



วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต

Thai Journal of Tuberculosis
Chest Diseases and Critical Care

ปีที่ 39 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2563
Volume 39 Number 2 May-August 2020

บทความพิเศษ Special Article

- ประสพการณ์ของศิริราชในการระบาดของโควิด-19 ระลอกแรก

นิธิพัฒน์ เจียรกุล

นิพนธ์ต้นฉบับ / Original Article

- โครงการประเมินผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB), ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (pre XDR-TB) และผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่รักษายาก (difficult to treat MDR-TB) ที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยสูตรยาการใหม่ปีงบประมาณ 2559-2561

พลิน กมลวัฒน์

บททบทวนวารสาร / Review Article

- การส่องกล้องตรวจคลื่นความถี่สูงผ่านทางหลอดอาหาร ด้วยกล้องส่องทางเดินหายใจ (Transesophageal Endoscopic Ultrasound with Convex Probe Endobronchial Ultrasound Scope, EUS-B)
- ภาวะแทรกซ้อนของการใส่ท่อค้ำยันหลอดลม (Complications of Airway Stents)

กุลชาติ เอกภูมิมาศ
พินเอกวิริสสร วงศ์ศรีษณาชัย
พลตรีอนันต์ วัฒนธรรม

นาฏวิภา ยวงตระกูล
ศุภฤกษ์ ดิษยนุตร
แจ่มศักดิ์ ไชยคุณา

เวชปฏิบัติ / Clinical Practice

- ความปกติใหม่ในการตรวจสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริ New Normal in Spirometric Procedures

สิมาพร พรหมสาร
ภัทรพันธุ์ เลิศฤทธิ์วิมานแมน



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
Thai Journal of Tuberculosis
Chest Diseases and Critical Care

วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ปีที่ 39 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2563

สารบัญ

บทความพิเศษ Special Article

- ประสิทธิภาพของศิริราชในการระบาดของโควิด-19 ระลอกแรก นิธิพัฒน์ เจียรกุล 41

นิพนธ์ต้นฉบับ / Original Article

- โครงการประเมินผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา
หลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB), ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง
(pre XDR-TB) และผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ที่รักษายาก (difficult to treat MDR-TB)
ที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยสูตรยารายการใหม่ ปีงบประมาณ 2559-2561
ผลีน กมลวัฒน์ 46

บทบทวนวารสาร / Review Article

- การส่องกล้องตรวจคลื่นความถี่สูงผ่านทางหลอดอาหาร
ด้วยกล้องส่องทางเดินหายใจ (Transesophageal Endoscopic Ultrasound
with Convex Probe Endobronchial Ultrasound Scope, EUS-B)
กุลชาติ เอกภูมิมาศ 55
พันเอกวิริสสร วงศ์ศรีชนาลัย
พลตรีอนันต์ วัฒนธรรม
- ภาวะแทรกซ้อนของการใส่ท่อค้ำยันหลอดลม
(Complications of Airway Stents)
นาฏวิภา ยวงตระกูล 66
ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร
แจ่มศักดิ์ ไชยคุนา

เวชปฏิบัติ / Clinical Practice

- ความปกติใหม่ในการตรวจสมรรถภาพปอดสไปโรเมตรี
New Normal in Spirometric Procedures
สิมาพร พรหมสาร 76
ภัทรพันธุ์ เลิศฤทธิวิมานแมน

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
นาฎพร สวงวงศ์	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

■ เลขาธุการ

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

■ ผู้จัดการ

นาฎพร สวงวงศ์

■ 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>

ประสบการณ์ของศิริราชในการระบาดของโควิด-19 ระลอกแรก

นิธิพัฒน์ เจียรกุล พ.บ.

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

ภายหลังการระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ในประเทศจีนตั้งแต่ปลายปี 2562 ไม่นานนักประเทศไทยที่เป็นเป้าหมายหลักหนึ่งของนักท่องเที่ยวจีนเริ่มมีผู้ป่วยรายแรก หลังจากนั้นจึงค่อยมีการระบาดไปอย่างช้าๆ ภายใต้การควบคุมอย่างดีของกระทรวงสาธารณสุข จนกระทั่งมีการระบาดอย่างรวดเร็วในระลอกแรกในช่วงกลางเดือนมีนาคม 2563 ทำให้มีผู้ป่วยด้วยโรคนี้ในชื่อใหม่ คือ “โควิด-19” เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในเขตกรุงเทพฯ และปริมณฑล

SARS-CoV-2

เชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่นี้ได้รับการตั้งชื่ออย่างเป็นทางการว่า severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) เนื่องจากมีความใกล้เคียงของลักษณะทางพันธุกรรมกับเชื้อ SARS-CoV ที่ทำให้เกิดการระบาดของโรคซาร์สเมื่อสิบกว่าปีก่อน¹ เชื้อนี้มี reservoir host คือ ค้างคาว โดยมีตัวนิ่มเป็น intermediate host² ในการเข้าสู่เซลล์เพื่อทำให้ติดเชื้อในร่างกายมนุษย์และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่นไวรัสนี้จะใช้ส่วน spike (S) protein จับกับ angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor³ นอกจากนี้ยังมีบทบาทของขั้นตอนอื่นในพยาธิกำเนิดของโรคที่มีความสำคัญในการค้นหาวิธีการรักษาโรคนี้ต่อไปในอนาคต ไม่ว่าจะเป็นกระบวนการ endocytosis โดยอาศัย AP-2-associated protein kinase 1 (AAK1) หรือกระบวนการ replication โดยใช้ RNA-dependent RNA polymerase (RDRp)⁴

ปรากฏการณ์หนึ่งที่พบในระหว่างการดูแลรักษาผู้ป่วยโควิด-19 คือ cytokine storm ซึ่งพบได้เช่นเดียวกับในผู้ป่วยโรคซาร์สและโรคไข้หวัดใหญ่ 2009 ในช่วงการระบาดแรกๆ โดยเกิดขึ้นเฉพาะผู้ป่วยบางรายในระยะหลังที่กำลังฟื้นตัวจากโรค และเป็นสาเหตุสำคัญหนึ่งของการเกิด ARDS และ multiple organ dysfunction ที่ทำให้การพยากรณ์โรคไม่ดี เชื่อว่าเกิดจาก CD4+T cells ที่ถูกกระตุ้นอย่างรุนแรงและรวดเร็ว จึงหลั่ง GM-CSF และ inflammatory cytokine อื่น ซึ่งจะไปกระตุ้น dendritic cell และ macrophage ทำให้มี high expression ของ IL-6 และ inflammatory biomarker อื่น⁵

Clinical manifestations and severity classification

การวินิจฉัยการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ปัจจุบันยังใช้วิธีการตรวจ RT-PCR จาก nasopharyngeal หรือ oropharyngeal swab หรือจากเสมหะในกรณีผู้ป่วยเกิด pneumonia และจาก tracheal aspiration ในกรณีผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจ ข้อบ่งชี้ในการตรวจ คือ⁶

1. ผู้มีอาการของ influenza-like illness (ILI) คือ ไอ หรือเจ็บคอ หรือมีน้ำมูก และ/หรือมีไข้เกิน 37.5°C และมีประวัติเสี่ยงในช่วง 14 วัน
2. ผู้ป่วยปอดอักเสบในชุมชนที่แพทย์สงสัยว่าอาจเกิดจากเชื้อโควิด-19 โดยเฉพาะที่อาการรุนแรงแม้ไม่มีปัจจัยเสี่ยง
3. บุคลากรทางการแพทย์ที่ทำงานเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยแล้วเกิด ILI และ/หรือ มีไข้เกิน 37.5°C

4. ผู้ป่วยที่เกิด ILI เป็นกลุ่มมากกว่า 5 คน ในช่วง 1 สัปดาห์

ในกรณีที่ผลตรวจเป็นลบ แต่มีความเสี่ยงให้ทำการกักตัวที่บ้าน (home quarantine) จนครบ 14 วัน ถ้าอาการไม่ดีขึ้นภายใน 48 ชั่วโมงให้ทำการตรวจ RT-PCR ซ้ำ

ในกรณีที่ผลตรวจเป็นบวก สามารถให้การวินิจฉัยติดเชื้อโควิด-19 ได้ ให้ประเมินความรุนแรง โดยแบ่งเป็น

1. Mild disease คือ ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรือมีอาการน้อย โดยไม่มีโรค/ภาวะร่วมรุนแรง และไม่มีปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก

2. Moderate disease มีโรค/ภาวะร่วมรุนแรง (age > 60 ปี, COPD, CKD, obesity, CHF, cirrhosis, immunosuppressed state) หรือ มีปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก (RR > 22, SBP < 100 mmHg, altered mental status, room-air SpO₂ < 94%, or opacities on CXR)

3. Severe disease (requiring high-flow nasal cannula [HFNC] or invasive ventilation or other organs support)

สำหรับการแบ่งความรุนแรงตามแบบ NIH ของประเทศสหรัฐอเมริกา คือ⁷

1. Asymptomatic or presymptomatic infection: positive SARS-CoV-2 but have no symptoms

2. Mild illness: any of fever, cough, sore throat, malaise, headache, or muscle pain without shortness of breath, dyspnea, or abnormal imaging

3. Moderate illness: evidence of lower respiratory disease by clinical assessment or imaging and SaO₂ > 93% on room air

4. Severe illness: RR > 30, SaO₂ ≤ 93% on room air, PaO₂/FiO₂ < 300, or lung infiltrates > 50%

5. Critical illness: respiratory failure, septic shock, and/or multiple organ dysfunction

จากข้อมูลผู้ป่วยโควิด-19 ที่เป็นผู้ใหญ่ของโรงพยาบาลศิริราชจำนวน 106 คน พบเป็นเพศชาย 57.5% สูบบุหรี่ 19.8% เป็นเบาหวาน 11.3% ความดันสูง 12.3% อ้วน (BMI > 25 kg/m²) 29.2% มีอาการก่อนรับไว้ในโรงพยาบาล

ประมาณ 5 วัน อาการที่พบบ่อย คือ ไข้ 73.6% ไอ 65.1% เจ็บคอ 33.7% และ มีน้ำมูก 28.3% แบ่งความรุนแรงเป็น mild, moderate, และ severe disease ได้เป็น 76.4, 14.2, และ 9.4% ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่อายุเกิน 35 ปีจะพบโรคเบาหวาน ความดันสูง และอ้วน มากกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า 35 ปี และจะพบ severe disease ได้มากกว่า

Radiographic findings

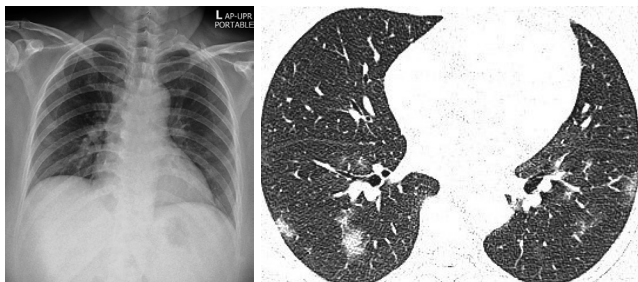
พบความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีทรวงอกในวันแรก ที่รับไว้ในโรงพยาบาล 66% โดยส่วนใหญ่ที่พบเป็น bilateral peripheral opacities/consolidations (รูปที่ 1) มีส่วนน้อยที่เป็น unilateral involvement (รูปที่ 2) บางรายพบลักษณะของ focal opacities ทำให้ดูคล้ายเป็น nodule หรือ mass (รูปที่ 3) และพบ pleural effusion (รูปที่ 4) เพียง 3 ราย เท่านั้น ได้ทำการตรวจ CT scan ไป 4 ราย ซึ่งพบว่ามีแนวโน้มในการตรวจพบความผิดปกติได้เพิ่มขึ้น



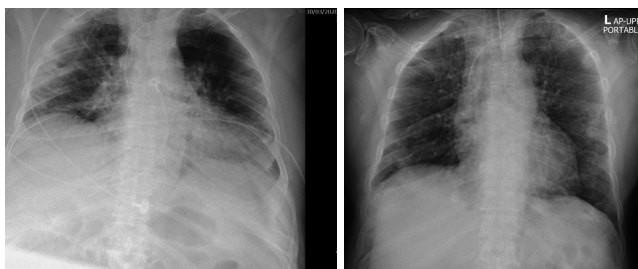
รูปที่ 1. แสดงภาพถ่ายรังสีทรวงอกธรรมดา (ซ้ายมือ) และคอมพิวเตอร์ (ขวามือ) ของผู้ป่วยวันที่ 21 หลังเริ่มมีอาการติดเชื้อโควิด-19 พบลักษณะ: bilateral peripheral opacities/consolidations



รูปที่ 2. แสดงภาพถ่ายรังสีทรวงอกธรรมดา (ซ้ายมือ) และคอมพิวเตอร์ (ขวามือ) ของผู้ป่วยวันที่ 4 หลังเริ่มมีอาการติดเชื้อโควิด-19 พบลักษณะ: unilateral (left) peripheral opacity/consolidation



รูปที่ 3. แสดงภาพถ่ายรังสีทรวงอกธรรมดา (ซ้ายมือ) และคอมพิวเตอร์ (ขวามือ) ของผู้ป่วยวันที่ 5 หลังเริ่มมีอาการติดเชื้อโควิด-19 พบลักษณะ: focal opacities/consolidations ลักษณะ:ตุ่มคล้าย เป็น nodule หรือ mass



รูปที่ 4. แสดงภาพถ่ายรังสีทรวงอกธรรมดาของผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 พบลักษณะ: bilateral minimal pleural effusion ในรูปซ้ายมือ และ minimal right-sided pleural effusion ในรูปขวามือ

Management plan

แนวทางการดูแลรักษาสำหรับผู้ป่วย mild disease จะเป็นการรักษาด้วย chloroquine หรือ hydroxychloroquine ร่วมกับ darunavir/ritonavir หรือ lopinavir/ritonavir นาน 5 วัน แต่ถ้าเป็น moderate disease ให้เพิ่ม favipiravir 5-10 วัน ซึ่งจะเพิ่มเป็นอย่างน้อย 10 วันถ้าเป็น severe disease โดยการรักษาที่สำคัญเช่นเดียวกับผู้ป่วยปอดอักเสบ คือ

1. Oxygen support โดยเริ่มจาก low-flow oxygen ก่อน ถ้าไม่ดีขึ้นจึงใช้ high-flow nasal cannula (HFNC) หรือ non-invasive-ventilation (NIV) โดยต้องระวังเรื่อง aerosol dispersion และต้องมีการเตรียมพร้อมใกล้ชิดสำหรับการทำ elective endotracheal intubation with invasive ventilation (IV)

2. ARDS care เช่นเดียวกับผู้ป่วย ARDS ทั่วไป เพียงแต่ให้ neuromuscular blockades เร็วและรีบหยุดให้เร็วเมื่อหมดข้อบ่งชี้ โดยที่ผู้ป่วยจะตอบสนองดีต่อ prone position และ high PEEP

3. Organ support อื่น เช่น vasopressors, inotropic drugs, หรือ renal replacement therapy เมื่อมีข้อบ่งชี้

ผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสโดยรวมคือ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และ transaminitis สำหรับในรายผู้สูงอายุ และมีการทำงานของไตเสื่อมต้องเฝ้าระวังภาวะ prolonged QTc ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานยืนยันว่ายาต้านไวรัสชนิดใด ได้ผลดี แม้ว่ายา remdesivir จะช่วยให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นเร็วได้⁸

ในรายที่สงสัย cytokine storm โดยที่ไม่มีหลักฐานของการมี bacterial infection แพทย์อาจให้การรักษาด้วย systemic corticosteroid หรือ anti-IL6 (tocilizumab) อย่างระมัดระวัง

ในกรณีที่เกิด ARDS ให้ใช้ neuromuscular blockade ตั้งแต่ระยะแรกของ IV จะทำให้การดูแลรักษาสะดวกขึ้น แล้วรีบหยุดใช้เมื่อหมดความจำเป็น ผู้ป่วยมักตอบสนองดีต่อการใช้ high PEEP และในรายที่เริ่มมีข้อบ่งชี้ให้รับทำ prone position therapy จะทำให้ oxygenation ดีขึ้นเร็ว และสามารถไปประยุกต์ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้ใช้ invasive mechanical ventilation ก็ได้ (awakening prone)

ในรายที่ตอบสนองดีโดยใช้ต่ำกว่า 37.8°C ติดต่อกัน 48 ชม. ร่วมกับขณะพักหายใจน้อยกว่า 20 ครั้ง/นาที และ room-air SpO₂ เกิน 94 % สามารถ step down สถานที่ในการรักษาหรือสามารถจำหน่ายจากโรงพยาบาลได้ โดยถ้าให้ออกจากโรงพยาบาลต้องทำ home isolation ต่อที่บ้านจนครบ 30 วันหลังเริ่มมีอาการ

สำหรับผลการรักษาผู้ป่วย moderate to severe disease ใน COVID-ICU ที่ศิริราชทั้งหมด 13 ราย (endotracheal intubation with invasive ventilation 5 ราย) ไม่มีรายใดเสียชีวิต และทั้งหมดสามารถกลับไปใช้ชีวิตได้ตามปกติ โดยมีการใช้ HFNC ทั้งหมด 10 ราย ได้ผลดี 7 ราย อีก 3 รายต้องใช้ IV (มักมีอายุมากและอ้วน) แต่ทั้งหมดก็ได้ผลดี มีการใช้ NIV สลับกับ HFNC 1 รายได้ผลดี ในผู้ป่วยที่

ใช้ IV ทั้งหมด 5 ราย ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจอยู่ระหว่าง 3-18 วัน เมื่อหายดีแล้วทั้งหมดกลับไปมีสมรรถภาพการออกกำลังกายใกล้เคียงกับก่อนป่วย ในผู้ป่วยทั้ง 13 รายได้รับ prone position therapy ซึ่งตอบสนองดีและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน

Protective personal equipment (PPE)

เป็นอุปกรณ์ที่ใช้ป้องกันตนเองของบุคลากรไม่ให้รับเชื้อโควิด-19 จากผู้ป่วย ซึ่งจะห่อหุ้มร่างกายทั้งหมดหรือบางส่วนขึ้นกับว่ากิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยมีความเสี่ยงและความเป็นไปได้ในการรับเชื้อมากแค่ไหน สำหรับชิ้นส่วนที่สำคัญ คือ เสื้อคลุม และหน้ากาก

เสื้อคลุมที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วยโควิด-19 ทั่วไปแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มตามความเสี่ยงของกิจกรรม ถ้ามีความเสี่ยงต่ำ เช่น ตรวจผู้ป่วย ดูแลรักษาทั่วไป ให้ใช้ protective gown ซึ่งมีคุณสมบัติกันน้ำและทนแรงดึงได้เล็กน้อย เนื่องจากไม่คลุมศีรษะ ลำคอ แผ่นหลัง และเท้า จึงต้องใช้ PPE อื่นเสริมถ้ามีความเสี่ยงเฉพาะจุด นอกจากนี้รอยตะเข็บจะเป็นจุดที่น้ำซึมเข้าได้ สำหรับกิจกรรมเสี่ยงต่อ droplets และ aerosols แนะนำให้ใช้ชุดที่คลุมเกือบทั้งตัว (coveralls) ซึ่งจะปิดจุดอ่อนของ protective gown เมื่อใช้ร่วมกับ PPE อื่นจนครบชุด (full PPE) ต้องระมัดระวังเวลาถอดหลังเลิกใช้งานเพราะจะมีความเสี่ยงในการติดเชื้อ และต้องเก็บรวบรวมเพื่อนำไปทิ้งหรือทำลายเชื้ออย่างถูกวิธี ปัจจุบันมีการผลิตเสื้อคลุมชนิดใช้ซ้ำโดยใช้ผ้าใยสังเคราะห์ที่ทนแรงดันน้ำได้มาก ซึ่งต้องมีการฆ่าเชื้อหลังใช้งานที่มีประสิทธิภาพ นิยมใช้การซักและอบร้อน ก่อนนำไปใช้งานต้องสำรวจว่าไม่มีรอยฉีกขาดและชิ้นส่วนประกอบเช่นยางยืดหรือสายรัดว่ายังอยู่ในสภาพดี

การใช้หน้ากากป้องกันเยื่อจมูกและปาก รวมถึงป้องกันละอองฝอยที่จะผ่านเข้าไปกับลมหายใจ ในกิจกรรมที่ไม่เสี่ยงต่อการทำให้เกิด aerosols เลือกใช้ surgical (medical) mask ซึ่งจะกรองอนุภาคได้ไม่ดีนักและไม่กระชับกับรูปหน้ามาก แต่ถ้าเป็นกิจกรรมที่เสี่ยงต่อการทำให้เกิด aerosols เช่น oxygen therapy, nebulizer treatment,

endotracheal intubation, หรือ mechanical ventilation ต้องแก้ไขจุดอ่อนข้างต้นด้วยการใช้ N95 respirator โดยเลือกใช้ชนิดสำหรับทางการแพทย์ (medical model) ซึ่งผิวนอกจะเคลือบสารที่มีคุณสมบัติกันน้ำ แต่ถ้าหาไม่ได้จึงเลือกใช้ชนิดสำหรับอุตสาหกรรม (industrial model) แล้วใช้ surgical mask คลุมทับอีกชั้นหนึ่ง ก่อนการใช้งานต้องมีการปรับให้กระชับกับรูปหน้ามากที่สุด ในสถานการณ์ที่ขาดแคลน N95 respirator ให้วางแผนการใช้งานให้ต่อเนื่องมากที่สุดโดยให้ได้ 1 ชิ้นต่อ 1 เวรต่อบุคลากร 1 คน เมื่อเลิกใช้งานและสำรวจแล้วด้านหน้าไม่สกปรก และสายรัดยังดี สามารถนำไปฆ่าเชื้อแล้วนำกลับมาใช้ซ้ำได้ 3-5 ครั้ง โดยใช้ UVC, microwave generated steam, moist heat, hydrogen peroxide vapor

Negative pressure room/chamber

ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อร้ายแรงที่ติดต่อทาง aerosols นอกจาก PPE แล้ว การทำให้เกิดแรงดันลบรอบตัวผู้ป่วยจะช่วยอีกทางหนึ่งในการป้องกันการแพร่เชื้อจากผู้ป่วยสู่บุคลากร สำหรับเชื้อโควิด-19 มีคุณสมบัติเช่นเดียวกับเชื้อวัณโรคและเชื้อไข้หวัดใหญ่ สถานที่สำหรับดูแลคือ airborne infection isolation room (AIIR) ซึ่งจะต้องมีห้องสำหรับเตรียมตัวก่อนผ่านเข้าไปในบริเวณแรงดันลบที่ผู้ป่วยอยู่ (anteroom) ภายในต้องจัดให้มีอากาศหมุนเวียนอย่างน้อย 6 เท่าของปริมาตรห้องต่อชั่วโมง พร้อมกับควบคุมอุณหภูมิและความชื้นให้เหมาะสม สำหรับการไหลของอากาศในห้องต้องให้เป็นไปในทิศทางเดียวมากที่สุด และช่องดูดอากาศออกจากห้องควรอยู่สูงจากพื้นไม่เกิน 15 ซม. อากาศที่ออกไปแล้วต้องมีการกรองเชื้อโรคด้วย HEPA filter โดยอาจเพิ่มเครื่องผลิตแสง UVC เพื่อช่วยในการฆ่าเชื้อ

บทส่งท้าย

เชื้อโควิด-19 หรือชื่อทางการคือ SARS-CoV-2 ดูเหมือนจะเป็นเชื้อโรคอุบัติใหม่แห่งทศวรรษหรือแห่งศตวรรษที่มีฤทธิ์ทำลายล้างสูง การมีพื้นฐานระบบสุขภาพ

ที่ดีและความร่วมมือร่วมใจของภาคประชาชน ทำให้สถานการณ์โควิด-19 ระลอกแรกของประเทศไทยมีการสูญเสียไม่มากนัก ในอนาคตจะต้องมีการเตรียมความพร้อมสำหรับการเผชิญหน้าหายนะทางการแพทย์ทั้งที่เกิดจากการติดเชื้อหรือเหตุอื่น สิ่งที่ต้องทบทวนและเตรียมพร้อมไปควบคู่กัน คือ การอยู่ร่วมกับธรรมชาติแบบกลมกลืน และการยึดมั่นในหลักปรัชญาเศรษฐกิจพอเพียงที่ถ่ายทอดมาจากพระบาทสมเด็จพระบรมชนกาธิเบศรมหาภูมิพลอดุลยเดช มหาจักร บรมนาถบพิตร

เอกสารอ้างอิง

1. Wu F, Zhao S, Yu B, *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020; 579:265-9.
2. Lam TT, Shum MH, Zhu HC, *et al.* Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* 2020 Mar 26. doi:10.1038/s41586-020-2169-0.
3. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol* 2020 Mar 17; 94(7). pii:e00127-20. doi:10.1128/JVI.00127-20.
4. Magro G. SARS-CoV-2 and COVID-19: What are our options? Where should we focus our attention on to find new drugs and strategies? *Travel Med Infect Dis* 2020 Apr; 101685.doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101685.
5. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect.* 2020 Apr 10:S0163-4453(20)30165-1. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037.
6. กรมการแพทย์ แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ฉบับปรับปรุง 1 พฤษภาคม 2563. ddc.moph.go.th > file > g health_care
7. The guidelines for the diagnosis, treatment, and control of the coronavirus disease 2019 (COVID-19). www.covid19treatmentguidelines.nih.gov
8. Wang Y, Zhang D, Du G, *et al.* Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020; 395, doi:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9

โครงการประเมินผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB), ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (pre XDR-TB) และผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ที่รักษายาก (difficult to treat MDR-TB) ที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยสูตรยาการใหม่ ปีงบประมาณ 2559-2561

ผลีน กมลวาทน์ พ.บ.

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

ปี พ.ศ. 2561 องค์การอนามัยโลกได้กำหนดแนวทางในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โดยแบ่งยาในการรักษาเป็น 3 กลุ่ม การรักษาใช้ยาตัวใหม่และสูตรยาใหม่เพื่อเพิ่มอัตราการหายและลดอัตราการเสียชีวิตจากวัณโรค เช่น bedaquiline, delamanid หรือนำยาที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาโรคอื่นมาใช้ (off-label use) เช่น linezolid, clofazimine การใช้ยาต้องมีระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาเชิงรุก (active drug safety monitoring and management: aDSM)³ การศึกษานี้เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

ผลการศึกษา พบว่าปีงบประมาณ 2559-2561 มีผู้ป่วย XDR-TB/preXDR-TB/difficult to treat MDR-TB ทั้งหมด 56 ราย ผู้ป่วยที่ศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 37 ราย (ร้อยละ 66.1) มีอายุอยู่ระหว่าง 41-50 ปี จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 32.1) โรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือเบาหวาน 25 ราย (ร้อยละ 86.2) และแบ่งประเภทผู้ป่วยตามผลการทดสอบความไวต่อยาคือผู้ป่วย XDR-TB 30 ราย (ร้อยละ 51.9), ผู้ป่วย pre XDR-TB จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 40.7) และผู้ป่วย difficult to treat MDR-TB จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 7.4) ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 56 ราย สูตรยาที่ใช้ในการรักษามากที่สุดคือสูตร: 6Cm-Bdq-Mfx-Lzd-Cfz/14-18 Mfx-Lzd-Cfz 34 ราย (ร้อยละ 60.7), รองลงมาคือสูตร: 6Cm-Bdq-Lzd-Cfz/14-18 Lzd-Cfz 10 ราย (ร้อยละ 17.1) จากการรักษาพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือมีค่า creatinine ในเลือดสูง 31 ราย (ร้อยละ 57.4) รองลงมา คือ อาการคลื่นไส้อาเจียน พบ 25 ราย (ร้อยละ 46.3) และคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ (QT prolong/abnormal EKG) 14 ราย (ร้อยละ 25.9) อัตราผลสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในปีงบประมาณ 2559, 2560 และ 2561 คือ ร้อยละ 75.0, 81.3 และ 87.5 ตามลำดับ และเมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างประเภทการดื้อยาของผู้ป่วยกับผลการรักษาของผู้ป่วยในแต่ละประเภท พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ผู้ป่วยที่รักษาหายแล้ว ควรมีการประเมินติดตามอย่างต่อเนื่องทุก 6 และ 12 เดือนหลังการรักษาหาย การรักษาวัณโรคดื้อยาต้องใช้ระยะเวลาในการรักษานาน และอาศัยการดูแลอย่างใกล้ชิดโดยบุคลากรทางการแพทย์ ดังนั้นระบบการให้คำปรึกษาให้ผู้ป่วยเข้าใจตัวโรคและการรักษารวมทั้งการใช้ยาเป็นเรื่องสำคัญที่จะทำให้เกิดความร่วมมือของผู้ป่วย รวมทั้งเพิ่มอัตราการรักษาหายมากขึ้น

บทนำ

องค์การอนามัยโลกได้จัดกลุ่มประเทศไทยมีภาระโรคสูง (high burden country List) เป็น 3 กลุ่ม¹⁻² ได้แก่ กลุ่มที่มีจำนวนและอัตราป่วยโรคสูง (TB), กลุ่มที่มีจำนวนและอัตราป่วยโรคที่ติดเชื้อ เอชไอวีสูง (TB/HIV) และกลุ่มที่มีจำนวนและอัตราป่วยโรคดื้อยาหลายขนานสูง (MDR-TB) ซึ่งประเทศไทยเป็น 1 ใน 14 ประเทศ ที่มีปัญหาวัณโรคสูงทั้ง 3 กลุ่มดังกล่าว และในปี พ.ศ. 2561 องค์การอนามัยโลกได้กำหนดแนวทางในการรักษาผู้ป่วยโรคดื้อยาหลายขนาน โดยแบ่งยาในการรักษาเป็น 3 กลุ่ม การรักษาใช้ยารักษาตัวใหม่และสูตรยาใหม่เพื่อเพิ่มอัตราการหายและลดอัตราการเสียชีวิตจากวัณโรค เช่น bedaquiline, delamanid หรือนายาที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาโรคอื่นมาใช้ (off-label use) เช่น linezolid, clofazimine ส่วนการนำ bedaquiline (Bdq) มาใช้นั้น ยังไม่มีข้อมูล phase III การใช้ยารายการดังกล่าวข้างต้นจึงต้องมีระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาเชิงรุก (active drug safety monitoring and management: aDSM)³

การศึกษานี้เป็นการศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรค และศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการรักษา⁴⁻⁶ โดยการประเมินและติดตามเชิงรุกด้านความปลอดภัยของยารักษาวัณโรครายการใหม่ (active TB drug-safety monitoring and management: aDSM), เพื่อศึกษาผลเสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบ (sputum culture conversion) ผลการเพาะเชื้อ และผลการทดสอบความไวต่อยา ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานทั้ง 3 กลุ่ม การรักษาคือผู้ป่วย XDR-TB, pre XDR-TB และ difficult to treat MDR-TB รวมทั้งศึกษาผลการรักษา และอัตราผลสำเร็จการรักษาของผู้ป่วย XDR-TB/pre XDR-TB/difficult to treat MDR-TB ที่ขึ้นทะเบียนรักษาตั้งแต่ปีงบประมาณ 2559-2561

รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) โดยการเก็บข้อมูลของผู้ป่วย XDR-TB, pre XDR-TB และ difficult to treat MDR-TB และได้รับการสนับสนุนยาในการรักษาจากกองวัณโรค กรมควบคุมโรค

รวมทั้งขึ้นทะเบียนรักษาตั้งแต่ปีงบประมาณ 2559-2561 (ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2559 - 30 กันยายน 2561) โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากแฟ้มทะเบียนประวัติผู้ป่วย XDR-TB, pre XDR-TB และ difficult to treat MDR-TB ที่โรงพยาบาลต้นสังกัดของผู้ป่วยส่งข้อมูลประวัติการรักษาวัณโรคมาขอรับการสนับสนุนสูตรยารายการใหม่จากกองวัณโรค กรมควบคุมโรค, เก็บจากการรายงานเอกสาร คือ active pharmacovigilance report form-DR TB (Initial form และ Visit form), แบบฟอร์มสำหรับบันทึกผลทางห้องปฏิบัติการ ผลเพาะเชื้อของผู้ป่วยและผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา สำหรับติดตามระหว่างการรักษา และแบบบันทึกรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (HPVC AE TB form) การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) และสถิติเชิงวิเคราะห์ (analytic statistics) ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จ SPSS

ผลการศึกษาและผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากตารางที่ 1 ผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษา ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 37 ราย (ร้อยละ 66.1) และเนื่องจากวันที่ 7 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561 ราชกิจจานุเบกษาได้ประกาศให้ผู้ป่วย XDR-TB เป็นโรคติดต่ออันตรายที่ต้องรายงานและทำการรักษาในปีงบประมาณ 2561 จึงพบผู้ป่วย 32 ราย (ร้อยละ 57.1) ซึ่งมากกว่าปีงบประมาณ 2559-2560 อายุของผู้ป่วยที่เริ่มรักษา ส่วนใหญ่ มีอายุ 41-50 ปี (ร้อยละ 32.1) ผู้ป่วย 27 ราย ไม่มีโรคประจำตัว และ 29 ราย มีโรคประจำตัว กลุ่มที่มีโรคประจำตัว พบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเบาหวาน 25 ราย (ร้อยละ 86.2)

ตารางที่ 1. จํานวน (ความถี่) ร้อยละ ของผู้ป่วยจํานก ตามข้อมูลทํวไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทํวไป	จํานวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	37	66.1
หญิง	19	33.9
ปีงบประมาณที่เริ่มรักษา		
2559	8	14.3
2560	16	28.6
2561	32	57.1
อายุในวันที่เริ่มรักษา		
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 ปี	8	14.3
31 - 40 ปี	14	25.0
41 - 50 ปี	18	32.1
51 - 60 ปี	10	17.9
61 - 70 ปี	5	8.9
มากกว่า 80 ปี	1	1.8
ประเภทของการดื้อยา		
Difficult to treat MDR-TB	4	7.1
Pre XDR-TB	22	39.3
XDR-TB	30	53.6
อวัยวะที่เป็นวัณโรค		
วัณโรคปอด	55	98.2
วัณโรคนอกปอด	1	1.8
กรณีมีโรคประจำตัว (n = 29) ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ		
เบาหวาน	25	86.2
ความดันโลหิตสูง	9	31.0
หัวใจเต้นผิดจังหวะ	1	3.4
โลหิตจาง	-	-
ตับอักเสบ	1	3.4
ไตเสื่อม	1	3.4
ลมชัก	-	-
จิตเวช	-	-

ข้อมูลทํวไป	จํานวน	ร้อยละ
ไทรอยด์ผิดปกติ	2	6.9
อื่นๆ เช่น โรคหิด, หลอดเลือดสมองตีบ, ท้องอืด, ไชมันในเลือดสูง, ชีมเศร้า	9	31.0

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการรักษาของผู้ป่วย

จากตารางที่ 2 แพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วยจะให้ยาตามผลการทดสอบความไวต่อยาและพบว่าสูตรยาที่ผู้ป่วย XDR-TB/PreXDR-TB/Difficult to treat MDR-TB ใช้ในการรักษามากที่สุดคือ สูตรที่ 1: 6Cm-Bdq-Mfx-Lzd-Cfz/14-18 Mfx-Lzd-Cfz 34 ราย (ร้อยละ 60.7), รองลงมาคือสูตรที่ 2: 6Cm-Bdq-Lzd-Cfz/14-18 Lzd-Cfz 10 ราย (ร้อยละ 17.1), มีสูตรยาที่ไม่มียา Bdq ในการรักษาผู้ป่วยจํานวน 2 สูตรการรักษาเนื่องจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญพิจารณาผลการทดสอบความไวต่อยาของผู้ป่วยแล้วพบว่าผู้ป่วยยังมียารายการอื่นที่สามารถใช้ในการรักษาได้ และปี พ.ศ. 2561 องค์การอนามัยโลกได้กำหนดแนวทางในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานโดยแบ่งยาในการรักษาเป็น 3 กลุ่มการรักษาใช้ยารักษาตัวใหม่และสูตรยาใหม่เพื่อเพิ่มอัตราการหายและลดอัตราการเสียชีวิตจากวัณโรค การรักษาผู้ป่วยในกลุ่มนี้จึงลดการใช้ยาฉิดในการรักษา ดังนั้นในปีงบประมาณ 2561 จึงพบสูตรยาที่ไม่มียาฉิดในการรักษาเพิ่มขึ้นจํานวน 4 สูตรการรักษา (ร้อยละ 7.1)

ตารางที่ 2. จํานวน (ความถี่) ร้อยละ ของผู้ป่วยจํานก ตามสูตรยารักษาวัณโรคที่ได้รับเมื่อเริ่มรักษา (n=56) แยกตามปีงบประมาณ

ปีงบประมาณ	สูตรยารักษาวัณโรค	จํานวนผู้ป่วย	
		จํานวน	ร้อยละ
2559	6Cm-Bdq-Mfx-Lzd-Cfz/14-18 Mfx-Lzd-Cfz	7	87.5
	6Cm-Bdq-Lzd-Cfz/14-18 Lzd-Cfz	1	12.5
2560	6Cm-Bdq-Mfx-Lzd-Cfz/14-18 Mfx-Lzd-Cfz	8	50.0
	6Cm-Bdq-Lzd-Cfz/14-18 Lzd-Cfz	5	31.1
	6Km-Bdq-Lzd-Cfz-PZA/14-18 Lzd-Cfz-PZA	1	6.3
	6-Bdq-Lzd-Cfz-PAS-PZA/ Lzd-Cfz-PAS-PZA	1	6.3
	20-24 Lzd-Cfz-Eto-Cs-E	1	6.3

ปีงบประมาณ	สูตรยารักษารั้วโรค	จำนวนผู้ป่วย	
		จำนวน	ร้อยละ
2561	6Cm-Bdq-Mfx-Lzd-Cfz/14-18 Mfx-Lzd-Cfz	19	59.5
	6Cm-Bdq-Lzd-Cfz/14-18 Lzd-Cfz	4	12.6
	6Bdq-Lzd-Cfz-Eto-Cs/14-18-Lzd-Cfz-Eto-Cs	1	3.1
	6Cm-Cfz-Lfx-Eto-Cs/14-18 Cfz-Lfx-Eto-Cs	1	3.1
	6Cm-Bdq-Lzd-Cfz-Eto-Cs /14-18 Lzd-Cfz-Eto-Cs	1	3.1
	6Cm-Bdq-Lzd-Cfz-PZA/14-18 Lzd-Cfz-PZA	1	3.1
	6Km-Bdq-Lzd-Cfz/14-18-Lzd-Cfz	1	3.1
	6Cm-Bdq-Mfx-Lzd-Cfz-Cs/14-18 Mfx-Lzd-Cfz-Cs	1	3.1
	6Bdq-Mfx-Lzd-Cfz/14-18 Mfx-Lzd-Cfz	1	3.1
	6Bdq-Mfx-Lzd-Cfz-Cs-PZA/14-18 Mfx-Lzd-Cfz- Cs-PZA	1	3.1
	6Bdq-Mfx-Lzd-Cfz-Cs-E/14-18 Mfx-Lzd-Cfz- Cs-PZA-E	1	3.1

ส่วนที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาวัณโรค

จากตารางที่ 3 พบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาวัณโรคทั้ง 54 ราย ส่วนใหญ่คือ มีค่า creatinine ในเลือดสูง มากที่สุด 31 ราย (ร้อยละ 57.4) รองลงมา คือ อาการคลื่นไส้อาเจียน พบ 25 ราย (ร้อยละ 46.3), ปลายประสาทอักเสบ พบ 22 ราย (ร้อยละ 40.7) เหนื่อย เพลีย ซีด พบ 19 ราย (ร้อยละ 35.2), ค่าโพแทสเซียมในเลือดต่ำ พบ 17 ราย (ร้อยละ 31.5), คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ (QT prolong/abnormal EKG) 14 ราย (ร้อยละ 25.9)

ตารางที่ 3. จำนวน (ความถี่) ร้อยละ ของผู้ป่วยจำแนกตามอาการที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาวัณโรคของผู้ป่วยที่พบอาการ (ตอบได้มากกว่า 1 คำตอบ) n =54

อาการที่ไม่พึงประสงค์	จำนวน	ร้อยละ	เดือนที่พบอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด
1. คลื่นไส้อาเจียน (nausea/vomiting)	25	46.3	เดือนที่ 1 (14 ราย)
2. ค่าโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia)	17	31.5	เดือนที่ 2 (6ราย)
3. ค่า creatinine ในเลือดสูง (increased serum creatinine)	31	57.4	เดือนที่ 1 (14 ราย)
4. ปลายประสาทอักเสบ ชาตามปลายมือ ปลายเท้า (peripheral neuropathy)	22	40.7	เดือนที่ 2 (7 ราย)
5. ปวดข้อปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (muscle pain)	4	7.4	เดือนที่ 1, 2, 6, 9 (4 ราย)

อาการที่ไม่พึงประสงค์	จำนวน	ร้อยละ	เดือนที่พบอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด
6. เอ็นอักเสบ (tendinitis)	1	1.9	เดือนที่ 6 (1 ราย)
7. คันโดยไม่มีผื่นหรือผื่นเล็กน้อย (rash and pruritus)	6	11.1	เดือนที่ 1 (3 ราย)
8. ผื่นรุนแรง/ผื่นร่วมกับไข้/ผื่นทั้งตัว/ผื่นผิวหนังลอกมีตุ่มน้ำพอง/ผื่นร่วมกับการมีแผลที่เนื้อเยื่ออ่อน	-	-	-
9. คลื่นไส้อาเจียนรุนแรง (severe nausea/vomiting)	2	3.7	เดือนที่ 3, 9 (2 ราย)
10. คลื่นไส้อาเจียนร่วมกับตัว ตาเหลือง	-	-	-
11. ปวดบริเวณที่ฉีดยา (injection site pain)	7	13.0	เดือนที่ 2 (5 ราย)
12. การมองเห็นผิดปกติ ตาพร่ามัว	12	22.2	เดือนที่ 5 (4 ราย)
13. การได้ยินลดลง หูอื้อ หูหนวก (decreased hearing/hearing loss)	12	22.2	เดือนที่ 1 (5 ราย)
14. วิงเวียน บ้านหมุน การทรงตัวผิดปกติ เค้นเซ (dizziness)	11	20.4	เดือนที่ 1 (6 ราย)
15. บวม	1	1.9	เดือนที่ 10 (1 ราย)
16. มีอาการทางจิตประสาทนอนไม่หลับ ผันรำยซึมเศร้า ภาพหลอน (hallucination)	2	3.7	เดือนที่ 1 และ 3 (2 ราย)
17. ผิวคล้ำขึ้น (skin decreased)	11	20.4	เดือนที่ 2 (3 ราย)
18. จี้นั้น เจ็บหน้าอก วูบ หายใจถี่ (shortness of breath)/ QT prolongation/abnormal EKG)	14	25.9	เดือนที่ 1, 2, 3 (6 ราย) เดือนที่ 2, 3, 4, 5, 6 (8 ราย)
19. เหนื่อย เพลีย ซีด (anemia)	19	35.2	เดือนที่ 2, 3, 4 (5 ราย)
20. มีไข้	2	3.7	เดือนที่ 2 (1 ราย)
21. ท้องเสีย	1	1.9	เดือนที่ 5 (1 ราย)
22. อาการอื่นๆ เช่น	19	35.2	
- ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia)	5	9.3	เดือนที่ 1, 2, 3 (5 ราย)
- ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia)	1	1.9	เดือนที่ 2 (1 ราย)
- ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (hypomagneseemia)	5	9.3	เดือนที่ 2 (2 ราย), เดือนที่ 2, 3, 4, 5 (3 ราย)
- เบื่ออาหาร (anorexia)	2	3.7	เดือนที่ 2 (2 ราย)
- ภาวะขาดไทรอยด์ (hypothyroidism)	2	3.7	เดือนที่ 4, 5 (2 ราย)
- ค่าตับเพิ่มขึ้น	2	3.7	เดือนที่ 2, 3, 4, 5 (2 ราย)
- ปวดศีรษะ	2	3.7	เดือนที่ 4, 5 (2 ราย)

จากตารางที่ 4 ค่าการเพิ่มขึ้นของค่า QTcF สูงสุดที่วัดได้เทียบกับค่าพื้นฐานของผู้ป่วย คือ 0-30 ms พบจำนวน 30 ราย (ร้อยละ 53.6) รองลงมาคือมี ค่า QTcF มากกว่า 30-60 ms จากค่าพื้นฐานจำนวน 14 ราย (ร้อยละ 25.0) และจำนวน 11 ราย (ร้อยละ 19.6) ที่มีค่า QTcF มากกว่า 60 ms จากค่าพื้นฐานซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องมีการปรับลดขนาดยาและติดตามค่า QTcF ทุกสัปดาห์ของการรักษา

ตารางที่ 4. จำนวน (ความถี่) ร้อยละของผู้ป่วยจำแนกตามค่าการเพิ่มขึ้นของค่า QTcF สูงสุดที่วัดได้เทียบกับค่าพื้นฐานของผู้ป่วย

ค่า QTcF	จำนวน	ร้อยละ
0-30 ms	30	53.6
> 30-60 ms	14	25.0
> 60 ms	11	19.6
ไม่ทราบผล	1	1.8
รวม	56	100.0

หมายเหตุ : IQTc Fridericia(QTcF) คือ $QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$

ส่วนที่ 4 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

จากตารางที่ 5 และ 6 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีเสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบและตรวจไม่พบเชื้อในเดือนที่ 1 ของการรักษาคือ จาก 41 รายเป็น 28 ราย (ร้อยละ 68.3) และเดือนต่อมาพบว่าผู้ป่วยที่มีผลเสมหะเป็นบวกและตรวจพบเชื้อจะเปลี่ยนเป็นลบและตรวจไม่พบเชื้อเพิ่มมากขึ้น

ตารางที่ 5. จำนวน (ความถี่) ร้อยละ ของผู้ป่วยจำแนกตามผลการตรวจเสมหะ n=41

เดือนที่	ไม่มีผล		Negative		Positive	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เดือนที่ 0	-	-	-	-	41	100.0
เดือนที่ 1	-	-	28	68.3	13	31.7

เดือนที่	ไม่มีผล		Negative		Positive	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เดือนที่ 2	1	2.5	29	72.5	10	25.0
เดือนที่ 3	-	-	30	75.0	10	25.0
เดือนที่ 4	-	-	36	90.0	4	10.0
เดือนที่ 5	-	-	37	92.5	3	7.5
เดือนที่ 6	-	-	40	100.0	-	-
เดือนที่ 7	-	-	40	100.0	-	-
เดือนที่ 8	-	-	40	100.0	-	-
เดือนที่ 10	1	2.6	37	94.8	1	2.6
เดือนที่ 11	-	-	39	100	-	-
เดือนที่ 12	-	-	37	94.9	2	5.1
เดือนที่ 13	1	2.55	37	94.9	1	2.55
เดือนที่ 14	-	-	38	97.4	1	2.6
เดือนที่ 15	1	2.55	37	94.9	1	2.55
เดือนที่ 16	-	-	36	100	-	-
เดือนที่ 17	1	2.8	35	97.2	-	-
เดือนที่ 18	1	2.8	34	97.2	-	-
เดือนที่ 19	-	-	36	100	-	-
เดือนที่ 20	-	-	36	100	-	-
เดือนที่ 21	-	-	1	100	-	-
เดือนที่ 22	-	-	1	100	-	-
เดือนที่ 23	-	-	1	100	-	-
เดือนที่ 24	-	-	1	100	-	-

ตารางที่ 6. จำนวน (ความถี่) ร้อยละ ของผู้ป่วยจำแนกตามผลการเพาะเชื้อ n=41

เดือนที่	ไม่ได้ส่งเพาะเชื้อ		ส่ง แต่ไม่มีผล		No growth		Growth	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เดือนที่ 0	-	-	-	-	-	-	41	100.0
เดือนที่ 1	-	-	-	-	28	68.3	13	31.7
เดือนที่ 2	-	-	-	-	30	73.2	10	26.8
เดือนที่ 3	-	-	-	-	30	73.2	10	26.8
เดือนที่ 4	-	-	-	-	36	87.8	4	12.2
เดือนที่ 5	-	-	-	-	37	90.2	3	9.8
เดือนที่ 6	-	-	-	-	40	100	-	-
เดือนที่ 7	1	2.5	-	-	39	97.5	-	-

เดือนที่	ไม่ได้ส่งเพาะเชื้อ		ส่ง แต่ไม่มีผล		No growth		Growth	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เดือนที่ 8	-	-	-	-	39	100	-	-
เดือนที่ 9	1	2.5	-	-	38	97.5	-	-
เดือนที่ 10	2	5.1	1	2.6	35	89.7	1	2.6
เดือนที่ 11	-	-	1	2.6	38	97.4	-	-
เดือนที่ 12	2	5.1	-	-	35	89.7	2	5.1
เดือนที่ 13	1	2.6	-	-	37	90.2	2	
เดือนที่ 14	1	2.6	-	-	36	87.8	2	5.1
เดือนที่ 15	1	2.6	1	2.6	36	92.3	1	2.6
เดือนที่ 16	-	-	-	-	36	100	-	-
เดือนที่ 17	1	2.8	-	-	35	97.2	-	-
เดือนที่ 18	-	-	1	2.8	34	94.4	1	2.8
เดือนที่ 19	-	-	-	-	36	100.0	-	-
เดือนที่ 20	-	-	-	-	36	100.0	-	-
เดือนที่ 21	-	-	-	-	1	100.0	-	-
เดือนที่ 22	-	-	-	-	1	100.0	-	-
เดือนที่ 23	-	-	-	-	1	100.0	-	-
เดือนที่ 24	-	-	-	-	1	100.0	-	-

หมายเหตุ: ผู้ป่วย 1 รายเสียชีวิตในเดือนที่ 2 หลังการรักษาเนื่องจากผู้ป่วยเหนื่อย หอบไม่ค่อยมีแรง เพลียมาก ขากระดูกทั้ง 2 ข้าง เกิด abnormal EKG, ผู้ป่วย 1 รายเสียชีวิตในเดือนที่ 9 เนื่องจากผู้ป่วยนอนราบไม่ได้ เหนื่อย ขาบวม เกิด abnormal EKG, และผู้ป่วย 1 รายมีผลเสมหะเป็นลบและไม่พบเชื้อตั้งแต่เดือนที่ 3 ตลอดการรักษา ไม่พบอาการข้างเคียงจากยา ผู้ป่วยเสียชีวิตในเดือนที่ 15 จากโรคปอดบวม และมีผู้ป่วย 2 ราย พบการรักษาล้มเหลว รายที่ 1 เคยผ่าตัดปอดมีผลเสมหะเปลี่ยนเป็นลบและไม่พบเชื้อตั้งแต่เดือนที่ 3 แต่ผลการตรวจภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบรอยโรคของปอดเพิ่มมากขึ้นและผลการเพาะเชื้อเป็นบวกในเดือนที่ 18 และรายที่ 2 พบว่ามีผลเสมหะเป็นบวกและผลเพาะเชื้อเป็นบวกในเดือนที่ 10, 11-15 เป็นผู้ป่วยที่ล้มเหลวในการรักษา เนื่องจากผู้ป่วยคิดว่าอาการดีขึ้นแล้วจึงกินยาไม่สม่ำเสมอ ทีมที่ให้การรักษาต้องจัดการดูแลใหม่และให้คำปรึกษาแนะนำกับผู้ป่วยจนผู้ป่วยเข้าใจ ปัจจุบันเพิ่มยา delamanid 100 mg ให้กับผู้ป่วยและดูแลการกินยาอย่างใกล้ชิด ส่วนผู้ป่วยอีก 1 รายที่มีเสมหะเป็นบวกในเดือนที่ 12 และผลเพาะเชื้อเป็น nontuberculous mycobacteria (NTM) ใน

เดือนที่ 12-15 เมื่อให้การรักษาด้วยสูตรยาเดิมต่อไปพบว่าเสมหะเปลี่ยนเป็นลบและผลเพาะเชื้อเป็นลบ

ส่วนผู้ป่วย XDR-TB/preXDR-TB/difficult to treat MDR-TB จำนวน 15 ราย ที่ไม่ได้แสดงในตารางพบมาก่อนเริ่มการรักษาด้วยยามีผลเสมหะเป็นลบ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายได้รับการรักษาด้วยยาในสูตร conventional MDR-TB เมื่อได้รับการรักษาระยะหนึ่ง ผลเพาะเชื้อพบว่าดื้อต่อยาในกลุ่ม fluoroquinolone หรือยาฉีดกลุ่ม aminoglycoside แพทย์ที่ทำการรักษาจึงเปลี่ยนสูตรยาในการรักษาเนื่องจากหากรักษาด้วยยากกลุ่มเดิม ผลเสมหะของผู้ป่วยจะกลับมาเป็นบวกได้ และผู้ป่วยบางรายผลการรักษาด้วยยาสูตร conventional MDR-TB ผลเสมหะบางเดือนเป็นบวกและลบสลับกันไปมา แพทย์ที่ทำการรักษาจึงเปลี่ยนสูตรยาในการรักษาเป็นสูตรยาที่ผู้เชี่ยวชาญกำหนด และเมื่อทำการรักษาด้วยยาที่ผู้เชี่ยวชาญกำหนดพบว่าผู้ป่วยจำนวน 15 รายที่มีเสมหะเป็นลบ มีจำนวน 4 รายที่ผลเสมหะพบเชื้อ และมีผู้ป่วย 1 รายเสียชีวิตในเดือนที่ 2 หลังการรักษาเนื่องจากโรคประจำตัวของผู้ป่วยคือเบาหวานและไตเสื่อม (renal insufficiency) ผู้ป่วย 1 รายเสียชีวิตในเดือนที่ 7 หลังการรักษาเนื่องจากผู้ป่วยเหนื่อย ไม่ค่อยมีแรง เพลียมาก แขนหน้าอก ซามือ ซาเท้า รวมทั้งเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจเต้นผิดปกติ (abnormal EKG) และผู้ป่วยที่เหลือทั้งหมดจำนวน 11 รายที่มีผลเสมหะเป็นลบก่อนเริ่มการรักษาและเมื่อรักษาด้วยยาที่ผู้เชี่ยวชาญกำหนดพบว่าผลเสมหะเป็นลบและตรวจไม่พบเชื้อตลอดการรักษา

ตอนที่ 5 ผลการรักษาวัณโรค

จากตารางที่ 7 และ 8 เมื่อแบ่งผลการรักษาของผู้ป่วยตามปีงบประมาณ พบว่าในปีงบประมาณ 2561 มีผู้ป่วยมากที่สุด 32 ราย มีผลการรักษาหาย (cure) 27 ราย, รักษาครบ (complete) 1 ราย, ล้มเหลวการรักษา (failure) 1 ราย เสียชีวิตระหว่างการรักษา (died) 1 ราย และกำลังรักษา (on treatment) 2 ราย และคำนวณอัตราผลสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรคคือยาหลายขนาน พบว่าปีงบประมาณ 2559, 2560 และ 2561 มีอัตราผลสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรคคือยาหลายขนาน คือ ร้อยละ 75.0, 81.3 และ 87.5 ตามลำดับ

ตารางที่ 7. จำนวน (ความถี่) ร้อยละ ของผู้ป่วยจำแนกตามผลการรักษาวัณโรคครั้งนี้

ผลการรักษา	จำนวน	ร้อยละ
Cure	46	82.1
Complete	1	1.8
Failure	2	3.6
Died	5	8.9
On treatment	2	3.6
ไม่ระบุ	-	-
รวม	56	100.0

ตารางที่ 8. จำนวนและร้อยละของปึงบประมาณจำแนกตามสรุปผลการรักษา

ปึงบประมาณ	Cure	Complete	Failure	Died	On treatment	รวม
2559	6	0	0	2	0	8
2560	13	0	1	2	0	16
2561	27	1	1	1	2	32
รวม	46	1	2	5	2	56

จากตารางที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างประเภทการดื้อยาของผู้ป่วยกับผลการรักษาของผู้ป่วยในแต่ละประเภท พบว่า ค่า $p = 0.116$ แสดงว่า ประเภทการดื้อยาของผู้ป่วยไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และแสดงว่าสูตรยาหรือระบบยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยสามารถใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีการดื้อยาทั้ง 3 แบบคือ difficult to treat MDR-TB, pre-XDR และ XDR-TB

ตารางที่ 9. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างประเภทผู้ป่วยจำแนกตามผลการรักษาปึงบประมาณ 2561

ประเภทการดื้อยา	Cure	Complete	Failure	Died	On treatment	รวม
Difficult to treat MDR-TB	1	-	-	-	-	1
Pre-XDR	11	-	-	-	-	11
XDR-TB	15	1	1	1	2	20
รวม	27	1	1	1	2	32

หมายเหตุ: มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05, Chi-Square = 17.996, df = 4, $p = 0.116$

สรุปผลการศึกษา

ปึงบประมาณ 2559-2561 มีผู้ป่วย XDR-TB/preXDR-TB/difficult to treat MDR-TB ทั้งหมด 56 ราย ผู้ป่วยที่ศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 37 ราย (ร้อยละ 66.1) มีอายุอยู่ระหว่าง 41-50 ปี จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 32.1) โรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือเบาหวาน 25 ราย (ร้อยละ 86.2) และเมื่อแบ่งประเภทผู้ป่วยตามผลการทดสอบความไวต่อยาคือผู้ป่วย XDR-TB 30 ราย (ร้อยละ 51.9), ผู้ป่วย pre XDR-TB จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 40.7) และผู้ป่วย difficult to treat MDR-TB จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 7.4) ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 56 ราย สูตรยาที่ใช้ในการรักษามากที่สุดคือสูตร: 6Cm-Bdq-Mfx-Lzd-Cfz/14-18 Mfx-Lzd-Cfz 34 ราย (ร้อยละ 60.7), รองลงมาคือสูตร: 6Cm-Bdq-Lzd-Cfz/14-18 Lzd-Cfz 10 ราย (ร้อยละ 17.1) จากการรักษาพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือมีค่า creatinine ในเลือดสูง 31 ราย (ร้อยละ 57.4) รองลงมา คือ อาการคลื่นไส้อาเจียน (nausea/vomiting) พบ 25 ราย (ร้อยละ 46.3), ปวดประสาทอักเสบ พบ 22 ราย (ร้อยละ 40.7), เหนื่อย เพลีย ซีด (anemia) พบ 19 ราย (ร้อยละ 35.2), ค่าโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia) พบ 17 ราย (ร้อยละ 31.5), คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ (QT prolong/abnormal EKG) 14 ราย (ร้อยละ 25.9) มีผู้ป่วยจำนวน 11 รายที่มีค่า QTcF > 480 ms ซึ่งต้องมีการติดตามตรวจวัดค่า QTcF ปรับลดยาที่เป็นสาเหตุของผู้ป่วยที่รักษาทุกสัปดาห์

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดส่วนมากเกิดในเดือนที่ 1, 2, 3 และ 4 ของการรักษา ส่วนการบริหารจัดการยาเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วย 1 ราย จะมีหลายวิธีทั้งการให้ยาตามอาการ การปรับลดขนาดยาลงแต่จำนวนวันเท่าเดิม การปรับลดขนาดยาลงจำนวนวันลดลง การให้ยาขนาดเท่าเดิมแต่จำนวนวันลดลง หรือการหยุดยา และหรือการให้ผู้ป่วยเข้ารับการนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยในแต่ละวิธีจะมีการตรวจติดตามพิจารณาผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมด้วยทุกสัปดาห์ หรือทุก 2 สัปดาห์ เพื่อพิจารณาปรับลดขนาดยา และหยุดยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เมื่อผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยปกติ แพทย์อาจพิจารณาให้ยาในขนาดเท่าเดิม จนครบการรักษาผู้ป่วยทั้งหมด 56 ราย มีผลการรักษาหาย (cure) 46 ราย (ร้อยละ 82.1), รักษาครบ (complete) 1 ราย (ร้อยละ 1.8), ล้มเหลวการรักษา (failure) 2 ราย (ร้อยละ 3.6), เสียชีวิตระหว่างการรักษา (died) 5 ราย (ร้อยละ 8.9) และกำลังรักษา (on treatment) 2 ราย (ร้อยละ 3.6) และเมื่อพิจารณาจากผู้ป่วยที่ก่อนเริ่มการรักษามีผลเสมหะเป็นบวก และตรวจพบเชื้อจำนวน 41 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีผลเสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบและตรวจไม่พบเชื้อในเดือนที่ 1 ของการรักษาคือ จาก 41 ราย เป็น 28 ราย (ร้อยละ 68.3) และผู้ป่วยที่มีผลเสมหะเป็นบวกและตรวจพบเชื้อจะเปลี่ยนเป็นลบและตรวจไม่พบเชื้อเพิ่มมากขึ้นในเดือนต่อๆ ไป อัตราผลสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในปีงบประมาณ 2559, 2560 และ 2561 คือ ร้อยละ 75.0, 81.3 และ 87.5 ตามลำดับ และเมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างประเภทการดื้อยาของผู้ป่วยกับผลการรักษาของผู้ป่วยในแต่ละประเภท และการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเพศ และอายุกับผลการรักษาของผู้ป่วย พบว่าค่า $p > 0.05$ แสดงว่าประเภทการดื้อยา, เพศ และอายุของผู้ป่วย ไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

1. ผู้ป่วยที่รักษาหายแล้ว ควรมีการประเมินติดตามการรักษาผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง โดยให้กลับมาตรวจร่างกายทุก 6 เดือนและ 12 เดือนหลังการรักษาหาย

2. การรักษาวัณโรคดื้อยาต้องใช้ระยะเวลาในการรักษานาน ดังนั้นระบบการให้คำปรึกษาให้ผู้ป่วยเข้าใจในเรื่องของโรคและการรักษา รวมทั้งการใช้ยาเป็นเรื่องสำคัญที่จะทำให้ผู้ป่วยเกิดความร่วมมือในการใช้ยาและการรักษา รวมทั้งเพิ่มอัตราการรักษาหายมากขึ้น

3. เนื่องจากในปี พ.ศ. 2019 องค์การอนามัยโลกได้กำหนดการเปลี่ยนแปลงแนวทางในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานและผู้ป่วยที่ดื้อยา rifampicin ไม่มีประวัติเคยได้รับยากลุ่มแนวที่ 2 และไม่ดื้อยากลุ่ม fluoroquinolone แนะนำให้รักษาด้วยระบบยาระยะสั้นที่มียา bedaquiline ในระบบสูตรยา และไม่แนะนำให้ใช้ยาฉีดในระบบสูตรยา และผู้ป่วย XDR-TB/preXDR-TB/difficult to treat MDR-TB ในปีงบประมาณ 2562 มีประมาณ 59 รายซึ่งส่วนใหญ่ใช้สูตรยาที่ไม่มียาฉีดในการรักษา ดังนั้นจึงควรมีการติดตามประเมินผลการรักษาของผู้ป่วยต่อไป โดยอาจจะทำเปรียบเทียบกับผู้ป่วย XDR-TB/preXDR-TB/difficult to treat MDR-TB ในปีงบประมาณ 2561 เทียบกลุ่มผู้ป่วยที่สูตรยาได้รับยาฉีดกับสูตรยาที่ไม่ได้รับยาฉีดในการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวปฏิบัติในการดำเนินงานระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาเชิงรุก สำหรับยารักษาวัณโรค รายการใหม่ ยาที่จัดข้อบ่งชี้ใหม่ และแผนการรักษาใหม่ ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2559.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2017. Geneva: WHO; 2017:16-17.
3. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: WHO; 2019.
4. Dodor EA, Afenyadu GY. Factors associated with tuberculosis treatment default and completion at the Effia-Nkwanta Regional Hospital in Ghana. Trans R Soc Trop Med and Hyg 2005; 99:827-32.

5. Franke MF, Appleton SC, Bayona J, *et al.* Risk factors and mortality associated with default from multidrug-resistant tuberculosis treatment. Clin Infect Dis 2008; 46:1844-51.
6. Holtz TH, Lancaster J, Laserson KF, Wells CD, Thorpe L, Weyer K. Risk factors associated with default from multidrug-resistant tuberculosis treatment, South Africa, 1999-2001. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10:649-55.

Abstract: Kamolwat P. The evaluation of treatment outcome of XDR-TB/pre XDR-TB/difficult to treat MDR-TB patients registered for treatment with new regimens for the fiscal year 2016-2018. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2020; 39:46-54.

Division of Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

In 2018, the World Health Organization established guidelines for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis categorizing the treatment medication into 3 groups. Treatment regimens include new drugs and new regimens to increase the cure rate and reduce the TB mortality rate such as bedaquiline, delamanid, or taking off-label use drugs such as linezolid, clofazimine with the requirement of Active Drug Safety Monitoring: aDSM). This study illustrates methods for taking care and treatment of the MDR-TB patients leading to increased treatment success by using the case management term, supervision and monitoring of the treatment, and reduction of the mortality rate from MDR-TB.

Results: In the fiscal year 2016-2018, there were 56 XDR-TB/preXDR-TB/difficult to treat MDR-TB patients. Most of the patients studied were 37 males (66.1%) with aged between 41-50 years old 18 persons (32.1%). The most common chronic illness were diabetes in 25 persons (86.2%). In the classification of patients according to drug sensitivity tests, there were 30 XDR-TB (51.9 %), 22 preXDR-TB (40.7%) and 4 difficult to treat MDR-TB patients (7.4%). In the total of 56 patients, the most common regimens used is 6Cm-Bdq-Mfx-Lzd-Cfz/14-18 Mfx-Lzd-Cfz with 34 cases (60.7%), and the following 6Cm-Bdq-Lzd- Cfz/14-18 Lzd-Cfz with 10 cases (17.1%). After treatment, the most adverse reactions was increased serum creatinine in 31 cases (31.4%), followed by nausea and vomiting 25 cases (46.3%) and QT prolong/abnormal EKG 14 cases (25.9%). The success rates of treatment for MDR-TB patients in the fiscal years 2016, 2017 and 2018 were 75%, 81.3% and 87.5%, respectively. In addition, for the relationship between patient resistance types and the treatment results of patients in each type, p was greater than 0.05. Therefore, the type of resistance did not have a significant relationship with the treatment results.

Conclusion and suggestion: Patients who has been completely treated should be evaluated and monitored by re-examination every 6 or 12 months after. The treatment of drug-resistant tuberculosis requires a long maintenance phase. Therefore, the consultation system for patients to understand the disease and medications is important for patient cooperations as well as the increased cure rate.



การส่องกล้องตรวจคลื่นความถี่สูง ผ่านทางหลอดอาหารด้วยกล้องส่องทางเดินหายใจ (Transesophageal Endoscopic Ultrasound with Convex Probe Endobronchial Ultrasound Scope, EUS-B)

กุลชาติ เอกภูมิมาศ พ.บ.
พันเอกวิริสสร วงศ์ศรีขันธ์ พ.บ.
พลตรีอนันต์ วัฒนธรรม พ.บ.

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ
ภาควิชาอายุรศาสตร์วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทนำ

การส่องกล้องตรวจคลื่นความถี่สูงผ่านทางหลอดอาหารด้วยกล้องส่องทางเดินหายใจ (EUS-B) มีพื้นฐานเริ่มต้นจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารด้วยกล้องตรวจคลื่นความถี่สูงผ่านหลอดอาหาร (transesophageal ultrasound, EUS) แต่เป็นเทคนิคการทำ EUS โดยประยุกต์เอากล้องส่องตรวจอัลตราซาวด์ทางหลอดลม (endobronchial ultrasound, EBUS) มาใช้แทน โดยใช้เทคนิควิธีการทำเหมือนกับการทำ EUS ทั่วไป ปกติแล้วการทำ EUS นั้นมีวิวัฒนาการเริ่มต้นมาจากอายุรแพทย์ทางเดินอาหารเป็นหลัก ต่อมาเมื่อมีการพัฒนากล้องส่องทางเดินหายใจมากขึ้น จึงมีการพัฒนา EBUS ขึ้นมาโดยพัฒนามาจาก EUS อีกที ในปัจจุบันการทำ EBUS เพื่อการวินิจฉัย และการตรวจระยะของโรคมะเร็งปอด และมะเร็งในช่องทรวงอกถือเป็นมาตรฐานที่แนะนำในแนวทางปฏิบัติทั่วไป¹ เนื่องจากเป็นการตรวจที่มีความไวและความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 93 และร้อยละ 100 ตามลำดับ² นอกจากนี้ยังมีความปลอดภัยในการทำหัตถการค่อนข้างสูงโดยมีค่าเฉลี่ยการเกิดภาวะแทรกซ้อนรวมที่ร้อยละ 1.23³ และมีอัตราตายจากการทำหัตถการอยู่ที่ร้อยละ 0.01⁴

ในปี พ.ศ. 2550 มีการศึกษาที่รายงานถึงการใช้กล้อง EBUS ในการทำ EUS (EUS-B) ครั้งแรกในผู้ป่วยที่มี

หลอดอาหารตีบแคบไม่สามารถใส่กล้องส่องทางเดินอาหารทั่วไปได้ ต่อมาได้มีการศึกษาโดย Bin Hwangbo และคณะ⁶ ในปี พ.ศ. 2552 ได้ทำ EUS-B ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำ EBUS ได้จากสาเหตุต่างๆ เช่น ก้อนหรือต่อมน้ำเหลืองไม่สามารถเข้าถึงได้จาก EBUS หรือปัจจัยข้อจำกัดของตัวผู้ป่วยเองพบว่า EUS-B นั้นปลอดภัย ช่วยวินิจฉัยและเพิ่มหรือเปลี่ยนระยะของมะเร็งปอดได้ หลังจากนั้นจึงได้มีการพัฒนาอุปกรณ์และประยุกต์ใช้ EUS-B ในการวินิจฉัยและตรวจหาระยะของมะเร็งปอดรวมกับการทำ EBUS มากขึ้น โดยพบว่าสามารถช่วยเพิ่มความไวและความจำเพาะในการตรวจได้ สามารถเข้าถึงต่อมน้ำเหลืองในช่องอกที่ EBUS ไม่สามารถเข้าถึงได้ และสามารถลดอัตราการทำ mediastinoscopy ได้⁷ โดยมีความปลอดภัยมากกว่าการตรวจหาระยะของมะเร็งด้วยการผ่าตัด (surgical staging) นอกจากนี้ EUS ยังมีข้อดีกว่า EBUS อยู่บางประการซึ่งจะกล่าวต่อไป เป็นผลให้การทำ EUS-B ควบคู่ไปกับ EBUS เป็นที่ยอมรับ และมีการใช้ในเวชปฏิบัติมากขึ้นในปัจจุบัน

อุปกรณ์

กล้องที่ใช้ในการทำ EUS-B คือกล้อง EBUS ปกติกล่าวคือเป็นกล้องส่องทางเดินหายใจที่มี convex probe ultrasound ที่บริเวณส่วนปลายของกล้อง ซึ่งจะมีความ

แตกต่างกับกล้อง EUS จริงในหลายๆ ประการ (ตารางที่ 1) ดังนี้

- ขนาดของกล้องทั้งความกว้าง (insertion tube outer diameter) และความยาว (length) น้อยกว่ากล้อง EUS โดยทั่วไปกล้อง EBUS จะมี insertion tube outer diameter ประมาณ 6.3-7.4 มิลลิเมตร ในขณะที่กล้อง EUS จะมี insertion tube outer diameter อยู่ที่ 11.8-13.9 มิลลิเมตร ทั้งนี้ขึ้นกับบริษัทที่ผลิต ในส่วนของความยาวนั้น กล้อง EBUS จะมีความยาวที่สั้นกว่าอยู่ที่ประมาณ 60-61 เซนติเมตร ในขณะที่กล้อง EUS ทั่วไปมีความยาวประมาณ 120 เซนติเมตร ทำให้ระยะการส่องตรวจถึงความยาวต่างกัน แต่ขนาด outer diameter ที่น้อยกว่าก็มิผลทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายกว่าขณะทำการหัตถการและใช้ยาลดความเจ็บปวดน้อยกว่า⁸

- ขนาดของ working channel ในกล้อง EBUS จะมีขนาดเล็กกว่า โดยมี channel inner diameter อยู่ที่ 2-2.2 เซนติเมตร ในขณะที่กล้อง EUS จะมีขนาดอยู่ที่ 2.2-3.8 เซนติเมตร ทำให้กล้อง EUS สามารถทำการหัตถการได้หลากหลายกว่า ในขณะที่กล้อง EBUS นั้นถูกออกแบบขึ้นมาเพื่อใช้กับการใส่เข็ม transbronchial needle aspiration เป็นหลัก

- องศาของการปรับมุมขึ้น และมุมลงของกล้อง (bending) โดยกล้อง EBUS จะมีระยะองศาการปรับน้อยกว่าทั่วไปจะมีมุมขึ้นในช่วง 120-160 องศา และมีมุมลงในช่วง 70-90 องศา ในขณะที่กล้อง EUS จะมีระยะองศาการปรับที่กว้างกว่า โดยมีมุมขึ้น 130-180 และมุมลง 90-120 องศา

- องศาของการรับภาพอัลตราซาวด์ (ultrasonographic field of view) องศาของการรับภาพของ EBUS จะแคบกว่า EUS โดยมีช่วงการรับภาพอยู่ที่ 65-75 องศา ในขณะที่ EUS รับภาพได้ในช่วง 90-360 องศา โดยกล้อง EUS ที่รับภาพได้ถึง 360 องศา จะมีลักษณะเป็น radial array probe ทำให้สามารถสร้างภาพอัลตราซาวด์ได้ดีกว่าและระบุโครงสร้างจากภาพอัลตราซาวด์ได้ง่ายกว่า

ข้อดีของ EUS-B FNA เมื่อเทียบกับ EBUS TBNA ทั่วไป

1. สามารถเข้าถึงตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองบางตำแหน่งที่ EBUS ไม่สามารถเข้าถึงได้ด้วยเหตุผลทางกายวิภาค ได้แก่ สถานที่ retrotracheal (3P), sub-aortic (5), para-esophageal (8), และ pulmonary ligament node (9) รวมถึงต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องที่ติดกับหลอดเลือดและต่อมหมวกไตซ้าย

2. สามารถเข้าถึงและใช้เข็มเจาะดูด (FNA) ต่อมน้ำเหลืองบางสถานที่ได้ง่ายกว่าการทำ EBUS TBNA เช่น ในสถานที่ left upper paratracheal node (2L) และ Left lower paratracheal node (4L)

3. ผู้ป่วยสามารถทนต่อหัตถการได้ดีและใช้ยาลดความเจ็บปวดหรือยานำสลบขณะทำการหัตถการน้อยกว่า^{8,9}

4. ผู้ป่วยจะมีอาการไอน้อยกว่า^{8,9}

5. ผู้ป่วยจะมีปัญหาออกซิเจนในเลือดลดต่ำน้อยกว่า⁹

การนำไปใช้ในทางคลินิก

เริ่มต้นบทบาทของ EUS-B นั้นถูกนำมาใช้เพื่อช่วยตรวจหาระยะของมะเร็งปอดในกรณีที่การทำ EBUS ไม่สามารถเข้าถึงตำแหน่งที่ต้องการได้ จากนั้นจึงได้มีการนำไปใช้ในการวินิจฉัยโรคต่างๆ ที่มีพยาธิสภาพติดกับหลอดเลือด โดยบทบาทที่สำคัญของ EUS-B ที่มีการศึกษาถึงประโยชน์การมีดังต่อไปนี้

1. การตรวจหาระยะของมะเร็งปอด (Lung cancer staging)

ในปี พ.ศ. 2556 สมาคมแพทย์โรคปอดแห่งประเทศไทย สหรัฐอเมริกา¹ ได้เสนอแนวทางการตรวจหาระยะของมะเร็งปอด โดยแนะนำให้ใช้ EBUS หรือ EUS หรือทั้งสองวิธีใน

ตารางที่ 1. แสดงความแตกต่างระหว่าง EUS scope และ EUS-B scope ในแต่ละรุ่น

Equipment	Insertion tube OD* (mm)	Channel ID* (mm)	Bending (Up/Down)	Working length (mm)	USG field of view	Endoscopic view (forward)	Scanning mode
EUS	11.8-13.9	2.2-3.8	130-180/90-120	1250	90-360	100-140	Curved linear array 360° radial array
EUS-B							
Olympus (BF-UC190F)	6.3	2.2	160/70	600	65	80	Curved linear array
Fujifilm (EB-530US)	7.4	2	120/90	600	75	100	Curved linear array
PENTAX (EB-1970UK)	6.7	2	130/90	610	65	120	Curved linear array

*OD = outer diameter, ID = inner diameter

ตารางที่ 2. แสดงข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับความไวและความจำเพาะของการทำ EUS-B เทียบกับการทำ EBUS หรือ combined procedures

First author	Design	Year	n	EBUS		EUS-B		Combined	
				Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Hwangbo B ¹⁰	Prospective	2010	150	84.4%	100%	NA*	NA	91%	100%
Herth FJ ¹¹	Prospective	2010	150	91%	100%	89%	100%	96%	100%
Oki M ¹²	Prospective	2014	150	52%	100%	45%	100%	73%	100%
Szłubowska A ¹³	Prospective	2014	106	48%	98%	61%	98%	67%	96%
Lee KJ ¹⁴	Retrospective	2014	44	79.3%	100%	NA	NA	100%	100%

*NA = not available

ตารางที่ 3. แสดงตำแหน่งต่อมน้ำเหลืองที่สามารถเข้าถึงได้จาก EBUS และ EUS-B

Lymph node station	EBUS	EUS-B
1	+	-
2R	+	+
2L	+	+
3a	-	-
3p	-	+
4R	+	-
4L	+	+
5	-	+
6	-	+
7	+	+
8 R,L	-	+
9 R,L	-	+
10-12 R,L	+	-

การที่จะได้มาซึ่งชิ้นเนื้อ หรือต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ มากกว่าการผ่าตัดเพื่อนำต่อมน้ำเหลืองในช่องอก (mediastinal lymph node) มาตรวจหาระยะซึ่งมีความเสี่ยงจากการตรวจมากกว่า และมีค่าใช้จ่ายสูงกว่า¹⁵ ปัญหาของการตรวจด้วย EBUS อย่างเดียวนั้นคือต่อมน้ำเหลืองในบางตำแหน่งที่ไม่สามารถเข้าถึงได้ ได้แก่ ต่อมน้ำเหลืองในสถานี retrotracheal (3P), subaortic (5), paraesophageal (8), และ pulmonary ligament node (9) ซึ่งตำแหน่งเหล่านี้ล้วนมีผลต่อการกำหนดระยะของมะเร็งปอด ทำให้ต่อมา EUS-B จึงเข้ามามีบทบาทมากขึ้นในการช่วยตรวจหาระยะของมะเร็งปอด จากข้อดีที่สำคัญคือสามารถทำได้พร้อมกับ EBUS ในการทำหัตถการครั้งเดียวกัน ไม่จำเป็นต้องนอนโรงพยาบาลเพิ่มเติม ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010 ได้เริ่มมีการศึกษา

เกี่ยวกับการใช้ EUS-B ในการตรวจหาระยะของมะเร็งปอดมาเป็นระยะซึ่งผลการศึกษาส่งผลใหญ่เป็นไปในทางเดียวกัน คือการใช้ EUS-B ร่วมกับ EBUS สามารถเพิ่มความไวและความจำเพาะในการตรวจมากกว่าการทำหัตถการอย่างเดียวอย่างหนึ่งเพียงอย่างเดียว (รายละเอียดตามตารางที่ 2) ในปี ค.ศ. 2010 Herth FJ และคณะ¹¹ ได้รายงานการศึกษาที่ใช้ EUS-B ร่วมกับ EBUS ในการตรวจหาระยะของมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งปอดและเพื่อการวินิจฉัยในผู้ป่วยที่สงสัยมะเร็งปอดทั้งหมด 150 ราย โดยผู้วิจัยได้ทำ EBUS-TBNA ก่อนและทำ EUS-B ต่อมาในหัตถการครั้งเดียวกัน ผลการวินิจฉัยจะถูกยืนยันอีกครั้งด้วยการทำ open thoracoscopy พบว่าการทำ EBUS TBNA, EUS-B, และ combined EBUS and EUS-B ให้ความไวในการวินิจฉัย (sensitivity) ที่ร้อยละ 91, 89, 96 ตามลำดับ โดยมีความจำเพาะร้อยละ 100 และในช่วงเวลาเดียวกัน Hwangbo B และคณะ¹⁰ ได้ทำการศึกษาผลของการใช้ EUS-B เพิ่มเติมหลังจากการทำ EBUS TBNA ในผู้ป่วยมะเร็งปอด หรือสงสัยมะเร็งปอด 150 ราย ที่ประเทศเกาหลีใต้ พบว่าการทำ EUS-B ช่วยเพิ่มตำแหน่งต่อมน้ำเหลืองที่เข้าถึงได้มากกว่าการทำ EBUS อย่างเดียวจากร้อยละ 78.6 เพิ่มขึ้นเป็น 84.5 ($p = 0.15$) และความไวในการตรวจต่อมน้ำเหลืองจากการทำ EBUS และ EUS-B ร่วมกันมีแนวโน้มสูงกว่าการทำ EBUS อย่างเดียว (ร้อยละ 91.1 เทียบกับร้อยละ 84.4) แม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม แต่การศึกษาทั้ง 2 การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่าการทำ EBUS ควบคู่ไปกับการทำ EUS-B (combined procedure) มีความไว และค่าทำนายผลลบ (sensitivity and negative predictive value) ที่สูง ทำให้แพทย์สามารถตัดสินใจการรักษาและลดการทำ surgical mediastinoscopy ต่อไปได้ในแง่ของความปลอดภัย จากการศึกษาดังกล่าวไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการทำ EUS-B

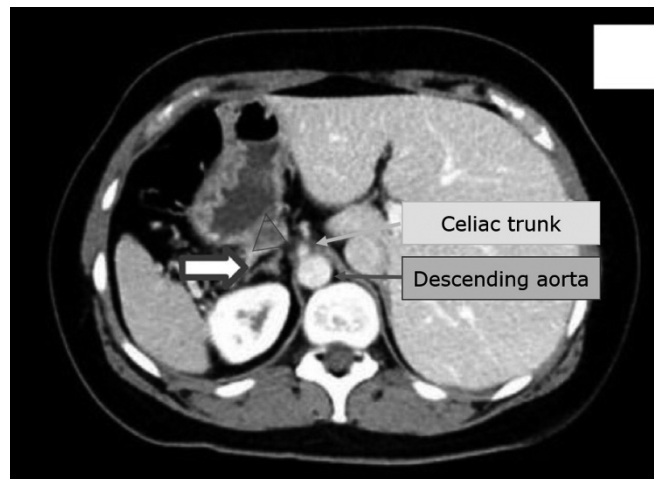
ภายหลังมีการศึกษาที่วิเคราะห์ผลของการใช้ EUS-B ในการกำหนดระยะของมะเร็งปอดมากขึ้นเนื่องจากความแพร่หลายของเทคนิคและอุปกรณ์ในการทำ ซึ่งให้ผลการศึกษาไปในแนวทางเดียวกันคือ EUS-B สามารถเพิ่มความไวในการตรวจต่อมน้ำเหลืองจากมะเร็งได้¹² แต่ผลความไวอาจจะมีความแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษาเนื่องจาก

การทำ EUS-B โดยแพทย์โรคปอดนั้นต้องอาศัยเวลาในการฝึกฝนพอสมควร ทำให้ประสบการณ์และความสามารถของผู้ทำวิจัยมีความแตกต่างกันผลความไวจึงมีความแตกต่างกันบ้าง ต่อมาการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิวน (meta-analysis)¹⁶ รวบรวมการศึกษาที่เปรียบเทียบการทำ combined procedure กับการทำ EBUS อย่างเดียวมาทั้งหมด 10 การศึกษาที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก พบว่า combined procedure มี pooled sensitivity ร้อยละ 91 เทียบกับ EBUS อย่างเดียว ร้อยละ 80 และเพิ่มการวินิจฉัย (diagnostic gain) ได้ร้อยละ 7.6 เมื่อเทียบกับการทำ EBUS เพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่ถูกรวบรวมมานั้นยังไม่มีการศึกษาใดที่เป็นแบบ randomized controlled trial และยังมีความหลากหลายของการศึกษามากอย่างมีนัยสำคัญ (significant heterogeneity, $I^2 = 82.4\%$; $p = .001$) จากการออกแบบการศึกษาที่แตกต่างกัน จากเทคนิคในการทำหัตถการและประสบการณ์ของผู้รักษาที่แตกต่างกัน แต่ในอีกแง่หนึ่งอาจจะบอกได้ว่าในบริบทที่แตกต่างกันซึ่งเป็นสิ่งที่แสดงถึงสถานการณ์จริงทั่วไป (real world situations) การทำ combined procedure ก็ยังมีประโยชน์ในแง่ของการเพิ่มความไวในการตรวจวินิจฉัยและการตรวจหาระยะของมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งปอด

ข้อดีที่สำคัญอย่างหนึ่งของการทำ EUS-B ในการกำหนดระยะของมะเร็งปอดร่วมกับ EBUS คือการเข้าถึงตำแหน่งของต่อมหมวกไตซ้าย (left adrenal gland) ได้เนื่องจากต่อมหมวกไตเป็นตำแหน่งที่พบการแพร่กระจายจากมะเร็งปอดได้ถึงร้อยละ 1.38¹⁷ จึงเป็นตำแหน่งที่ควรมองหาทุกครั้งเมื่อต้องการตรวจหาระยะของมะเร็ง โดยตำแหน่งที่จะสามารถตรวจพบต่อมหมวกไตซ้ายได้อยู่ที่บริเวณกระเพาะอาหาร (gastric approach) เนื่องจากเป็นตำแหน่งที่ต่อมหมวกไตซ้ายเข้ามาชิดกับกระเพาะอาหาร บริเวณรอยต่อกับหลอดอาหารพอดีดังรูปที่ 1. โดยต่อมหมวกไตซ้ายปกติจะเห็นภาพจากอัลตราซาวด์เป็น "Seagull configuration" hypo-echoic area จนถึงปัจจุบันได้มีการศึกษาที่แสดงถึงความสำเร็จและความปลอดภัยในการทำ EUS-B FNA ที่ตำแหน่งต่อมหมวกไตซ้าย โดยพบว่าสามารถแสดงให้เห็นต่อมหมวกไตซ้ายจาก EUS-B ได้สำเร็จถึง

ร้อยละ 85-87¹⁸⁻¹⁹ และสามารถทำ FNA ได้สำเร็จถึงร้อยละ 87 นอกจากนี้มีการศึกษาไปข้างหน้า (prospective trial) ในเรื่องนี้ขนาดใหญ่ (prospective trial) ในปี 2019 ทำการศึกษาผู้ป่วยที่สงสัยมะเร็งในช่องอกและมีต่อมน้ำเหลืองในช่องอกโต 313 ราย ในประเทศเยอรมันโดยใช้ EUS-B ค้นหาและเก็บตัวอย่างต่อมหมวกไตซ้าย พบว่าแพทย์ที่มีความชำนาญด้านการทำ EBUS แต่ยังไม่เคยมีประสบการณ์ทำ EUS มาก่อน 4 ท่านสามารถค้นหาต่อมหมวกไตซ้ายได้เฉลี่ยร้อยละ 87.5 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ฝึกฝนและจำนวนผู้ป่วยที่ทำไป ในส่วนของการเก็บตัวอย่างจาก EUS-B FNA มีความไว ความจำเพาะ และการทำนายผลลบ (NPV) อยู่ที่ร้อยละ 75, 100, และ 95.7 ตามลำดับ ทั้งนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการทำ EUS-B FNA เลย ดังนั้นการเก็บตัวอย่างต่อมหมวกไตซ้ายด้วย EUS-B จึงได้รับการสนับสนุนให้ทำร่วมกับหัตถการอื่นๆ ในการหาระยะของมะเร็งปอดด้วย

จากข้อมูลการศึกษาที่มากขึ้นจนถึงปัจจุบันทำให้สมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารแห่งยุโรปร่วมกับสมาคมอูเรเวชแห่งยุโรปและสมาคมศัลยแพทย์ทรวงอกแห่งยุโรป (European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS))²⁰ ได้จัดทำแนวเวชปฏิบัติของการทำ EBUS ร่วมกับ EUS-B ในการวินิจฉัยและกำหนดระยะของมะเร็งปอดออกมาในปี ค.ศ. 2015 โดยแนะนำว่าในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดที่ไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก (nonsmall cell lung cancer) ที่มีความผิดปกติของต่อมน้ำเหลืองในช่องอก (mediastinal or hilar nodes) จากการตรวจ CT หรือ PET scan ควรได้รับการตรวจหาและเก็บชิ้นเนื้อตัวอย่างด้วยการส่องกล้องมากกว่าการผ่าตัด (recommendation grade A) และควรได้รับการทำ EBUS TBNA ร่วมกับ EUS-FNA ในการตรวจหาและกำหนดระยะของมะเร็งปอดมากกว่าการทำ EBUS อย่างเดียวหากเป็นไปได้ (recommendation grade C) แต่หากไม่สามารถทำ EUS ได้ การทำ EBUS อย่างเดียวยังยอมรับได้ (recommendation grade C)



รูปที่ 1. แสดง CT scan (ภาพถูกกลับข้างซ้าย-ขวาเพื่อย่อยต่อความเข้าใจในการส่องกล้อง) ของตำแหน่งต่อมหมวกไตซ้ายปกติที่ปลายกระชี่ โดยแถบสีเหลี่ยมสีแดงคือท่อน้ำของอัลตราซาวด์ที่มาจากระยะมาที่ยังต่อมหมวกไต

2. การตรวจวินิจฉัยรอยโรคในช่องอกและช่องท้องที่มีตำแหน่งติดกับหลอดอาหาร

การนำ EUS-B มาใช้ในบทบาทการช่วยวินิจฉัยความผิดปกติที่มีตำแหน่งติดกับหลอดอาหารนั้นเริ่มมีการศึกษามากขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะในกรณีที่มีการส่องกล้องหลอดลมทั่วไปและจากการใช้ EBUS นั้นไม่สามารถเข้าถึงรอยโรคได้ มีการศึกษาที่แสดงถึงผลของการใช้ EUS-B FNA ในการวินิจฉัยรอยโรคในปอด (parenchymal lung lesion) ที่ไม่สามารถเข้าถึงได้ด้วย radial probe EBUS หรือ convex probe EBUS ทั่วไปจาก CT scan หรือคนไข้มีความเสี่ยงจากการส่องกล้องทางเดินหายใจสูง พบว่าสามารถให้การวินิจฉัยร้อยละ 96 และมีความไวของการตรวจสูงถึงร้อยละ 100²¹ โดยพบว่ามีลมรั่วในปอด 1 รายจากทั้งหมด 27 ราย นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาหลายฉบับที่รายงานการทำ EUS-B เพื่อการวินิจฉัยรอยโรคทั้งในช่องอกและช่องท้องจากสาเหตุต่างๆ ได้แก่

2.1 สาเหตุจากมะเร็ง

มะเร็งที่มีตำแหน่งติดกับหลอดอาหารสามารถที่จะแสดงให้เห็นจากการทำ EUS-B ได้ ก่อนหน้านี้ได้มีการศึกษาผู้ป่วยที่มีก้อนในปอดจากสาเหตุต่างๆ ในตำแหน่งที่ติดกับ

หลอดอาหารพบว่าการทำ EUS-B FNA มี diagnostic yield ที่ดีกว่าการทำ diagnostic bronchoscope และ EBUS TBNA²² โดยผู้นิพนธ์ได้วิจารณ์ว่าที่ผลเป็นเช่นนี้อาจจะเกิดจากการคัดเลือกผู้ป่วยที่มีความเหมาะสมต่อการทำ EUS-B มากกว่าจากลักษณะตำแหน่งของรอยโรค

นอกจากการวินิจฉัยมะเร็งปอดแล้วยังมีรายงานการวินิจฉัยโดย EUS-B FNA ในมะเร็งชนิดอื่นๆ ได้แก่ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง²³, mesothelioma, มะเร็งต่อมไทรอยด์ และมะเร็งที่กระจายมาที่ตับ²⁴ หรือรอบๆ celiac trunk²⁵ หรือในตำแหน่งของกระดูกสันหลัง²⁶ และที่ต่อมหมวกไตซ้าย ทำให้สามารถลดอัตราการทำการหัตถการที่มีความเสี่ยงสูงกว่าลงได้ เช่น การทำ mediastinoscope หรือ surgical biopsy เป็นต้น

2.2 สาเหตุจากโรค Sarcoidosis

ในผู้ป่วย sarcoidosis ระยะที่ 1, 2 เป็นระยะที่มีต่อมน้ำเหลืองโตผิดปกติร่วมด้วย ทำให้ EUS-B เข้ามามีบทบาทในการช่วยวินิจฉัยได้ ลักษณะทางอัลตราซาวด์ที่มักพบในโรค sarcoidosis คือ ต่อมน้ำเหลืองที่โตหลายๆ ต่อม มีขอบเขตชัดเจน (well-demarcated) มีเส้นเลือดเข้ามาเลี้ยงทั่วๆ (well-vascularized) และเป็น iso-echoic pattern ซึ่งเป็นลักษณะที่แตกต่างกับที่พบในวัณโรคต่อมน้ำเหลืองดังจะกล่าวต่อไป

ปัจจุบันมีการศึกษาที่ใช้ EUS-B ในการวินิจฉัยโรค sarcoidosis น้อย ส่วนมากเป็นการศึกษา EBUS ร่วมกับ EUS ปกติในการวินิจฉัย²⁷⁻²⁸ ซึ่งพบว่าการใช้ EUS ให้ผลการวินิจฉัยและความไวในการวินิจฉัยไม่ต่างไปจาก EBUS และเหนือกว่าการทำ conventional TBNA อย่างมีนัยสำคัญ กระทั่งในปี ค.ศ. 2013 Oki²⁹ และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยที่สงสัย Sarcoidosis ระยะที่ 1 หรือ 2 จำนวน 33 ราย พบว่าสามารถให้การวินิจฉัยโรค sarcoidosis ได้ 29 ราย วินิจฉัยจาก EUS-B ได้ 25 ราย จาก 29 ราย (diagnostic yield 86%) โดย 4 รายจาก 29 รายที่วินิจฉัยเป็น sarcoidosis ที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัยจากการทำ EUS-B ได้ในครั้งแรกและจำเป็นต้องทำ EBUS TBNA เพิ่มหรือบางส่วนต้องติดตามอาการเอาก่อนจะได้รับการวินิจฉัย และไม่พบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยทุกราย อย่างไรก็ตามจากผู้ป่วย 33 รายที่เข้าร่วมงานวิจัย มีเพียง

4 รายที่ได้รับการเจาะต่อมน้ำเหลืองในตำแหน่งที่ EBUS ไม่สามารถเข้าถึงได้ นอกจากนั้นเป็นตำแหน่งที่ EBUS สามารถเข้าถึงได้เช่นกัน จึงอาจจะกล่าวได้ว่า EUS-B สามารถให้การวินิจฉัย sarcoidosis ได้อย่างแม่นยำ แต่การทำ EBUS ก็อาจจะให้การวินิจฉัยได้เช่นเดียวกันโดยที่ไม่จำเป็นต้องทำทั้ง 2 หัตถการร่วมกัน

เนื่องด้วยโรค sarcoidosis นั้นมักพบต่อมน้ำเหลืองผิดปกติบริเวณ paratracheal และ hilar node ได้บ่อยกว่า³⁰ ซึ่งมักเป็นตำแหน่งที่ EBUS สามารถเข้าถึงได้ง่าย ทำให้บทบาทของ EUS-B ยังคงค่อนข้างจำกัดกว่า จึงควรพิจารณาทำในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนการทำ EBUS ได้นานหรือมีสมรรถภาพปอดแย่ หรือมีต่อมน้ำเหลืองในตำแหน่งที่ EBUS ไม่สามารถเข้าถึงได้ซึ่งโดยทั่วไปแล้วพบได้น้อย

2.3 สาเหตุจากโรควัณโรคต่อมน้ำเหลือง

วัณโรคต่อมน้ำเหลืองเป็นโรคที่มีการอักเสบแบบแกรนูโลมาเช่นเดียวกับโรค sarcoidosis แต่ลักษณะทางอัลตราซาวด์ที่พบมักจะมี hypoechoic pattern ตรงบริเวณกลางต่อมน้ำเหลือง บ่งถึงภาวะ central necrosis ถึงแม้จะเป็นลักษณะทางอัลตราซาวด์ที่พบได้บ่อยแต่ก็ไม่ได้จำเพาะต่อโรคดังกล่าว อาจจะพบได้ในกลุ่มของมะเร็งที่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองก็ได้

ปัจจุบันในทางปฏิบัติยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ EUS-B ในการวินิจฉัยวัณโรคต่อมน้ำเหลืองโดยตรง มีเพียงบางการศึกษาขนาดเล็กที่รายงานการทำ combined procedure เพื่อช่วยวินิจฉัยวัณโรคต่อมน้ำเหลือง³¹ ในผู้ป่วยจำนวน 5 รายสำเร็จ ซึ่งพบว่าการใช้ EUS-B ร่วมด้วยสามารถช่วยเพิ่มการวินิจฉัยได้ ตลอดจนสามารถเก็บตัวอย่างเพาะเชื้อวัณโรคได้อีกด้วย อย่างไรก็ตามความแม่นยำและความไวของการวินิจฉัยด้วย EUS-B ยังจำเป็นต้องได้รับการศึกษาเพิ่มขึ้นต่อไปในอนาคต

ข้อบ่งชี้ของการทำ EUS-B ในโรคทรวงอก

(ดัดแปลงจากเอกสารหมายเลข³²)

1. กรณีสงสัยมะเร็งปอด

a. พบลักษณะความผิดปกติของต่อมน้ำเหลืองในช่องอกจาก CT scan หรือ PET scan

- b. ก้อนในปอดที่ติดกับหลอดอาหาร
2. กำหนดระยะของมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก (non-small cell lung cancer)
 - a. ตรวจหาต่อมน้ำเหลืองในช่องอกที่มีความผิดปกติ
 - b. ตรวจหาต่อมน้ำเหลืองในช่องอกเพื่อกำหนดระยะใหม่หลังการให้ยาเคมีบำบัด
 - c. กรณีสงสัยการลุกลามของมะเร็งเข้าสู่ช่องทรวงอก (mediastinal invasion)
 - d. กรณีสงสัยการลุกลามของมะเร็งไปที่ต่อมหมวกไตข้างซ้าย
3. ประเมินและเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อของก้อนในช่องอก (mediastinal mass)
4. กรณีสงสัยโรค sarcoidosis ระยะ 1 หรือ 2

จุดอ้างอิงทางอัลตราซาวด์ที่สำคัญและขั้นตอนในการตรวจ (Ultrasonographic landmark and screening step)

เนื่องจากการทำ EUS-B เป็นหัตถการที่ยังมีที่ใช้ไม่มากในประเทศไทยด้วยข้อจำกัดในเรื่องของอุปกรณ์และผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์มากพอในการทำหัตถการ เนื่องจากต้องใช้ระยะเวลาการเรียนรู้ยาวนาน (long learning curve) ทำให้ในแต่ละสถาบันทั่วโลกมีเทคนิคและกระบวนการในการทำ EUS-B ที่แตกต่างกันออกไปบ้าง ส่งผลให้ระบบการสอนยังไม่เป็นมาตรฐานเดียวกัน จนกระทั่งในปี พ.ศ. 2555 Konge และคณะ³³ ได้กำหนดแนวทางขั้นตอนในการทำ EUS (EUS assessment tool, EUSAT) เพื่อหาระยะของมะเร็งปอดไว้เพื่อให้เป็นมาตรฐานในการประเมินทักษะในการทำ EUS อย่างเป็นระบบ โดยกำหนดจุดอ้างอิงทางอัลตราซาวด์ที่ต้องระบุจำนวน 6 ตำแหน่ง ได้แก่ left lobe liver, aorta และ celiac trunk, left adrenal gland, lymph node at station 7, 4L, และ 4R ตามลำดับ การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการทำ EUS-B ต่อมาจึงมักอ้างอิงกระบวนการของ EUSAT มาเป็นหลักในวิธีการทำหัตถการของการวิจัย อย่างไรก็ตามจุดอ้างอิงและวิธีขั้นตอนในการทำในแต่ละ

สถาบันก็อาจจะยังมีความแตกต่างกันไปด้วยเหตุผลที่กล่าวไปแล้ว บางสถาบันอาจจะใช้ left atrium หรือ aortic valve level เป็นจุดอ้างอิงเริ่มต้นของการทำ EUS-B ก็มี ทั้งนี้ขึ้นกับความถนัดและการฝึกตั้งแต่เริ่มต้นของแต่ละที่

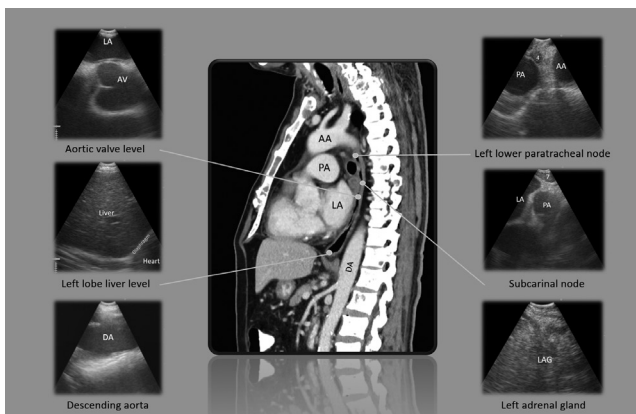
ขั้นตอนในการตรวจหาระยะของมะเร็งปอดด้วย EUS-B³⁴⁻³⁵

1. EUS-B insertion: สอดกล้องเข้าหลอดอาหารทางบริเวณด้านหลังของกระดูก arythenoid ซ้ายหรือขวา โดยระหว่างที่ใส่กล้องให้ดันกล้องเข้าไปในลักษณะของการหมุนควง (screw movement) ในขณะที่และหลังจากที่ใส่กล้องเข้าสู่หลอดอาหารนั้น จะไม่สามารถเห็นภาพทางกล้องได้จึงจำเป็นต้องดูภาพจากอัลตราซาวด์เป็นหลัก
2. Left lobe liver identification: หลังจากกล้องเข้าสู่หลอดอาหารแล้ว ดันกล้องลงไปจนถึงตำแหน่ง left lobe liver ซึ่งจะเป็นตำแหน่งของกระเพาะส่วนต้น
3. Abdominal aorta and celiac trunk identification: จากตำแหน่งของ left lobe liver หมุนกล้องตามเข็มนาฬิกาถึงบริเวณ 6 นาฬิกา จนพบกับ abdominal aorta ซึ่งมีลักษณะเป็นเส้นเลือดขนาดใหญ่ทอดตามแนวยาว เห็นลักษณะการเดินตามซีฟจรชัดเจน และผนังหนา จากนั้นให้สอดกล้องลงไปตามความยาวของ abdominal aorta จนกระทั่งเห็นสาขาแรกที่แตกออกจาก abdominal aorta คือ celiac trunk
4. Left adrenal gland identification: จากตำแหน่งที่พบ celiac trunk ให้หมุนกล้องตามเข็มนาฬิกาไปอีกเล็กน้อยพร้อมๆ กับดันกล้องลงไปจะพบกับต่อมหมวกไตข้างซ้ายที่มีลักษณะคล้ายนกนางนวล (Seagull configuration)
5. Left atrium and aortic valve level: จากตำแหน่งของต่อมหมวกไตข้างซ้ายปรับกล้องกลับมาสู่ neutral position และถอยกล้องขึ้นมาจนเริ่มเห็นส่วนของหัวใจ ที่ตำแหน่งนี้เห็นอกระบังลมหากหมุนกล้องไปทางด้านหลังของผู้ป่วยจะเป็นตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองสถานี paraesophageal node (8) เมื่อเห็นหัวใจแล้ว ถอยกล้องขึ้นมาจนพบกับ aortic valve ในตำแหน่งด้านใต้ left atrium (LA) ที่อยู่ด้านบน

valve ติดกับผนังหลอดอาหารอีกที ในตำแหน่งนี้แนะนำว่า ควรปรับความลึกของอัลตราซาวด์ (depth) ไว้ที่ประมาณ 6-9 เซนติเมตร จะทำให้สามารถมองหา aortic valve ที่อยู่ ลึกลงไปได้ง่ายขึ้น

6. Subcarinal node: ต่อมน้ำเหลือง subcarinal (7) นั้นอยู่บริเวณระหว่าง LA และ pulmonary artery (PA) หลังจากที่ได้เห็น LA แล้ว ให้ถอยกล้องขึ้นมาจากบริเวณเหนือ LA ซึ่งจะเห็น PA อยู่ทางด้านขวาของภาพตามรูป ในกรณีที่ไม่เห็นต่อมน้ำเหลืองบริเวณดังกล่าวอย่างชัดเจน ควรปรับความลึกของอัลตราซาวด์เป็น 4 เซนติเมตร เพื่อค้นหา ต่อมน้ำเหลืองอย่างละเอียดต่อไป

7. Left lower paratracheal node: ต่อมน้ำเหลือง left lower Paratracheal (4L) จะอยู่ที่ตำแหน่งของ Aortopulmonary window เหมือนกับที่เห็นในภาพของ EBUS กล่าวคือจะเห็น Aortic arch อยู่ทางด้านขวาและ PA อยู่ทางด้านซ้ายของภาพ โดยเริ่มจากตำแหน่งของ subcarinal node (7) แล้วถอยกล้องออกมาเล็กน้อยจน PA เลื่อนมาอยู่ฝั่งซ้ายของภาพแล้วหมุนกล้องทวนเข็มนาฬิกาจนพบตำแหน่งของ AP window ซึ่งเป็นตำแหน่งของ left paratracheal node นั้นเอง



รูปที่ 2. แสดงตำแหน่งอ้างอิงที่สำคัญบน EUS-B (LA = Left atrium, AV = Aortic valve, AA = Aortic arch, PA = Pulmonary artery, DA = Descending aorta, LAG = Left adrenal gland)

8. Right lower paratracheal node: จากตำแหน่ง 4L หมุนกล้องตามเข็มนาฬิกาจะมาพบกับเงาของอากาศ

ใน trachea แล้วหมุนตามเข็มนาฬิกาต่ออีกเล็กน้อยจะพบ ต่อมน้ำเหลือง right lower paratracheal (4R) ซึ่งอยู่ ด้านหลังของ azygos vein ที่ทอดตัวในแนวยาว แต่ต่อมน้ำเหลืองในตำแหน่งดังกล่าวอาจจะไม่สามารถมองเห็นได้จาก EUS-B เสมอไปเนื่องจากมีหลอดลมทอดขวางอยู่ ยกเว้นกรณีที่ต่อมน้ำเหลืองใหญ่มากจนพินส่วนที่เป็น หลอดลมออกมาให้เห็นได้

ความปลอดภัย

EUS-B เป็นหัตถการที่มีความปลอดภัย จากรายงาน การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการทำ EUS-B ในทุกๆ ข้อบ่งชี้ ยังไม่พบรายงานภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในผู้ป่วยทั้งหมด ไม่พบการกลับเข้ามานอนโรงพยาบาล (readmission) ด้วยสาเหตุจากการทำ EUS-B มีเพียงการศึกษาหนึ่ง²¹ ที่ พบ small pneumothorax ในผู้ป่วย 1 ราย จาก 27 ราย ที่ได้รับการทำ EUS-B FNA ตรงตำแหน่งของรอยโรคที่อยู่ในเนื้อปอดโดยตรง เนื่องจากผู้ป่วยรายดังกล่าวมีลักษณะ ของถุงลมโป่งพองในตำแหน่งที่ทำหัตถการด้วย ในปัจจุบัน รายงานภาวะแทรกซ้อนจากการทำ EUS จะเป็นข้อมูลจากการทำ EUS ด้วยกล้องส่องทางเดินอาหารปกติที่ไม่ได้มี วัตถุประสงค์เพื่อหาระยะของมะเร็งปอดซึ่งเป็นที่แพร่หลาย มากกว่า แต่อย่างไรก็ตาม การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน ยังคงต้องดำเนินการต่อไปในอนาคตเมื่อการทำ EUS-B มีการแพร่หลายมากขึ้นและควรควบคุมโดยผู้เชี่ยวชาญที่มี ประสบการณ์หรือเริ่มต้นฝึกจากหุ่นจำลอง (simulator) หรือ สัตว์ทดลองก่อน ไม่แนะนำให้ฝึกฝนด้วยตนเองเนื่องจากการ ตัดสินใจที่ผิดพลาดอาจทำให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยได้³⁶

บทสรุป

EUS-B เป็นการทำ transesophageal ultrasound ด้วยกล้อง EBUS ซึ่งสามารถช่วยเพิ่มอัตราการวินิจฉัย ความไวในการวินิจฉัยและกำหนดระยะของมะเร็งในปอด ได้เมื่อทำร่วมกับ EBUS นอกจากนี้ยังสามารถช่วยในการวินิจฉัยโรคในช่องทรวงอกที่มีตำแหน่งรอยโรคติดกับ หลอดอาหารได้ อย่างไรก็ตาม EUS-B เป็นหัตถการที่

ต้องอาศัยการฝึกฝนภายใต้การกำกับดูแลของผู้เชี่ยวชาญถึงแม้จะเป็นหัตถการที่มีความปลอดภัยค่อนข้างสูงและยังไม่มีรายงานการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจาก EUS-B มาก่อน

เอกสารอ้างอิง

1. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, *et al.* Methods for staging non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013; 143 (5Suppl):e211S-e250S.
2. Gomez M, Silvestri GA. Endobronchial ultrasound for the diagnosis and staging of lung cancer. Proc Am Thorac Soc 2009; 6:180-6.
3. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, *et al.* Complications associated with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a nationwide survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy. Respir Res 2013; 14:50.
4. von Bartheld MB, Annema JT. Endosonography-related mortality and morbidity for pulmonary indications: a nationwide survey in the Netherlands. Gastrointest Endosc 2015; 82:1009-15.
5. Gupta K, Mallory S. Small-caliber endobronchial ultrasonic videoscope: successful transesophageal and transgastric FNA after failed passage of a standard ultrasonic endoscope. Gastrointest Endosc 2007; 66:574-7.
6. Hwangbo B, Lee HS, Lee GK, *et al.* Transoesophageal needle aspiration using a convex probe ultrasonic bronchoscope. Respiriology 2009; 14:843-9.
7. Larsen SS, Vilmann P, Krasnik M, *et al.* Endoscopic ultrasound guided biopsy performed routinely in lung cancer staging spares futile thoracotomies: preliminary results from a randomised clinical trial. Lung cancer 2005; 49:377-85.
8. Madan, Mittal S, Mohan A, *et al.* EBUS-TBNA versus EUS- B-FNA for needle aspiration of mediastinal lesions (TEAM): a randomized controlled trial TEAM - tracheal versus esophageal approach for aspiration of mediastinal lesions. New developments in interventional pulmonary medicine. American Thoracic Society International Conference Abstracts: American Thoracic Society; 2018. p. A4434-A.
9. Oki M, Saka H, Ando M, *et al.* Transbronchial vs transesophageal needle aspiration using an ultrasound bronchoscope for the diagnosis of mediastinal lesions: a randomized study. Chest 2015; 147:1259-66.
10. Hwangbo B, Lee GK, Lee HS, *et al.* Transbronchial and transesophageal fine-needle aspiration using an ultrasound bronchoscope in mediastinal staging of potentially operable lung cancer. Chest 2010; 138:795-802.
11. Herth FJ, Krasnik M, Kahn N, Eberhardt R, Ernst A. Combined endoscopic-endobronchial ultrasound-guided fine-needle aspiration of mediastinal lymph nodes through a single bronchoscope in 150 patients with suspected lung cancer. Chest 2010; 138:790-4.
12. Oki M, Saka H, Ando M, Kitagawa C, Kogure Y, Seki Y. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: are two better than one in mediastinal staging of non-small cell lung cancer? J Thorac Cardiovasc Surg 2014; 148:1169-77.
13. Szlubowski A, Zielinski M, Soja J, *et al.* Accurate and safe mediastinal restaging by combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided needle aspiration performed by single ultrasound bronchoscope. Eur J Cardiothorac Surg 2014; 46:262-6.

14. Lee KJ, Suh GY, Chung MP, *et al.* Combined endobronchial and transesophageal approach of an ultrasound bronchoscope for mediastinal staging of lung cancer. *PloS one* 2014; 9:e91893.
15. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132 (3 Suppl):202s-20s.
16. Dhoria S, Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Agarwal R. Utility and safety of endoscopic ultrasound with bronchoscope-guided fine-needle aspiration in mediastinal lymph node sampling: systematic review and meta-analysis. *Respir Care* 2015; 60:1040-50.
17. Wang H, Feng F, Zhang X. [Adrenal metastasis in primary lung cancer]. *Chin J Tuberc Respir Dis* 1999; 22:277-8.
18. Crombag L, Szlubowski A, Stigt JA, *et al.* EUS-B-FNA vs conventional EUS-FNA for left adrenal gland analysis in lung cancer patients. *Lung cancer* 2017; 108:38-44.
19. Crombag LM, Annema JT. Left adrenal gland analysis in lung cancer patients using the endobronchial ultrasound scope: A Feasibility Trial. *Respiration* 2016; 91:235-40.
20. Vilman P, Clementsen PF, Colella S, *et al.* Combined endobronchial and esophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Endoscopy* 2015; 47(6):c1.
21. Steinfort DP, Farmer MW, Irving LB, Jennings BR. Pulmonologist-performed per-esophageal needle aspiration of parenchymal lung lesions using an EBUS bronchoscope: diagnostic utility and safety. *J Bronchology Interv pulmonol* 2017; 24:117-24.
22. Christiansen IS, Kuijvenhoven JC, Bodtger U, *et al.* Endoscopic ultrasound with bronchoscope-guided fine needle aspiration for the diagnosis of paraesophageally located lung lesions. *Respiration* 2019; 97:277-83.
23. Dhoria S, Mehta RM, Madan K, *et al.* A multicenter study on the utility of EBUS-TBNA and EUS-B-FNA in the diagnosis of mediastinal lymphoma. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2019; 26:199-209.
24. Fally M, Nessar R, Behrendt N, Clementsen PF. Endoscopic ultrasound-guided liver biopsy in the hands of a chest physician. *Respiration* 2016; 92:53-5.
25. Christiansen IS, Bodtger U, Naur TMH, *et al.* EUS-B-FNA for diagnosing liver and celiac metastases in lung cancer patients. *Respiration* 2019; 98:428-33.
26. Oki M, Saka H, Ichihara S, Moritani S. Transesophageal bronchoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for metastatic vertebral body lesion. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2017; 24:156-8.
27. Gnass M, Szlubowski A, Soja J, *et al.* Comparison of conventional and ultrasound-guided needle biopsy techniques in the diagnosis of sarcoidosis: a randomized trial. *Pol Arch Med Wewn* 2015; 125:321-8.
28. Kocon P, Szlubowski A, Kuzdzal J, *et al.* Endosonography guided fine needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis: a randomized study. *Pol Arch Intern Med* 2017; 127:154-62.

29. Oki M, Saka H, Kitagawa C, *et al.* Transesophageal bronchoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for diagnosis of sarcoidosis. *Respiration* 2013; 85:137-43.
30. Patil SN, Levin DL. Distribution of thoracic lymphadenopathy in sarcoidosis using computed tomography. *J Thorac Imaging* 1999; 14:114-7.
31. Medford AR, Agrawal S. Single bronchoscope combined endoscopic-endobronchial ultrasound-guided fine-needle aspiration for tuberculous mediastinal nodes. *Chest* 2010; 138:1274.
32. Ernst A, Herth FJ, editors *Principles and practice of interventional pulmonology*. New York: Springer-Verlag; 2013. p.199.
33. Konge L, Vilmann P, Clementsen P, Annema JT, Ringsted C. Reliable and valid assessment of competence in endoscopic ultrasonography and fine-needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer. *Endoscopy* 2012; 44:928-33.
34. Bugalho A, de Santis M, Slubowski A, Rozman A, Eberhardt R. Trans-esophageal endobronchial ultrasound-guided needle aspiration (EUS-B-NA): A road map for the chest physician. *Pulmonology* 2017; 24:32-41.
35. Yousef R, Shweihat SS. EUS-B for the interventional pulmonologist using the EBUS scope in the esophagus 2019. Available from: <https://www.intechopen.com/online-first/eus-b-for-the-interventional-pulmonologist-using-the-ebus-scope-in-the-esophagus>.
36. Polkowski M, Larghi A, Weynand B, *et al.* Learning, techniques, and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) technical guideline. *Endoscopy* 2012; 44:190-206.



ภาวะแทรกซ้อนของการใส่ท่อค้ำยันหลอดลม (Complications of Airway Stents)

นาฏวิภา ยวงตระกูล พ.บ.*

ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร พ.บ.

แจ่มศักดิ์ ไชยคุนา พ.บ.

*แพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาทดถาวรวินิจฉัยและรักษาโรคระบบการหายใจ

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ท่อค้ำยันหลอดลม (airway stents) เป็นอุปกรณ์ที่ใส่เข้าไปในหลอดลม (trachea) และแขนงหลอดลมใหญ่ (bronchi) วัตถุประสงค์เพื่อรักษาการตีบของหลอดลม ปิดรูรั่วระหว่างหลอดลมกับอวัยวะอื่น (fistula) หรือใช้ชั่วคราวหลังการผ่าตัดต่อหลอดลม ท่อค้ำยันหลอดลมผลิตจากวัสดุแตกต่างกัน ทำให้มีความแตกต่างทางกลศาสตร์ชีวภาพ (biomechanics)¹ ดังแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งเป็นคุณสมบัติเฉพาะตัวของท่อค้ำยันหลอดลมแต่ละชนิด ซึ่งผู้ใช้ต้องเลือกให้เหมาะสมกับรอยโรค นอกจากนี้คุณสมบัติทางกลศาสตร์ชีวภาพยังสามารถอธิบายการเกิดภาวะแทรกซ้อนอันเนื่องมาจากท่อค้ำยันหลอดลมได้

ตารางที่ 1. ลักษณะของกลศาสตร์ชีวภาพของท่อค้ำยันหลอดลมและภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กัน (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)¹

คุณสมบัติ	อธิบาย	ภาวะแทรกซ้อน
Retrievability	ความสามารถในการนำท่อค้ำยันออกจากหลอดลมโดยใช้ปากคีบ (forceps)	Metallic stent มี retrievability ต่ำ ทำให้ยากต่อการจัดตำแหน่ง และการเอาออก จึงไม่เหมาะกับ benign stenosis ซึ่งอาจมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนท่อค้ำยันในอนาคตหรือเอาออกเมื่อรอยโรคดีขึ้น
Expansile radial force	แรงที่เกิดจากการถ่างขยายของท่อค้ำยันที่กระทำกับเยื่อบุผนังหลอดลม ขึ้นกับวัสดุที่ใช้และขนาดของท่อค้ำยัน	การเกิด mucosal ischemia, pressure necrosis ซึ่งทำให้เกิด scarring และ granulation tissues

Fatigability	แรงที่มากกระทำต่อท่อค้ำยันซ้ำๆ ขณะอยู่ในหลอดลม เช่น จากการหายใจ การไอ การเปลี่ยนตำแหน่งของหลอดลม ตามการเคลื่อนไหวของร่างกาย การกดเบียดจากหลอดอาหาร ตามจังหวะการกลืน ทำให้ท่อค้ำยันเสื่อมสภาพและเปราะได้	ท่อค้ำยันเปราะ หรือหัก (stent fracture) มักเกิดใน metallic stent ที่ใส่ไว้เป็นเวลานานๆ
Biocompatibility	ท่อค้ำยันทำจากวัสดุที่ไม่เข้ากับเนื้อเยื่อของร่างกาย เป็นเสมือนสิ่งแปลกปลอมในหลอดลม ทำให้เยื่อหลอดลมเกิดการตอบสนองต่อท่อค้ำยัน	การเกิด granulation tissue
Size	เส้นผ่านศูนย์กลางและความยาวของท่อค้ำยัน	- ท่อค้ำยันที่เส้นผ่านศูนย์กลางมากเกินไป เมื่อเทียบกับหลอดลม ทำให้ expansile radial force สูง ส่งผลให้เกิด pressure necrosis, scarring และ granulation ในทางตรงข้าม เส้นผ่านศูนย์กลางที่เล็กเกินไป ทำให้ expansile radial force ต่ำ ทำให้ไม่มีแรงยึดติดกับผนังหลอดลม เกิดการเลื่อนได้ง่าย (migrate) - ท่อค้ำยันสั้นเกินไป ทำให้ไม่สามารถป้องกันการตีบแคบของหลอดลมที่เหนือหรือใต้ต่อท่อค้ำยัน - ท่อค้ำยันยาวเกินไป เป็นอุปสรรคต่อการขับเสมหะ และอาจปิดทับจุดแตกแขนงของหลอดลมย่อย (lobar take off) ทำให้ปอดแฟบ

อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากท่อค้ำยันหลอดลม

รายงานภาวะแทรกซ้อนจากท่อค้ำยันหลอดลมมีความแตกต่างในแต่ละการศึกษา โดยทั่วไปอยู่ที่ร้อยละ 40-60 ขึ้นกับประชากรที่ทำการศึกษาและชนิดของท่อค้ำยันที่ใช้²⁻⁷ โดยพบว่าผู้ป่วยหลอดลมตีบจากสาเหตุที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign stenosis) เกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่ากลุ่มที่เป็นมะเร็ง (malignant stenosis) เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่า ทำให้มีโอกาสพบภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวมากขึ้น นอกจากนี้เมื่อจำแนกตามสาเหตุของหลอดลมตีบที่ไม่ใช่มะเร็ง พบว่าการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมในภาวะ dynamic central airway collapse พบภาวะแทรกซ้อนได้บ่อยกว่าภาวะ fixed stenosis การศึกษาของ Murgu และคณะ³ พบว่าการใส่ silicone stent ในภาวะ excessive central airway collapse เกิดภาวะแทรกซ้อนสูงถึงร้อยละ 83 และส่วนใหญ่เกิดภายใน 1 เดือน ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้แก่ การเกิด granulation, migration, mucus plugs, post obstructive pneumonia โดยผู้ป่วยร้อยละ 20 ต้องได้รับการส่องกล้องเพื่อแก้ไขภาวะแทรกซ้อนแบบเร่งด่วน (emergent rigid bronchoscopy) นอกจากนี้พบว่าการเกิดหลอดลมตีบภายหลังการติดเชื้อวัณโรค (post-tuberculosis tracheal stenosis) มีแนวโน้มจะเกิดภาวะแทรกซ้อนบ่อยกว่าหลอดลมตีบภายหลังการใส่ท่อช่วยหายใจ (post-intubation tracheal stenosis)⁵

การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากท่อค้ำยันหลอดลมสามารถเกิดได้ 2 ระยะ คือ

1. ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดระหว่างการใส่ท่อค้ำยันหลอดลม

เกิดขณะใส่ท่อค้ำยันหลอดลม มักเป็นปัญหาทางเทคนิคระหว่างการใส่ (deployment) และการจัดตำแหน่งของท่อค้ำยันในหลอดลม การใช้ grasping forceps ดึงหรือดันท่อค้ำยันผ่านรูตีบซึ่งเป็นตำแหน่งที่เปราะบางอาจทำให้เกิด airway perforation หรือเลือดออกจากการทะลุเส้นเลือดข้างเคียง ปัญหาท่อค้ำยันไม่กางหลัง deployment ซึ่งมักเกิดจากการเลือกท่อค้ำยันที่เส้นผ่านศูนย์กลางมากเกินไป ทำให้

เกิดการอุดตันทางเดินหายใจและการหายใจล้มเหลว หรือเกิดการอุดตันทางเดินหายใจจากสาเหตุอื่นเช่น เลือดออกในทางเดินหายใจและเสมหะ เป็นต้น

2. ภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

พบได้บ่อยในกรณีหลอดลมตีบจากสาเหตุที่ไม่ใช่มะเร็ง ได้แก่ in stent mucostasis, granulation tissue, migration, stent associated respiratory tract infection และ stent fracture เป็นต้น

2.1 Mucostasis

การเกิดเสมหะอุดตันในท่อค้ำยัน เป็นผลจากการที่ท่อค้ำยันทำให้หลอดลมขาดความยืดหยุ่น (elasticity) และ mucociliary clearance บริเวณนั้นเสียไป ทำให้การไอขับเสมหะไม่มีประสิทธิภาพ ซึ่งจะเกิดในท่อค้ำยันชนิด silicone และ covered metallic stent สำหรับ uncovered metallic stent จะเกิด mucosalization หรือ epithelialization ที่ผิวของท่อค้ำยันทำให้ยังคง mucociliary function ไว้ได้ แต่อย่างไรก็ตาม uncovered metallic stent มีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ สูง เช่น มีโอกาสเกิด granulation tissue หรือการโตของมะเร็งเข้ามาในท่อค้ำยันเกิดการอุดตัน จึงไม่มีที่ใช้ในหัตถการทางหลอดลมในปัจจุบัน

เสมหะที่อุดตันในท่อค้ำยันหลอดลมจะมีลักษณะเหนียวคล้ายกาว (glu-like sticky) จับอยู่โดยรอบท่อค้ำยัน ผู้ป่วยมักมีอาการเหนื่อยจากการตีบแคบของท่อค้ำยันโดยมีส่วนน้อยที่อาการรุนแรงจนทำให้เกิดการหายใจล้มเหลว นอกจากนี้ in stent mucostasis ยังส่งเสริมให้เกิด bacterial colonization และ biofilm formation⁸ ทำให้ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

ปัจจัยที่ทำให้เกิด in stent mucostasis ได้แก่

1. ท่อค้ำยันที่ทำจาก silicone
2. ท่อค้ำยันขนาดยาว
3. การไอไม่มีประสิทธิภาพ
4. ท่อค้ำยันของหลอดลมแขนงปอดซ้าย (left main bronchus) เนื่องจากกายวิภาคของหลอดลมปอดซ้ายที่แตกทำมุมกับหลอดลมใหญ่มากกว่าหลอดลมของปอดด้านขวา ทำให้ระบายเสมหะได้ยากกว่า
5. ผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่

การป้องกัน in stent mucostasis ทำได้โดยการพ่นน้ำเกลือ (normal saline หรือ 0.9 % sodium chloride) ในรูปละอองฝอยอย่างน้อยวันละ 3-4 ครั้ง มีรายงานการใช้ bronchodilators เพื่อ improve mucociliary clearance ในบางการศึกษา⁹ ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลประสิทธิภาพของการใช้ยาละลายเสมหะ (mucolytics) หรือการพ่น hypertonic saline ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนนี้

2.2 Stent migration

ท่อค้ำยันแต่ละชนิด ได้รับการออกแบบเพื่อป้องกันการเกิด migration ในระดับหนึ่ง ดังแสดงในตารางที่ 2¹⁰ การเกิด migration พบบ่อยในท่อค้ำยันชนิด silicone แบบท่อตรง โดยมีรายงานการเกิดร้อยละ 16.6-24¹¹⁻¹² เมื่อเทียบกับท่อค้ำยันชนิด metallic ซึ่งพบรายงานเพียงร้อยละ 2.2 – 6.4^{11,13} สำหรับ bifurcate stent มีโอกาสเกิด migration น้อยมาก แต่ก็มีรายงานการเกิด upward migration ของ silicone Y stent อันเนื่องมาจากมะเร็งที่กดเบียดบริเวณ carina มีขนาดเล็กลงภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดและฉายแสง¹⁴

ตารางที่ 2. ชนิดของท่อค้ำยันที่ออกแบบเพื่อป้องกันการเกิด migration (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 10)¹⁰

ชนิดของท่อค้ำยัน	กลไกการป้องกันการเกิด migration
Silicone stent	
• ท่อค้ำยันแบบท่อตรง (tubular silicone stent)	• มี external silicone studs ที่ผิวนอกของท่อค้ำยันและ การเกิดแรงกดลงบนผนังหลอดลม
• Montgomery T-tube	• การมี horizontal limb
• Silicone Y-stent	• ลักษณะรูปตัว Y ซึ่งช่วยค้ำบริเวณทางแยกของหลอดลม
Metallic stent	
• Ultraflex	• Uncovered: มีแรงกดต่อผนังหลอดลมและการเกิด granulation tissue เข้ามาในท่อค้ำยัน แต่ก็เสี่ยงต่อการเกิดการอุดตันภายในท่อค้ำเช่นกัน • Covered: ที่ส่วนปลายด้านละ 5 มิลลิเมตรของท่อค้ำยัน ชนิดนี้ไม่มีวัสดุหุ้ม ทำให้มีโอกาสเกิด granulation tissue ที่ช่วยป้องกันการเกิด migration ได้

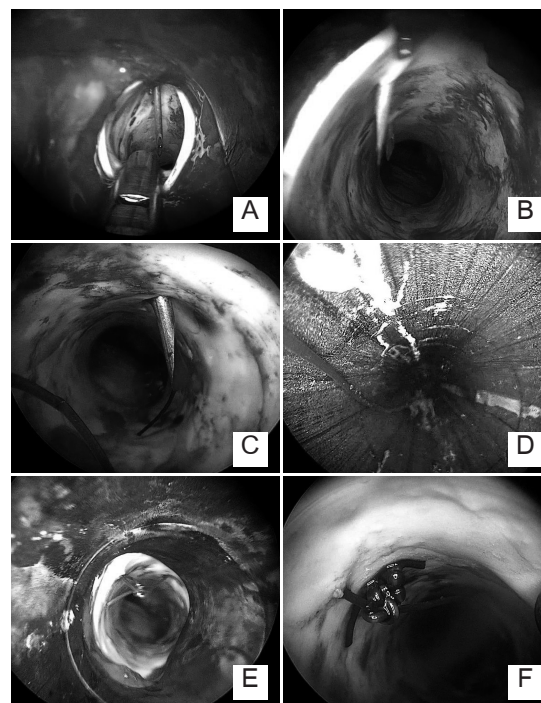
การเกิด stent migration พบได้บ่อยในหลอดลมตีบจากสาเหตุที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign stricture) เนื่องจากลักษณะของรอยโรคไม่มีแรงกดเบียดจากภายนอก นอกจากนี้ การเปลี่ยนแปลงทาง viscoelastic properties ของผนังหลอดลมซึ่งเกิดภายหลังใส่ท่อค้ำยัน ทำให้หลอดลมที่ตีบค่อย ๆ ขยายออกเป็นผลให้ท่อค้ำยันหลวมและเสี่ยงต่อการเกิด migration ได้ สาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้พบ stent migration ได้บ่อย ได้แก่

- ท่อค้ำยันเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กเกินไป
- การใส่ท่อค้ำยันในหลอดลมที่ตีบเป็นรูปโคน (conical shape stenosis)
- การใส่ท่อค้ำยันที่หลอดลมส่วนต้น (high tracheal stenosis) เนื่องจากเส้นผ่านศูนย์กลางหลอดลมส่วนต้นแคบกว่าบริเวณส่วนกลางและส่วนปลาย ทำให้ท่อค้ำยันขาดแรงพยุงตรงส่วนปลาย¹⁵
- การใส่ท่อค้ำยันในภาวะ excessive dynamic airway collapsed (EDAC)

การป้องกันการเกิด stent migration สามารถทำได้โดยการเลือกขนาดและรูปร่างของท่อค้ำยันให้เหมาะสม, การส่องกล้องหลอดลมเพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนหลังใส่ท่อค้ำยันในกรณีหลอดลมตีบจากมะเร็งซึ่งได้รับการรักษาต่อเนื่องด้วยการฉายแสงและเคมีบำบัดซึ่งพบว่ามีโอกาสเกิด stent migration เมื่อมะเร็งมีขนาดเล็กลง⁴

กรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหา stent migration แล้วให้พิจารณาว่าผู้ป่วยยังมีข้อบ่งชี้ในการใส่ท่อค้ำยันหรือไม่ กรณีของหลอดลมตีบที่ไม่ใช่สาเหตุจากมะเร็งที่ได้รับการใส่ท่อค้ำยันเป็นระยะเวลา 6-18 เดือน¹⁶⁻¹⁷ และมี lumen patency มากกว่าร้อยละ 50 สามารถพิจารณาเอาท่อค้ำยันออกและติดตามอาการ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางรายอาจมีภาวะ tracheomalacia ที่ถึงแม้ lumen patency จะมากกว่าร้อยละ 50 ในช่วงเวลาหายใจเข้าแต่ผู้ป่วยอาจมีอาการในช่วงหายใจออกหรือหายใจแรงได้จากการยุบตัวของหลอดลม ดังนั้นจึงต้องประเมินด้วยความระมัดระวัง แต่หากยังมีความจำเป็น

ต้องใส่ท่อค้ำยันต่อ ให้ทำการจัดตำแหน่งของท่อค้ำยันใหม่ โดยอาจพิจารณาเปลี่ยนขนาดท่อค้ำยันให้เส้นผ่านศูนย์กลางมากขึ้น, พิจารณาเปลี่ยนชนิดของท่อค้ำยันเป็นแบบที่มีโอกาสเกิด migration น้อย เช่น การใช้ Montgomery T-tube ใน subglottic stenosis, การใช้ bifurcate stent ในหลอดลมตีบบริเวณใกล้กับ carina แทนการใช้ tubular silicone stent การใช้ hour-glass shape stent ใน conical shape stenosis หรือ subglottic stenosis เป็นต้น หรืออาจพิจารณาเย็บท่อค้ำยันยึดติดกับหลอดลม (suture fixation) การศึกษาของ Huang และคณะ¹⁵ ทำการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อค้ำยันบริเวณหลอดลมส่วนต้นซึ่งมีจุดตีบต่ำกว่า glottis 2-5 เซนติเมตรที่ได้รับการเย็บท่อค้ำยันหลอดลมยึดติดกับหลอดลมโดยใช้ PEG kit (Create Medic Co., Ltd., Yokohama) ภายหลังมีปัญหastent migration จำนวน 11 ราย พบว่าไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการเย็บท่อค้ำยันและจากการติดตามผู้ป่วยนาน 5 เดือนพบว่าไม่มีรายใดเกิด stent migration ซ้ำ สำหรับโรงพยาบาลศิริราชมีกรณีศึกษาผู้ป่วย 1 ราย เป็นผู้หญิงอายุ 82 ปี ได้รับการวินิจฉัย severe tracheomalacia ซึ่งมีจุดตีบ 90 เปอร์เซ็นต์บริเวณหลอดลมใหญ่ส่วนบนขณะหายใจออก ผู้ป่วยได้รับการใส่ท่อค้ำยันชนิด silicone บริเวณหลอดลมส่วนต้นและเกิดปัญหา stent migration หลายครั้งจึงได้ทำการเย็บผูกท่อค้ำยันยึดติดกับหลอดลม ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1. แสดงการทำ suture fixation; A-C, แสดงการใช้ไหม (nylon) สอดผ่าน needle 2 ตำแหน่ง; D, นำไหมทั้งสองเส้นมาผูกเป็นปม; E และ F, ดึงปมที่ผูกไว้เข้าไปชิดที่ผิวในของท่อค้ำยัน ในขณะที่ส่วนปลายของไหมอีกด้านจะผูกยึดอยู่บนผิวผนังของผู้ป่วย

2.3 การเกิด granulation

กลไกการเกิด granulation มีดังนี้

- **Expansile radial force** ของท่อค้ำยันที่กระทำต่อผนังหลอดลม ทำให้เยื่อบุผนังหลอดลมขาดเลือด เกิด ischemic necrosis ทำให้เกิด scarring และ granulation ตามมา ท่อค้ำยันที่มี expansile radial force สูง ได้แก่ ท่อค้ำยันชนิด silicone และ self-expandable metallic stents (SEMS)
- การเสียดสีบริเวณขอบของท่อค้ำยันกับผนังหลอดลม ทำให้เกิด granulation บริเวณขอบของท่อค้ำยัน เนื่องจากหลอดลมใหญ่มีการหดสั้นลงขณะหายใจออกและขณะไอ ดังนั้นตำแหน่งของท่อค้ำยันที่มีโอกาสเสียดสีผนังหลอดลมมากที่สุดคือบริเวณหลอดลมใหญ่ส่วนต้น ซึ่งขอบบน

ของท่อค้ำยันจะขึ้นไปเสียดสีกับกล่องเสียง และ หลอดลมใหญ่ส่วนปลายซึ่งขอบล่างของท่อค้ำยัน จะเสียดสีกับ carina

ด้วยคุณสมบัติทางกลศาสตร์ชีวภาพของท่อค้ำยัน ชนิด silicone มี expansile radial force ซึ่งกระจายอย่างสม่ำเสมอบนพื้นผิวของท่อค้ำยัน granulation จึงมัก เกิดที่ขอบบนและล่างของท่อค้ำยันซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีการ เสียดสีกับผนังหลอดลม ในขณะที่ท่อค้ำยันชนิด metallic มี pressure point เกิดขึ้นบริเวณขอบของโครงลวดที่กดทับ ลงบนเยื่อหลอดลมทุกจุด กระตุ้นให้เกิด granulation ได้ มากกว่าท่อค้ำยันชนิด silicone กลไกการเกิด granulation ในระดับโมเลกุลยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่น่าจะอธิบายด้วย กระบวนการซ่อมแซมตัวเองที่ผิดปกติ (abnormal wound healing) มีการศึกษาพบว่าใน granulation ของผู้ป่วยที่ใส่ ท่อค้ำยันหลอดลมมี overexpression ของ transforming growth factor (TGF) - β 1 ใน extracellular matrix และมี vascular endothelial growth factor (VEGF) ระดับสูงในชั้น submucosa¹⁸ ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด granulation สามารถ แบ่งออกเป็นปัจจัยที่เกิดจากผู้ป่วย และปัจจัยอื่นเนื่องมาจาก ท่อค้ำยันหลอดลม ปัจจัยจากตัวผู้ป่วย เช่น อายุ, โรคร่วม พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติแผลเป็น keloid, มีการติดเชื้อของ ทางเดินหายใจบ่อย ๆ การเกิด bacterial colonization ในท่อค้ำยันโดยเฉพาะอย่างยิ่งจากเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* และ *Staphylococcus aureus* มีส่วนส่งเสริม ให้เกิด granulation ในขณะที่ผู้ป่วยซึ่งได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น ภายหลังได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนปอด พบว่าเกิด granulation น้อยกว่ากลุ่มที่ภูมิคุ้มกันปกติ¹⁹⁻²¹ ส่วนปัจจัย อื่นเนื่องมาจากท่อค้ำยัน ได้แก่อัตราส่วนของเส้นผ่านศูนย์กลาง ของท่อค้ำยันต่อหลอดลมมากกว่า 0.9²², การใส่ท่อค้ำยัน บริเวณ subglottis หรือหลอดลมใหญ่ส่วนต้น มีการศึกษา พบว่าระยะห่างของท่อค้ำยันหลอดลมกับ vocal fold ที่น้อยกว่า 10 มิลลิเมตรสัมพันธ์กับการเกิด granulation เป็นต้น²³

ปัญหาที่ตามมาจากการเกิด granulation โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณขอบบนและล่างของท่อค้ำยันคือการทำให้จุด ตีบของหลอดลมยาวขึ้นซึ่งอาจทำให้รอยโรคไม่สามารถแก้ไข ด้วยการผ่าตัดได้ ดังนั้นผู้ป่วยหลอดลมตีบที่ไม่ได้มีสาเหตุ

จากมะเร็ง ควรได้รับการพิจารณาการรักษาด้วยการผ่าตัด เป็นลำดับแรก และพิจารณาใส่ท่อค้ำยันหลอดลมเฉพาะ กรณีที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ (ได้แก่ หลอดลมตีบยาวกว่า 4 เซนติเมตร, หลอดลมตีบหลายตำแหน่ง, ผู้ป่วยมีโรคร่วมที่ ไม่สามารถทนการผ่าตัดได้)

Granulation ที่เป็นเล็กน้อยไม่ก่อให้เกิดการอุดกั้น ของท่อค้ำยันและไม่ก่อให้เกิดอาการ ไม่จำเป็นต้องให้การ รักษาเพิ่มเติม แต่ในกรณีรุนแรงสามารถก่อให้เกิดการอุดกั้น ของท่อค้ำยัน ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อย หายใจเสียงดัง หรือมีอาการของการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างอันเนื่อง มาจากการอุดกั้นของท่อค้ำยันได้ การรักษาสามารถทำได้ หลายวิธี เช่น การ remove granulation โดยใช้ปากคีบ, การจี้ด้วยไฟฟ้า (electrocautery), การจี้ด้วยความเย็น (cryotherapy), การจี้ด้วย argon plasma coagulation (APC), การจี้ด้วยเลเซอร์, การฉายรังสีพลังงานสูงทาง หลอดลม (brachytherapy)

การรักษา granulation ด้วยยาทั้งในรูปแบบ topical และ systemic อาศัยการออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการต่าง ๆ ของ wound healing ในระยะ inflammatory, proliferative และ maturation ซึ่งเกี่ยวข้องกับ cytokine หลายชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง TGF- β 1 และ VEGF ส่วนใหญ่เป็นรายงาน กรณีผู้ป่วยและการทดลองในสัตว์ ยาที่มีรายงานการใช้ เช่น corticosteroid, mitomycin, erythromycin และ anti-reflux therapy^{18, 24-26}

การบริหารยามีหลายรูปแบบ ได้แก่ intralesional injection, inhaled, systemic และ topical ดังแสดงในตาราง ที่ 3 อย่างไรก็ตามข้อมูลทั้งเรื่องของขนาดยา วิธีการบริหาร ยา ระยะเวลาในการรักษา ยังจำกัดอยู่เฉพาะกรณีศึกษา และสัตว์ทดลอง การนำมาใช้กับผู้ป่วยอาจต้องพิจารณา เป็นกรณีไป

ตารางที่ 3. การรักษา granulation ด้วยยาและกลไกการออกฤทธิ์ของยา

ยาหรือการรักษา	กลไก	การบริหารยา
Corticosteroid*	☐ VEGF by inhibit TGF-beta1 signaling ☐ Fibroblast proliferation	Systemic Intralesional injection Inhale
Erythromycin**	☐ VEGF by inhibit TGF-beta1 signaling ☐ Neutrophil reflux	Topical Oral
Mitomycin	Antiproliferation (lower dose <1mg/ml)	Topical
Anti-reflux therapy	PPI inhibit TGF-beta1	Oral

* มีรายงานการบริหารยาหลายรูปแบบทั้ง systemic, intralesional, inhale form (ในสัตว์ทดลอง)¹⁸

** รายงานการศึกษาในสัตว์ทดลอง: มีการให้การรักษาร่วมกัน ระหว่าง erythromycin (เทียบเท่ากับ oral dose 300 mg/day ในมนุษย์) และ Budesonide 1000 mcg spray โดยบริหารยา 7 วัน ก่อนการผ่าตัด และอีก 10 วันหลังการผ่าตัดต่อหลอดลมใหญ่ ในสัตว์ทดลองพบว่าช่วยลดการเกิดพังพืดในหลอดลมภายหลังการผ่าตัดได้²⁷

2.4 Stent related infection

ปัจจัยที่ทำให้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนล่าง ได้แก่

1. ปัจจัยอันเนื่องมาจากท่อค้ำยัน

ได้แก่ การเสีย mucociliary function บริเวณที่ใส่ท่อค้ำยัน การเกิด bacterial colonization ภายในท่อค้ำยัน ซึ่งส่งผลให้เกิด colonization ของทางเดินหายใจส่วนใต้ต่อท่อค้ำยันเพิ่มขึ้น การเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ของท่อค้ำยัน เช่น migration, misplacement, การเกิด granulation tissue, mucostasis ล้วนทำให้เกิดการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนใต้ต่อท่อค้ำยันซึ่งเพิ่มโอกาสการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนล่าง

2. ปัจจัยอันเนื่องมาจากตัวผู้ป่วย

- ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ได้รับการใส่ท่อค้ำยันมีสาเหตุมาจากมะเร็งมักมีภูมิคุ้มกันต่ำจากตัวโรคและการได้รับยาเคมีบำบัด ทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่าย

- ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อค้ำยันเนื่องจากหลอดลมตีบที่ไม่ใช่สาเหตุจากมะเร็ง เช่น ภายหลังการติดเชื้อวัณโรคปอด มักมีความผิดปกติทางกายวิภาคของของหลอดลมและเนื้อปอดส่วนอื่นๆ ร่วมด้วยซึ่งทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนล่างได้ง่าย

อย่างไรก็ตาม ภาวะ stent-related infection ไม่มีนิยามที่ชัดเจน การศึกษาแบบ systematic review ของ Agrafiotis และคณะ²⁸ ได้เสนอเกณฑ์การวินิจฉัย stent-associated respiratory tract infection (SARTI) ดังนี้ (ต้องมีข้อ 1-3 ส่วนข้อ 4 จะมีหรือไม่ก็ได้)

- มีอาการซึ่งเกิดจากการติดเชื้อ ได้แก่ ไข้ เสมหะเป็นหนอง เสมหะปริมาณมากขึ้น อ่อนเพลีย โดยไม่จำเป็นต้องมีการเปลี่ยนแปลงของอาการเหนื่อยหรือสมรรถภาพปอดที่เป็นอยู่เดิม
- ภาพรังสีทรวงอกและ/หรือผลการส่องกล้องหลอดลม พบความผิดปกติของปอดบริเวณที่มีท่อค้ำยันหลอดลม
- ได้รับยาปฏิชีวนะ หรือต้องได้รับการเปลี่ยนหรือถอดท่อค้ำยันหลอดลมเพื่อการรักษา
- ผลเพาะเชื้อจากท่อค้ำยัน หรือน้ำล้างหลอดลมบริเวณที่มีท่อค้ำยันพบเชื้อก่อโรค

จากการศึกษาของ Agrafiotis และคณะพบอุบัติการณ์ของ SARTI ร้อยละ 19 โดยพบว่าเป็นปอดอักเสบ (pneumonia) สูงที่สุดคือร้อยละ 47 ตามมาด้วยหลอดลมอักเสบเป็นหนอง (purulent bronchitis) ร้อยละ 24, ฝีในปอดร้อยละ 2 และ fungal ball ในท่อค้ำยันร้อยละ 2 เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยคือ *Staphylococcus spp* (ร้อยละ 39), *Pseudomonas aeruginosa* (ร้อยละ 28) ผู้ป่วยที่มีภาวะ SARTI พบว่ามีอัตราการตายสูงขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มที่หลอดลมตีบจากมะเร็งและกลุ่มหลอดลมตีบตามหลังการผ่าตัดเปลี่ยนปอดมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 76 และ 88 ตามลำดับ สำหรับหลอดลมตีบจากสาเหตุที่ไม่ใช่มะเร็งมีอัตราการตายร้อยละ 42

SARTI สามารถเกิดได้ทันทีหลังการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้การอาการแย่ลงและนำไปสู่การเสียชีวิตได้ มักพบในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของทาง

เดนหายใจส่วนล่างนำมาก่อนการใส่ท่อค้ำยัน SARTI ที่เกิด หลังจากใส่ท่อค้ำยันหลอดลมไประยะหนึ่ง มีรายงานการเกิด ต่างกันในแต่ละการศึกษา ขึ้นกับว่าการใส่ท่อค้ำยันสามารถ แก้ปัญหาปอดอักเสบจากหลอดลมตีบได้หรือไม่และขึ้นกับ ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆที่เกิดจากท่อค้ำยันด้วย

การรักษา SARTI ได้แก่ การให้ยาปฏิชีวนะ การ แก้ไขปัญหาของท่อค้ำยันหลอดลมซึ่งทำให้เกิดการอุดตัน ของทางเดินหายใจ เช่น migration, granulation, secretion retention เป็นต้น และการแก้ปัญหาที่ตัวผู้ป่วย เช่น การทำ กายภาพบำบัดทรวงอกในผู้ป่วยที่การไอไม่มีประสิทธิภาพ การฟื้นฟูภาวะโภชนาการ การลดยากดภูมิคุ้มกัน เป็นต้น

2.5 Bacterial colonization

Noppen และคณะ²¹ ทำการศึกษาไปข้างหน้าโดยเก็บ สิ่งส่งตรวจ protected specimen brush จากหลอดลมของ ผู้ป่วยก่อนและหลังใส่ท่อค้ำยันหลอดลมนาน 3-4 สัปดาห์ โดยนิยามของ colonization ในการศึกษาครั้งนี้คือพบเชื้อ แบคทีเรียมากกว่าหรือเท่ากับ 102 colony forming unit พบว่าผู้ป่วย 11 รายจาก 14 รายมี airway colonization ที่ 3-4 สัปดาห์ นอกจากนี้มีการศึกษาที่พบว่า bacterial colonization ในท่อค้ำยันหลอดลมมีความสัมพันธ์โดยตรง กับการเกิด granulation โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Pseudomonas aeruginosa*⁸ อย่างไรก็ตามการเกิด bacterial colonization ในท่อค้ำยัน มักไม่ก่อให้เกิดอาการของการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ แต่อาจทำให้ลมหายใจมีกลิ่นเหม็นซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิต ของผู้ป่วย ภาวะนี้ได้บ่อยขึ้นในผู้ป่วยที่มีเสมหะอุดตันใน หลอดลม อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำให้ใช้ยา ปฏิชีวนะหรือยาละลายเสมหะเพื่อป้องกันภาวะนี้

2.6 Stent fracture

เกิดจากการมีแรงมากระทำกับท่อค้ำยันหลอดลมซ้ำๆ เป็นเวลานาน ซึ่งแรงนี้เกิดจากหายใจปกติ การไอ การกลืน การเปลี่ยนแปลงท่าทาง ส่งผลให้ท่อค้ำยันเปราะหรือหักได้ เป็นภาวะแทรกซ้อนของท่อค้ำยันชนิด metallic ซึ่งพบได้ ไม่บ่อยแต่มีอันตรายสูงและเป็นข้อบ่งชี้ในการนำท่อค้ำยัน ออก การเกิด fracture ทำให้โครงร่างของท่อค้ำยัน หลอดลมเสียไปและอาจเกิดการหักพับหรือยุบตัวของท่อ

ค้ำยันหลอดลม ผู้ป่วยจะมีอาการเหนื่อยจากการอุดตันของ หลอดลม ขึ้นส่วนของท่อค้ำยันอาจหลุดลงไปยังหลอดลม ส่วนปลาย ทำให้เกิดปอดอักเสบ หรือแทงทะลุผนังของ หลอดลมได้ การนำท่อค้ำยันชนิด metallic ออกทำได้ ยากกว่าท่อค้ำยันชนิดซิลิโคนและมีรายงานการเกิดภาวะ แทรกซ้อนสูง เช่น การเกิดเลือดออกในทางเดินหายใจ การ ฉีกขาดของเยื่อปอดหลอดลม การหายใจล้มเหลว และเสียชีวิต²⁸⁻³⁵ ปัจจุบันยังไม่มีรายงานวิธีหรือเทคนิคมาตรฐานใน การนำท่อค้ำยันชนิด metallic ออก กรณีที่ท่อค้ำยันหักเป็น ชิ้นๆ ไม่สามารถนำออกมาได้ทั้งหมดในคราวเดียว ผู้ป่วย จำเป็นต้องได้รับการส่องกล้องหลายครั้ง

การส่องกล้องเพื่อนำชิ้นส่วนของท่อค้ำยันชนิด metallic ออกแพทย์จำเป็นต้องเตรียมรับมือกับภาวะ แทรกซ้อนต่างๆ โดยปัจจัยที่พบว่าสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ แทรกซ้อนที่สูง ได้แก่ uncovered metallic stent การใส่ท่อ ค้ำยันนานกว่า 30 วันซึ่งจะเกิด mucosal epithelialization ที่ผิวในของท่อค้ำยันแล้ว และการใช้ท่อค้ำยันชนิด metallic ในหลอดลมตีบซึ่งไม่ได้มีสาเหตุจากมะเร็ง ในปี 2005 Food and Drug Administration (FDA) แห่งสหรัฐอเมริกา จึง มีคำแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ท่อค้ำยันชนิด metallic ใน ผู้ป่วยหลอดลมตีบจากสาเหตุที่ไม่ใช่มะเร็ง เนื่องจากรายงาน ภาวะแทรกซ้อนอันเกิดจากท่อค้ำยันรวมถึงภาวะแทรกซ้อน จากการนำท่อค้ำยันออก

การวางแผนการส่องกล้องเพื่อนำท่อค้ำยันหลอดลม ออกแพทย์อาจทำการประเมินก่อนด้วยการส่องกล้อง หลอดลมชนิด flexible และส่งเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก เพื่อประเมินลักษณะทางกายวิภาคของหลอดลม ตำแหน่ง ของท่อค้ำยัน และตำแหน่งของหลอดเลือดที่สัมพันธ์กับ หลอดลมและท่อค้ำยัน การนำท่อค้ำยันชนิด metallic ออก โดยใช้ rigid bronchoscopy มีข้อได้เปรียบกว่า flexible bronchoscopy เนื่องจากผู้ป่วยอาจต้องได้รับการทำการหัดการ ต่าง ๆ ก่อนจึงจะนำท่อค้ำยันออกได้ เช่น การจี้ granulation ที่ปกคลุมบริเวณขอบและผิวของท่อค้ำยัน ในกรณีเกิด ทางเดินหายใจตีบหลังนำท่อค้ำยันออกก็สามารถช่วยผู้ป่วยหายใจ ผ่าน rigid scope และสามารถควบคุมการเกิดเลือดออก ในทางเดินหายใจได้ดีกว่า flexible bronchoscopy กรณีที่

ไม่สามารถนำชิ้นส่วนของท่อค้ำยันออกได้หมดและผู้ป่วยยังมีอาการจากทางเดินหายใจตีบ อาจพิจารณาใส่ท่อค้ำยันชนิดซิลิโคนทับลงไปบนท่อค้ำยันชนิด metallic³⁶

การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อค้ำยันหลอดลม

ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับคำแนะนำให้พ่น normal saline วันละ 3-4 ครั้งเพื่อป้องกันการเกิดเสมหะอุดตันในท่อค้ำยันหลอดลมและควรมีบัตรประจำตัวผู้ป่วยซึ่งระบุชนิด ขนาด ความยาวของท่อค้ำยันหลอดลม และตำแหน่งของท่อค้ำยันหลอดลมโดยวัดระยะห่างจากเส้นเสียงถึงขอบบนของท่อค้ำยัน และขอบล่างของท่อค้ำยันถึง carina แนวทางการติดตามผู้ป่วยหลังใส่ท่อค้ำยันหลอดลมยังมีความแตกต่างกันขึ้นกับประสบการณ์ของแต่ละสถาบัน โดยทั่วไปแนะนำให้ส่องกล้องตรวจหลอดลมในผู้ป่วยที่มีอาการของระบบทางเดินหายใจขึ้นมาใหม่หลังการใส่ท่อค้ำยันหลอดลม

Matsuo และคณะ⁴ ทำการศึกษาโดยส่องกล้องตรวจหลอดลมผู้ป่วยทุกรายภายหลังได้รับการใส่ท่อค้ำยันชนิดซิลิโคน 2-3 เดือน โดยส่วนใหญ่เป็นท่อค้ำยันซิลิโคนชนิดท่อตรง (straight silicone tube) พบว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนของท่อค้ำยันส่วนใหญ่มีอาการของระบบทางเดินหายใจนำมาก่อน ได้แก่ อาการเหนื่อย ไอ เสมหะ ส่วนน้อยที่มีอาการรุนแรงและเกิดการหายใจล้มเหลวซึ่งต้องการการส่องกล้องฉุกเฉิน และมีเพียงร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่ไม่มีอาการของระบบทางเดินหายใจนำมาก่อน จึงไม่แนะนำให้ติดตามผู้ป่วยด้วยการส่องกล้องหลอดลมทุกรายภายหลังการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมโดยเฉพาะอย่างยิ่งหากผู้ป่วยไม่มีอาการ แต่ควรส่องกล้องหลอดลมผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการทางระบบการหายใจเกิดขึ้นใหม่ Lee และคณะ² ทำการส่องกล้องหลอดลมผู้ป่วยทุกรายภายหลังการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมภายใน 4-6 สัปดาห์ โดยผู้ป่วยได้รับการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมที่หลากหลายมากกว่าการศึกษาแรกพบภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 69 เกิดจากท่อค้ำยันอุดตันจากเสมหะร้อยละ 37, ท่อค้ำยันอุดตันจากเนื้องอกหรือ granulation ร้อยละ 27, ท่อค้ำยันเลื่อนร้อยละ 20, ท่อค้ำยันเปราะร้อยละ 1, และท่อค้ำยันพังอร้อยละ 1 โดยพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 63 มีอาการของระบบ

ทางเดินหายใจอย่างใดอย่างหนึ่งในวันสองสัปดาห์ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการก็สามารถตรวจพบภาวะแทรกซ้อนจากท่อค้ำยันได้ถึงร้อยละ 60 ผู้วิจัยจึงสรุปว่าการส่องกล้องตรวจหลอดลมภายใน 4-6 สัปดาห์หลังการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมช่วยให้ตรวจพบภาวะแทรกซ้อนได้ตั้งแต่เริ่มแรก ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องการการรักษาเพิ่มเติมอย่างใดอย่างหนึ่ง โดยที่อาการของระบบทางเดินหายใจไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อน และพบภาวะแทรกซ้อนมากที่สุดในกลุ่มท่อค้ำยันชนิด hybrid

โดยสรุป การพิจารณาตรวจติดตามผู้ป่วยภายหลังการใส่ท่อค้ำยันโดยการส่องกล้องหลอดลม อาจช่วยให้ตรวจพบภาวะแทรกซ้อนของท่อค้ำยันแต่เนิ่นๆ ก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการ ช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในอนาคต ลดการนอนโรงพยาบาลและอัตราการเข้าห้องฉุกเฉิน⁴ อาจเหมาะสมกับผู้ป่วยที่อยู่ห่างไกลหรือไม่สามารถเข้าถึงการรักษาโดยแพทย์เฉพาะทางได้อย่างทันท่วงที นอกจากนี้ยังช่วยประเมินว่าผู้ป่วยยังจำเป็นต้องได้รับการใส่ท่อค้ำยันต่อไปหรือไม่ เช่น กรณีของท่อค้ำยันที่ใส่ในหลอดลมตีบจากมะเร็งภายนอกกดเบียดที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงหรือยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลเรื่องความคุ้มค่าของการส่องกล้องหลอดลมในผู้ป่วยทุกราย

บทสรุป

ภาวะแทรกซ้อนของท่อค้ำยันหลอดลมเป็นภาวะที่พบได้บ่อยและเกิดได้ทุกระยะหลังใส่ท่อค้ำยันหลอดลม เช่น mucostasis, granulation และ migration ซึ่งอาจมีอาการตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงทำให้เกิดการอุดตันทางเดินหายใจได้ ผู้ป่วยที่มีอาการของระบบทางเดินหายใจขึ้นมาใหม่ควรได้รับประเมินอย่างเร่งด่วนและอาจต้องได้รับส่องกล้องตรวจหลอดลมเพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนทันที นอกจากนี้การดูแลหลังจากการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมยังมีความสำคัญเพื่อลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Freitag L, Eicker K, Donovan TJ, *et al.* Mechanical properties of airway stents. J bronchol 1995; 2:270-8.
2. Lee H.J, Labaki W, Yu D. H, *et al.* Airway stent complications: the role of follow-up bronchoscopy as a surveillance method. J Thorac Dis 2017; 9:4651-9.
3. Murgu D, Colt G. Complications of silicone stent insertion in patients with expiratory central airway collapse. Ann Thorac Surg 2007; 84:1870 –7.
4. Matsuo T, Colt HG. Evidence against routine scheduling of surveillance bronchoscopy after stent insertion. Chest 2000; 118:1455-9.
5. Ryu Y J, Kim H, Yu C.M, *et al.* Use of silicone stents for the management of post-tuberculosis tracheobronchial stenosis. Eur Respir J 2006; 28:1029–35.
6. Lim SY, Park HK, Jeon K, *et al.* Factors predicting outcome following airway stenting for post-tuberculosis tracheobronchial stenosis. Respirology 2011; 16:959–64.
7. Zakaluzny SA, Lane JD, Mair EA. Complications of tracheobronchial airway stents. Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 128:478-88.
8. Nouraei RSE, Petrou MA, Randhawa PS, *et al.* Bacterial colonization of airway stents. A promoter of granulation tissue formation following laryngotracheal reconstruction. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 132:1086-90.
9. Harris K, Dhillon SS, Alraiyes AH. Personalized bronchial stent therapy. Ann Am Thorac Soc 2015; 12:451–4.
10. Folch E, Keyes C. Airway stents. Ann Cardiothorac Surg 2018; 7:273-83
11. Noppen M, Meysman M, Claes I, *et al.* Screw-thread vs Dumon endoprosthesis in the management of tracheal stenosis. Chest 1999; 115:532.
12. Olze H, Dörffel W, Kaschke O. Endotracheal silicon stents in therapy management of benign tracheal stenoses. HNO 2001; 49(11):895
13. Lemaire A, Burfeind WR, Toloza E, *et al.* Outcomes of tracheobronchial stents in patients with malignant airway disease. Ann Thorac Surg. 2005; 80:434–7.
14. Oki M, Saka H, Kitagawa C, *et al.* Migrated silicone y-stent. J Bronchol 2006; 13:163–5.
15. Huang J, Zhang Z, Zhang T. Suture fixation of tracheal stents for the treatment of upper trachea stenosis: a retrospective study. J Cardiothorac Surg 2018; 13:111.
16. Martinez-Ballarín JI, Diaz-Jimenez JP, Castro MJ, *et al.* Silicone stents in the management of benign tracheobronchial stenoses. Tolerance and early results in 63 patients. Chest 1996; 109:626–9.
17. Brichet A, Verkindre C, Dupont J, *et al.* Multidisciplinary approach to management of postintubation tracheal stenoses. Eur Respir J 1999; 13:888–93.
18. Lee YC, Hung MH, Liu LU, *et al.* The roles of transforming growth factor- β 1 and vascular endothelial growth factor in the tracheal granulation formation. Pulm Pharmacol Ther 2011; 24:23-31.
19. Shlomi D, Peled N, Shitrit D, *et al.* Protective effect of immunosuppression on granulation tissue formation in metallic airway stents. Laryngoscope 2008; 118:1383–88.
20. Ost DE, Shah AM, Lei X, *et al.* Respiratory infections increase the risk of granulation tissue formation following airway stenting in patients with malignant airway obstruction. Chest 2012; 141:1473–81.
21. Noppen M, Pierard D, Meysman M, *et al.* Bacterial colonization of central airways after stenting. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:672–7.

22. Hu HC, Liu YH, Wu YC, *et al.* Granulation tissue formation following Dumon airway stenting: The influence of stent diameter. *Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 59:163–8.
23. Ko PJ, Liu CY, Wu YC, *et al.* Granulation formation following tracheal stenosis stenting: Influence of stent position. *Laryngoscope* 2009; 119:2331–6.
24. Penafiel A, Lee P, Hsu A, *et al.* Topical mitomycin-C for obstructing endobronchial granuloma. *Ann Thorac Surg* 2006; 82(3):e22–3.
25. Chen Y, Xu D, Zeng Y, *et al.* Local betamethasone injection stabilized the opened-airway diameter in benign central airway stenosis. *Biomed Res* 2017; 28(16):7281–5.
26. Terra RM. Idiopathic tracheal Stenosis: successful outcome with antigestroesophageal reflux disease therapy. *Ann Thorac Surg* 2008; 85:1438–9.
27. Iñiguez-Cuadra R, San Martín Prieto J, Iñiguez-Cuadra M, *et al.* Effect of mitomycin in the surgical treatment of tracheal stenosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134:709–14.
28. Agrafiotis M, Siempos II, Falagas ME. Infections related to airway stenting: a systematic review. *Respiration* 2009; 78:69–74.
29. Simoff M, Shah S, Jennings J, *et al.* Removal of selfexpanding metallic stents. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2016; 23:279–82.
30. Fruchter O, Raviv Y, Fox BD, *et al.* Removal of metallic tracheobronchial stents in lung transplantation with flexible bronchoscopy. *J Cardiothorac Surg* 2010; 5:72.
31. Wang HW, Zhou YZ, Li DM, *et al.* Endoscopic retrieval of metallic stents in patients with airway diseases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2010; 90:1411–5.
32. Ranu H, Evans J, Sheth A, *et al.* Removal of long-term tracheal stents with excellent tracheal healing. *Ann Thorac Surg* 2010; 89:598–9.
33. Chan AL, Juarez MM, Allen RP, *et al.* Do airway metallic stents for benign lesions confer too costly a benefit? *BMC Pulm Med* 2008; 8:7.
34. Lunn W, Feller-Kopman D, Wahidi M, *et al.* Endoscopic removal of metallic airway stents. *Chest* 2005; 127:2106–12.
35. Noppen M, Stratakos G, D'Haese J, *et al.* Removal of covered self-expandable metallic airway stents in benign disorders. *Chest* 2005; 127:482–7.
36. Murgu S, Stoy S. The when, the how and the why of metallic stent removal. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2016; 23:266–71.



ความปกติใหม่ในการตรวจสอบรรถภาพปอดสไปโรเมตรี New Normal in Spirometric Procedures

สิมาพร พรหมสาร วท.บ.

ภัทรพันธุ์ เลิศฤทธิ์วิมานแมน พ.บ.

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

นับตั้งแต่เดือนธันวาคม 2562 ที่องค์การอนามัยโลก WHO (World Health Organization) ได้รับทราบและแจ้งถึงกรณีการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา (Coronavirus Disease 2019, COVID-19) ที่ได้แพร่ระบาดไปยังทั่วโลก¹ มีผู้ติดเชื้อมากกว่า 794,1791 คน² ผู้เสียชีวิตมากกว่า 434,796 คน² ในประเทศไทยได้เริ่มมีการแพร่ระบาดโดยแจ้งพบผู้ติดเชื้อรายแรกเมื่อวันที่ 13 มกราคม 2563³ ผู้เสียชีวิตรายแรกเมื่อวันที่ 19 กุมภาพันธ์ 2563⁴ และการแพร่เชื้อของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา (COVID-19) สามารถแพร่จากคนหนึ่งไปสู่อีกคนหนึ่งผ่านทางฝอยละออง⁵ ทางจมูกหรือปากของผู้ติดเชื้อ จากการไอ จาม หรือหายใจ โดยสามารถรับเชื้อได้จากการสัมผัสพื้นผิวหรือวัตถุเหล่านั้นที่มีเชื้อแล้วมาสัมผัสตา จมูกหรือปาก และการรับเชื้อโดยตรงจากการหายใจเอาฝอยละอองของผู้ติดเชื้อเข้าสู่ระบบการหายใจ⁵

จากลักษณะและวิธีการของหัตถการ รวมถึงลักษณะทางกายภาพของผู้รับการตรวจ ทำให้การตรวจสอบรรถภาพปอดเป็นหัตถการที่มีความเสี่ยงสูงในการแพร่กระจายของเชื้อในระดับที่ทำให้เกิดละอองลอย (Aerosol generating procedure, AGPs) และไม่ทำให้เกิดละอองลอย (Non-aerosol generating procedures, Non-AGPs) ซึ่งต้องคำนึงถึงความปลอดภัยของบุคลากรทางการแพทย์ในทุกๆระดับ ผู้รับการตรวจ รวมถึงผู้ป่วยอื่น ๆ ที่มาทำการรักษาในโรงพยาบาล⁶ ที่อาจได้รับเชือดังกล่าวในระหว่างการตรวจโดยตรงและสัมผัสใกล้ชิด⁶ ดังนั้นการตรวจดังกล่าวจึงควรทำในกรณีที่สำคัญหรือ

เพื่อความจำเป็นสำหรับการตัดสินใจในการรักษาอย่างเร่งด่วนเท่านั้น⁷⁻⁸ โดยหากจำเป็นต้องตรวจสอบรรถภาพปอด ควรคำนึงถึงการป้องกันการแพร่กระจายของเชือดังต่อไปนี้

ห้องตรวจ

1. พิจารณาการจัดทำห้องตรวจที่เป็นห้องความดันลบ (negative pressure room) หรืออย่างน้อยที่สุดควรเป็นห้องที่ระบบการระบายและกรองอากาศติดตั้งแผ่นกรองอากาศประสิทธิภาพสูงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 99.97 (0.3 ไมครอน) MERV17 (High Efficiency Particulate Air Filters, HEPA filter)^{5, 9-10} ตามมาตรฐาน IEST-RP-CC007 โดยประสิทธิภาพการกรอง การระบายและระบบหมุนเวียนอากาศเพียงพอต่อขนาดของห้องตรวจ

2. ในกรณีที่ห้องตรวจไม่สามารถปรับปรุงให้เป็นห้องความดันลบ หรือห้องที่มีระบบระบายอากาศและกรองอากาศติดตั้งแผ่นกรองอากาศประสิทธิภาพสูง (HEPA filter) ได้ให้ใช้เครื่องกรองอากาศชนิดเคลื่อนที่ (portable air purifier) ติดตั้งแผ่นกรองอากาศประสิทธิภาพสูง (HEPA filter) โดยให้เครื่องกรองอากาศดังกล่าวอยู่ใกล้กับตำแหน่งและทิศทางการเป่าลมของผู้รับการตรวจมากที่สุด

3. เปลี่ยนรอบอากาศในห้องตรวจ (air-change) อย่างน้อย 12 รอบต่อชั่วโมง (12 ACH)⁹⁻¹⁰ ขึ้นไป ซึ่งสามารถกำจัดเชื้อในอากาศได้ร้อยละ 99.99 ในระยะเวลา 35 นาที ดังนั้นควรเปิดระบบอย่างน้อย 30 นาที หรือตามประสิทธิภาพของระบบกรองและระบายอากาศก่อนทำการ

ตรวจทุกราย และหากไม่สามารถเปลี่ยนรอบอากาศในห้องตรวจ 12 รอบต่อชั่วโมงได้ ควรเปลี่ยนรอบอากาศในห้องตรวจตามมาตรฐานห้องตรวจทั่วไปที่ไม่มีการติดเชื้ออย่างน้อย 6 รอบต่อชั่วโมง (6ACH)¹⁰ ซึ่งสามารถกำจัดเชื้อในอากาศได้ร้อยละ 99.99 ในระยะเวลา 69 นาที ดังนั้นควรเปิดระบบอย่างน้อย 1 ชั่วโมงก่อนทำการตรวจทุกราย ทั้งนี้ พี่ระลึกไว้เสมอว่าการเปลี่ยนรอบอากาศ 6 รอบต่อชั่วโมง (6ACH) อาจไม่สามารถป้องกันการกระจายของเชื้อในลักษณะ air-borne transmission ได้

ตารางที่ 1. Air changes/hour (ACH) and time required for airborne-contaminant removal by efficiency* ^{11, 15-16}

ACH §	Time (mins.) required for removal	
	99 % efficiency	99.9 % efficiency
2	138	207
4	69	104
6+	46	69
8	35	52
10+	28	41
12+	23	35
15+	18	28
20	14	21
50	6	8

* This table is revised from Table S3 - 1 in reference 15 and has been adapted from the formula for the rate of purging airborne contaminants presented in reference 16

+ Shaded entries denote frequently cited ACH for patient - care areas

§ Values were derived from the formula: $t_2 - t_1 = - [\ln (C_2 / C_1)] / (Q / V)] \times 60$, with $t_1 = 0$

Where t_1 = initial timepoint in minutes

t_2 = final timepoint in minutes

C_1 = initial concentration of contaminant

C_2 = final concentration of contaminant

$C_2 / C_1 = 1 - (\text{removal efficiency} / 100)$

Q = air flow rate in cubic feet/hour

V = room volume in cubic feet

$Q / V = \text{ACH}$

4. ก่อนทำการตรวจทุกรายให้ทำความสะอาดฆ่าเชื้อตามมาตรฐานของห้อง Body Box และพื้นห้อง โดยขณะทำความสะอาดให้เปิดระบบการระบายและกรองอากาศอย่างน้อย 30 นาทีสำหรับรอบอากาศในห้องตรวจ 12 รอบต่อชั่วโมง (12ACH) ซึ่งสามารถกำจัดเชื้อในอากาศได้ร้อยละ 99.99 หรือตามประสิทธิภาพของระบบกรองอากาศก่อนใช้ตรวจรายต่อไป

อุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจ

1. เปลี่ยน mouthpiece^{9,12}, nose clip^{9,12}, spacer⁹, flow sensor⁹ และ volume sensor⁹ ใหม่ทุกครั้งสำหรับการตรวจแต่ละราย และใช้ disposable in-line filter⁹ ที่สามารถกรองทั้งแบคทีเรียและไวรัสสำหรับการตรวจทุกราย

2. Flow sensor และ volume sensor ต้องเปลี่ยนใหม่ทุกครั้งสำหรับผู้รับการตรวจแต่ละราย ในกรณีหากไม่สามารถเปลี่ยนใหม่ได้ ต้องเช็ดทำความสะอาดในพื้นที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อ เช่น บริเวณที่ mouthpiece⁹ เชื่อมต่อ หรือบริเวณที่ผู้รับการตรวจใช้มือจับ โดยใช้ผ้าชุบน้ำยาฆ่าเชื้อเช็ดทำความสะอาด เช่น 80-95% ethanol ซึ่งออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อได้ทันที

3. ห้ามใช้เครื่องพ่นละอองยาไฟฟ้า (nebulizer) ในการพ่นยาขยายหลอดลมในการทดสอบ reversibility ให้พ่นยาขยายหลอดลมผ่าน spacer ซึ่งต้องเปลี่ยนใหม่ทุกครั้งสำหรับผู้รับการตรวจแต่ละราย⁹

4. การทำความสะอาด การส่งทำความสะอาดและการทำให้ปราศจากเชื้อของอุปกรณ์หมุนเวียน หรือการทิ้งอุปกรณ์สิ้นเปลืองให้ปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติของสถานพยาบาล

5. ทำความสะอาดอุปกรณ์ที่ผู้รับการตรวจสัมผัสพื้นผิวอุปกรณ์ เครื่องตรวจ สายส่งสัญญาณ หรือในบางอุปกรณ์ที่มีช่องว่างและมีการสัมผัสบ่อยครั้ง สามารถใช้แผ่นฟิล์มพลาสติกใสบาง (plastic wrap) ห่อหุ้มอุปกรณ์นั้นๆ เพื่อการทำความสะอาดได้ง่าย เช่น แก้วน้ำของผู้รับการทดสอบ คีย์บอร์ด เมาส์ และใช้ 80-95% ethanol หรือทำความสะอาดตามวิธีการและมาตรฐานของเครื่องมืออื่นๆ ก่อนทำการตรวจรายต่อไป

ตารางที่ 2. Inactivation of coronaviruses (SARS-CoV) by different types of biocidal agents in suspension tests¹³

Biocidal agent	Concentration	Strain / isolate	Exposure time	Reduction of viral infectivity (log10)
Ethanol	95%	Isolate FFM-1	30 s	≥ 5.5
	85%	Isolate FFM-1	30 s	≥ 5.5
	80%	Isolate FFM-1	30 s	≥ 4.3
2-Propanol	100%	Isolate FFM-1	30 s	≥ 3.3
	75%	Isolate FFM-1	30 s	≥ 4.0
	70%	Isolate FFM-1	30 s	≥ 3.3
2-Propanol and 1-propanol	45%	Isolate FFM-1	30 s	≥ 4.3
	30%	Isolate FFM-1	30 s	≥ 2.8
Formaldehyde	1%	Isolate FFM-1	2 min	> 3.0
	0.7%	Isolate FFM-1	2 min	> 3.0
Gluteraldehyde	2.5%	Hanoi strain	5 min	> 4.0
	0.5%	Isolate FFM-1	2 min	> 4.0
Povidone iodine	1%	Hanoi strain	1 min	> 4.0
	0.47%	Hanoi strain	1 min	3.8
	0.25%	Hanoi strain	1 min	> 4.0
	0.23%	Hanoi strain	1 min	> 4.0
	0.23%	Isolate FFM-1	15 s	≥ 4.4

SARS, Severe Acute Respiratory Syndrome; MERS, Middle East Respiratory Syndrome; MHV, mouse hepatitis virus; CCV, canine coronavirus; HCoV, human coronavirus

ผู้รับการตรวจ

1. เพื่อประโยชน์สูงสุดในการป้องกันการแพร่เชื้อให้อนุมานว่าผู้รับการตรวจเป็นผู้ติดเชื้อ⁶ โดยให้ผู้รับการตรวจสวมหน้ากากอนามัย (surgical mask) แบบใช้ครั้งเดียวแล้วทิ้งตลอดเวลาระหว่างรอการตรวจ ทำการล้างมือ ทั้งก่อนและหลังจากการสัมผัสอุปกรณ์ต่าง ๆ ภายในห้องตรวจด้วยสบู่ แอลกอฮอล์แบบน้ำหรือเจล
2. ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแอ (immunocompromised patients) ต้องได้รับการตรวจก่อนผู้รับการตรวจรายอื่นในแต่ละวัน⁶
3. คัดกรองความเสี่ยงในการติดเชื้อ COVID-19

ด้วยวิธีการซักประวัติและวัดอุณหภูมิร่างกายของผู้รับการตรวจทุกรายตามแนวทางของโรงพยาบาลแต่ละแห่ง หากมีความเสี่ยงให้พิจารณาส่งตรวจด้วยวิธี Reverse Transcription PCR (RT-PCR) ภายใน 7 วันก่อนการตรวจ⁹ หากการคัดกรองหรือผลตรวจ RT-PCR เป็นบวกให้ดำเนินการตามมาตรการของโรงพยาบาลและเลื่อนการตรวจไปอย่างน้อย 4 สัปดาห์⁹

4. จัดที่นั่งพักคอยบริเวณที่มีการระบายอากาศดี โดยมีระยะห่างกันอย่างน้อย 1 เมตรตามมาตรการ social distancing¹³ และให้ออกจากห้องตรวจทันทีที่ตรวจแล้วเสร็จ

5. ในกรณีที่มีทดสอบเพื่อวัดการตอบสนองต่อยาพ่นขยายหลอดลม (pre and post-bronchodilator testing) เพื่อป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อในการเข้า-ออกห้องตรวจ ให้ผู้รับการตรวจนั่งในห้องตรวจจะห้วงรอการทดสอบหลังการพ่นยาขยายหลอดลม (post-bronchodilator testing) จนกว่าจะแล้วเสร็จ

6. หลีกเลี่ยงการทดสอบความไวของหลอดลมด้วย methacholine (methacholine challenge test)⁹ เพื่อลดการเกิดละอองลอย (aerosol generating procedure) จากการใช้เครื่องพ่นละอองยาไฟฟ้า (nebulizer)

เจ้าหน้าที่ตรวจสมรรถภาพปอด

1. เจ้าหน้าที่ตรวจสมรรถภาพปอดนับเป็นผู้มีความเสี่ยงสูงที่มีโอกาสในการสัมผัสและติดเชื้อ COVID-19^{5,6} จึงต้องมีการป้องกันด้วยอุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (personal protective equipment, PPE) ซึ่งมีอุปกรณ์และมาตรฐานการป้องกันที่ต้องสวมใส่ขณะทำการตรวจ¹⁴ ได้แก่ สวมหมวก สวมถุงมือ สวมแว่นตา (goggles) สวมกระจังป้องกันใบหน้า (face shield) สวมหน้ากากป้องกันเชื้อที่มีมาตรฐานไม่น้อยกว่า N95 หรือ FFP2 หรือ P2 หรือ KN/KP95 หรือ DS/DL2 และสวม protective gown ทั้งในระหว่างการตรวจ การทำความสะอาดห้องและอุปกรณ์การตรวจ
2. การสวมใส่ การถอดและการทิ้งอุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (PPE) ให้เป็นไปตามวิธีการตามมาตรฐานอย่างเคร่งครัด
3. ทำความสะอาดมือด้วยสบู่ แอลกอฮอล์แบบน้ำ

หรือเจลทั้งก่อนและหลังสัมผัสผู้รับการตรวจ ก่อนและในทุกขั้นตอนของการถอดอุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (PPE)

4. ขณะทำการคัดกรอง สอบถามข้อมูลสุขภาพส่วนบุคคล และการแนะนำวิธีการหรือทำการตรวจให้เจ้าหน้าที่ตรวจสอบสภาพปอดอยู่ในตำแหน่งอยู่ด้านข้างของผู้รับการตรวจเพื่อป้องกันการรับเชื้อจากการแพร่กระจายฝอยละอองขนาดใหญ่ (droplet transmission) จากผู้รับการตรวจ

5. ในภาวะขาดแคลนอุปกรณ์ทางการแพทย์และมีความจำเป็นต้องนำหน้ากากป้องกันเชื้อ (N95) กลับมาใช้ซ้ำให้ทำการฆ่าเชื้อก่อน อย่างไรก็ตาม หน้ากากป้องกันเชื้อที่เป็นสารคัดหลั่งหรือเลือดอย่างชัดเจนจะไม่นำมากลับมาใช้ซ้ำโดยเด็ดขาด ให้เลือกใช้ซ้ำเฉพาะหน้ากากที่ยังคงสภาพดีโดยมีวิธีการฆ่าเชื้อ 3 วิธี¹³ ได้แก่

5.1 การอบแห้งโดยตู้อบลมร้อน (hot-air oven) ที่อุณหภูมิ 70°C เป็นเวลา 30 นาที ฟังก์ชันระงับการแขวน/วางหน้ากากใกล้หรือสัมผัสส่วนที่เป็นโลหะของเครื่องเพราะความร้อนของโลหะอาจทำให้น้ำกากเสียหายได้

5.2 การฉายรังสี UV-C ด้วยเครื่องทำให้ปราศจากเชื้อด้วยแสงอัลตราไวโอเลต (ultraviolet germicidal irradiation, UVGI) ด้วยปริมาณรังสีไม่น้อยกว่า 0.5 J/cm² ทั้ง 2 ด้านของหน้ากากแต่ละ 11 นาที

5.3 การรมฆ่าเชื้อด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ด้วยเครื่อง H₂O₂ vapor generator ที่เชื่อมต่อกับ chamber, isolator หรือที่ใช้รมฆ่าเชื้อห้องสะอาดโดยใช้ H₂O₂ 30% w/w ทำการรมใน pass box ของ isolator ระยะเวลาฆ่าเชื้อ 45 นาที (weight 3 g/u) (gassing 20 นาที, contact 3 นาที, aeration 22 นาที) โดยค่า ppm ที่เครื่องแสดงหลังรมเสร็จ 284 ppm (เกณฑ์การยอมรับของเครื่องกำหนด > 200 ppm สามารถลดเชื้อได้ 10⁶ เท่า)

6. ในการทำความสะอาดอุปกรณ์และห้องตรวจ ทั้งก่อนและหลังการตรวจเสร็จสิ้นแล้ว ให้สวมใส่อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (PPE) เช่นเดียวกับการทำการตรวจ



รูปที่ 1. ลักษณะการแต่งกาย ตำแหน่งการยืนของเจ้าหน้าที่ตรวจสอบสมรรถภาพปอด และตำแหน่งของการวางเครื่องกรองอากาศชนิดเคลื่อนที่ (portable air purifier) ที่ติดตั้งแผ่นกรองอากาศประสิทธิภาพสูง (HEPA filter)

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา (COVID-19) เป็นโรคอุบัติใหม่ที่เกิดขึ้นไม่นาน จึงยังมีข้อมูลจากการวิจัยที่เป็นระบบอย่างจำกัด แนวทางปฏิบัติการตรวจสอบสมรรถภาพปอดนี้เป็นการรวบรวมข้อมูลจากบทความ ประกาศ แนวทางข้อกำหนดของกระทรวงสาธารณสุข องค์การอนามัยโลก สมาคมวิชาชีพทั้งในและต่างประเทศ รวมถึงความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ แนวทางการตรวจสอบสมรรถภาพปอดสไปโรเมตรี ดังนั้นจึงควรมีการปรับปรุงในอนาคตเมื่อมีข้อมูลที่ชัดเจนมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบคุณ คุณสุวัฒน์ ตั้งจิตยงสิวะ หัวหน้าหน่วยตรวจสอบสมรรถภาพปอด สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้ข้อเสนอแนะเป็นอย่างดีในการนิพนธ์บทความนี้

เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization. WHO Timeline - COVID-19. [Internet]. 2020. [cited July 17, 2020]; Available from: <https://www.who.int/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
- World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. [Internet]. 2020. [cited July 17, 2020]; Available from: <https://covid19.who.int/>
- องค์การกระจายเสียงและแพร่ภาพสาธารณะแห่งประเทศไทย. เปิดข้อมูลผู้ติดเชื้อCOVID-19 ในไทย เคส 1 - 47. [Internet]. 2020. [cited July 13, 2020]; Available from: <https://news.thaipbs.or.th/content/289592>
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) WHO Thailand Situation Report – 1 March 2020. [Internet]. 2020. [cited July 13, 2020]; Available from: https://www.who.int/docs/default-source/searo/thailand/20200301-tha-sitrep-12-covid-19-final.pdf?sfvrsn=6a419ef9_0
- ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติกรทำหัตถการทางอายุรศาสตร์ ในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19). [Internet]. 2020. [cited July 13, 2020]; Available from: http://www.rcpt.org/images/2020/covid19/handout_medical_covid-19.pdf
- Association for Respiratory Technology & Physiology. Covid19 Infection Control Issues for Lung Function. [Internet]. 2020. [cited July 13, 2020]; Available from: https://www.artp.org.uk/write/MediaUploads/Standards/COVID19/ARTP_COVID19_Infection_Control_Issues_for_Lung_Function.pdf
- Demain JG. Spirometry during Covid-19. [Internet]. 2020. [cited July 13, 2020]; Available from: <https://www.aaaai.org/ask-the-expert/spirometry>
- McCormack MC. Pulmonary function laboratories: Advice regarding COVID-19. The American Thoracic Society. [Internet]. 2020. [cited July 13, 2020]; Available from: <https://www.thoracic.org/professionals/clinical-resources/disease-related-resources/pulmonary-function-laboratories.php>
- สมาคมอรรเวชช์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. บทสรุปคำแนะนำการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคระบบการหายใจ ในสถานการณ์ระบาดของเชื้อโควิด-19. [Internet]. 2020. [cited July 13, 2020]; Available from: <https://www.thoracicsocietythai.org/wp-content/uploads/2020/05/TST-assembly-recommendations.pdf>
- สถาบันบำราศนราดูร กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือปรับปรุงคุณภาพอากาศภายในอาคารสถานพยาบาล. [อินเทอร์เน็ต]. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2020. [cited July 17, 2020]; Available from: http://bamras.ddc.moph.go.th/userfiles/23_compressed.pdf
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. [Internet]. 2019. [cited July 17, 2020]; Available from: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/environmental-guidelines-P.pdf>
- National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [Internet]. 2020. [cited July 13, 2020]; Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/social-distancing.html>
- Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. J Hosp Infect 2020; 104:246-51.
- สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย. คำแนะนำการใช้อุปกรณ์ส่วนบุคคลป้องกันการติดเชื้อ (Personal Protective Equipment, PPE). [Internet]. 2020. [cited

- July 13, 2020]; Available from: <https://www.idthai.org/Contents/Views/?d=389R!67!1!!657!0baQvIns>
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities. MMWR 1994; 43(No. RR-13):1–132.
 16. Rhame FS. Endemic nosocomial filamentous fungal Disease: A Proposed structure for conceptualizing and studying the environmental hazard. Infect Control 1986; 7S:124–5.

ข้อแนะนำในการเตรียมต้นฉบับ

วารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ยินดีรับพิจารณาตีพิมพ์ต้นฉบับ รายงานวิจัย รายงานผู้ป่วย ทบทวนวารสาร และงานเขียนวิชาการในลักษณะอื่นๆ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์และเผยแพร่ความรู้ ทั้งนี้ด้วยวัตถุประสงค์ที่จะส่งเสริมความก้าวหน้าความร่วมมือทางวิชาการของบรรดาแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีความสนใจในสาขาวิชานี้

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวและเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตีพิมพ์บทความของท่าน คณะบรรณาธิการขอเรียนแนะนำ การเตรียมต้นฉบับสำหรับวารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ดังนี้

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

2. องค์ประกอบของต้นฉบับ ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่างๆ เรียงลำดับดังนี้

2.1 ชื่อเรื่อง ควรให้สั้นและบ่งบอกถึงขอบเขตของเนื้อเรื่องได้ชัดเจน ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานที่ได้รับทุนสนับสนุนหรือเคยบรรยายในที่ประชุมวิชาการมาก่อน อาจใส่เครื่องหมายดอกจันกำกับที่อักษรตัวสุดท้ายของชื่อเรื่องนั้นๆ และให้แจ้งความเป็นมาไว้ที่เชิงอรรถท้ายหน้ากระดาษแผ่นแรกของต้นฉบับ

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 บททบทวนวรรณกรรม ฯลฯ ไม่จำเป็นต้องมีบทคัดย่อ

2.4 เนื้อเรื่อง ในกรณีของนิพนธ์ต้นฉบับควรมีขั้นตอนในการนำเสนอเนื้อเรื่องตามลำดับคือ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผล วิจารณ์ สรุป สำหรับต้นฉบับประเภทอื่นๆ ผู้พิมพ์อาจพิจารณาจัดลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม

สำหรับต้นฉบับทุกประเภทที่เป็นภาษาอังกฤษ ผู้พิมพ์ควรให้ความรอบคอบเป็นพิเศษกับการใช้หลักไวยากรณ์ และควรพิสูจน์อักษรทุกๆ ตัวในต้นฉบับ ก่อนที่จะส่งต้นฉบับนั้นไปให้คณะบรรณาธิการ

สำหรับต้นฉบับที่เป็นภาษาไทย ควรหลีกเลี่ยงการใช้ภาษาไทยปนภาษาต่างประเทศโดยไม่จำเป็น ศัพท์แพทย์ภาษาต่างประเทศที่มีบัญญัติเป็นภาษาไทยและใช้กันแพร่หลายแล้ว ขอให้พยายามใช้ภาษาไทย โดยอาจจะใส่ภาษาต่างประเทศไว้ในวงเล็บเมื่อใช้ครั้งแรก แต่ไม่จำเป็นต้องกล่าวถึงภาษาต่างประเทศอีกในการใช้ครั้งต่อไป

หากมีตาราง แผนภูมิ สไลด์ และรูปภาพ คำบรรยายตาราง แผนภูมิ และรูปภาพให้พิมพ์ไว้ด้านบนหรือด้านล่างของตาราง หรือแผนภูมิ หรือรูปภาพเหล่านั้น

2.5 กิตติกรรมประกาศ หากผู้พิมพ์ต้องการบันทึกคำกล่าวขอบคุณบุคคลหรือสถาบันใดไว้ในต้นฉบับก็อาจทำได้โดยขอให้ใช้ข้อความที่กะทัดรัดพอสมควร

2.6 เอกสารอ้างอิง ต้นฉบับทุกประเภทจะต้องอ้างอิงเอกสารที่ใช้ประกอบการเขียน (ยกเว้นบทความพิเศษและบทบรรณาธิการ) ถ้าข้อความในเนื้อเรื่องเอามาจากผู้แต่งคนใดคนหนึ่งโดยเฉพาะ ให้กำกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้หมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงตรงกันกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

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

2.6.1 การอ้างอิงหนังสือตำรา

ถ้าเป็นตำราของผู้มีพรหมเพียงคนเดียวหรือหลายคน ให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกๆ คน เช่น

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

ถ้าเป็นตำราประเภทรวบรวมบทความของผู้มีพรหมหลายคน ให้ใส่ชื่อบรรณาธิการหรือคณะบรรณาธิการ 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. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. 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

ถ้าเป็นบทความที่มีผู้พิมพ์ไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกๆ 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 วาทีสากรกิจ, 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 ทรัพย์เจริญ, 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. รายงานการประชุมสมมนาวิชาการวัณโรคระดับชาติครั้งที่ 2 วันที่ 8-9 กรกฎาคม พ.ศ. 2528 ณ โรงแรมไฮแอทเซ็นทรัลพลาซา, กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ดีธรรมา: 2530.

ในกรณีที่เป็นรายงานการอภิปราย หรือสมมนาวิชาการ 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

บรรณาธิการวารสารโรค โรคทางออกและเวชบำบัดวิกฤต
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและโรค

ตึกอักษุรักษ์ 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

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าผู้ร่วมนิพนธ์นี้มีรายนามข้างต้นยินดีที่จะส่งบทความเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต และบทความฉบับนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่น

(.....)

ผู้ส่งบทความ



ดวงตราผนึกต่อต้านวัณโรค 2562



ปิดจดหมายเพื่อการกุศล ไม่มีมูลค่าส่งทางไปรษณีย์
โปรดนำส่วนบนนี้ **สีส้ม** ไปรับบริการเอกซเรย์ปอดฟรี ที่สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยฯ
1281 ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน เขตพญาไท กทม.10400 โทร. 0-2279-1354 แฟกซ์ 0-2271-1547

ประเทศไทย 2562 Thailand 2019 Phang-Nga-simlan National Park อุทยานแห่งชาติหมู่เกาะลันตา จ.พังงา ช่วยต่อต้านวัณโรค HELP FIGHT TB.	ประเทศไทย 2562 Thailand 2019 Krabi-Poda Island เกาะปอดะ จ.กระบี่ ช่วยต่อต้านวัณโรค HELP FIGHT TB.	ประเทศไทย 2562 Thailand 2019 Krabi-Ko Phi Phi เกาะพีพี จ.ภูเก็ต ช่วยต่อต้านวัณโรค HELP FIGHT TB.	ประเทศไทย 2562 Thailand 2019 Ranong-Ko Phayam เกาะพยาม จ.ระนอง ช่วยต่อต้านวัณโรค HELP FIGHT TB.
ประเทศไทย 2562 Thailand 2019 Surat Thani-Ko Nang Yuan เกาะนางยวน จ.สุราษฎร์ธานี ช่วยต่อต้านวัณโรค HELP FIGHT TB.	† หมู่เกาะในประเทศไทย † ISLANDS IN THAILAND “IT’S TIME TO ZERO TB” “ถึงเวลา ยุติปัญหาวัณโรค” ได้รับความเอื้อเฟื้อจาก การท่องเที่ยวแห่งประเทศไทย		ประเทศไทย 2562 Thailand 2019 Trang-Ko Lao Liang เกาะเหลาเหลียง จ.ตรัง ช่วยต่อต้านวัณโรค HELP FIGHT TB.
ประเทศไทย 2562 Thailand 2019 Krabi-Rai Le Beach หาดไร่เลย์ จ.กระบี่ ช่วยต่อต้านวัณโรค HELP FIGHT TB.	ประเทศไทย 2562 Thailand 2019 Phang-Nga-Simlan Islands-Ko 8 เกาะแปด จ.พังงา ช่วยต่อต้านวัณโรค HELP FIGHT TB.	ประเทศไทย 2562 Thailand 2019 Satun-Ko Lipe เกาะหลีเป๊ะ จ.สตูล ช่วยต่อต้านวัณโรค HELP FIGHT TB.	ประเทศไทย 2562 Thailand 2019 Phang Nga-Simlan Islands-Ko Tachai เกาะตาชัย จ.พังงา ช่วยต่อต้านวัณโรค HELP FIGHT TB.

โปรดซื้อดวงตราผนึกช่วยผู้ป่วยวัณโรคที่ขาดสน

ผู้จัดพิมพ์ : สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์

Issued by : The Anti-Tuberculosis Association of Thailand under The Royal Patronage of H.M. The King
1281 Paholyothin Rd., Bangkok 10400, THAILAND