



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
Thai Journal of Tuberculosis
Chest Diseases and Critical Care

วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ปีที่ 39 ฉบับที่ 3 กันยายน-ธันวาคม 2563

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ / Original Article

- | | | |
|---|--|----|
| ● ผลของการใช้ออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงในการลดภาวะ
พร่องออกซิเจนระหว่างการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลม
ที่ต้องทำหัตถการมากกว่า 1 ชนิด | ดาวรุ่ง ศิลาจำรูญ
ณัฏฐ์ผลิกา กองพลพรม
ลาวรรณ สรสิทธิ์รุ่งสกุล
ขวัญเรือน วงษ์มณี | 83 |
| ● ปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตใน 48 ชั่วโมงของผู้ป่วยปอดอักเสบ
ชุมชนโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร | ชลาลัย คล้ายพิมพ์ | 92 |

บทความทบทวนวารสาร / Review Article

- | | | |
|---|--------------------|-----|
| ● Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis | Siwadol Sunhapanit | 100 |
|---|--------------------|-----|

เวชปฏิบัติ / Clinical Practice

- | | | |
|--|--|-----|
| ● บทบาทของนักตรวจการนอนหลับ ในด้านการให้บริการ CPAP Clinic
จากสถานการณ์การแพร่ระบาดของ COVID-19 | กฤษมา มามณี
ธวัชชัย แพนอุชวัน
ภาคินซ์ พรหมเคี่ยมอ่อน | 109 |
|--|--|-----|

รายงานผู้ป่วย / Case Report

- | | | |
|--|--|-----|
| ● Iron deficiency anemia in a patient with active pulmonary
tuberculosis: a case report | สมชาย อินทศิริพงษ์
วัฒน์ อินทศิริพงษ์ | 113 |
|--|--|-----|

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
ฉันทชัย สิทธิพันธ์	เฉลิม ลีศรีสกุล
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>

ผลของการใช้ออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงในการลดภาวะพร่องออกซิเจน ระหว่างการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลม ที่ต้องทำหัตถการมากกว่า 1 ชนิด

ดาวรุ่ง ศิลาจารย์ พย.บ.*

ณัฏฐ์ผลิกา กองพลพรหม พ.บ.**

ลาวรรณ สรสิทธิ์รุ่งสกุล พย.บ.*

ขวัญเรือน วงษ์มณี พย.บ.*

*ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

**หน่วยโรคปอด ฝ่ายอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

บทคัดย่อ

ที่มาและวัตถุประสงค์

ภาวะพร่องออกซิเจนเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่พบได้บ่อยระหว่างการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลม แม้จะได้รับออกซิเจนทางจมูกระหว่างทำหัตถการก็ตาม การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของการให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูงในการลดภาวะพร่องออกซิเจนระหว่างการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลมที่ต้องทำหัตถการมากกว่า 1 ชนิดกับการให้ออกซิเจนด้วยวิธีปกติ

วิธีการ

เป็น prospective experimental study โดยใช้ historical control กลุ่มทดลองให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูง ค่าเริ่มต้นที่ FiO_2 0.4 อัตราการไหล 40 ลิตรต่อนาที กลุ่มควบคุมให้ออกซิเจนอัตราการไหล 3-6 ลิตรต่อนาที ทางสายให้ออกซิเจนทางจมูก

ผลการศึกษา

ศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มละ 49 ราย กลุ่มที่ใช้ HFNC พบอัตราการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนร้อยละ 79.6 เทียบกับกลุ่มควบคุมร้อยละ 95.9 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.028$) ไม่พบการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวหรือการหยุดทำหัตถการก่อนสิ้นสุดในทั้ง 2 กลุ่ม และในกลุ่มควบคุมมี 1 รายที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจในระหว่างส่องกล้องเพื่อแก้ไขภาวะพร่องออกซิเจน อัตราการเปลี่ยนอุปกรณ์การให้ออกซิเจนขณะทำหัตถการในกลุ่มควบคุมเท่ากับร้อยละ 22.5 ขณะที่กลุ่ม HFNC ไม่มีการเปลี่ยนอุปกรณ์ขณะทำหัตถการ การใช้ HFNC ช่วยลดจำนวนอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนระหว่างทำหัตถการเฉลี่ยจาก 10.4 ครั้งในกลุ่มควบคุม ลดเหลือ 5.5 ครั้งในกลุ่ม HFNC (มีความ

¹ ได้รับทุนสนับสนุนจากทุนวิจัยเพื่อพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (รหัสโครงการ ผ1-30101-R-001) และได้นำเสนอบางส่วนของผลงานวิจัยนี้ในการสัมมนาวิชาการประจำปีครั้งที่ 17 สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p=0.008$) และลดความไม่สบายของผู้ป่วยขณะส่องกล้อง (คะแนนเฉลี่ยในกลุ่มควบคุม 3.8, กลุ่ม HFNC 2.6, $p=0.005$) และลดการรบกวนต่อกระบวนการส่องกล้องจากภาวะพร่องออกซิเจน (คะแนนเฉลี่ยในกลุ่มควบคุม 3.2, กลุ่ม HFNC 2.0, $p=0.013$)

สรุป

การให้ออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงระหว่างการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลมเพื่อการวินิจฉัยและการรักษาในผู้ป่วยที่ต้องทำหัตถการมากกว่า 1 ชนิด ลดอัตราการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในระหว่างทำหัตถการ ลดความไม่สบายของผู้ป่วยและลดการรบกวนต่อกระบวนการส่องกล้องจากภาวะพร่องออกซิเจน เมื่อเทียบกับการให้ออกซิเจนด้วยสายทางจมูกแบบธรรมดา

บทนำ

การส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลม (bronchoscopy) เป็นหัตถการหนึ่งที่มีความสำคัญในการตรวจโรคระบบการหายใจเพื่อประเมินหรือสืบค้นเพื่อการวินิจฉัยรวมถึงการรักษา ในปัจจุบันถือว่าเป็นเครื่องมือที่มีความสำคัญมากในการวินิจฉัยและรักษาโรคระบบการหายใจ หัตถการนี้แม้มีประโยชน์เป็นอย่างมาก แต่ก็มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ ได้แก่ ภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia), ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia), เลือดออกในทางเดินหายใจ, ลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด, ไข้และการติดเชื้อ¹ ภาวะพร่องออกซิเจนเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะนี้อยู่แล้วก่อนเข้ารับ การตรวจหรือเป็นผู้ที่มีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนอยู่เดิม มีโรคร่วมหรือได้รับการทำหัตถการที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะนี้ British Thoracic Society ได้มีข้อเสนอแนะว่าผู้ป่วยควรได้รับการตรวจติดตามด้วย pulse oxymeter อย่างต่อเนื่องตลอดการทำหัตถการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลม และควรให้ออกซิเจนเมื่อมีภาวะพร่องออกซิเจนอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ การมีความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (SpO_2) เปลี่ยนแปลงมากกว่าร้อยละ 4 หรือมี SpO_2 น้อยกว่าร้อยละ 90 และเกิดนานกว่า 1 นาที เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะพร่องออกซิเจน² ในปัจจุบันมีการพัฒนาเทคนิคใหม่ๆ เพื่อช่วยในการตรวจวินิจฉัยหรือการรักษาผ่านการส่องกล้องมากขึ้น

เช่น EBUS-TBNA³⁻⁵ ซึ่งสามารถตรวจวินิจฉัยโรคของต่อมหน้าเหลืองในทรวงอก โดยการเจาะผ่านหลอดลม ช่วยในการวินิจฉัยและประเมินระยะ (staging) ของมะเร็งปอดได้ การตรวจ Miniprobe⁷⁻⁹ ซึ่งช่วยในการตัดชิ้นเนื้อในรอยโรคของเนื้อปอดที่อยู่ห่างจากหลอดลมใหญ่ และหัตถการอื่นที่ช่วยในการรักษาเช่นการขยายหลอดลม (airway dilatation) ทำให้มีผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องตรวจหลอดลมด้วยวิธีปกติ (bronchoscopy) ร่วมกับข้อบ่งชี้ในการทำหัตถการอื่นโดยแพทย์ตัดสินใจที่จะทำหัตถการดังกล่าวร่วมกันในคราวเดียวกัน แต่การทำ 2 หัตถการเป็นการเพิ่มระยะเวลาในการทำหัตถการ มักจะต้องให้นานาสลบหรือยานอนหลับเพื่อลดความไม่สบายของผู้ป่วยขณะทำหัตถการ (conscious sedation) และมีผลทำให้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนอันไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้น ปัจจุบันมีเครื่องมือชนิดใหม่ที่สามารถให้ออกซิเจนทางจมูกโดยที่มีอัตราการไหลของออกซิเจนสูงกว่าการใช้สายให้ออกซิเจนทางจมูกแบบธรรมดา และให้สัดส่วนของออกซิเจนในอากาศที่หายใจเข้า (FiO_2) ได้คงที่ คือ high flow nasal cannula (HFNC) ซึ่งมีข้อมูลว่าช่วยลดภาวะพร่องออกซิเจนได้ดีในหลายสถานการณ์¹⁰⁻¹⁴ รวมทั้งเริ่มมีข้อมูลการนำมาใช้ระหว่างการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลม¹⁵⁻¹⁹ โดยที่ HFNC มีศักยภาพในการป้องกันหรือแก้ไขภาวะพร่องออกซิเจนได้ดีกว่า nasal cannula ธรรมดา ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาว่าการให้ออกซิเจนอัตรา การไหลสูงทางจมูกจะช่วยลดภาวะพร่องออกซิเจนระหว่างการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลมที่ต้องทำหัตถการ

มากกว่า 1 ชนิดแตกต่างจากการให้ออกซิเจนด้วยวิธีเดิมหรือไม่

วัสดุและวิธีการ

เป็น prospective experimental study โดยใช้ historical control มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อประเมินอัตราการเกิดภาวะพร่องออกซิเจน (oxygen desaturation event) ระหว่างการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลมเพื่อการวินิจฉัยหรือรักษาในผู้ป่วยที่ต้องทำหัตถการมากกว่า 1 ชนิด (คือการที่แพทย์ทำหัตถการเพื่อการวินิจฉัยหรือการรักษา ตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป ร่วมกันในครั้งเดียว) เปรียบเทียบกลุ่มที่ให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูง (กลุ่มทดลอง) กับกลุ่มที่ให้ออกซิเจนโดยวิธีปกติ (กลุ่มควบคุม) วัตถุประสงค์รองคือ เปรียบเทียบจำนวนอุบัติการณ์และระยะเวลาของการเกิดภาวะพร่องออกซิเจน เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนอุปกรณ์การให้ออกซิเจนระหว่างทำหัตถการ, อัตราการใส่ท่อช่วยหายใจ, อัตราการเกิดภาวะหายใจวาย, อัตราการหยุดทำหัตถการก่อนสิ้นสุด, คะแนนความไม่สุขสบายของผู้ป่วย และคะแนนความเห็นแพทย์ที่ทำหัตถการส่องกล้องว่าภาวะพร่องออกซิเจนรบกวนต่อการทำหัตถการ

ประชากรที่ศึกษา : กลุ่มทดลองเป็นผู้ป่วยนอก โรคระบบการหายใจที่มีข้อบ่งชี้การส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลม โดยทำหัตถการมากกว่า 1 ชนิดที่หน่วยโรคปอด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีอายุ 18 ปีขึ้นไป และให้ความยินยอมเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในโครงการโดยลงนามในแบบแสดงความยินยอม เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจหรือใช้เครื่องช่วยหายใจอยู่ก่อน ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องออกซิเจนอยู่ก่อนและไม่สามารถแก้ไขให้มี SpO_2 มากกว่าร้อยละ 90 ได้อย่างต่อเนื่องก่อนการทำหัตถการ ผู้ป่วยที่แพทย์นำสลบ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถใส่สายออกซิเจนชนิด nasal cannula ได้ และผู้ป่วยที่ต้องทำหัตถการ โดยใช้เลเซอร์ซึ่งมีข้อห้ามในการให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูง กลุ่มควบคุมเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลมที่มีการทำหัตถการมากกว่า 1 ชนิด ในช่วง 1 ปีก่อนทำการวิจัย และได้รับออกซิเจนด้วยวิธีปกติ โดยมีข้อมูลการติดตามระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนอย่างต่อเนื่องโดยใช้ wrist pulse

oximeter และข้อมูลอื่นที่สมบูรณ์เพียงพอที่จะเปรียบเทียบกับกลุ่มทดลอง

นิยามของภาวะพร่องออกซิเจนคือ มีการลดลงของ SpO_2 อย่างน้อยร้อยละ 3 จากระดับพื้นฐาน ก่อนการส่องกล้อง หรือมีระดับ SpO_2 ต่ำกว่าร้อยละ 90 อย่างใดอย่างหนึ่งหรือทั้งสองอย่างเป็นเวลาอย่างน้อย 10 วินาที

อาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการได้รับการเตรียมตัวก่อนทำหัตถการตามขั้นตอนปกติ ในวันที่มีการตรวจผู้ป่วยได้รับการตรวจสัญญาณชีพและวัดความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดจากปลายนิ้ว เพื่อเป็นพื้นฐานได้รับยาชาเฉพาะที่ในปากและลำคอ ติดอุปกรณ์การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG monitoring) เครื่องวัดความดันโลหิตเป็นระยะ (BP monitoring) และวัดความอิ่มตัวของออกซิเจนอย่างต่อเนื่องโดยใช้ wrist pulse oximeter ตลอดช่วงที่ทำหัตถการ กลุ่มทดลองได้รับออกซิเจนอัตราการไหลสูงจากเครื่อง Airvo 2 (Fisher and Paykel Healthcare, New Zealand) โดยใช้ค่าเริ่มต้นที่ FiO_2 0.4 และอัตราการไหล 40 ลิตรต่อนาที เป็นเวลาอย่างน้อย 5 นาทีก่อนเริ่มทำหัตถการ (กลุ่มควบคุมใช้สายให้ออกซิเจนทางจมูก แบบธรรมดาที่อัตราการไหล 3-6 ลิตรต่อนาที) ฉีดยานาสลบเข้าหลอดเลือดดำ (intravenous sedation) ด้วย midazolam 2 มิลลิกรัมและ fentanyl 50 มิลลิกรัม กรณีเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระหว่างหัตถการ ทีมผู้ทำหัตถการให้การแก้ไขตามแนวปฏิบัติของหน่วยโรคปอด ได้แก่ การเปลี่ยนอุปกรณ์การให้ออกซิเจน การหยุดทำหัตถการ หรือพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจกรณีเกิดภาวะหายใจวาย เมื่อสิ้นสุดการส่องกล้อง และผู้ป่วยรู้สึกตัวแล้ว ผู้วิจัยวัดระดับความไม่สุขสบายของอาสาสมัครในระหว่าง การส่องกล้อง โดยวัดเป็นคะแนน 1-10 โดยใช้ visual analogue scale โดยคะแนน 1 มีระดับความไม่สุขสบายน้อยที่สุดและขอความเห็นแพทย์ที่ทำหัตถการถึงระดับที่ภาวะพร่องออกซิเจนรบกวนต่อการส่องกล้องเป็น คะแนน 1-10 โดยใช้ visual analogue scale เช่นเดียวกัน โดยคะแนน 1 มีการรบกวนต่อการทำหัตถการน้อยที่สุด

การคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรเปรียบเทียบ two independent proportion จากข้อมูลเบื้องต้น ของ

หน่วยโรคปอด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าการใช้สายให้ออกซิเจนทางจมูกแบบธรรมดา พบอัตราการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนร้อยละ 69.5 และยังไม่มีการศึกษาที่ให้ข้อมูลว่าการให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูง จะลดภาวะพร่องออกซิเจนลงได้เท่าใดในประชากรกลุ่มที่ศึกษา จึงพิจารณาว่าออกซิเจนอัตราการไหลสูง จะเกิดประโยชน์ในทางคลินิกจริงหากลดอัตราพร่องออกซิเจนได้อย่างน้อยร้อยละ 40 จากวิธีเดิม กำหนด $\alpha=0.05$ และ $\beta=0.2$ คำนวณได้จำนวนของขนาดตัวอย่างในแต่ละกลุ่มเท่ากับ 49 ราย

การนำเสนอข้อมูลที่เป็น continuous data ใช้ mean และ standard deviation (SD) และวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มด้วย unpaired t-test (two sided) ส่วนข้อมูลที่เป็น categorical data สรุปเป็นสัดส่วนหรือร้อยละ และวิเคราะห์เปรียบเทียบโดยใช้ Chi-square test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$

การวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (IRB No.063/60)

ผลการศึกษา

ผู้วิจัยได้รับผู้ป่วยตามเกณฑ์สำหรับกลุ่มทดลองระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2560 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561 ได้ผู้ป่วยจำนวน 49 ราย และสืบค้นข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยตามเกณฑ์สำหรับกลุ่มควบคุม (historical control) ได้ข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 49 ราย ที่ได้รับการทำหัตถการระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2559 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2560 ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีเพศ อายุ และค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หัตถการที่ส่วนใหญ่เป็น EBUS ร่วมกับการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลมเพื่อการวินิจฉัยแบบมาตรฐาน (standard diagnostic bronchoscopy) หรือ Miniprobe ระดับของ SpO₂ หลังจากให้ออกซิเจนก่อนเริ่มทำหัตถการ กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยร้อยละ 98.5 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยร้อยละ 97.9 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.057$) และเวลาที่ใช้ในการทำหัตถการ ในกลุ่มทดลอง

มีค่าเฉลี่ย 79.3 นาที กลุ่มควบคุม 63.5 นาที มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

ตัวแปร	HFNC (n=49)	กลุ่มควบคุม (n=49)	p-value
เพศ, จำนวน			
ชาย	36	26	0.059
หญิง	13	23	
อายุ, ปี [mean (SD)]	63.5 (13.8)	63.0 (12.1)	0.844
BMI, กก./ม. ² [mean (SD)]	22.9 (4.9)	22.7 (3.7)	0.774
หัตถการที่ทำ, จำนวน			
Bronchoscopy+EBUS	28	24	0.316
Bronchoscopy+Miniprobe	0	3	
EBUS+Miniprobe	16	18	
อื่นๆ	5	4	
จำนวนผู้ป่วยที่ต้องให้ออกซิเจนก่อนการทำหัตถการ, จำนวน			
ใช้	4	9	0.152
ไม่ใช้	41	39	
ระยะเวลาในการทำหัตถการ, นาที			
[mean (SD)]	79.3 (21.2)	63.5 (23.7)	0.001*
SpO ₂ ก่อนการทำหัตถการ, ร้อยละ			
[mean (SD)]	98.5 (1.1)	97.9 (1.7)	0.057

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $p<0.05$

ผลของการให้ออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง (HFNC) เทียบกับวิธีปกติ แสดงในตารางที่ 2 อัตราการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนระหว่างทำหัตถการ ในกลุ่มทดลองเท่ากับร้อยละ 79.6 กลุ่มควบคุมร้อยละ 95.9 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.028$) การให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูงลดอัตราการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนลงร้อยละ 16.3 (absolute reduction) เมื่อเทียบกับการใช้สายให้ออกซิเจนทางจมูกแบบธรรมดา หรือคิดเป็น relative reduction เท่ากับร้อยละ 16.9

ตารางที่ 2. ผลของการใช้ HFNC เทียบกับวิธีปกติ

ผลลัพธ์	HFNC (n=49)	กลุ่มควบคุม (n=49)	p-value
ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องออกซิเจน			
จำนวน (ร้อยละ)	39 (79.6)	47 (95.9)	0.028*
จำนวนอุบัติการณ์ของภาวะพร่องออกซิเจน [mean (SD)]	5.5 (7.1)	10.4 (10.3)	0.008*
ระยะเวลาที่เกิดภาวะพร่องออกซิเจน, นาที [mean (SD)]	3.5 (4.1)	7.6 (6.7)	0.001*
ภาวะพร่องออกซิเจนที่มี SpO ₂ น้อยกว่าร้อยละ 90			
จำนวน (ร้อยละ)	25 (51.0)	38 (77.5)	0.011*
ระยะเวลาที่เกิดภาวะพร่องออกซิเจนที่มี SpO ₂ น้อยกว่าร้อยละ 90, นาที [mean (SD)]	1.5 (4.1)	3.7 (5.3)	0.026*
จำนวนผู้ป่วยที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ	0	1	
จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจวาย	0	0	
จำนวนผู้ป่วยที่ต้องหยุดทำหัตถการก่อนสิ้นสุด	0	0	
จำนวนผู้ป่วยที่ต้องเปลี่ยนอุปกรณ์การให้ออกซิเจน	0	11	
ระดับความไม่สบายของผู้ป่วยระหว่างการส่องกล้อง, คะแนน [mean (SD)]	2.6 (1.2)	3.8 (2.0)	0.001*
ระดับการรบกวนกระบวนการทำหัตถการประเมินโดยแพทย์, คะแนน [mean (SD)]	2.0 (1.2)	3.2 (1.6)	<0.001*

* มีนัยสำคัญทางสถิติ p<0.05

ค่าเฉลี่ยจำนวนอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนระหว่างทำหัตถการลดลงจาก 10.4 ครั้ง ในกลุ่มควบคุมเป็น 5.5 ครั้ง ในกลุ่มทดลอง (p=0.008) ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่เกิดภาวะพร่องออกซิเจนระหว่างทำหัตถการลดลงจาก 7.6 นาที ในกลุ่มควบคุมเป็น 3.5 นาที ในกลุ่มทดลอง (p=0.001) และเมื่อวิเคราะห์โดยใช้เกณฑ์ภาวะพร่องออกซิเจนระหว่างทำหัตถการที่ SpO₂ น้อยกว่าร้อยละ 90 อย่างน้อย 10 วินาที พบว่า มีอัตราการเกิดในกลุ่มทดลองร้อยละ 51.0 และในกลุ่มควบคุมร้อยละ 77.5 (p=0.011) ซึ่ง

ลดลงร้อยละ 26.5 หรือคิดเป็น relative reduction ร้อยละ 34.2 และค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่เกิดภาวะพร่องออกซิเจนที่เกณฑ์ SpO₂ น้อยกว่าร้อยละ 90 ลดลงจาก 3.7 นาทีในกลุ่มควบคุมเป็น 1.5 นาทีในกลุ่มทดลอง (p=0.026)

ในกลุ่มควบคุมมีผู้ป่วย 11 ราย ที่ต้องเปลี่ยนอุปกรณ์การให้ออกซิเจนระหว่างการทำหัตถการ (mask with bag 15 ลิตรต่อนาที) และมี 1 รายต้องใส่ท่อช่วยหายใจระหว่างการส่องกล้องเพื่อช่วยแก้ไขภาวะพร่องออกซิเจน และไม่พบเหตุการณ์ดังกล่าวในกลุ่มทดลอง แต่มีการปรับค่าของ FiO₂ หรืออัตราการไหลของเครื่อง HFNC เพื่อรักษาระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดจำนวน 38 ราย และทั้งสองกลุ่มไม่มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะหายใจล้มเหลวหรือต้องหยุดทำหัตถการก่อนสิ้นสุด

กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยคะแนนความไม่สบายของผู้ป่วยน้อยกว่าในกลุ่มควบคุม (2.6 และ 3.8 SD 1.2 และ 2.0 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p=0.001) และค่าเฉลี่ยคะแนนความเห็นแพทย์ที่ทำหัตถการว่ามีภาวะพร่องออกซิเจนที่รบกวนกระบวนการทำหัตถการ กลุ่มทดลองมีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2.0 และ 3.2 SD 1.2 และ 1.6 p<0.001)

วิจารณ์

HFNC ลดอัตราการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนระหว่างการทำหัตถการจากร้อยละ 95.9 ในกลุ่มควบคุม ที่ใช้สายให้ออกซิเจนทางจมูกแบบธรรมดา เป็นร้อยละ 79.6 ซึ่งลดลงร้อยละ 16.3 หรือคิดเป็น relative reduction ร้อยละ 16.9 อย่างไรก็ตามอัตราการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนที่ลดลงนี้น้อยกว่าที่คาดการณ์ไว้ และไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น การใส่ท่อช่วยหายใจหรือภาวะหายใจวายในกลุ่มทดลอง ในขณะที่กลุ่มควบคุมมี 1 ราย ที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจเนื่องจากสายให้ออกซิเจนทางจมูกแบบธรรมดา และอุปกรณ์การให้ออกซิเจนอื่นไม่อาจแก้ไขภาวะพร่องออกซิเจนได้ นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่ม HFNC มีจำนวนอุบัติการณ์และระยะเวลาในการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

จากการใช้เกณฑ์นิยามภาวะพร่องออกซิเจนในการศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เข้าเกณฑ์ข้อที่ SpO_2 ลดลงมากกว่าร้อยละ 3 จากค่าตั้งต้น และได้มีการให้ออกซิเจนแก่ผู้ป่วยทุกรายก่อนการทำหัตถการ ดังนั้นผู้ป่วยบางรายที่มีการลดลงของ SpO_2 ตามเกณฑ์ดังกล่าวอาจไม่เสี่ยงมากต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน รุนแรง ผู้วิจัยจึงได้วิเคราะห์เพิ่มเติมโดยใช้เฉพาะเกณฑ์ SpO_2 น้อยกว่าร้อยละ 90 เป็นเวลามากกว่า 10 วินาที ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่บ่งถึงภาวะพร่องออกซิเจนที่สำคัญและเสี่ยงภาวะแทรกซ้อนรุนแรง^{2, 20} พบว่า HFNC ลดอัตราการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากร้อยละ 77.5 ในกลุ่มควบคุม เหลือร้อยละ 51.0 ในกลุ่ม HFNC ซึ่งแสดงให้เห็นประสิทธิผลที่สูงขึ้นในกลุ่มที่เสี่ยงต่อภาวะพร่องออกซิเจนที่รุนแรงขึ้น

การประเมินคะแนนความไม่สบายของผู้ป่วยและระดับการรบกวนการทำหัตถการประเมินโดยแพทย์พบว่ากลุ่ม HFNC มีระดับคะแนนต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลทั้งหมดบ่งชี้ว่า HFNC มีประสิทธิผลที่สูงกว่าการใช้สายให้ออกซิเจนแบบธรรมดาในการแก้ไขภาวะพร่องออกซิเจนระหว่างการทำหัตถการ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยและรายงานที่มีมาก่อนว่า HFNC มีประสิทธิผลสูงในการแก้ไขภาวะพร่องออกซิเจนในหลายสถานการณ์^{11-13, 15-16, 18-19} เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษานี้กับรายงานที่มีมาก่อนหน้านี้พบว่าสอดคล้องกับผลการวิจัยของ Douglas และคณะ¹⁷ ที่ใช้ HFNC เทียบกับวิธีมาตรฐานในระหว่างการทำ EBUS พบว่าในกลุ่ม HFNC มีอุบัติการณ์ภาวะพร่องออกซิเจนร้อยละ 13.3 ส่วนกลุ่มควบคุมที่ให้ออกซิเจนผ่าน bite block มีอุบัติการณ์ร้อยละ 33.3 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์ แบบ intention to treat แต่มีนัยสำคัญเมื่อวิเคราะห์แบบ per protocol¹⁷ ซึ่งอาจเกิดจากจำนวนขนาดตัวอย่างที่ไม่มากเพียงพอ อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวพบอุบัติการณ์ของภาวะพร่องออกซิเจนต่ำกว่าการศึกษานี้ ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ซึ่งความแตกต่างนี้อาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น การศึกษาของ Douglas และคณะ¹⁷ ทำใน EBUS หัตถการเดียว มีระยะเวลาเฉลี่ยในการทำหัตถการ 22.5 นาที ซึ่งสั้นกว่าการศึกษานี้ที่ทำหัตถการมากกว่า 1 ชนิด มีระยะเวลาในการทำหัตถการ เฉลี่ย 71.4 นาที รวมทั้งการ

ตั้งค่าการให้ออกซิเจนในกลุ่ม HFNC ใช้ FiO_2 1 อัตราการไหล 30-70 ลิตรต่อนาที และในกลุ่มควบคุมให้ออกซิเจนอัตราการไหล 10 ลิตรต่อนาที ซึ่งมากกว่าการศึกษานี้

ข้อมูลของการวิจัยครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า หัตถการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลมที่ทำให้หัตถการมากกว่า 1 ชนิดเป็นหัตถการที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนแม้จะได้มีการให้ออกซิเจนก่อนการทำหัตถการแล้วก็ตาม นอกเหนือจากการทำที่ต้องใช้ระยะเวลานานแล้ว Douglas และคณะ¹⁷ ได้รายงานว่าการทำ EBUS ร่วมกับ conscious sedation มีปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนคือ ภาวะหลอดลมถูกอุดกั้นจากการที่อุปกรณ์ EBUS มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางใหญ่กว่ากล้องตรวจปอดและหลอดลม และการใช้ conscious sedation มีผลกดประสาทส่วนกลางทำให้เกิดภาวะ hypoventilation ซึ่งกลไกทั้งสองประการนี้ อาจตอบสนองไม่ดีกับการให้ออกซิเจนเพิ่มขึ้น¹⁷ สมมติฐานดังกล่าวอาจช่วยอธิบายปรากฏการณ์ที่ยังพบภาวะพร่องออกซิเจนในสัดส่วนที่สูงแม้ในกลุ่มที่ใช้ HFNC ก็ตาม ทั้งนี้การให้ออกซิเจนด้วย HFNC มีความเหมาะสมทางปฏิบัติในการใช้ระหว่างการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลมทางปาก เนื่องจากใช้สายให้ออกซิเจนทางจมูกจะไม่รบกวนการใส่กล้องตรวจปอดและหลอดลมทางปาก แม้ว่าการอำปากในระหว่างทำหัตถการเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ประสิทธิผลของ HFNC ลดลงได้จากการลดลงของ FiO_2 และอาจไม่สามารถแก้ไขภาวะพร่องออกซิเจนได้ดีเท่าที่ควร²¹⁻²²

ข้อจำกัด (limitation) ในการศึกษาครั้งนี้มีดังนี้ ประการแรกคือการใช้กลุ่มควบคุมเป็น historical control ซึ่งเป็น non-randomized trial อาจมีปัจจัยบางอย่างรบกวนผลของการศึกษาได้ เช่น ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่ให้ออกซิเจนอยู่แล้วก่อนการทำหัตถการที่ต่ำกว่า และมีระดับ SpO_2 ก่อนการทำหัตถการสูงกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อย (แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ) ซึ่งคณะผู้วิจัยได้พิจารณาจากข้อมูลก่อนทำการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลมที่ต้องทำหัตถการมากกว่า 1 ชนิดนั้น มีอัตราการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนเป็นจำนวนมาก หลายรายเกิดภาวะแทรกซ้อนและเสี่ยงต่อโรคแทรกซ้อนรุนแรง เนื่องจากการทำหัตถการส่องกล้อง

ตรวจปอดและหลอดลมที่ต้องทำหัตถการมากกว่า 1 ชนิด มีแนวโน้มจะใช้ระยะเวลามากกว่าการทำหัตถการเพียงชนิดเดียว จึงได้จัดหาอุปกรณ์ HFNC ที่มีประสิทธิภาพที่สูงในการลดภาวะพร่องออกซิเจนมาพัฒนาคุณภาพของการดูแลผู้ป่วยให้มีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้นและจะนำมาศึกษาในหัตถการที่มีความเสี่ยงสูงเช่นนี้ สมควรให้ผู้ป่วยทุกรายได้ใช้อุปกรณ์ที่มีประสิทธิภาพสูงมากกว่าการสูดให้ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งใช้เครื่องมือเดิมที่มีประสิทธิภาพต่ำ ประการที่สอง การตั้งเครื่อง HFNC ได้เริ่มให้ออกซิเจนที่ FiO_2 0.4 และอัตราการไหล 40 ลิตรต่อนาที และสามารถปรับเพิ่ม FiO_2 หรืออัตราการไหลได้ตามสภาพของผู้ป่วยขณะทำหัตถการ ซึ่งค่าแรกเริ่มนั้นอาจต่ำเกินไปที่จะป้องกันภาวะพร่องออกซิเจนระหว่างทำหัตถการ (ซึ่งเครื่อง HFNC สามารถให้ FiO_2 สูงสุด 1 และอัตราการไหลสูงสุด 60 ลิตรต่อนาที) เมื่อพบว่าผู้ป่วยมีภาวะพร่องออกซิเจนจึงได้ปรับเพิ่ม FiO_2 และอัตราการไหลขึ้น ซึ่งอาจเป็นเหตุหนึ่งที่ทำให้ยังเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ในสัดส่วนที่สูงและคาดว่าจะมีอุบัติการณ์ที่ต่ำกว่านี้หากตั้งค่า FiO_2 สูงสุดตั้งแต่เริ่มทำหัตถการ

สรุป

การให้ออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงระหว่างการส่องกล้องตรวจปอดและหลอดลมเพื่อการวินิจฉัยและการรักษาในผู้ป่วยที่ต้องทำหัตถการมากกว่า 1 ชนิด ลดอัตราการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในระหว่างทำหัตถการ รวมถึงจำนวนอุบัติการณ์และระยะเวลาของภาวะพร่องออกซิเจน ลดความไม่สบายของผู้ป่วยและลดการรบกวนกระบวนการส่องกล้องเมื่อเทียบกับการให้ออกซิเจนด้วยสายให้ออกซิเจนแบบธรรมดาทางจมูก

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ รศ.นพ. ฉันทชาย สิทธิพันธุ์ ผศ.นพ. กมล แก้วกิตติณรงค์ อ.นพ. ธิติวัฒน์ ศรีประสารณ์ ดร. เอมอร แสงศิริ นางภคพร อนันตระกูลศิลป์ ผศ.พญ. สารนาถ ล้อพลศรีนิยม และเจ้าหน้าที่ประจำห้องส่องกล้องหน่วยโรคปอด ที่ได้ช่วยเหลือในงานวิจัยประสบผลสำเร็จและขอขอบคุณทุนวิจัยเพื่อพัฒนาคุณภาพ

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ได้สนับสนุนทุนในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. British Thoracic Society. Bronchoscopy Guidelines Committee. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax* 2001; 56(Suppl 1):i1-21.
2. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, *et al.* British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2013; 68:i1-i44.
3. Ong PG, Debiase LG, Casal RF. Recent advances in diagnostic bronchoscopy. *J Thorac Dis* 2016; 8:3808-17.
4. Dietrich CF, Annema JT, Clementsen P, Cui XW, Borst MM, Jenssen C. Ultrasound techniques in the evaluation of the mediastinum, part I: endoscopic ultrasound (EUS), endobronchial ultrasound (EBUS) and transcutaneous mediastinal ultrasound (TMUS), introduction into ultrasound techniques. *J Thorac Dis* 2015;7:E311-25.
5. Medford ARL, Bennett JA, Free CM, Agrawal S. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA): applications in chest disease. *Respirology* 2010; 15:71-9.
6. เปี่ยมลาภ แสงสายันท์. Benefit of EBUS-TBNA in mediastinal lymph node diagnosis. ใน: แจ่มศักดิ์ ไซยคุนา, บรรณาธิการ. *อุรเวชช์ทันยุค 2554*. กรุงเทพฯ: สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย, 2554. p. 21-5.
7. Kurimoto NK, Miyazawa T, Okimasa S, *et al.* Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest* 2004; 126:959-65.

8. Kikuchi E, Yamazaki K, Sukoh N, *et al.* Endobronchial ultrasonography with guide-sheath for peripheral pulmonary lesions. *Eur Respir J* 2004; 24:533-7.
9. Zhang L, Wu H, Wang G. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath technique for diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *Endosc Ultrasound* 2017; 6:292-9.
10. นัฐพล ฤทธิ์ทยมัย.ระบบการให้ออกซิเจนชนิดอัตราการไหลสูงผ่านทางจมูก. ใน: สุรีย์ สมประติกุล, บรรณาธิการ. *อูรเวชช์ปริทัศน์* 2559. กรุงเทพฯ: สมาคมอูรเวชช์แห่งประเทศไทย, 2559. p. 185-92.
11. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care* 2015; 3:15.
12. Frat JP, Thille AW, Mercat A, *et al.* High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015; 372:185-96.
13. Hernandez G, Vaquero C, Gonzalez P, *et al.* Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315:1354-61.
14. Papazian L, Corley A, Hess D, *et al.* Use of high-flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review. *Intensive Care Med* 2016; 42:1336-49.
15. Diab S, Fraser JF. Maintaining oxygenation successfully with high flow nasal cannula during diagnosis bronchoscope on a postoperative lung transplant patient in the intensive care. *Case Rep Crit Care* 2014; 2014, 198262.
16. Lucangalo U, Vassallo F, Marras E, *et al.* High-flow nasal interface improve oxygenation in patients undergoing bronchoscope. *Crit Care Res Pract* 2012; 2012, 506382.
17. Douglas N, Nazeem F, Lee K, *et al.* A randomised controlled trial comparing high-flow nasal oxygen with standard management for conscious sedation during bronchoscopy. *Anesthesia* 2018; 73:169-76.
18. La Combe B, Messika J, Labbe V, *et al.* High-flow nasal oxygen for bronchoalveolar lavage in acute respiratory failure patients. *Eur Respir J* 2016; 47:1283-6.
19. Simon M, Braune S, Frings D, Wiontzek A, Klase H, Kluge S. High-flow nasal cannula oxygen versus non-invasive ventilation in patients with acute hypoxaemic respiratory failure undergoing flexible bronchoscopy - a prospective randomised trial. *Crit Care* 2014; 18:712.
20. Leiten EO, Martinsen EMH, Bakke PS, Eagan TML, Gronseth R. Complications and discomfort of bronchoscopy: a systematic review. *Eur Clin Respir J* 2016; 3:33324.
21. Ischaki E, Pantazopoulos I, Zakynthinos S. Nasal high flow therapy: a novel treatment rather than a more expensive oxygen device. *Eur Respir Rev* 2017; 26:170028.
22. Spoletiny G, Alotaibi M, Blasi F, Hill NS. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults: mechanisms of action and clinical implications. *Chest* 2015; 148:253-61.

Abstract

Silachamroon D*, Kongpolprom N**, Sorasitrungsakun L*, Wongmanee K*. Effect of High Flow Nasal Oxygen Therapy to Reduce Hypoxemia During Bronchoscopy with More Than One Interventional Procedures. Thai J Tuberc Chest Crit Care 2020;39:83-91

* *Department of Nursing, King Chulalongkorn Memorial Hospital*

** *Chest Unit, Department of Medicine, King Chulalongkorn Memorial Hospital*

Background/objectives

Hypoxemia occurred frequently during bronchoscopy despite continuous administration of oxygen throughout the procedure. With the hypothesis that high flow nasal oxygen (HFNC) may be more efficacious than conventional nasal cannula (CNC) in correcting hypoxemia during bronchoscopy with more than 1 procedures, we conducted a study with the objective to compare the rate of oxygen desaturation during such procedures using HFNC or CNC as the method of oxygen administration.

Methods

Our study was an experimental study using historical control. The experimental groups used HFNC with initial setting of FiO_2 0.4 and flow rate 40 LPM while the historical control group used CNC with a flow rate of 3-6 LPM. The procedures were performed as our routine protocol.

Results

Forty nine patients were enrolled in each group. Oxygen desaturation events appeared in 79.6% of the patients in HFNC group, compared with 95.9% of those in the CNC group ($p=0.028$). There was a reduction in mean number of oxygen desaturation events during the procedure from 10.4 events per a patient in the CNC group to 5.5 events per a patient in the HFNC group ($p=0.008$). Additionally the mean duration of desaturation reduced from 7.6 minutes in the CNC group to 3.5 minutes in the HFNC group ($p=0.001$). The HFNC group had lower mean discomfort score (2.6 VS 3.8 respectively, $p=0.001$) and mean score of procedural interference by oxygen desaturation (2.0 VS 3.2 respectively, $p<0.001$) than the CNC group.

Conclusion

Using HFNC during bronchoscopy with more than 1 procedures significantly reduced hypoxemic events, duration of oxygen desaturation, score of patients' discomfort and interference with the procedure, compared with the conventional nasal cannula.



ปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตใน 48 ชั่วโมงของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชน โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

ชลล้าย คล้ายพิมพ์ พ.บ.

อายุรกรรมโรคทางเดินหายใจ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงและลักษณะทางคลินิกของการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนที่เสียชีวิตในช่วงเวลา 48 ชั่วโมงแรกเทียบกับหลัง 48 ชั่วโมง

วิธีการศึกษา : การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยศึกษาผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยปอดอักเสบชุมชนและเสียชีวิต ในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดปราจีนบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2560 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2561 โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปี ทำการทบทวนเวชระเบียน และเก็บข้อมูลปัจจัยที่สำคัญ ทำการวิเคราะห์ลักษณะของผู้ป่วยปอดอักเสบโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมง และกลุ่มที่เสียชีวิตหลัง 48 ชั่วโมง วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปด้วยสถิติเชิงพรรณนา และสถิติความถดถอยด้วยโลจิสติกส์ (logistic regression) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนที่เข้าการรักษาแบบผู้ป่วยในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2561 จำนวน 709 ราย เสียชีวิต 166 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 23.41 มีค่ามัธยฐานอายุ (IQR) 72 ปี (15-94) ร้อยละ 61.4 (102 ราย) เป็นเพศชาย จากการศึกษาพบว่ามีลักษณะที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ในกลุ่มผู้ป่วยปอดอักเสบที่เสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมง 60 ราย (ร้อยละ 36.1) และกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตหลังจาก 48 ชั่วโมง 106 ราย (ร้อยละ 63.9) ที่เข้ารับการรักษได้แก่ ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง ประวัติดื่มสุรา ระดับความรุนแรงของภาวะปอดติดเชื้อที่รุนแรงแรกรับเข้าโรงพยาบาล (high severity risk, PSI 3-4) อัตราการเต้นของหัวใจแรกรับมากกว่า 130 ครั้ง/นาที และ อัตราการหายใจแรกรับมากกว่า 25 ครั้ง/นาที ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพรังสีทรวงอกที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยระดับค่า creatinine มากกว่า 3 มก./ดล., ค่าสัดส่วนออกซิเจน (PF ratio) น้อยกว่า 300 แกรับ ความดันโลหิตต่ำ และมีภาวะช็อก และมีภาวะระบบการหายใจล้มเหลวแรกรับเข้าโรงพยาบาล ผลการตรวจเสมหะขึ้นเชื้อพบว่ามี ความแตกต่างกัน ได้แก่ sputum culture ขึ้นเชื้อ, การได้รับยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชม.

บทสรุป : ปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนที่เสียชีวิตเร็วใน 48 ชั่วโมงแรก ได้แก่ ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง ประวัติดื่มสุราเสียชีวิตมากกว่า 3.38 เท่า ระดับความรุนแรงของภาวะปอดติดเชื้อที่รุนแรงแรกเริ่มเข้าโรงพยาบาล (high severity risk, PSI 3-4) เสียชีวิตมากกว่า 3.89 เท่า อัตราการเต้นของหัวใจแรกเริ่มมากกว่า 130/นาที เสียชีวิตมากกว่า 1.32 เท่า และอัตราการหายใจแรกเริ่มมากกว่า 25 ครั้ง/นาที เสียชีวิตมากกว่า 1.82 เท่า ภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยระดับค่า creatinine มากกว่า 3 มก./ดล. เสียชีวิตมากกว่า 2.27 เท่า ความดันโลหิตต่ำและมีภาวะช็อกเสียชีวิตมากกว่า 4.63 เท่า, ค่าสัดส่วนออกซิเจน (PF ratio) น้อยกว่า 300 แรกเริ่ม, และมีภาวะระบบการหายใจล้มเหลวแรกเริ่ม

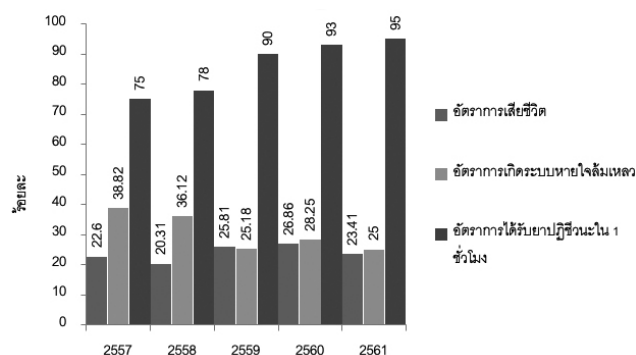
ดังนั้น ปัจจัยเสี่ยงที่พบสามารถนำไปใช้ในการเฝ้าระวังการดำเนินโรคและ triage ผู้ป่วยวิกฤตได้ดีขึ้น เพื่อเพิ่มคุณภาพการรักษาพยาบาลให้ดียิ่งขึ้น และอาจเป็นส่วนหนึ่งที่ช่วยลดอัตราการตายได้

บทนำ

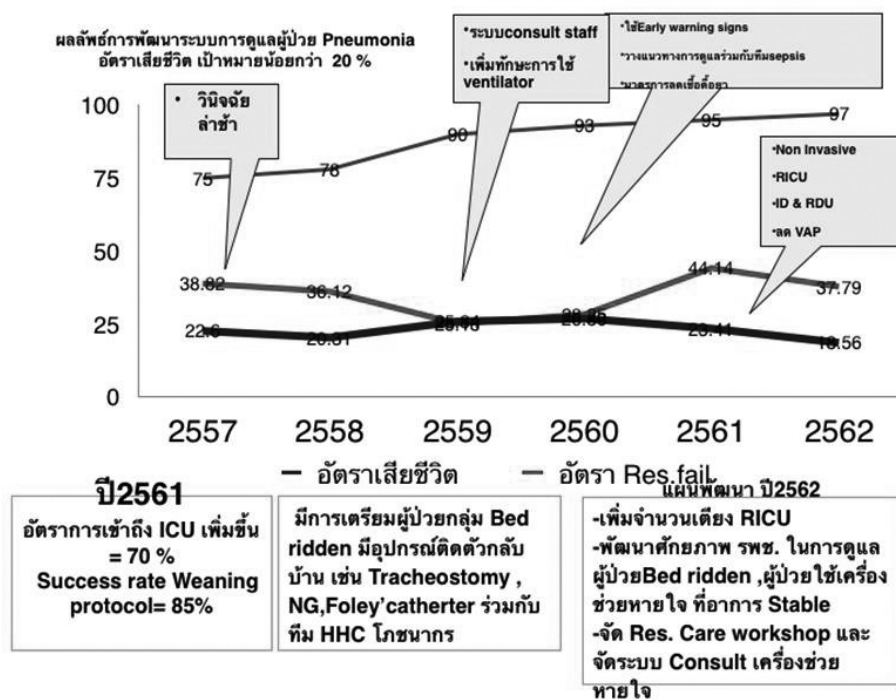
ผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนที่เข้ารับรักษาในโรงพยาบาล เจ้าพระยาอภัยภูเบศรมีอัตราการเสียชีวิตเฉลี่ยร้อยละ 23.78 ในช่วงปี พ.ศ. 2557-2561 ดังแผนภูมิที่ 1 อัตราการเกิดภาวะระบบหายใจล้มเหลวลดลงจากหลายมาตรการที่ทำการลดอัตราการตาย และลดอัตราการเกิดระบบหายใจล้มเหลว เช่น อัตราการได้รับยาฆ่าเชื้อใน 1 ชั่วโมงแรก ซึ่งเพิ่มสูงขึ้นตามลำดับ แต่อัตราการเสียชีวิตยังคงเกินร้อยละ 20 จากการศึกษที่ผ่านมา Garcia-Vidal และคณะ¹ พบอัตราการเสียชีวิตจากปอดอักเสบชุมชนร้อยละ 7.7 ส่วนอัตราเสียชีวิตใน 48 ชั่วโมงแรกร้อยละ 2.3 การศึกษาของ Viasus และคณะ² พบอัตราการเสียชีวิตจากปอดอักเสบชุมชน ร้อยละ 2.5 ใน 48 ชั่วโมงแรก อีกการศึกษา Reechaipichitkul และคณะ⁴ พบอัตราการเสียชีวิตจากปอดอักเสบชุมชนรวม ร้อยละ 5.2

พบอัตราการเสียชีวิตจากปอดอักเสบชุมชนรุนแรง ร้อยละ 27 ซึ่งจะเห็นว่าอัตราเสียชีวิตของโรงพยาบาล เจ้าพระยาอภัยภูเบศรสูงมาก จึงเป็นที่มาของการศึกษาอัตราการเสียชีวิตของปอดอักเสบชุมชน แนวทางที่ผ่านมาเป็นแนวพัฒนาการดูแลรักษาปอดอักเสบแบบองค์รวม⁵⁻⁶ ซึ่งทำได้ดีแต่อัตราการเสียชีวิตก็ยังสูงกว่าร้อยละ 20 ได้ทำการเก็บข้อมูลก่อนหน้านี้ว่าเป็นปัญหาผู้ป่วยส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชนผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาช้า รักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดช้าและไม่ได้มาตรฐาน การดูแลระบบ

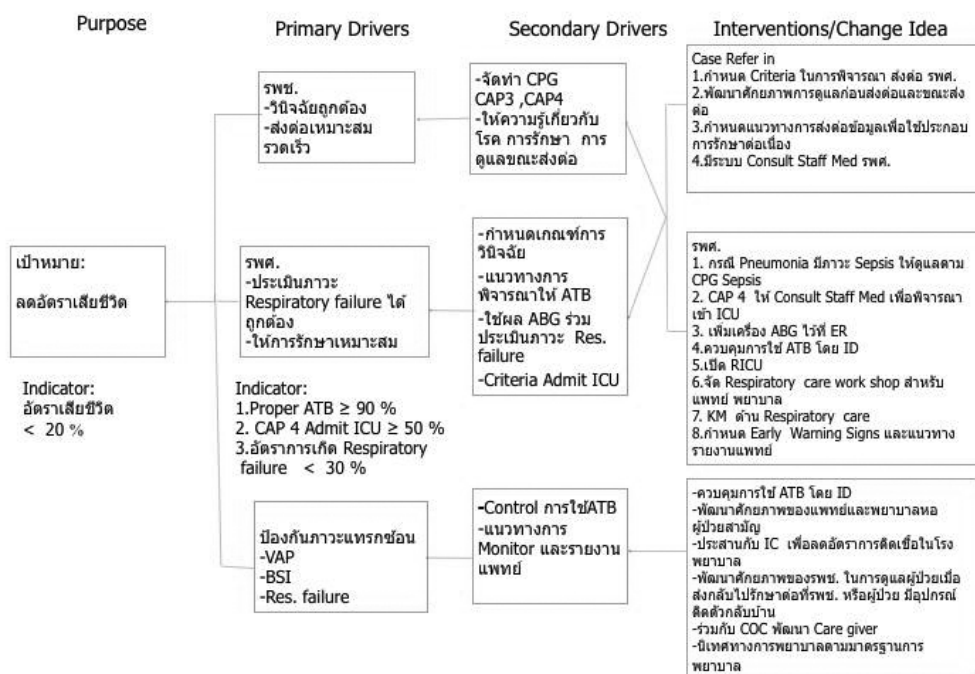
หายใจล้มเหลวไม่ได้ประสิทธิภาพ การเข้าถึงหอผู้ป่วยวิกฤตไม่เหมาะสม ได้ปรับปรุงการดูแลรักษาตามแผนภูมิที่ 2 และดูข้อมูลใหม่พบปัญหาเป็นจากผู้ป่วยที่เข้ารับที่โรงพยาบาล เจ้าพระยาอภัยภูเบศรโดยตรง เลยทำการศึกษาเพื่อจะหาปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยที่เสียชีวิตเร็วใน 48 ชั่วโมงแรกด้วย



รูปที่ 1 แสดงอัตราการเสียชีวิต อัตราการเกิดระบบหายใจล้มเหลว และอัตราการได้ยาฆ่าเชื้อใน 1 ชั่วโมงของปอดอักเสบชุมชน ในช่วงปี พ.ศ. 2557-2561



รูปที่ 2 แสดงผลลัพธ์การพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยปอดอักเสบรุนแรง



รูปที่ 3 แนวทางการลดอัตราตายจากปอดอักเสบรุนแรงของโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรม โดยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น community-acquired pneumonia และเสียชีวิตในระยะเวลา 1 ปี ช่วงเวลาระหว่าง 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2561 เป็นช่วงที่ใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนแล้วเก็บข้อมูลผ่าน Google form โดยข้อมูล vital signs และ PSI เก็บข้อมูลที่รุนแรงที่สุดใน 24 ชั่วโมงแรก เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนที่เสียชีวิตเร็วภายใน 48 ชั่วโมง และปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตเร็วใน 48 ชั่วโมง (predictors of early < 48-hour mortality)

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

การวิเคราะห์ลักษณะของผู้ป่วยปอดอักเสบโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมง และกลุ่มที่เสียชีวิตหลัง 48 ชั่วโมง โดยวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน (number) และร้อยละ (percentage) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติไคสแควร์ (Chi - squared) สำหรับตัวแปรต่อเนื่องที่มีการแจกแจงไม่ปกติได้นำเสนอเป็นช่วง quartile และเปรียบเทียบโดยวิธี Mann-Whitney และวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมง ด้วยวิธี logistic regression ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% นำเสนอด้วย odds ratio (OR)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยปอดอักเสบที่เข้าการรักษาเป็นผู้ป่วยในระยะเวลา 1 ปี (ตั้งแต่ ตุลาคม 2560 ถึง กันยายน 2561) ทั้งหมด 709 ราย เสียชีวิต 166 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 23.41 แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยปอดอักเสบที่เสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมง และกลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยที่เสียชีวิตหลังจาก 48 ชั่วโมง กลุ่มเสียชีวิตเร็วมีค่ามัธยฐานอายุ (IQR) 71 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 40 คน (ร้อยละ 66.7) วัน admit เฉลี่ยของกลุ่มเสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมงอยู่ที่ 1560.78 นาที หรือคิดเป็น 1 วัน 2 ชั่วโมง และกลุ่มเสียชีวิตหลังจาก 48 ชั่วโมง มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 25397.52 นาที หรือคิดเป็น 17.64 วัน

กลุ่มผู้ป่วยปอดอักเสบกลุ่มที่เสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมง และกลุ่มผู้ป่วยปอดอักเสบกลุ่มที่เสียชีวิตหลัง 48 ชั่วโมง มีลักษณะดังต่อไปนี้ที่มีลักษณะที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) Heavy drinking, CHF, HLD, High severity risk PSI class 3-4 แกร็บ, HR และ RR ลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกอื่นๆ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยปอดอักเสบกลุ่มที่เสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมงและกลุ่มผู้ป่วยปอดอักเสบกลุ่มที่เสียชีวิตหลัง 48 ชั่วโมง

Clinical characteristics at admission	Total	Dead within 48 hrs	Dead > 48hrs	P- value
Total(%)	166 (100.0)	60(36.1)	106(63.9)	
Age (IQR)		71(15-94)	73(15-101)	0.278
Sex				0.298
Male	102(61.4)	40(66.7)	62(58.5)	
Female	64(38.6)	20(33.3)	44(41.5)	
Current smoking				0.905
Yes	16(9.6)	6(10.0)	10(9.4)	
No	150(90.4)	54(90.0)	96(90.6)	
Heavy drinking				0.009*
Yes	21(12.7)	13(21.7)	8(7.5)	
No	145(87.3)	47(78.3)	98(92.5)	
Influenza vaccine				0.434
Yes	13(7.8)	6(10.0)	7(6.6)	
No	153(92.2)	54(90.0)	99(93.4)	
Admit ICU				0.447
Yes	57(34.3)	23(38.3)	34(32.1)	
No	92(55.4)	33(55.0)	59(55.7)	
Late	17(10.2)	4(6.7)	13(12.3)	
Underlying				0.232
Yes	152(91.6)	57(95.0)	95(89.6)	
No	14(8.4)	3(5.0)	11(10.4)	
PSI class 3-4				0.003*
Yes	128(77.1)	54(90.0)	74(69.8)	
No	38(22.9)	6(10.0)	32(30.2)	
Alter mental status				0.190
Yes	129(77.7)	50(83.3)	79(74.5)	
No	37(22.3)	10(16.7)	27(25.5)	
Heart rate (beats/min)				0.048*
<100	63(38.0)	20(33.3)	43(40.6)	
100-110	30(18.1)	6(10.0)	24(22.6)	
110-120	19(11.4)	6(10.0)	13(12.3)	
120-130	20(12.0)	8(13.3)	12(11.3)	
>130	34(20.5)	20(33.3)	14(13.2)	
Respiratory rate				0.002*
12-16	3(1.8)	0(0)	3(2.8)	
17-20	16(9.6)	4(6.7)	12(11.3)	
21-24	57(34.3)	11(18.3)	46(43.4)	
25-30	51(30.7)	25(41.7)	26(24.5)	
>30	37(22.3)	18(30.0)	19(17.9)	
Temperature (c)				0.063
36-38	107(64.5)	42(70.0)	65(62.3)	
38.1-38.5	15(9.0)	6(10.0)	9(8.5)	
38.6-39.0	26(15.7)	6(10.0)	20(18.9)	
>39.0	17(10.2)	5(8.3)	12(11.3)	

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพรังสีทรวงอกของกลุ่มผู้ป่วยปอดอักเสบกลุ่มที่เสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมง พบว่ามีความแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยปอดอักเสบกลุ่มที่เสียชีวิตหลัง 48 ชั่วโมง ได้แก่ AKI (creatinine >3), PF ratio < 300, shock at admission และ acute respiratory failure แรกเริ่ม (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพรังสีทรวงอกของกลุ่มที่เสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมง เทียบกับหลัง 48 ชั่วโมง

Clinical characteristics at admission	Total	Dead within 48 hrs	Dead > 48hrs	P- value
Kidney function(Cr)				0.003*
<1 mg/dL	61(36.7)	13(21.7)	48(45.3)	
1-3 mg/dL	74(44.6)	29(48.3)	45(42.4)	
>3 mg/dL	31(18.7)	18(30.0)	13(12.3)	
Leukocytes u/L				0.104
<4,000	22(13.3)	15(25.0)	7(6.6)	
4,001-10,000	39(23.5)	14(23.3)	25(23.6)	
10,001-15,000	41(24.7)	10(16.7)	31(29.2)	
15,001-20,000	29(17.5)	6(10.0)	23(21.7)	
>20,000	35(21.1)	15(25.0)	20(18.9)	
PF ratio <300				0.013*
Yes	101(60.8)	44(73.3)	57(53.8)	
No	65(39.2)	16(26.7)	49(46.2)	
Multi lobar infiltration				0.434
Yes	107(64.5)	41(68.3)	66(62.3)	
No	59(35.5)	19(31.7)	40(37.7)	
Shock at admission				<0.001*
Yes	90(54.2)	46(76.7)	44(41.5)	
No	76(45.8)	14(23.3)	62(58.5)	
Pleural effusion				0.172
Yes	25(15.1)	6(10.0)	19(17.9)	
No	141(84.9)	54(90.0)	87(82.1)	
Used sepsis guideline				0.647
Yes	121(72.9)	45(75.0)	76(71.7)	
No	45(27.1)	15(25.0)	30(28.3)	
Acute respiratory failure				0.043*
Yes	136(81.9)	54(90.0)	82(77.4)	
No	30(18.1)	6(10.0)	24(22.6)	

กลุ่มเสียชีวิตได้ยาฆ่าเชื้อภายใน 6 ชั่วโมง ตามแนวทางการรักษาถึงร้อยละ 98.8 ผลการตรวจเสมหะขึ้นเชื้อระหว่างกลุ่มผู้ป่วยปอดอักเสบกลุ่มที่เสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมงพบมีความแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยปอดอักเสบกลุ่มที่เสียชีวิตหลัง 48 ชั่วโมง ได้แก่ sputum culture ขึ้นเชื้อ, ได้ยาด้านจุลชีพเร็วใน 1 ชั่วโมง

การวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมงของผู้ป่วยปอดอักเสบ พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ประวัติการดื่มสุราจัด, PSI class 3-4 แรกเริ่ม, ภาวะไตวายเฉียบพลันแรกเริ่ม creatinine > 3mg/dL, อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 130 ครั้งต่อนาที, อัตราการหายใจมากกว่า 25 ครั้งต่อนาที

ตารางที่ 3 ผลตรวจเสมหะและการให้ยาฆ่าเชื้อของกลุ่มที่เสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมงเทียบกับหลัง 48 ชั่วโมง

Clinical characteristics at admission	Total	Dead within 48 hrs	Dead > 48hrs	P- value
Sputum culture				0.028*
Growth	89(53.6)	25(41.7)	64(60.4)	
No growth	63(38.0)	29(48.3)	34(32.1)	
Did not send	14 (8.4)	6(10.0)	8(7.5)	
Initial antibiotics				0.682
Yes	164(98.8)	59(88.3)	105(99.1)	
No	2(1.2)	1(1.7)	1(0.90)	
Bacteremia				0.074
Yes	25(15.1)	13(21.7)	12(11.3)	
No	141(84.9)	47(78.3)	94(88.7)	
Antibiotic within 1 hour				0.017*
Yes	136(81.9)	55(91.7)	81(76.4)	
No	4(2.4)	-	4(3.8)	
Not proper	26(15.7)	5(8.3)	21(19.8)	
Mono antibiotic		49	81	0.0671
Combined antibiotics		18	39	0.360

ตารางที่ 4 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมงของผู้ป่วยปอดอักเสบ

Risk factors	N(%)	OR	95%CI	P-value
Heavy drinking Yes No	21(12.7) 145(87.3)	3.388	1.314-8.734	0.012*
PSI class3-4 On admission Yes No	128(77.1) 38(22.9)	3.892	1.52-9.962	0.005*
Kidney function (cr) <1mg/dL 1-3mg/dL >3mg/dL	61(36.7) 74(44.6) 31(18.7)	2.27	1.424-3.620	0.001*
HR (beats/min) <100 100-110 111-120 121-130 >130	63(38.0) 30(18.1) 19(11.4) 20(12.0) 34(20.5)	1.325	1.080-1.625	0.007*
RR (breaths/min) 12-16 17-20 21-24 25-30 >30	3(1.8) 16(9.6) 57(34.3) 51(30.7) 37(22.3)	1.824	1.275-2.610	0.001*
Shock at admission Yes No	90(54.2) 76(45.8)	4.630	2.271-9.437	<0.001*

อภิปรายผล

เมื่อผู้ป่วยปอดอักเสบเสียชีวิตเร็วใน 24-48 ชั่วโมงแรก มักจะได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดจากความผิดปกติของ host response มากกว่าที่เกิดจากประสิทธิภาพของยาฆ่าเชื้อ²

จากงานวิจัยนี้พบอัตราเสียชีวิตรวมทุกสาเหตุร้อยละ 23.41 ผู้เสียชีวิตใน 48 ชั่วโมงแรกสูงถึงร้อยละ 36 จากผู้เสียชีวิตทั้งหมด และคิดเป็นร้อยละ 8.4 ของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชน ซึ่งสูงกว่าในงานวิจัยของ Garcia-Vidal และคณะ¹ พบร้อยละ 2.3 Mortensen และคณะ³ พบร้อยละ 2.5 จากแนวคิดเบื้องต้นที่ผ่านมาข้อมูลของสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตเร็วมีการศึกษาไม่มาก⁵ จึงได้มีการศึกษาในรายละเอียดการเสียชีวิตเร็วว่าเกิดจากปัจจัยอะไรบ้าง เพื่อหา predictors ที่อาจมาช่วยในการ triage ผู้ป่วยที่มีโอกาสเสียชีวิตสูงเนื่องจากหอบผู้ป่วยวิกฤตมีจำกัด และช่วยหา warning signs ในการเฝ้าระวังผู้ป่วยวิกฤตเป้าหมายเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตต่อไป เนื่องจากอัตราเสียชีวิต

ชีวิตสูงต่อเนื่องหลายปีไม่สามารถลดให้ต่ำกว่าร้อยละ 20 ซึ่งอาจมีความแตกต่างกับงานวิจัยที่ผ่านมาเนื่องจากอัตรา การเสียชีวิตสูงกว่ามาก การศึกษาที่ผ่านมาของ Garcia-Vidal และคณะ¹ สรุปไว้ว่าสาเหตุหลักเกิดจากระบบหายใจล้มเหลว ติดเชื้อในกระแสเลือด อวัยวะล้มเหลวหลายระบบ ส่วนปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตใน 48 ชั่วโมงแรก คือ อายุมาก ภาวะไม่รู้สีกตัวแรกเริ่ม ปอดอักเสบหลายกลีบ ความดันต่ำแรกเริ่ม เชื้อ สาเหตุเป็น *Streptococcus pneumoniae* ได้ยาฆ่าเชื้อ ไม่เหมาะสมไม่ครอบคลุมเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* และพบว่า IL-6, TNF- α สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตเร็วใน 7 วัน Mortensen และคณะ³ พบว่าปัจจัยเสี่ยงการเสียชีวิตเร็ว ได้แก่ อาศัยใน nursing home, เข้ารักษาใน ICU ใน 24 ชั่วโมง, ใช้เครื่องช่วยหายใจ, ความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลงแรกเริ่ม, ออกซิเจนในเลือดแดงพร่อง, ภาวะกรดในเลือดแดง pH < 7.35, PSI class 3-4 สูง, และการได้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมลดอัตราการเสียชีวิตใน 48 ชั่วโมงได้ซึ่งคล้ายคลึงกัน ส่วนในการศึกษานี้ในบริบทของโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร พบปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตเร็วใน 48 ชั่วโมงคือ ประวัติการดื่มสุราจัด เสียชีวิตเร็วกว่า 3.38 เท่า (OR = 3.388, 95%CI = 1.314-8.734), PSI class 3-4 แกร็บเสียชีวิตเร็วกว่า 3.89 เท่า (OR = 3.892, 95% CI = 1.52-9.962), ภาวะไตวายเฉียบพลันแรกเริ่ม creatinine > 3mg/dL เสียชีวิตเร็วกว่า 2.27 เท่า (OR = 2.27, 95%CI = 1.424-3.620), อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 130 ครั้งต่อนาที เสียชีวิตเร็วกว่า 1.32 เท่า (OR = 1.325, 95%CI = 1.080-1.625), อัตราการหายใจมากกว่า 25 ครั้งต่อนาที เสียชีวิตเร็วกว่า 1.82 เท่า (OR = 1.8243, 95%CI = 1.275-2.610), ภาวะความดันโลหิตต่ำช็อกแรกเริ่ม เสียชีวิตเร็วกว่า 4.63 (OR = 4.630 , 95%CI = 2.271-9.437) เท่าเทียบกับกลุ่มที่เสียชีวิตหลัง 48 ชั่วโมง จะเห็นว่าปัจจัยทำนายอัตราการเสียชีวิตส่วนใหญ่เกิดจาก physiological response ซึ่งจะได้นำไปใช้รับการรักษาและเฝ้าระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าวมากขึ้น และสามารถใช้ในการ triage ผู้ป่วยทั้งหมดโดยรวมได้ดีขึ้น

ในผู้ป่วยกลุ่มเสียชีวิตเร็วร้อยละ 90 ไม่ได้ influenza vaccine และร้อยละ 100 ไม่ได้ pneumococcal vaccine ผู้ป่วยเสียชีวิตได้เข้าหอผู้ป่วยวิกฤตตั้งแต่แรกร้อยละ 34

ได้เข้าหอผู้ป่วยสามัญ ก่อนย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตภายหลังร้อยละ 10 กลุ่มเสียชีวิตเร็วเข้าได้ไม่ต่างกับเสียชีวิตช้า (ร้อยละ 38 vs ร้อยละ 32, $p = 0.447$) ในงานวิจัยของ Garcia-Vidal¹ และคณะ พบว่าในกลุ่มที่เสียชีวิตพบอัตราการการฉีด pneumococcal vaccine < ร้อยละ 10 ทั้งที่เป็นกลุ่มผู้ป่วยมีโรคประจำตัวทางอายุรกรรมที่ควรได้วัคซีนถึงร้อยละ 75 ซึ่งงานวิจัยนั้นพบว่าปอดอักเสบจาก *Streptococcus pneumoniae* เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตเร็วซึ่งถ้าได้วัคซีนน่าจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้มากขึ้น ต่างจากการวิจัยนี้ที่ไม่พบว่า ปอดอักเสบจาก *Streptococcus pneumoniae* เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตเร็ว ยาฆ่าเชื้อภายใน 1 ชั่วโมงของกลุ่มเสียชีวิตเร็วได้ถึงร้อยละ 91.7 vs ร้อยละ 76.4 ($p=0.016$) และเป็นการให้ไม่ตรงเชื้อร้อยละ 8.3 ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มเสียชีวิตหลัง 48 ชั่วโมง ซึ่งมีแนวโน้มสนับสนุนแนวคิดเดิมที่ว่าเกิดจากความผิดปกติของ host response มากกว่าที่เกิดจากประสิทธิภาพของยาฆ่าเชื้อ

5. Mandell L A, Wunderink R G, Anzueto A. Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of Community- Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infect Dis 2007; 44:S27-72.
6. Metlay JP, Waterer G W, Long A C, *et al.* Diagnosis and treatment of adults with community -acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2019; 200: e45-e67.

เอกสารอ้างอิง

1. Garcia-Vidal C, Fernandez-Sabe N, Carratala J, *et al.* Early mortality in patients with community acquired pneumonia; cause and risk factors. Eur Respir J 2008; 32:733-9.
2. Viasus D, Cilloniz C, Cardozo C G. Early, short and long term mortality in community acquired pneumonia. Ann Res Hosp 2018; 2:5.
3. Montensen EM, Restrepo MI, Anzueto A, *et al.* Antibiotic therapy and 48-hr mortality rate for patient with pneumonia. Am J med 2006; 119:859-64.
4. Reechaipichitkul W, Pisprasert V. Severe community -acquired pneumonia (CAP) treated at Srinagarind hospital, Khonkaen, Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2004; 35:430-3.

Abstract: Chalalai Klaipim. Risk factors of early mortality in community acquired pneumonia in Chaophya abhaibhubejhr hospital. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2020; 39:92-99

Department of Medicine, Chaophya-Abhaibhubejhr Hospital

Objective : To study risk factors and clinical characteristics of early death within 48 hours compared with long later death (more than 48 hours) in patients with community-acquired pneumonia.

Methods: Retrospective cohort study was done in community-acquired pneumonia patients aged more than 15 years admitted in Chaophya abhaibhubejhr hospital between 1 October 2017 to 30 September 2018. Descriptive statistics and multivariate logistic regression at 95% confidential interval of odds ratio were used to analyze data.

Results: Among 709 community-acquired pneumonia patients, there were 166 deaths (23.41%), consisted of 60 early death (36.1%). In early-death group, the median age (IQR) was 72 (15-94) years old and 61.4% were male. When compared early death and later death there were more underlying condition of congestive heart failure, hypertension, hyperlipidemia, history of heavy drinking, high PSI class 3-4, heart rate more than 130 beats/minute, respiratory rate more than 25 breath/minute, acute kidney injury (creatinine >3mg/dL), PF ratio <300, septic shock, acute respiratory failure in early-death group than later death group.

Conclusion: Risk factors in early death within 48 hours were heavy drinking (OR= 3.38), high PSI class 3-4 (OR=3.89), heart rate more than 130 beats/minute (OR=1.32), respiratory rate more than 25 breath/minute (OR=1.82), acute kidney injury (creatinine >3mg/dL) (OR= 2.27), septic shock (OR= 4.63).



Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis

Siwadol Sunhapanit, M.D.

Fellow-in-Training

Division of Respiratory Disease and Tuberculosis, Department of Medicine

Faculty of Medicine Siriraj Hospital

Introduction

Langerhans' cell was discovered by Paul Langerhans in 1868 and named after him. This cell was first described as an extracellular nerve cell from dendritic morphology.¹ Later, this cell was described as an immune cell as part of the mononuclear phagocyte system in the skin (antigen-presenting cell) and can be found in the other tissue.² The unique of Langerhans' cell which different from other dendritic cell are the present of Birbeck granules and CD1a antigen on their cell surface as well as their origin, yolk-sac progenitor cells, and fetal liver-derived monocytes instead of myeloid progenitor cells.²⁻³

Langerhans' cell histiocytosis (LCH) is one of the histiocytosis disorders, abnormal accumulation of monocyte, macrophage, or dendritic cell in organs. It is a rare disease of inconclusive etiology and has a broad spectrum of clinical manifestations and prognosis.²⁻⁴ This disease was firstly described in 1893 and had many synonyms based on organ involvement.⁵⁻⁶ LCH can affect all age groups and is divided into systemic LCH (Hand-Schuller-Christian disease, Letterer-Siwe disease) and localized LCH. The latter has a better prognosis.⁷ Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis (PLCH) can be found either in isolated PLCH or systemic LCH.⁸

Epidemiology

The prevalence of PLCH is unknown, but it is estimated at 3-5% of adult diffuse lung diseases⁹ This might be underestimated because PLCH could be asymptomatic and spontaneously remitted. Moreover, it is difficult to make a diagnosis in advanced disease based on clinical presentation combined with thoracic imaging and tissue diagnosis in a severe form of cystic lung disease is impracticable.^{8, 10-11} PLCH has a peak incidence between the age of 20 and 40. There is no gender predominant however, it tends to develop in older age in female patients. Over 90% of patients are current or ex-smokers.^{2,5,7,11} PLCH is almost sporadic. It has been frequently reported in Caucasian and Asian population but not in the African population.^{2,7,12-14}

Pathogenesis

Langerhans' cell is one of the subclasses of dendritic cell that found in the skin, under tracheobronchial tree epithelium and function as the first response of defense by a survey of antigen deposition in the airway after inhalation.¹⁵ The immature Langerhans' cell shows a high level of langerin (CD207) which is the lectin necessary for the formation of Birbeck tablets, which was initially considered to be exclusive to Langerhans' cells¹⁶ After the activation, Langerhans' cell migrated through

CCR7-dependent chemokine receptor to the adjacent lymph nodes and induce the inflammatory response.^{3,17} However, recent data suggest that Langerhans' cell in PLCH is closely related to myeloid dendritic cell precursor than mature Langerhans' cell.¹⁸ There are 4 aspects of PLCH pathogenesis.⁷

1. The accumulation of CD1a+ cells: this process induces the formation of loose granuloma around the small airways. The accumulation of CD1a+ cell, T-cell, and other inflammatory cells induce local neoangiogenesis, signaling, and cell adhesion molecules.¹⁹ The CD1a+ granuloma in PLCH does not have a marker of proliferation but appears to resist apoptosis.^{7,20-22}

2. The destructive behavior of PLCH granuloma: PLCH can destroy and remodel the destructive tissue. The transcription studies of langerin-positive cells in LCH granuloma reveal that these cells have different profiles from epidermal Langerhans' cell and dendritic cell.^{7,23} In LCH granuloma, the finding of various metalloproteinases suggests that the cause of PLCH induce tissue injury. Moreover, recent studies suggest the role of IL-17 in the remodeling of environmental tissues.^{7, 24,25}

3. PLCH is reactive, clonal, or neoplastic? this topic has been widely speculated and debated. In the past, PLCH was recognized as a reactive disease from smoking since the mitotic feature and recurrent cytogenetic abnormalities were not found in CD1a+ cells of these lesions and the disease remitted spontaneously after smoking cessation.²⁶⁻²⁸ Although the aggressiveness in some cases and response to chemotherapy management indicated the neoplastic property. However, the identification of BRAF mutations in LCH development led to significant changes in the concept of disorder.¹⁷ BRAF is a serine/threonine kinase involving in growth signaling within the mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway which is involved in numerous cell

functions^{3,29}. The *BRAFV600E* mutation results in component activation of BRAF protein and cancer cell proliferation of multiple different tumors.^{3,29-30} The *BRAFV600E* mutation also causes the activation of the MAPK pathway which plays a key role in cell differentiation and survival.^{3,7} This mutation is found in about 35-60 % of PLCH³¹ Other than *BRAFV600E* mutation the mutation in *BRAF* such as in-frame deletion, fusion, and duplication has also been reported.³ The second most genetic mutation next to *BRAFV600E* is *MAP2K1* mutations (about half of *BRAFV600E* mutation) which affect a kinase downstream of BRAF within MAPK signaling.^{29,32-33} Additionally, *NRAS* mutation occurs concurrently with *BRAFV600E* mutation in PLCH, and both mutations are carried by different cell clones³⁴ and *NRAS* mutation was found only in PLCH. Currently, the clinical importance of MAPK pathway mutation is not well established and needs further evaluation.

4. Role of smoking: PLCH demonstrated a strong association with smoking but the mechanism remains unclear. The previous studies propose that smoking leads to the accumulation of non-neoplastic CD1a + cell in the lung, stimulates the production of cytokines such as $TNF\alpha$, GM-CSF, $TGF\beta$, CCL20, and promotes the survival of dendritic cell.³⁵⁻³⁹ Osteopontin, a glycoprotein with chemokine capacity to induce chemotactic activities of macrophage, monocyte, dendritic cell including Langerhans' cell, support the relationship between smoking and PLCH. The overexpression of osteopontin in the animal model results in the same lesion as PLCH.^{5,40} However, the rare prevalence of PLCH relative to the prevalence of smoking suggests that smoking is one of the predisposing causes of PLCH.

Clinical presentation

There are 3 spectra of clinical presentation.^{7-8, 41}

1. The respiratory symptoms such as cough, dyspnea on exertion occur in 60% of the patients and 10-20% of patients describe the constitutional symptom (fever, fatigue, night sweat, and weight loss). However, hemoptysis is rare, and if present, further investigation should be performed to rule out the alternative diagnosis.

2. Pneumothorax appears the first presenting symptom in about 10-30% of patients and can occur at any time in the course of the disease (about 30-45% of the case). The pneumothorax can be unilateral, bilateral, or recurrent.

3. Incidental finding of routine chest radiography is revealed in 10-25 % of patients.

Generally, the physical examination could not detect the significant pathological signs except in the advanced stage or presence of another organ involvement. Clubbing of fingers and rales are rare.

Chest imaging^{7-8,42-43}

Standard chest radiography: this study has a limitation in the early stage of the disease since most lesions are small and difficult to detect. The finding includes bilateral, and generally symmetric, reticulo-micronodular changes. Cysts might be identified, predominantly the upper and middle lung fields with sparing of the costophrenic angles. Lung volume is either normal or increased. Pneumothorax, the pleural lesion from previous pneumothorax or lytic bone lesion could be presented. The pleural effusion and mediastinal lymphadenopathy are unusual. In the advanced stage, the findings of pulmonary hypertension could be found.

High-resolution computed tomography of chest (HRCT): HRCT has an important role in the

diagnostic approach in PLCH. The finding in HRCT is depended on the stage of the disease. In the early stage, the bronchiolocentric nodules, size about 1-10 mm with ground-glass opacity around the lesion represent the granulomatous process. These nodules sometimes have a faint center lesion or cavity, and sometimes could mimic features of RB-ILD. The cystic lesions are initially thick-walled cyst (>2 mm) then progress to the thin-walled cysts. In the advanced stage, cystic lesions become the predominant pattern and form irregular shapes (bizarre cysts) with fibrosis, typically in upper to middle lung zone predilection. The advantage of HRCT is not only to characterize the pattern of PLCH but also to select the site of biopsy, if necessary.

Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET): The role of using PET scan in isolated PLCH has not been well defined. The nodules in PLCH are hypermetabolic which are indistinguishable from the malignancy. In contrast, the finding of an isolated hypermetabolic nodule in PLCH raises a high suspicion of malignancy.

Pulmonary function tests (PFTs)

The abnormalities of PFTs vary on the extent of the destroyed lung and duration of the disease. About 10% of patients have normal PFTs in the early stage.⁽⁴⁴⁾ The most common abnormality is a decrease in diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide (DLCO), approximately 80-90 % of PLCH.^{2,44} The typical PFTs in PLCH illustrate reduced vital capacity (VC), normal or increased residual volume (RV), preserved lung volume (TLC) and, increased or normal RV/TLC.⁷⁻⁸ The obstructive ventilatory defect occurs in about 30-50% whereas restrictive ventilatory defect appears in less than 20% of patients.^{2,7-8} The mixed ventilatory defect is observed at about 30%. The severity of obstructive defect depends on the extent of the cystic lesion on

HRCT. Some patients could have reversibility after bronchodilator^{7,44} The 6-minute walk test may be impaired in the advanced stage of the disease.^{2, 8, 17}

Bronchoscopy, BAL, and lung biopsy

On the bronchoscopic examination, the bronchial tree appears normal or non-specific inflammation related to smoking. The diagnostic yield of transbronchial lung biopsy varies about 10-50% due to the natural feature of the focal lesion.^{7-8, 17} Cryobiopsy increases diagnostic yield because of the larger size of the specimen collected.⁷

BAL fluid analysis in PLCH usually demonstrates the pattern of smoking exposure such as the non-specific increase of eosinophil, a decrease in the proportion of alveolar lymphocyte, and a decrease in CD4/CD8 ratio.⁸ Furthermore, the BAL fluid supports the diagnosis of PLCH if the analysis reveals an increase in CD1a+ cell at least 5% combined with the typical pattern on HRCT. This phenomenon is observed in 10-20% of PLCH cases.^{7-8, 17} The elevation of CD1a+ in BAL fluid is not a pathognomonic finding in PLCH since it could be found in COPD, healthy smoker, and pulmonary fibrosis.²⁰

The diagnosis of PLCH is routinely established based on clinical presentation and typical findings on HRCT. Nevertheless, tissue examination is required for definitive diagnosis in some cases. Surgical lung biopsy should be considered in a selected case, i.e.- failure to diagnose after performed other less invasive methods or performed during surgical pleurodesis. The specimens should be obtained from the site at which HRCT shows the multiple nodules. In the extensive disease with significantly impaired PFTs, the procedure is high risk and the balance of risk and definitive diagnosis should be concerned.^{8,17,42}

Lung pathology

On light microscopy, Langerhans' cell is detected by the relatively large cell, eosinophilic cytoplasm, a pale nucleus with a prominent nuclear groove and a longitudinal crease resembling a coffee-grain^{7,42}. In the early stage the poorly formed inflammatory nodules, variables number of Langerhans' cell, lymphocytes, monocytes/macrophages, eosinophils, and rarely giant cells, infiltrate adjacent to small airway and lead to the destruction of the bronchiolar wall and adjacent alveoli. The destruction processes result in cystic lesion forming and make the difficulty to confirm the bronchiolocentric distribution. Organizing pneumonia features might be found at the boundary of the nodules.^{7,17,42} With the progression of PLCH, the number of Langerhans' cell decreases while the inflammatory cells persist. The inflammatory nodules become fibrosis with a typical characteristic called "stellate scar" or contiguous and confluent cystic cavities surrounded with the fibrous ring.⁷ In the advanced stage (burnout PLCH) Langerhans' cell fade and the cystic and fibrosis pattern become prominent.^{17, 42} The background of lung parenchyma of PLCH might show the pattern of smoking-related change similar to respiratory bronchiolitis, desquamative interstitial pneumonia, and/or emphysema.

Immunohistochemistry staining gives significant data and useful in the diagnostic approach in PLCH, especially in the case that limited size and number of tissue sampling. The hallmarks of PLCH is the deposition of a cluster of CD1a+ cells forming loose granuloma⁷ In the past S100 protein was the staining of choice for diagnosis. Nowadays, using more specific immunohistochemistry staining such as CD1a and langerin (CD207) provide more accurate results. The less specific S100 protein is falsely positive in various conditions and also found in other cell types such as nerve, myoepithelial, and interfollicular dendritic cells.¹⁷

According to the histopathological pattern of PLCH, the differential diagnoses are histiocytic/macrocystic lesion and eosinophilic lung diseases such as desquamative interstitial pneumonia, hypersensitivity pneumonitis, Erdheim-Chester disease (ECD), and idiopathic interstitial pneumonia. Though, large clusters and nodules of Langerhans' cell and specific marker of CD1a are not present in these.^{7,42}

Treatment

The treatments of LCH depend on organ involvement, the extension of the disease, and degree of destruction.

Smoking cessation: Referred to the relationship between smoking and PLCH, the first and most important treatment is smoking cessation.^{7-8,17,28-29,42,44} A retrospective study reported the smoking cessation in PLCH for at least 6 months slowed the decline of pulmonary function⁴⁴ In some patients with severe or progressive disease after smoking cessation, pharmacological treatment should be considered.

Corticosteroid: Oral corticosteroid (Prednisolone 0.5-1 mg/kg/day) with gradual reduction is often prescribed in patients who have disease progression. However, the efficacy of the treatment remains controversial and the duration should not be longer than 6 months. A combination of chemotherapy agents might be considered.^{7,17,45} The benefits of inhaled corticosteroid and bronchodilator are seen in some PLCH patients with co-existing reactive airway disease.

Chemotherapy: Due to the lack of well-conducted study, the standard regimens for treatment is unavailable. The treatment regimens in PLCH are based on the treatment of systemic LCH or pediatrics LCH. Vinblastine, the main agent in the treatment of systemic LCH, shows unsatisfied outcomes in PLCH.^{8,17,29,45} Cladribine has toxicity to lymphocyte

and monocyte. This synthetic purine analog shows efficacy in selected patients with PLCH i.e. improvement of pulmonary function, reduction of cystic size. The data has been still observed^{7,8,17,42}

Targeted therapy: The knowledge of the BRAFV600E mutation and the abnormal activation of the MAPK pathway in myeloid precursor lead to finding the appropriate treatment of LCH and PLCH via targeted treatment. The treatment with BRAF inhibitor (Vemurafenib and others) in a recent study demonstrated 86% of the 2-year progression-free survival rate and 96% of the overall survival rate.⁴⁶ However, another study reported a high rate of relapse or progression after stopping the medication.⁴⁷ Further study is needed for the optimal dose, duration, and safety profile.³

Pneumothorax management: About 10-30% of PLCH have pneumothorax as the first presentation and might be recurrent. Pleurodesis is the option of the treatment and does not result in contraindication for lung transplantation^{17,45}

Lung transplantation: In patients with advanced PLCH with the deterioration of pulmonary function and/or developing pulmonary hypertension with respiratory failure, lung transplantation is one of the treatment options. The rates in PLCH are relatively good, 76.9% 1-year, 63.6% 2-year, 57.2% 5-year and 53.7% 10-year.⁴⁸ The relapse of disease after transplantation has been described, especially in the multisystem LCH and patients resuming smoking after transplantation.⁴⁸

Hypoxemia should be treated with an oxygen supplement. Some patients develop pulmonary hypertension but the role of pulmonary vasodilators is not well established. In PLCH, annual vaccination against influenza and an anti-pneumococcal vaccine are recommended.⁸

Prognosis

The prognosis of PLCH is various and unpredictable. The data revealed PLCH patients have lower mean survival compared to normal subjects.⁽²⁾ About 50 % have a good prognosis (spontaneous regression, improved or stabilized PFTs) after smoking cessation^{2,45} whereas another 30-50% develop the progression. The obstructive ventilatory defect is associated with unfavorable outcomes.^{2,44}

PLCH patients are more likely to develop secondary malignancy such as lymphoma, particularly Hodgkin's lymphoma, chronic myeloid leukemia, and lung cancer than the normal population.^{2,45}

Follow-up examination

Because of unpredictable outcomes of PLCH, PFTs including DLCO and other diagnostic studies as clinically indicated should be performed in all PLCH patients every 3-4 months interval in the first year. Annually PFTs should be performed after the first year. The role of repeated chest CT imaging during the follow-up has not been well accepted and the use of long-term tracking is a decision that must be made in each case.^{7,17}

Conclusion

Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis is the diffused lung disease associated with smoking in the adult patient and may associate with multisystem LCH. The analysis sample of PLCH patients has identified the activating mutations of specific mitogen-activated protein kinases (*BRAFV600E* and other). Respiratory symptoms including pneumothorax are often an initial presentation, while up to one-fourth are asymptomatic. The disease prognosis is unpredictable and may be spontaneous

resolving after smoking cessation. However, systemic treatment is needed in some patients. The treatment of PLCH should be tailor-made in the case of disease progression or advanced disease, lung transplantation is the treatment option.

Reference

1. Langerhans P. Ueber die Nerven der menschlichen Haut. Arch Für Pathol Anat Physiol Für Klin Med 1868; 44:325-37.
2. Vassallo R, Ryu JH, Schroeder DR, Decker PA, Limper AH. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. N Engl J Med 2002; 346:484-90.
3. Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans-Cell Histiocytosis. Longo DL, editor. N Engl J Med 2018; 379:856-68.
4. Favara BE, Feller AC, Pauli M, *et al.* Contemporary classification of histiocytic disorders. Med Pediatr Oncol 1997; 29:157-66.
5. Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Eur Respir J 2006; 27:1272-85.
6. Kobayashi M, Tojo A. Langerhans cell histiocytosis in adults: Advances in pathophysiology and treatment. Cancer Sci 2018; 109:3707-13.
7. Vassallo R, Harari S, Tazi A. Current understanding and management of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Thorax 2017; 72:937- 45.
8. Lorillon G, Tazi A. How I manage pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Eur Respir Rev 2017; 26:170070.
9. Gupta N, Vassallo R, Wikenheiser-Brokamp KA, McCormack FX. Diffuse Cystic Lung Disease. Part I. Am J Respir Crit Care Med 2015; 191:1354-66.

10. Suri HS, Yi ES, Nowakowski GS, Vassallo R. Pulmonary langerhans cell histiocytosis. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7:16.
11. Vassallo R, Ryu JH, Colby TV, Hartman T, Limper AH. Pulmonary Langerhans'-Cell Histiocytosis. *N Engl J Med* 2000;342:1969-78.
12. Watanabe R, Tatsumi K, Hashimoto S, Tamakoshi A, Kuriyama T, Respiratory Failure Research Group of Japan. Clinico-epidemiological features of pulmonary histiocytosis X. *Intern Med Tokyo Jpn* 2001; 40: 998-1003.
13. Friedman PJ, Liebow AA, Sokoloff J. Eosinophilic granuloma of lung. Clinical aspects of primary histiocytosis in the adult. *Medicine (Baltimore)* 1981; 60:385-96.
14. Travis WD, Borok Z, Roum JH, et al. Pulmonary Langerhans cell granulomatosis (histiocytosis X). A clinicopathologic study of 48 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17:971-86.
15. Vermaelen K, Pauwels R. Pulmonary dendritic cells. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 530-51.
16. Valladeau J, Ravel O, Dezutter-Dambuyant C, Moore K, Kleijmeer M, Liu Y, et al. Langerin, a novel C-type lectin specific to Langerhans cells, is an endocytic receptor that induces the formation of Birbeck granules. *Immunity* 2000; 12:71-81.
17. Radzikowska E. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *Adv Respir Med* 2017; 85: 277- 89.
18. Hutter C, Kauer M, Simonitsch-Klupp I, Jug G, Schwentner R, Leitner J, et al. Notch is active in Langerhans cell histiocytosis and confers pathognomonic features on dendritic cells. *Blood* 2012; 120:5199-208.
19. Tazi A, Moreau J, Bergeron A, Dominique S, Hance AJ, Soler P. Evidence That Langerhans Cells in Adult Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis Are Mature Dendritic Cells: Importance of the Cytokine Microenvironment. *J Immunol* 1999; 163:3511-5.
20. Juvet SC, Hwang D, Downey GP. Rare lung diseases III: Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Can Respir J* 2010; 17(3):e55-62.
21. Marchal J, Kambouchner M, Tazi A, Valeyre D, Soler P. Expression of apoptosis-regulatory proteins in lesions of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Histopathology* 2004; 45:20-8.
22. Senechal B, Elain G, Jeziorski E, et al. Expansion of regulatory T cells in patients with Langerhans cell histiocytosis. *PLoS Med* 2007; 4:e253.
23. Allen CE, Li L, Peters TL, Leung H c, et al. Cell-Specific Gene Expression in Langerhans Cell Histiocytosis Lesions Reveals a Distinct Profile Compared with Epidermal Langerhans Cells. *J Immunol* 2010; 184:4557-67.
24. Hayashi T, Stetler-Stevenson WG, Fleming MV, et al. Immunohistochemical study of metalloproteinases and their tissue inhibitors in the lungs of patients with diffuse alveolar damage and idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Pathol* 1996; 149:1241-56.
25. Coury F, Annels N, Rivollier A, et al. Langerhans cell histiocytosis reveals a new IL-17A-dependent pathway of dendritic cell fusion. *Nat Med* 2008;14: 81-7.
26. Brabencova E, Tazi A, Lorenzato M, et al. Langerhans cells in Langerhans cell granulomatosis are not actively proliferating cells. *Am J Pathol* 1998; 152:1143-9.

27. Routy B, Hoang J, Gruber J. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis with Lytic Bone Involvement in an Adult Smoker: Regression following Smoking Cessation. *Case Rep Hematol* [Internet]. 2015 [cited 2019 Jun 15];2015. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4348601/>
28. Wolters PJ, Elicker BM. Subacute onset of pulmonary langerhans cell histiocytosis with resolution after smoking cessation. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:e64.
29. Brown NA, Elenitoba-Johnson KSJ. Clinical implications of oncogenic mutations in pulmonary Langerhans cell histiocytosis: *Curr Opin Pulm Med* 2018;May;24(3):281-6
30. Davies H, Bignell GR, Cox C, Stephens P, Edkins S, Clegg S, *et al.* Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature* 2002; 417(6892):949-54.
31. Roden AC, Hu X, Kip S, *et al.* BRAF V600E expression in Langerhans cell histiocytosis: clinical and immunohistochemical study on 25 pulmonary and 54 extrapulmonary cases. *Am J Surg Pathol* 2014; 38:548-51.
32. Brown NA, Furtado LV, Betz BL, *et al.* High prevalence of somatic MAP2K1 mutations in BRAF V600E-negative Langerhans cell histiocytosis. *Blood* 2014; 124:1655-8.
33. Chakraborty R, Hampton OA, Shen X, S *et al.* Mutually exclusive recurrent somatic mutations in MAP2K1 and BRAF support a central role for ERK activation in LCH pathogenesis. *Blood* 2014; 124:3007-15.
34. Mourah S, How-Kit A, Meignin V, Gossot D, Lorillon G, Bugnet E, *et al.* Recurrent NRAS mutations in pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Eur Respir J* 2016; 47:1785-96.
35. Churg A, Tai H, Coulthard T, Wang R, Wright JL. Cigarette smoke drives small airway remodeling by induction of growth factors in the airway wall. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:1327-34.
36. Hashimoto M, Yanagisawa H, Minagawa S, *et al.* TGF- β -Dependent Dendritic Cell Chemokinesis in Murine Models of Airway Disease. *J Immunol* 2015 Aug 1;195(3):1182-90
37. Vassallo R, Walters PR, Lamont J, Kottom TJ, Yi ES, Limper AH. Cigarette smoke promotes dendritic cell accumulation in COPD; a Lung Tissue Research Consortium study. *Respir Res* 2010;11:45.
38. Tazi A, Bonay M, Bergeron A, Grandsaigne M, Hance A, Soler P. Role of granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) in the pathogenesis of adult pulmonary histiocytosis X. *Thorax* 1996; 51:611-4.
39. Demedts IK, Bracke KR, Van Pottelberge G, *et al.* Accumulation of dendritic cells and increased CCL20 levels in the airways of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175(5):998-1005.
40. Prasse A, Stahl M, Schulz G, *et al.* Essential Role of Osteopontin in Smoking-Related Interstitial Lung Diseases. *Am J Pathol.* 2009 May;174(5):1683-91.
41. Vassallo R. Pulmonary Langerhans'-Cell Histiocytosis. *N Engl J Med* 2000;10. Jun 29;342(26):1969-78
42. Roden AC, Yi ES. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis: An Update From the Pathologists' Perspective. *Arch Pathol Lab Med* 2016;140: 230-40.

43. Castoldi MC, Verrioli A, De Juli E, Vanzulli A. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: the many faces of presentation at initial CT scan. *Insights Imaging* 2014;5:483-92.
44. Tazi A, de Margerie C, Naccache JM, *et al.* The natural history of adult pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a prospective multicentre study. *Orphanet J Rare Dis* 2015; 10:30.
45. Girschikofsky M, Arico M, Castillo D, *et al.* Management of adult patients with Langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net. *Orphanet J Rare Dis* 2013; 8:72.
46. Hyman DM, Puzanov I, Subbiah V, *et al.* Vemurafenib in Multiple Nonmelanoma Cancers with BRAF V600 Mutations. *N Engl J Med* 2015; 373:726-36.
47. Cohen Aubart F, Emile J-F, Carrat F, *et al.* Targeted therapies in 54 patients with Erdheim-Chester disease, including follow-up after interruption (the LOVE study). *Blood* 2017; 130:1377-80.
48. Dauriat G, Mal H, Thabut G, *et al.* Lung transplantation for pulmonary langerhans' cell histiocytosis: a multicenter analysis. *Transplantation* 2006; 81: 746-50.



บทบาทของนักตรวจการนอนหลับ ในด้านการให้บริการ CPAP Clinic จากสถานการณ์การแพร่ระบาดของ COVID-19

กุสุมา มามณี วท.บ.

ธวัชชัย แพนอุชวัน วท.ม.

ภคณัช พรหมเคี่ยมอ่อน วท.บ.

ศูนย์นิทรรศการศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

ศูนย์นิทรรศการศิริราช ได้จัดตั้งคลินิกเครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่อง (CPAP Clinic) ให้การบริการเกี่ยวกับเครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่อง (CPAP) ในกระบวนการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจผิดปกติที่สัมพันธ์กับการหลับ (sleep related breathing disorders) โดยอุบัติการณ์ (incidence) ที่พบบ่อยเป็นผู้ป่วยที่มีการกรน (snoring) และผู้ป่วยมีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (Obstructive Sleep Apnea: OSA) แต่เนื่องด้วยช่วงปลายปี 2562 เกิดการแพร่ระบาดของ COVID-19 ซึ่งเป็นสถานการณ์ที่รุนแรงและแพร่กระจายอย่างรวดเร็ว ทั่วโลกจึงจำเป็นต้องหาวิธีป้องกันตนเองเพื่อให้มีชีวิตรอดด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมดำรงชีวิตที่ต่างไปจากวิถีเดิมจากสถานการณ์ดังกล่าว สถานพยาบาลจำเป็นต้องมี มาตรการป้องกันการแพร่ระบาดของโรค COVID-19 ซึ่งศูนย์นิทรรศการศิริราช ได้เล็งเห็นความสำคัญ นักตรวจการนอนหลับจึงต้องมีการปรับเปลี่ยนวิธีการทำงาน ภายใต้มาตรฐานการบริการที่เปลี่ยนไปจากเดิม เพื่อสร้างความปลอดภัยจากการติดเชื้อให้แก่ผู้รับบริการ บทความนี้จึงถูกจัดทำขึ้น เพื่อแสดงถึงบทบาทของนักตรวจการนอนหลับในการให้บริการ CPAP Clinic ในรูปแบบใหม่ ปกติใหม่ ฐานวิถีชีวิตใหม่ (New Normal)

คงปฏิเสธไม่ได้ว่าเมื่อเกิดการแพร่ระบาดของโรค COVID-19 พบผู้คนเจ็บป่วย เสียชีวิตเป็นจำนวนมาก สร้างความสูญเสียให้กับสังคมโลก ผู้คนต้องปรับตัวหาสิ่งป้องกันเพื่อรับมือกับสถานการณ์ที่เกิดขึ้น คำว่า New Normal จึงเป็นที่คุ้นหูคุ้นตาในสังคม ราชบัณฑิตยสภา ได้ให้ความหมาย New Normal แปลว่า ความปกติใหม่ ฐานวิถีชีวิตใหม่ หมายถึง รูปแบบการดำเนินชีวิตอย่างใหม่ ที่แตกต่างจากอดีต อันเนื่องมาจากมีบางสิ่งมากระทบ จนแบบแผนและแนวทางปฏิบัติ ที่คนในสังคมคุ้นเคย อย่างเป็นปกติ และเคยคาดหมาย ล่วงหน้าได้ต้องเปลี่ยนแปลงไปสู่วิถีใหม่ ภายใต้หลักมาตรฐานใหม่ ที่ไม่คุ้นเคย¹

ศูนย์นิทรรศการศิริราช นอกจากมีการให้บริการ การตรวจการนอนหลับอย่างครบวงจรแล้ว ยังมีบริการคลินิกเครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่อง หรือที่เรียกว่า “continuous positive airway pressure (CPAP)”² ให้บริการยืม-คืน CPAP และอุปกรณ์, ถอดข้อมูล CPAP เพื่ออ่านผล, ซ้ำอุปกรณ์, ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการใช้งาน, ตลอดจนการซ่อมบำรุงซึ่งมีผู้ป่วยมารับบริการมากกว่า 70 คนต่อวัน เพื่อให้สอดคล้องกับมาตรการหลักกับการบริการทางการแพทย์ ปกติใหม่ ฐานวิถีชีวิตใหม่ (New Normal) นักตรวจการนอนหลับจึงต้องมีการปรับเปลี่ยนวิธีการทำงาน การให้บริการที่แตกต่างไปจากเดิม เพื่อสร้างความปลอดภัยให้แก่ผู้มาใช้บริการ

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น หรือ Obstructive Sleep Apnea (OSA)

เป็นโรคที่พบความผิดปกติของการนอนหลับโดยภาวะหยุดหายใจขณะหลับนี้เป็นภาวะที่มีการอุดกั้นในการทำงานของทางเดินหายใจจนทำให้เกิดการหยุดหายใจชั่วขณะเป็นผลให้มีออกซิเจนต่ำ ขณะหลับมักพบอาการนอนกรน ซึ่งเป็นการบ่งบอกถึงการอุดกั้นในทางเดินหายใจส่วนบน³ และอาจพบอาการแสดงที่บ่งถึงการนอนหลับไม่สนิท เช่น มีการสะดุ้งตื่นเป็นช่วงๆ หายใจสะดุด หรือสำลักร่วมด้วย ผู้ป่วยอาจมีอาการง่วงซึม ระหว่างวัน อ่อนเพลียมากผิดปกติ ไม่สดชื่น เหมือนนอนไม่หลับ มีนิ่วในถุงน้ำดี หงุดหงิดง่าย ความจำได้ไม่ดี ซึ่งอาการเหล่านี้อาจมีมากน้อยแตกต่างกันได้ในแต่ละบุคคล ภาวะหยุดหายใจขณะหลับนี้จะส่งผลกระทบต่อสุขภาพ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้

การรักษาโดยใช้ CPAP

เป็นการรักษาที่แนะนำให้ใช้เป็นทางเลือกแรก (first-line) โดยเฉพาะผู้ป่วย OSA ที่เป็นระดับรุนแรงปานกลาง ถึงรุนแรงมาก หรือมีโรคร่วมสำคัญ (significant comorbidities) เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นต้น แต่สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ CPAP ได้ ยังมีทางเลือกการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ เช่น การรักษาด้วยผ่าตัด (surgical treatment) การรักษาด้วยอุปกรณ์ในช่องปาก (oral appliance: OA) หรือการรักษาทางเลือกอื่นร่วมด้วย (other alternatives) ตามความเหมาะสมของผู้ป่วย⁴

บทบาทของนักตรวจการนอนหลับใน CPAP Clinic

เป็นบทบาทของการมุ่งเน้นให้ความรู้ผู้ป่วยตั้งแต่การเริ่มกระบวนการรักษา อธิบายลักษณะโรค สร้างความรู้ความเข้าใจ และสาเหตุความจำเป็นในการใช้ CPAP ในการรักษาโรคหยุดหายใจขณะหลับให้กับผู้ป่วย, สอนผู้ป่วยเกี่ยวกับการใช้ CPAP, ตรวจวิเคราะห์ผลการใช้ CPAP ของผู้ป่วย เพื่อส่งให้แพทย์ประเมินผลการรักษา ตลอดจนให้คำ

ปรึกษาปัญหาเรื่องการใช้งาน CPAP ให้กับผู้ป่วย ซึ่งหลังจากเริ่มมีการแพร่ระบาดของโรค COVID-19 นักตรวจการนอนหลับใน CPAP Clinic ได้ตระหนักถึงปัญหาการแพร่ระบาดของโรค จึงมีมาตรการในหลักปฏิบัติของการให้บริการดังต่อไปนี้

1. รักษาระยะห่างลดความแออัดใส่ใจสุขอนามัย

กำหนดจุดให้บริการ จัดเตรียมแอลกอฮอล์เจลล้างมือให้ทุกคนสามารถล้างมือได้สะดวกทุกที่ ทุกเวลา ผู้ป่วยรอคิวที่จุดบริการ ระยะห่าง 1-1.5 เมตร กำหนดช่วงระยะรอคิวเข้าใช้บริการ คิวละประมาณ 15-20 นาที ผู้ป่วยใส่หน้ากากอนามัยทุกครั้ง⁵



รูปที่ 1 ผู้ป่วยรอคิวที่จุดบริการ ระยะห่าง 1-1.5 ม. (ภาพโดย กฤษณา มามณี)

2. นักตรวจการนอนหลับสัมผัสผู้ป่วยโดยตรง

ใส่อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล เสื้อกาวน์แขนยาวรัดข้อมือ (coats laboratory), กระบังป้องกันใบหน้า (goggle หรือ face shield), หน้ากากกรองอากาศ (surgical mask) พิจารณาใส่ถุงมือ โดยเฉพาะในกรณีที่คาดว่าจะมีการปนเปื้อนสูง นักตรวจการนอนหลับล้างมือก่อนและหลังการบริการผู้ป่วยทุกครั้ง ทั้งนี้อุปกรณ์ที่แนะนำให้ใช้ครั้งเดียวแล้วทิ้งเป็นมูลฝอยติดเชื้อ ได้แก่ ถุงมือและหน้ากากกรองอากาศ (surgical mask) ส่วนที่ใช้แล้วสามารถนำมาทำความสะอาดก่อนใช้ใหม่ ได้แก่ goggle หรือ face shield, เสื้อคลุมแขนยาวรัดข้อมือชนิดทำด้วยผ้า⁶



รูปที่ 2 นักตรวจการนอนหลับ ใส่อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล ในขณะที่ปฏิบัติงาน (ภาพโดยธวัชชัย แพนอุษะวัน)

3. สร้างกระบวนการให้ความรู้การใช้งาน และการยืม-คืนอุปกรณ์แบบปกติใหม่ ฐานวิถีชีวิตใหม่ CPAP Clinic ศูนย์นันทารักษ์ศิริราช มีกระบวนการให้ยืม CPAP ไปทดลองใช้ที่บ้าน เพื่อวิเคราะห์ผลการรักษา ก่อนใช้จริง มีทั้งแบบชนิดต่อเนื่องแบบอัตโนมัติ (auto-titrating continuous positive airway pressure: auto CPAP) และแบบชนิดตั้งค่าคงที่ (fixed continuous positive airway pressure: fixed CPAP)⁷ พร้อมหน้ากาก และท่อลม จากเดิมในกระบวนการสาริต นักตรวจการนอนหลับจะสาธิตวิธีการใช้ CPAP โดยตั้งค่าแรงดันของเครื่อง ภายใต้คำสั่งแพทย์ ใส่อุปกรณ์ให้ผู้ป่วย พร้อมกดปุ่มเปิดเครื่องให้ผู้ป่วยลองหายใจไปพร้อมกับเครื่อง การสาธิตดังกล่าวอาจทำให้เกิดการฟุ้งกระจายของลมได้ หากพบผู้ป่วยที่มีเชื้อโรคแฝงอยู่ อาจทำให้เชื้อโรคเกิดการแพร่กระจายได้ ภายใต้มาตรการปกติใหม่ ฐานวิถีชีวิตใหม่ นักตรวจการนอนหลับจะสาธิตวิธีการใช้งาน CPAP โดยให้ความรู้ความเข้าใจผ่านทางวีดิทัศน์สาริต สอนแสดงวิธีใส่อุปกรณ์กับหัวหน้าจำลอง พร้อมเปิดลมจาก CPAP ตัวสาริตให้ผู้ป่วยได้เรียนรู้วิธีการใช้งาน จำลองให้ผู้ป่วยลองใส่หน้ากากให้ตัวเองพร้อมต่ออุปกรณ์โดยไม่มีการกดปุ่ม

เปิดเครื่อง จนสามารถเรียนรู้วิธีใส่อุปกรณ์ได้อย่างถูกต้อง จึงจะสามารถอนุมัติเอกสารการยืม-คืน CPAP และอุปกรณ์ได้



รูปที่ 3 สาธิตวิธีการใช้งาน CPAP โดยสอนแสดงวิธีใส่อุปกรณ์กับหัวหน้าจำลอง (ภาพโดย กุสุมา มามณี)

การให้คำปรึกษาปัญหาของอุปกรณ์การซ่อมบำรุง และการทำความสะอาด CPAP ก่อนการนำไปให้ผู้ป่วยทดลองใหม่ เมื่อผู้ป่วยมีปัญหาการใช้งานเกี่ยวกับ CPAP หรืออุปกรณ์จำเป็นที่จะต้องเปิดลมจากเครื่องเพื่อให้ทราบถึงปัญหา นักตรวจการนอนหลับจะทำการคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวไปยังจุดให้บริการในพื้นที่ ที่สามารถเปิดลมของ CPAP ของผู้ป่วยได้ป้องกันการฟุ้งกระจายของลม หากประเมินว่าแก้ไขได้ให้ทำการแก้ไข หากประเมินแล้วจำเป็นต้องส่งซ่อมบำรุง ให้ประสานงานการซ่อมต่อไป ในส่วนการทำความสะอาด CPAP ที่ใช้ภายในศูนย์นันทารักษ์ศิริราช เมื่อผู้ป่วยนำ CPAP การจากยืมทดลองใช้มาคืนแล้ว นักตรวจการนอนหลับจะส่ง CPAP ให้ตัวแทนของบริษัทเจ้าของเครื่องทำการเช็คทำความสะอาดเครื่อง และกระเป่า อบอุ่นชื้นฆ่าเชื้อ ติดสติ๊กเกอร์แสดงวันเวลาในการฆ่าเชื้อทำความสะอาด งดนำ CPAP ที่อยู่ในระหว่างการทำความสะอาดมาทดลองต่อประมาณ 7 วัน นักตรวจการนอนหลับจะตรวจสอบความเรียบร้อยของ CPAP ที่ส่งคืนศูนย์นันทารักษ์ศิริราช หลังจากทำความสะอาดแล้วทุกครั้ง จากนั้นจึงจะสามารถนำมาให้ผู้ป่วยทดลองใช้ต่อไปได้

บทสรุป

จากมาตรการในหลักปฏิบัติของการให้บริการ CPAP Clinic ในแบบปกติใหม่ ฐานวิธีชีวิตใหม่ การบริการที่มีกระบวนการต่างไปจากเดิม แต่นักตรวจการนอนหลับยังคงต้องมีบทบาทและหน้าที่ความรับผิดชอบที่ต้องสามารถอธิบายให้ผู้ป่วยได้รับทราบถึงลักษณะโรค ความรู้ ความเข้าใจ และสาเหตุความจำเป็นในการใช้ CPAP สามารถสาธิตให้ผู้ป่วยให้สามารถใช้เครื่องในการรักษาได้ ตลอดจนสามารถรายงานผลการใช้งานเครื่องของผู้ป่วยเพื่อส่งให้แพทย์ประเมินผลการรักษา และให้คำปรึกษาปัญหาและวิธีการดูแลรักษาอุปกรณ์ให้กับผู้ป่วยได้ ด้วยสถานการณ์แพร่ระบาดของ COVID-19 ที่ไม่ยังสามารถหาวิธีการรักษา และสามารถยับยั้งการแพร่กระจายเชื้อได้ การให้บริการ CPAP Clinic ของศูนย์นิทรรศการศิริราชจึงเน้นย้ำวิธีการป้องกันและรับมือกับโรค COVID-19 ด้วยมาตรการที่สร้างความปลอดภัยและเหมาะสมด้วยความร่วมมือของเจ้าหน้าที่ให้บริการและผู้ป่วย เพื่อช่วยป้องกันและลดความเสี่ยงในการเกิดโรค รวมถึงลดการแพร่กระจายเชื้อในสังคม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ อ.ชวนนท์ พิมลศรี และ อ.ชรินทร์ รุ่งมณี แพทย์ประจำศูนย์นิทรรศการศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ที่กรุณาให้คำปรึกษาและให้ข้อเสนอแนะเป็นอย่างดีในบทความนี้

เอกสารอ้างอิง

1. กรุงเทพมหานคร. New Normal' คืออะไร เมื่อโควิด-19 ผลักเราสู่ชีวิต 'ปกติวิถีใหม่' [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 04 สิงหาคม 2563]. เข้าถึงจาก: <http://www.bangkokbiznews.com/news/detail/882508>
2. คณิต มันทราภรณ์. ภาพรวมของผลงานวิจัยที่เกี่ยวกับการกรนและโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น. ใน: วิษณุ บรรณศิริ, ภาวิน เกษกุล, (บรรณาธิการ) การกรนและโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น. พิมพ์ครั้งที่1. โรงพิมพ์เดือนตุลา: สำนักพิมพ์ศิริราช งานวิชาการ สำนักงานคณบดี; 2562. หน้า 1-3.

3. สมาคมโรคนอนกรนและหยุดหายใจขณะหลับ, ราชวิทยาลัย โสต ศอ นาสิกแพทย์ แห่งประเทศไทย. แนวทางการพัฒนาการวินิจฉัยและรักษานอนกรนและโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในประเทศไทย สำหรับผู้ใหญ่ พ.ศ. 2560. ใน: ชัยรัตน์ นรินทรรัตน์, ประสิทธิ์ มหากิจ, วิษณุ บรรณศิริ, บรรณาธิการ. กรุงเทพฯ: สเต็ปส์ดีไซน์แอนด์พริ้นท์; 2560. หน้า 5-22.
4. วิษณุ บรรณศิริ. หลักการและแนวทางการรักษาในภาพรวม. ใน: วิษณุ บรรณศิริ, ภาวิน เกษกุล, (บรรณาธิการ) การกรนและโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น. พิมพ์ครั้งที่1. โรงพิมพ์เดือนตุลา: สำนักพิมพ์ศิริราช งานวิชาการ สำนักงานคณบดี; 2562. หน้า 211-205.
5. โรงพยาบาลจุฬารัตน์. New Normal 5 หัวข้อกับบริการทางการแพทย์ปกติวิถีใหม่ เพื่อทุกชีวิตปลอดภัยเมื่อมาใช้บริการที่ "เรา" [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 04 สิงหาคม 2563]. เข้าถึงจาก: <https://www.chulabhornhospital.com/page.php?name=1127>
6. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในการตอบโต้ภาวะฉุกเฉินกรณีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 04 สิงหาคม 2563]. เข้าถึงจากhttps://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/g_other/g_other05.pdf
7. วิษณุ บรรณศิริ, เชิดชัย นพมณีจรัสเลิศ. การรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศแรงดันบวก. ใน: วิษณุ บรรณศิริ, ภาวิน เกษกุล, (บรรณาธิการ) การกรนและโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น. พิมพ์ครั้งที่1. โรงพิมพ์เดือนตุลา: สำนักพิมพ์ศิริราช งานวิชาการ สำนักงานคณบดี; 2562. หน้า 230-227.



Iron deficiency anemia in a patient with active pulmonary tuberculosis: a case report

Somchai Insiripong, M.D.*

Wattana Insiripong, M.D.**

*Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

**Nopparat Rajathanee Hospital

Abstract

Introduction: Anemia is a common finding in active pulmonary tuberculosis and majority of them are due to the anemia of chronic disease / inflammation. But herein we reported a case of anemia due to the iron deficiency that is far less common in a patient with active pulmonary tuberculosis.

Case Report : A 47 year-old Thai Buddhist monk complained of chronic cough with scanty sputum and fatigue without fever for a year. The physical examination revealed a slim monk with mild pallor and unremarkable lung signs. The body temperature was 37.0 degree Celsius. His blood tests showed Hb 10.0 g/dL, WBC 11,800/mm³, platelet 649,000/mm³, MCV 70.7 fL, MCH 21.4 pg, Hb analysis: A2ACS, Hb Constant spring (CS) 0.4%, Hb A2 2.2%, serum ferritin 16.4 ng/mL, Hb A1c 5.3%. The chest film showed diffuse fibro-nodular infiltration scattering nearly whole lung of both sides. Acid fast bacilli staining of the sputum was found positive. His definite diagnoses were active pulmonary tuberculosis, iron deficiency anemia (IDA) and Hb Constant Spring heterozygosity. He was treated with the 4-drug anti-tuberculous regimen, and iron tablets. He responded well to therapy. His Hb concentration was raised to 15.2 g/dL, MCV 79.1 fL, MCH 25.8 pg within three months of therapy.

Conclusion : An iron deficiency anemia in a case of active pulmonary tuberculosis was reported. It could be completely corrected after the treatment with anti-tuberculous regimen and iron tablets.

Introduction

Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. It can be found infecting any specific organ of human or even as disseminated form particularly in immuno-compromised hosts. The most frequent organ involvement is the lung resulting

in pulmonary tuberculosis. Patients always have respiratory symptoms such as cough and hemoptysis and constitutional symptoms such as low grade fever, anorexia and weight loss.¹ Chest film is important for the diagnosis but its definite diagnosis is based on the

finding of the organism in the appropriate specimen.² It usually runs chronic inflammatory course and needs a long term multi-drug regimen for many months.

Anemia is a common finding in the active pulmonary tuberculosis, about 67%.³ In majority of cases, it is mostly attributed by the anemia of chronic disease (ACD) / inflammation (ACI) (75.9%). In contrast, the prevalence of iron deficiency anemia (IDA) is only 2.4%.⁴ Most cases of ACI are characterized by the normochromic normocytic red blood cell morphology, the hemoglobin concentration rarely less than 8 g/dL, high serum ferritin, low serum iron and low transferrin.⁵ When microcytic anemia is encountered in cases with active pulmonary tuberculosis, the common causes like thalassemia and IDA should be searched for as in this case.

Case Report

A 47-year-old Thai Buddhist monk visited the physician at the Department of General Practice, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, with the complaint of chronic cough with scanty sputum, anorexia and gradually progressive fatigue without fever for a year. He lost his weight for 5 kg. His body temperature was 37.0 degree Celsius. The physical examination revealed a slim, bony monk with mild pallor, unremarkable lung signs, pulse rate 111/min, and his oxygen saturation was 95%.

His initial blood tests showed: Hb 10.0 g/dL, Hct 33.1%, WBC 11,800/mm³, platelet 649,000/mm³, MCV 70.7 fL, MCH 21.4 pg, MCHC 30.2 g/dL, RDW 20.2%, N 78%, L 11%, M 8%, Hb analysis using the capillary zone electrophoresis method: A₂ACS, Hb CS (Constant spring) 0.4%, Hb A₂ 2.2%, serum ferritin 16.4 ng/mL (normal 21.8-274.7 ng/mL), HbA1c 5.3%, FBS 81 mg/dL,

HIV antigen/antibody-negative, albumin 3.2 g/dL, globulin 4.8 g/dL, cholesterol 147 mg/dL.

The chest film showed the diffuse fibro-nodular infiltration scattering through nearly whole lung of both sides. The acid fast staining of sputum was found positive for numerous bacilli.

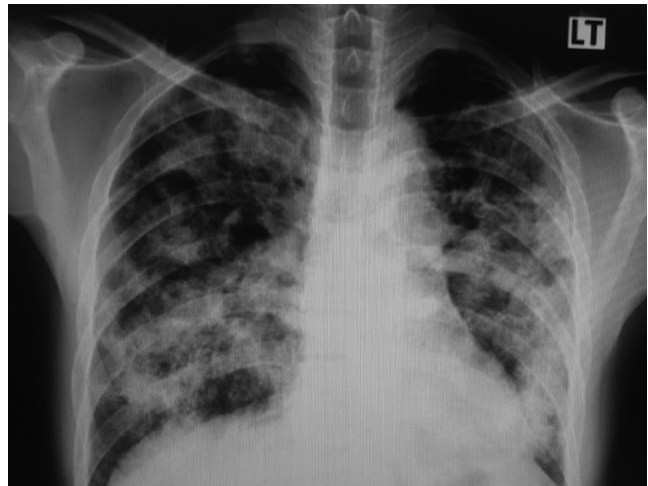


Fig. 1. The chest film showed diffuse fibro-nodular infiltration in both lungs

He was definitely diagnosed as having active pulmonary tuberculosis and IDA with the underlying Hb Constant Spring heterozygosity. The endoscopy for identifying the causes of iron loss was not allowed while the stool examination was not performed. The treatment was started with 4-drug anti-tuberculous regimen, isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol, and Ferro-B-Cal. He could tolerate all drugs well and had good adherence and good response.

Within three months of treatment, he gained the body weight for 3 kg, Hb 15.2 g/dL, Hct 46.6%, MCV 79.1 fL, MCH 25.8 pg, WBC 8,700/mm³, platelet 258,000/mm³, ferritin 39.3 ng/mL. The anti-tuberculous drugs and the iron tablet were still continued.

Discussion

The diagnosis of pulmonary tuberculosis in our case was based on the history of chronic cough and fatigue, diffuse fibro-nodular infiltration in the lungs and it was confirmed by the positive AFB staining of the sputum while that of the IDA was based on the serum ferritin less than 30 ng/mL in the case of microcytic anemia, MCV < 80 fL, Hb < 13.0 g/dL.⁶

In patients with active pulmonary tuberculosis, mean serum ferritin is generally found to be 363.5 ng/mL in males and 235.9 ng/mL in females.⁷ However as one of chronic infectious inflammatory diseases, the pulmonary tuberculosis⁸ as well as the disseminated tuberculosis⁹ may have serum ferritin high or even higher than 10,000 ng/mL.

For the diagnosis of IDA in the patients with rheumatoid arthritis, the chronic non-infectious inflammatory disease which is always complicated by the ACI, the cut point of serum ferritin is proposed to be 60 ng/mL¹⁰ instead of 30 ng/mL because the ferritin is one of positive phase reactant proteins. The pulmonary tuberculosis is also a chronic infectious inflammatory disease¹¹, the cut point of ferritin for diagnosis of IDA should be set higher than usual, parallel to those of rheumatoid arthritis. With this proposal, the IDA in cases of pulmonary tuberculosis may be more frequently diagnosed.

Although the iron therapy for IDA in a case of pulmonary tuberculosis is necessary, the avoidance of the iron overload must be also kept in mind otherwise it may increase the risk of active tuberculosis¹² because the iron will accumulate within the macrophages that normally responds to *Mycobacterium* organism.¹³

One difference between ACI and IDA is the mean corpuscular volume (MCV). It is normal (MCV > 80 fL) in most cases of the former¹⁴ except for 25% that is mi-

crocytic (MCV < 80 fL) whereas it is usually microcytic in the latter except for 40% that may be normal.¹⁵ Our case had the initial MCV of 70.7 fL that favored the diagnosis of IDA or IDA co-incidentally with ACI although in pulmonary tuberculosis, 20% of cases have the MCV significantly lower than the normal control, 79.42 ± 2.4 vs. 88.04 ± 2.5 respectively.¹⁶

Without IDA, Hb Constant Spring traits usually have normal MCV, 83.3 ± 6.1 fL, MCH 25.7 ± 2.1 pg, Hb 12.0 ± 1.3 g/dL.¹⁷ The MCV, MCH and Hb level of our patient at the initial presentation were 70.7 fL, 21.4 pg and 10.0 g/dL, respectively during having IDA and they turned to 79.1 fL, 25.8 pg and 15.2 g/dL respectively which were approximately similar to those of naïve Hb CS heterozygosity, after the adequate iron therapy and recovery from pulmonary tuberculosis.

An association between IDA and tuberculosis seems possible because IDA patients can have impaired cell mediated immunity¹⁸ resulting in being more susceptible to infections particularly by intracellular organisms such as tuberculosis. This fact is accentuated by the nationwide study in Taiwan which found that patients with newly diagnosed IDA developed tuberculosis twice more frequently than the control group.¹⁹ Likewise, among tuberculosis patients in Tanzania, 64% had anemia and more than a half of these had microcytosis²⁰ that can be thalassemia/hemoglobinopathy and/or IDA.²¹ Because both IDA²² and tuberculosis²³ are still health problems in Thailand, their association or cause-effect relationship should be clarified in further studies.

Conclusion : A 47 year-old Thai monk presented with active pulmonary tuberculosis with mild microcytic anemia that was proved to be an iron deficiency anemia. After treatment with anti-tuberculous drugs and iron tablets for three months, the iron deficiency anemia could be completely corrected.

Reference

1. Cruz AT, Hwang KM, Birnbaum GD, Starke JR. Adolescents with tuberculosis: a review of 145 cases. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32:937-41.
2. Cudahy P, Shenoi S. Diagnostics for pulmonary tuberculosis. *Postgrad Med J* 2016; 92:187-93.
3. Minchella PA, Donkor S, Owolabi O, Sutherlands JS, McDermid JM. Complex anemia in tuberculosis: the need to consider causes and timing when designing interventions. *Clin Infect Dis* 2015; 60:764-72.
4. Oliveira MG, Delogo KN, de Melo HM, Ruffino-Netto A, Kritski AL, Oliveira MM. Anemia in hospitalized patients with pulmonary tuberculosis. *J Bras Pneumol* 2014; 40:403-10.
5. Nemeth E, Ganz T. Anemia of inflammation. *Hematol Oncol Clin North Am* 2014; 28:671-81.
6. Johnson-Wimbley TD. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4:177-84.
7. Al-Omar IA, Oluboyede OA. Serum ferritin and other iron parameters in patients with pulmonary tuberculosis. *Saudi Med J* 2002; 23:244-6.
8. D'Souza B, Sinha S, Manjrekar P, D'Souza V. Hyperferritinemia in pulmonary tuberculosis. *Indian J Clin Biochem* 2013; 28:309-10.
9. Visser A, van de Vyver A. Hyperferritinemia in *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Clin Infect Dis* 2011; 52:273.
10. Mark Hansen T, Hansen NE, Birgens HS, Helund B, Lorenzen I. Serum ferritin and the assessment of iron deficiency in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1983; 12:353-9.
11. Sasindran SJ, Torrelles JB. *Mycobacterium tuberculosis* infection and inflammation: what is beneficial for the host and for the bacterium? *Front Microbiol* 2011; 2: 2.
12. Gangaidzo IT, Moyo VM, Mvundura E, *et al.* Association of pulmonary tuberculosis with increased dietary iron. *J Infect Dis* 2001; 184:936-9.
13. Moyo VM, Gangaidzo IT, Gordeuk VR, Kiire CF, Macphail AP. Tuberculosis and iron overload in Africa: a review. *Cent Afr J Med* 1997; 43:334-9.
14. Schrier LS, Camaschella C. Anemia of chronic disease / inflammation. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on February 10, 2018.)
15. Bermejo F, García-López S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. *World J Gastroenterol* 2009; 15:4638-43.
16. Ali Shareef H, Amin NRM. Abnormalities of hematological parameters in newly diagnosed pulmonary tuberculosis in Kirkuk city. *J University Babylon* 2012; 20:1486-92.
17. Jomoui W, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Nguyen VH, Fucharoen S. Hemoglobin Constant Spring among Southeast Asian Populations: haplotypic heterogeneities and phylogenetic analysis. *PLoS ONE* 2015; 10:e0145230.
18. Ganz T. Iron and infection. *Int J Hematol* 2018; 107:7-15.
19. Chu KA, Hsu CH, Lin MC, Chu YH, Hung YM, Wei JCC. Association of iron deficiency anemia with tuberculosis in Taiwan: a nationwide population-based study. *PLoS ONE* 2019; 14: e0221908.
20. Isanaka S, Mugusi F, Urassa W, Willett WC, Bosch RJ, Villamor E, *et al.* Iron deficiency and anemia predict mortality in patients with tuberculosis. *J Nutr* 2012; 142:350-7.
21. Jaber RZ, Hassan MK, Al-Salait SK. Microcytosis in children and adolescents with the sickle trait in Basra, Iraq. *Blood Res* 2019; 54:38-44.

22. Pongudom, S Tantiworawit A. Prevalence and risk factors of iron deficiency anemia amongst high risk health care workers in Udonthani Hospital, Thailand. Blood 2015; 126(23):5590. <https://doi.org/10.1182/blood.V126.23.5590.5590>
23. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

บทคัดย่อ: สมชาย อินทศิริพงษ์*, วัณนะ อินทศิริพงษ์.**. โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยวัณโรคปอด: รายงานผู้ป่วย. วารสารวัณโรค และ โรคทรวงอก 2563; 39:113-17

*โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา, **โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี คั่นนายว กทม. กระทรวงสาธารณสุข

บทนำ : โลหิตจางเป็นภาวะที่พบได้บ่อยอย่างหนึ่งในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่กำลังคุกกรุ่น และส่วนมากเกิดจากภาวะโลหิตจางเนื่องจากโรคหรือการอักเสบเรื้อรัง แต่ในรายงานนี้เป็นโลหิตจางในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่กำลังคุกกรุ่นที่เกิดจากการขาดธาตุเหล็กซึ่งพบได้น้อยกว่ามาก

รายงานผู้ป่วย : พระภิกษุไทย อายุ 47 ปี มีอาการไอ มีเสมหะไม่มาก อ่อนเพลีย เรื้อรัง แต่ไม่มีไข้ นาน 1 ปี ตรวจร่างกาย พบผู้ป่วยผอม และซีดเล็กน้อย อุณหภูมิ 37.0 องศาเซลเซียส ไม่พบอาการแสดงที่ผิดปกติของปอด ตรวจเลือด พบ Hb 10.0 กรัม/ดล, WBC 11,800/มม³, platelet 649,000/มม³, MCV 70.7 เฟมโตลิตร, MCH 21.4 พิโคกรัม วิเคราะห์ชนิดของ ฮีโมโกลบิน พบ: A2ACS, Hb Constant-Spring (CS) 0.4 %, Hb A2 2.2 %, serum ferritin 16.4 นาโนกรัม/มล, Hb A1c 5.3 % เอกซเรย์ปอด มีจุดแบบ fibro-nodular กระจายเกือบเต็มปอดทั้งสองข้าง ย้อมเสมหะด้วยสีทึบกรดพบเชื้อ ให้การวินิจฉัยว่าเป็น วัณโรคปอดที่กำลังคุกกรุ่น โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก และมีภาวะแฝงของ ฮีโมโกลบิน คอนสแตนท์สปริง ให้การรักษาด้วยยาต้านวัณโรคชุด 4 ขนาน และยาเม็ดธาตุเหล็ก ผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการรักษา ความเข้มข้นฮีโมโกลบินเพิ่มเป็น 15.2 กรัม/ดล, MCV 79.1 เฟมโตลิตร, MCH 25.8 พิโคกรัม ภายในสามเดือนของการรักษา

สรุป : รายงานโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่พบในผู้ป่วยวัณโรคปอด 1 ราย สามารถรักษาให้หายขาดได้ด้วยการใช้ยาชุดต้านวัณโรค และ ยาเม็ดธาตุเหล็ก

ดรรชนีหัวเรื่อง

ก

การใช้ออกซิเจนอัตราการไหลสูง
การตรวจสอบสมรรถภาพปอดสไปโรเมตรี
การระบาดของโควิด-19
การส่องกล้องตรวจคลื่นความถี่สูง
การส่องกล้อง ตรวจปอดและหลอดลม
การใส่ท่อค้ำยันหลอดลม

83

76

41

55

83

66

ผ

ผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชน
ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน
ผู้ป่วยที่เสมหะตรวจพบเชื้อ AFB

92

46

1

ภ

ภาวะพร่องออกซิเจน

83

ค

คลินิกเครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่อง

109

ล

โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

113

น

นักตรวจการนอนหลับ

109

ว

วัณโรคปอด

113

ส

สายระบายทรวงอกชนิดฝังใต้ผิวหนัง

21

Index

A

Airway Stents

66

C

CPAP Clinic

109

Community acquired pneumonia

99

E

EUS-B

55

H

High Flow Nasal Oxygen Therapy

91

Hypoxemia

91

I

Idiopathic inflammatory myopathies

30

Interstitial lung diseases

30

Iron deficiency anemia

113

L

Langerhans Cell

100

M

Multidrug-resistant tuberculosis

46

P

Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis

100

Pulmonary Sarcoidosis

11

Pulmonary tuberculosis

113

S

Spirometry Procedures

76

T

Transesophageal Endoscopic Ultrasound

55

Tunneled pleural catheters

21

ดรรชนีแบบผู้พิมพ์

ก		พ	
กุลชาติ เอกภูมิมาศ	55-65	พัชรินทร์ หาญธนกุล	11-20
กุสุมา มามณี	109-112		
ข		ภ	
ขวัญเรือน วงษ์มณี	83-91	ภคณีช พรหมเคี่ยมอ่อน	109-112
		ภัทรพันธุ์ เลิศฤทธิ์มานแมน	76-81
จ		ล	
แจ่มศักดิ์ ไชยคุนา	21-29, 66-75	ลาวรรณ สรสิทธิ์รุ่งสกุล	83-91
ช		ว	
ชลาลัย คล้ายพิมพ์	92-99	วัณณะ อินทศิริพงษ์	113-117
		วิริสสร วงศ์ศรีชนาลัย	55-65
ฉ		ศ	
ฉับผลิกา กองพลพรหม	83-91	ศิวตล สันหาณชัย	100-108
ด		ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร	21-29, 66-75
ดาวรุ่ง ศิลาจำรูญ	83-91		
ธ		ส	
ธวัชชัย แพนอุชวัน	109-112	สมชาย อินทศิริพงษ์	113-117
		สรายุทธ เอี่ยมสอาด	21-29
		สิมาพร พรหมสาร	76-81
		สุพิศ โพธิ์ขาว	1-10
น		อ	
นาฏวิภา ยวงตระกูล	66-75	อนันต์ วัฒนธรรม	55-65
นิธิพัฒน์ เจียรกุล	41-45	อินทิรา มัสยวาณิช	30-40
ผ			
ผลิน กมลวัฒน์	46-54		

ข้อเสนอแนะในการเตรียมต้นฉบับ

วารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ยินดีรับพิจารณาพิมพ์ต้นฉบับ รายงานวิจัย รายงานผู้ป่วย ทบทวนวารสาร และงานเขียนวิชาการในลักษณะอื่นๆ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์และเผยแพร่ความรู้ ทั้งนี้ด้วยวัตถุประสงค์ที่จะส่งเสริมความก้าวหน้าความร่วมมือทางวิชาการของบรรดาแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีความสนใจในสาขาวิชานี้

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวและเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตีพิมพ์บทความของท่าน คณะบรรณาธิการขอเรียนแนะนำการเตรียมต้นฉบับสำหรับวารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ดังนี้

1. รูปแบบของต้นฉบับ โปรดส่งเวลาพลิกดูการจัดรูปแบบกระดาษจากบทความต่างๆ ที่ตีพิมพ์อยู่ในวารสารฉบับนี้และกรุณาถือเป็นตัวแบบในการพิมพ์ต้นฉบับของท่าน (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหน้าแรกของบทความทุกประเภท ซึ่งวารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ต้องการรักษาไว้ซึ่งลักษณะเฉพาะบางประการเกี่ยวกับรูปแบบการเรียงพิมพ์ชื่อเรื่อง บทความ ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิของผู้พิมพ์ สถาบันในสังกัดของผู้พิมพ์และบทคัดย่อ) สำหรับกระดาษพิมพ์ที่ดีอาจเป็นกระดาษพิมพ์สีนํ้าหรือยารก็ได้ 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 บทกวีเวชกรรม ฯลฯ ไม่จำเป็นต้องมีบทคัดย่อ

2.4 เนื้อเรื่อง ในกรณีของนิพนธ์ต้นฉบับควรมีขั้นตอนในการนำเสนอเนื้อเรื่องตามลำดับคือ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผลวิจารณ์ สรุป สำหรับต้นฉบับประเภทอื่นๆ ผู้พิมพ์อาจพิจารณาจัดลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม

สำหรับต้นฉบับทุกประเภทที่เป็นภาษาอังกฤษ ผู้พิมพ์ควรให้ความรอบคอบเป็นพิเศษกับการใช้หลักไวยากรณ์ และควรพิสูจน์อักษรทุกๆ ตัวในต้นฉบับ ก่อนที่จะส่งต้นฉบับนั้นไปให้คณะบรรณาธิการ

สำหรับต้นฉบับที่เป็นภาษาไทย ควรหลีกเลี่ยงการใช้ภาษาไทยปนภาษาต่างประเทศโดยไม่จำเป็น ศัพท์แพทย์ภาษาต่างประเทศที่มีบัญญัติเป็นภาษาไทยและใช้กันแพร่หลายแล้วขอให้พยายามใช้ภาษาไทย โดยอาจจะใส่ภาษาต่างประเทศไว้ในวงเล็บเมื่อใช้ครั้งแรก แต่ไม่จำเป็นต้องกล่าวถึงภาษาต่างประเทศอีกในการใช้ครั้งต่อไป

หากมีตาราง แผนภูมิ สไลด์ และรูปภาพ คำบรรยายตาราง แผนภูมิ และรูปภาพให้พิมพ์ไว้ด้านบนหรือด้านล่างของตาราง หรือแผนภูมิ หรือรูปภาพเหล่านั้น

2.5 กิตติกรรมประกาศ หากผู้พิมพ์ต้องการบันทึกคำกล่าวขอบคุณบุคคลหรือสถาบันใดไว้ในต้นฉบับก็อาจกระทำได้โดยขอให้ใช้ข้อความที่กะทัดรัดพอสมควร

2.6 เอกสารอ้างอิง ต้นฉบับทุกประเภทจะต้องอ้างอิงเอกสารที่ใช้ประกอบการเขียน (ยกเว้นบทความพิเศษและบทบรรณาธิการ) ถ้าข้อความในเนื้อเรื่องเอามาจากผู้แต่งคนใดคนหนึ่งโดยเฉพาะ ให้กำกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้หมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

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

2.6.1 การอ้างอิงหนังสือตำรา

ถ้าเป็นตำราของผู้นิพนธ์คนเดียวหรือหลายคน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุก ๆ คน เช่น

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

ถ้าเป็นตำราประเภทรวบรวมบทความของผู้นิพนธ์หลายคน ให้ใส่ชื่อบรรณาธิการหรือคณะบรรณาธิการ เช่น

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

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

ในกรณีที่อ้างอิงเฉพาะบทความใดบทความหนึ่งจากหนังสือตำราประเภทบทความ เช่น

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

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

2.6.2 การอ้างอิงบทความในวารสาร

ถ้าเป็นบทความที่มีผู้นิพนธ์ไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุก ๆ 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 วาทีสาธกิจ, ประไพ สุเทวี บุรี, พูนเกษม เจริญพันธ์, สมาลี 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 ทวีชัยเจริญ, ชัยเวช นุชประยูร, บัญญัติ ปริชญานนท์. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อวัณโรคต้านยาปฏิชีวนะกับผลการรักษา. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต (กำลังตีพิมพ์).

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

ในกรณีที่เป็นการรายงานการอภิปราย หรือสัมมนาวิชาการ ซึ่งตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสาร เช่น

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

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

บรรณาธิการวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
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 ผู้พิมพ์สามารถดาวน์โหลดสำเนาพิมพ์
(reprint) ได้ที่เว็บไซต์ <http://www.thaichest.org>

“จัดเตรียมต้นฉบับให้เรียบร้อยสมบูรณ์ เพื่อประโยชน์ของวารสารและบทความของท่านเอง”

กิตติกรรมประกาศ ผู้กอบกวนบทความ

คณะบรรณาธิการวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ขอขอบคุณผู้มีรายนามดังต่อไปนี้
ที่กรุณาเสียสละเวลาอันมีค่าในการทบทวนและประเมินบทความ เพื่อพิจารณารับไว้ตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค
โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต สำหรับวารสารฉบับปีที่ 39 มกราคม-ธันวาคม 2563

ณรงค์ภรณ์ ทุมวิภาต
นัฐพล ฤทธิชัยมัย
วิภา รัชชัยพิชิตกุล
สันติ สิลัยรัตน์
อรรณวุฒิ ดีสมโชค

นิธิพัฒน์ เจียรกุล
เปี่ยมลาภ แสงสายัณห์
วิสาขศิริ ดันตระกูล
อันทมพงษ์ พันธุ์มณี



แบบฟอร์มการส่งต้นฉบับเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ใน
วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ชื่อ-นามสกุล วันที่

สถานที่ติดต่อ

หมายเลขโทรศัพท์ มือถือ E-mail

บทความเรื่อง ไทย

อังกฤษ

ประเภทของบทความ ☐ นวัตกรรมต้นฉบับ (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

(กรุณาพิมพ์เพิ่มเติมหากมีผู้ร่วมพิมพ์มากกว่า 6 ท่าน)

รายการทบทวนก่อนส่งต้นฉบับ

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

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าผู้ร่วมพิมพ์มีรายชื่อนามข้างต้นยินดีที่จะส่งบทความเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต และบทความฉบับนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่น

(.....)

ผู้ส่งบทความ