ์ สรุป สำหรับต้นฉบับประเภทอื่นๆ ผู้พิมพ์อาจพิจารณาจัดลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม

สำหรับต้นฉบับทุกประเภทที่เป็นภาษาอังกฤษ ผู้พิมพ์ควรให้ความรอบคอบเป็นพิเศษกับการใช้หลักไวยากรณ์ และควรพิสูจน์อักษรทุกๆ ตัวในต้นฉบับ ก่อนที่จะส่งต้นฉบับนั้นไปให้คณะบรรณาธิการ

สำหรับต้นฉบับที่เป็นภาษาไทย ควรหลีกเลี่ยงการใช้ภาษาไทยปนภาษาต่างประเทศโดยไม่จำเป็น ศัพท์แพทย์ภาษาต่างประเทศที่มีผู้บัญญัติเป็นภาษาไทยและใช้กันแพร่หลายแล้ว ขอให้พยายามใช้ภาษาไทย โดยอาจจะใส่ภาษาต่างประเทศไว้ในวงเล็บเมื่อใช้ครั้งแรก แต่ไม่จำเป็นต้องกล่าวถึงภาษาต่างประเทศอีกในการใช้ครั้งต่อไป

หากมีตาราง แผนภูมิ สไลด์ และรูปภาพ คำบรรยายตาราง แผนภูมิ และรูปภาพให้พิมพ์ไว้ด้านบนหรือด้านล่างของตาราง หรือแผนภูมิ หรือรูปภาพเหล่านั้น

2.5 กิตติกรรมประกาศ หากผู้พิมพ์ต้องการบันทึกคำกล่าวขอบคุณบุคคลหรือสถาบันใดไว้ในต้นฉบับก็อาจทำได้โดยขอให้ใช้ข้อความที่กะทัดรัดพอสมควร

2.6 เอกสารอ้างอิง ต้นฉบับทุกประเภทจะต้องอ้างอิงเอกสารที่ใช้ประกอบการเขียน (ยกเว้นบทความพิเศษและบทบรรณาธิการ) ถ้าข้อความในเนื้อเรื่องเอามาจากผู้แต่งคนใดคนหนึ่งโดยเฉพาะ ให้กำกับกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้หมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงตรงกันกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ระบบแวนคูเวอร์ (Vancouver) และการย่อวารสารให้ใช้ตามดรรชนีเมดิคัส (Index Medicus) ตัวอย่างเช่น :-

2.6.1 การอ้างอิงหนังสือตำรา

ถ้าเป็นตำราของผู้เขียนคนเดียวหรือหลายคน ให้ใส่ชื่อผู้เขียนทุกๆ คน เช่น

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

ถ้าเป็นตำราประเภทรวบรวมบทความของผู้เขียนหลายคนให้ใส่ชื่อบรรณาธิการหรือคณะบรรณาธิการ เช่น

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

บัญญัติ ปริชญาณนท์, 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 ปริชญาณนท์ (บรรณาธิการ). โรคระบบการหายใจและวัณโรค. กรุงเทพฯ: โครงการตำรา-ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2522. p. 212-44.

2.6.2 การอ้างอิงบทความในวารสาร

ถ้าเป็นบทความที่มีผู้เขียนไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้เขียนทุกๆ 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 วาทีสาทกกิจ, ประไพ สุเทวี บุรี, พูนเกษม เจริญพันธ์, สุมาลี เกียรติบุญศรี, ศรีสุวรรณ บุรณรัชดา, 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. รายงานการให้ภูมิคุ้มกันโรคขั้นพื้นฐานปี 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 ททรัพย์เจริญ, ชัยเวช นุชประยูร, บัญญัติ ปริชญาณนท์. 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: โรงพิมพ์ศิริราช: 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 กรุณาส่งเวลาตรวจดูรูปแบบและองค์ประกอบของต้นฉบับอีกครั้งพร้อมกับพิสูจน์อักษรด้วยตนเองให้ละเอียดที่สุด แล้วจึงส่งต้นฉบับพิมพ์จำนวน 2 ชุด พร้อมกรอกแบบฟอร์มการส่งต้นฉบับ (ท้ายเล่ม) และแผ่น Diskette มาให้คณะบรรณาธิการ โดยเจ้าหน้าที่ของดังนี้

บรรณาธิการวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ตึกอักษฎา ชั้น 2

โรงพยาบาลศิริราช

ถนนพหลโยธิน 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
โปรดแจ้งความจำนงค์ล่วงหน้าไว้ในต้นฉบับพิมพ์หรือในจดหมายที่แนบ
มากับต้นฉบับพิมพ์ด้วย

5. สำเนาพิมพ์ ผู้นิพนธ์สามารถดาวน์โหลดสำเนาพิมพ์
(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

