



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต  
Thai Journal of Tuberculosis  
Chest Diseases and Critical Care

วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ปีที่ 45 ฉบับที่ 1 มกราคม-เมษายน 2569

## สารบัญ

### บทความทบทวนวารสาร / Review Article

- ความผิดปกติของระบบการหายใจที่เกี่ยวข้องกับการรักษามะเร็ง *นัยน์ชนก แชดอน* 3
- โรคปอดซาร์คอยโดสิส *ฐิติชญา คงแสงภักดิ์* 17
- การตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นสำหรับรอยโรคในปอดส่วนปลาย *จาตุรนต์ ภูเวียง* 28  
*อนันต์ วัฒนธรรม*
- การพยาบาลผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 *ขวัญเรือน วงษ์มณี* 36  
ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวตามทฤษฎีการปรับตัวของ Roy C.: กรณีศึกษา

### เวชปฏิบัติ / Clinical Practice

- แนวปฏิบัติการทำความสะอาดอุปกรณ์ทางการแพทย์ *ณัฐสุดา ฉัตรสุขามาศ* 44  
ในและนอกโรงพยาบาลสำหรับผู้ดูแลอุปกรณ์

# วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต

## ■ เจ้าของและผู้จัดพิมพ์

สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

## ■ ที่ปรึกษา

ชัยเวช นุชประยูร  
นันทา มาระเนตรี  
อรรถ นานา  
สุชัย เจริญรัตนกุล

ประพาพ ยงใจยุทธ  
วิศิษฐ์ อดุมพาณิชย์  
สุมาลี เกียรติบุญศรี

## ■ บรรณาธิการ

วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย

## ■ รองบรรณาธิการ

อภิชาติ คณิตทรัพย์

## ■ ผู้ช่วยบรรณาธิการ

মনেপল গুলপ্রাভনীত  
นัฐพล ฤทธิชัยมัย

สันติ สิลัยรัตน์

## ■ คณะบรรณาธิการ

กมล แก้วกิติณรงค์  
กิตติพงศ์ มณีโชติสุวรรณ  
เจริญ ชูโชติถาวร  
ฉันทชาย สิทธิพันธ์  
ชายชาญ โพธิ์รัตน์  
ณรงค์ภณ ทุมวิภาต  
ดวงรัตน์ วัฒนกิจไกรเลิศ  
นาฏพัธน์ สงวนวงษ์  
ประพันธ์ กิตติวารวิทย์กุล  
เปี่ยมมลาภ แสงสายันท์  
วัชรา บุญสวัสดิ์  
วิสาขศิริ ตันตระกูล  
ศิวศักดิ์ จุทอง  
สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา  
อนันตพงษ์ พันธุ์มณี  
อรรถวุฒิ ตีสมนโชค

กัลยา ปัญจพรผล  
ครรชิต ปิยะเวชวิรัตน์  
แจ่มศักดิ์ ไชยคุณา  
เฉลิม ลีวงศ์สกุล  
ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล  
ณัฐพงศ์ เจียมจริยธรรม  
ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์  
นิธิวัฒน์ เจียรกุล  
ประภาพร พรสุริยะศักดิ์  
วารางคณา กীরติชนานนท์  
วิภา ริชัยพิชิตกุล  
ศรายุทธ ลูเซียน ก็เตอร์  
ศุภกฤษ์ ดิษยบุตร  
อดิสร วงษา  
อนันต์ วัฒนธรรม  
อังคณา ฉายประเสริฐ

## ■ เลขาธิการ

ทัศนีย์ สุธรรมสมัย  
กนกลักษณ์ รัตนสาร

ธิตพิท ธรรมสโรช

## ■ ผู้จัดการ

นาฏพัธน์ สงวนวงษ์

## ■ ผู้ช่วยผู้จัดการ

ธิตพิท ธรรมสโรช

## ■ สำนักงาน

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

## ■ สำนักงานบรรณาธิการ

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค  
ตึกอักษุภาควิชา ชั้น 2 โรงพยาบาลศิริราช  
ถนนพราณก 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

Chaivej Nuchprayoon Paparn 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 Chaiirat Permpikul  
Narongpon Dumavibhat Nattapon Jaimchariyatam  
Doungrut Watanakijkrilert Theerasuk Kawamatawong  
Natphatu Sanguanwong Nitipatana Chierakul  
Prapun Kittivoravitkul Prapaporn Pornsuriyasak  
Piamlap Sangsayan Warangkana Keeratichananont  
Watchara Boonsawat Wipa Reechaipichitkul  
Visasiri Tantrakul Sarayut L Geater  
Siwasak Juthong Supparerk Disayabutr  
Suthat Rungruanghiranya Adisorn Wongsa  
Anakapong Phunmanee Anan Wattanathum  
Athavuth Deesomchok Angkana Chairprasert

## ■ Secretary

Tasneeya Suthamsmai Thitipat Thamasaroj  
Kanoklak Rattarasan

## ■ Manager

Natphatu Sanguanwong

## ■ Assistant Manager

Thitipat Thamasaroj

## ■ 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>



# ความผิดปกติของระบบการหายใจที่เกี่ยวข้องกับการรักษามะเร็ง Cancer treatment-related lung injury (CTLI)

นัยน์ชนก แวดอน พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## บทนำ

ในปัจจุบันโรคมะเร็งเป็นโรคที่มีอุบัติการณ์สูงขึ้น โดยเฉพาะมะเร็งปอด โดยการรักษาไม่เพียงแต่มีการรักษาด้วยการผ่าตัด เคมีบำบัด (chemotherapy) และรังสีรักษา (radiation) แต่เนื่องจากเทคโนโลยีทางการแพทย์ที่ก้าวไกลจึงมีแนวทางการรักษามากขึ้น ได้แก่ การใช้ยามุ่งเป้า (targeted therapy) และภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) ที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย ซึ่งการรักษาและยาในแต่ละกลุ่มมีผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ต่ออวัยวะต่างๆ ในร่างกายแตกต่างกัน อาการไม่พึงประสงค์ของการรักษาดังกล่าวสามารถก่อให้เกิดความผิดปกติของระบบการหายใจ และอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์จึงควรตระหนักถึงอาการไม่พึงประสงค์ในระบบการหายใจจากการรักษามะเร็ง เพื่อการรักษาที่ทันทั่วถึง และเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยโรคมะเร็ง โดยในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะความผิดปกติของเนื้อปอดที่เกิดจากการรักษามะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า และภูมิคุ้มกันบำบัด

## นิยามและการจำแนก

ความผิดปกติของระบบการหายใจที่เกี่ยวข้องกับการรักษามะเร็ง (cancer treatment-related lung injury, CTLI) หมายถึง กลุ่มโรคของระบบการหายใจที่เกิดจากการรักษามะเร็งที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อซึ่งสามารถทำให้เกิดความผิดปกติของระบบการหายใจได้ทุกระบบ ได้แก่ เนื้อปอด (lung parenchyma and interstitium), หลอดลม (airway), เยื่อหุ้มปอด (pleura), หลอดเลือด (pulmonary

vasculature) และกล้ามเนื้อ เป็นต้น (ตารางที่ 1) โดยสามารถเกิดได้ทั้งจากการรักษาโดยการผ่าตัด ยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า ภูมิคุ้มกันบำบัด และยาชนิดอื่นๆ เช่น mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitors และ antibody-drug conjugates (ADC) เป็นต้น โดยความชุกจะแตกต่างกันไป ขึ้นกับชนิดของมะเร็ง ชนิดของยาที่ได้รับ การได้รับการรักษาพร้อมด้วยยาชนิดอื่น และปัจจัยด้านผู้ป่วย

## ปัจจัยเสี่ยง (risk factors)

### 1. อายุ

อายุอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิด CTLI พบอุบัติการณ์ของโรคปอดอินเตอร์สตีเซียม (interstitial lung disease, ILD) ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา tyrosine kinase inhibitor (TKI) เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 55 ปี นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าพบสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 70 ปีในกลุ่มที่ได้รับภูมิคุ้มกันบำบัดสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ภูมิคุ้มกันบำบัดอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 54.5 เทียบกับร้อยละ 30.3,  $P=0.025$ )<sup>2</sup> อย่างไรก็ตาม ความสัมพันธ์ที่สังเกตพบนี้อาจมีปัจจัยรบกวนจากปัจจัยต่างๆ เช่น ประวัติการสูบบุหรี่ โรคปอดที่มีอยู่ก่อน เช่น โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) หรือโรคปอดเป็นพังผืด (pulmonary fibrosis)

### 2. เชื้อชาติและกรรมพันธุ์

ความแตกต่างในการเผาผลาญยาและการตอบสนองต่อยาของกลุ่มชาติพันธุ์ที่แตกต่างกัน ส่งผลให้เกิด CTLI ต่างกันแม้ได้รับยาชนิดเดียวกัน เช่น อุบัติการณ์ของ CTLI ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ TKI หรือ anaplastic lymphoma

**ตารางที่ 1.** ความผิดปกติของระบบการหายใจที่มีสาเหตุจากการรักษา: เร็ว

	ยาเคมีบำบัด	ยามุ่งเป้า	ภูมิคุ้มกันบำบัด	mTOR inhibitors	Antibody-drug conjugates
<b>เนื้อปอด</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ปอดอักเสบ (pneumonitis)</li> <li>ปอดเป็นพังผืด (pulmonary fibrosis)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ปอดอักเสบ (pneumonitis)</li> <li>ภาวะเลือดออกในถุงลมปอด (alveolar hemorrhage)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>โรคปอดอักเสบออร์แกนไนซิง (organizing pneumonitis),</li> <li>โรคปอดอักเสบภูมิไวเกิน (hypersensitivity pneumonitis)</li> <li>โรคปอดอักเสบอินเตอร์สติเชียลเฉียบพลัน</li> <li>ปอดเป็นพังผืด</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ปอดเป็นพังผืด</li> <li>ถุงลมโป่งพอง (emphysema)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>โรคปอดอักเสบ</li> <li>ปอดเป็นพังผืด</li> </ul>
<b>หลอดลม</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>หลอดลมอักเสบ</li> </ul>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>หลอดลมอักเสบ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>หลอดลมอักเสบ</li> </ul>	-
<b>หลอดเลือด</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง (pulmonary hypertension)</li> <li>ภาวะหลอดเลือดฝอยปอดอุดตัน (Pulmonary veno-occlusive disease)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>โรคหลอดเลือดแดงปอดอุดตัน (pulmonary embolism)</li> <li>ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ภาวะหลอดเลือดอักเสบ (vasculitis)</li> </ul>	-	-
<b>เยื่อหุ้มปอด</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pleural adhesions</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>การอักเสบของเยื่อหุ้มปอด (pleuritis) และภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด</li> </ul>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>การอักเสบของเยื่อหุ้มปอด</li> <li>น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด</li> </ul>

mTOR, mammalian target of rapamycin (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

kinase (ALK) inhibitor สูงขึ้นอย่างเห็นได้ชัดในกลุ่มผู้ป่วยชาวญี่ปุ่น

**3. โรคประจำตัว**

โรคปอดที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อ CTLI ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, ILD, โรคหอบหืด และน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด เนื่องจากในผู้ป่วยเหล่านี้มีการทำงานของปอดบกพร่อง จึงมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด CTLI ตัวอย่างเช่น การมีโรคปอดเป็นพังผืดอยู่เดิม อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการ

เกิด CTLI เมื่อได้รับยาเช่น gemcitabine, oxaliplatin, amrubicin, bleomycin, methotrexate และการรักษาด้วยยามุ่งเป้า (targeted therapy) เช่น everolimus, temsirolimus, erlotinib และ gefitinib เป็นต้น

**4. การได้รับยาหลายชนิดร่วมกัน**

ยาจากกลุ่มที่แตกต่างกันอาจทำให้เกิด CTLI ในรูปแบบเดียวกัน จึงเพิ่มอุบัติการณ์ของ CTLI ได้ เช่น ในขณะที่ได้รับการบำบัดด้วยรังสีร่วมกับการรักษาอื่นๆ อาจ

เพิ่มอุบัติการณ์ของ CTLI จากการฉายรังสีได้ (radiation-induced lung injury)

### ลักษณะทางคลินิก

อาการและอาการแสดงของ CTLI มักไม่จำเพาะ เช่น ไอแห้ง เหนื่อย และไข้ต่ำ เป็นต้น โดยระยะเวลาการเกิดอาการพบได้ทั้งแบบเฉียบพลัน (acute onset) ภายในระยะชั่วโมงถึงวัน ระยะเวลา 6 เดือนแรกหลังได้รับยา (early onset) และเกิดในระยะหลัง (late onset) หลังจาก 6 เดือนหลังได้ยา ซึ่งมีความรุนแรงและการดำเนินโรคหลากหลาย ตั้งแต่มีอาการเพียงเล็กน้อยและดำเนินโรคแบบค่อยเป็นค่อยไป จนถึงอาการรุนแรงหรือลุกลามรวดเร็ว และเป็นสาเหตุให้เสียชีวิตได้ โดยสามารถแบ่งระดับความรุนแรง (grading systems) โดยอาศัยลักษณะทางคลินิก และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกได้ดังตารางที่ 2<sup>1</sup>

### การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยความผิดปกติของระบบการหายใจที่เกี่ยวข้องกับการรักษามะเร็ง จำเป็นต้องมีการวินิจฉัยแยกโรคอื่นออกไปก่อน เนื่องจากมักมีอาการและอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ โดยอาจจำเป็นต้องอาศัยการสืบค้นเพิ่มเติม

ร่วมด้วย การวินิจฉัยแยกโรค ได้แก่

1. ความผิดปกติของระบบการหายใจที่เกี่ยวข้องกับยา
2. ภาวะเลือดออกในถุงลมปอด (diffuse alveolar damage, DAH)
3. ภาวะน้ำท่วมปอดที่ไม่ได้มีสาเหตุจากโรคของหัวใจ (noncardiogenic pulmonary edema)
4. โรคโปรตีนรั่วในถุงลมปอด (pulmonary alveolar proteinosis)
5. ภาวะน้ำในเยื่อหุ้มปอด (pleural effusions)
6. ความผิดปกติของหลอดเลือด (drug-induced vascular disorders) เช่น โรคหลอดเลือดแดงปอดอุดตัน (pulmonary embolism), ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง (pulmonary hypertension) และภาวะหลอดเลือดฝอยปอดอุดตัน (pulmonary veno-occlusive disease, PVOD) เป็นต้น
7. ความผิดปกติของหลอดลม (airway disorders) เช่น หลอดลมฝอยอักเสบ (bronchiolitis) และหลอดลมอุดตัน เป็นต้น
8. ความผิดปกติของเมดิแอสติไนม์ (mediastinal diseases) เช่น ต่อม้ำเหลืองโต และการเกิดพังผืด

**ตารางที่ 2.** การแบ่งระดับความรุนแรง (grading systems) ของความผิดปกติของระบบการหายใจที่เกี่ยวข้องกับการรักษามะเร็ง

ระดับความรุนแรง	ลักษณะทางคลินิก	ลักษณะของเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก
1	ไม่มีอาการ	จำกัดอยู่ในปอดเพียงข้างเดียว หรือน้อยกว่าร้อยละ 25 ของเนื้อปอด
2	มีอาการ	ปอดมากกว่าหนึ่งกลีบ หรือร้อยละ 25-50 ของเนื้อปอด
3	มีอาการมาก จำกัดกิจกรรมในชีวิตประจำวัน	ปอดทุกกลีบ หรือมากกว่าร้อยละ 50 ของเนื้อปอด
4	อันตรายถึงชีวิต (life-threatening)	-
5	เสียชีวิต	-

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1

## การสืบค้นเพิ่มเติม

### 1. ลักษณะทางภาพรังสี

#### 1.1 ภาพรังสีทรวงอก (chest X-ray)

ลักษณะภาพรังสีทรวงอกมักไม่มีความจำเพาะ ความผิดปกติของเนื้อปอดส่วนใหญ่จะเป็นลักษณะของ interstitial หรือ alveolar infiltrates มักพบเด่นที่บริเวณ ปอดกลีบล่าง แต่ก็สามารถพบที่ตำแหน่งอื่นหรือพบกระจาย ทั่วได้เช่นเดียวกัน ทั้งนี้ขึ้นกับพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นในเนื้อ ปอด แพทย์ผู้ดูแลจำเป็นต้องอาศัยลักษณะทางคลินิก ร่วมกับลักษณะทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก และ การสืบค้นอื่นๆ ร่วมกันเสมอในการวินิจฉัยโรค

### 1.2 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (computed tomography of the chest)

ลักษณะทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกมีได้ หลายแบบ ขึ้นกับพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นในเนื้อปอด เช่น non-specific interstitial pneumonia (NSIP), usual interstitial pneumonia (UIP), organizing pneumonia (OP) และ diffuse alveolar damage (DAD) เป็นต้น (ตาราง ที่ 3)<sup>3</sup> โดยความชุกของพยาธิสภาพและความผิดปกติ ของเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกอาจแตกต่างกันไป ตามชนิดของยาที่เป็นสาเหตุซึ่งจะกล่าวต่อไปในเนื้อหา ของบทความ

**ตารางที่ 3.** ลักษณะทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกที่พบได้บ่อย ความผิดปกติของระบบการหายใจที่เกี่ยวข้องกับการรักษาเมะเร็ง (ดัดแปลงและได้รับอนุญาตจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 3)

ลักษณะที่พบ	Typical UIP	NSIP	OP
Ground-glass opacity	+	+++	+
Consolidation	-	-	+++
Micronodules	-	-	+/-
Reticulation	+++	+ / ++	-
Traction bronchiectasis/ bronchiolectasis	+++	++	-
Cyst	-	-	-
Honeycombing	+++	-	-
การกระจายของรอยโรค	<ul style="list-style-type: none"> <li>ปอดส่วนล่างและขอบปอด (subpleural)</li> <li>ไม่จำเป็นต้องกระจายแบบสมมาตร</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ปอดส่วนล่างและขอบปอด</li> <li>พบ immediate subpleural sparing ได้ประมาณร้อยละ 20</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consolidation มักจะพบแบบหลายตำแหน่ง (multifocal) บางครั้งมีลักษณะ migratory หรือ arcade-liked band ได้</li> <li>พบ Atoll sign (reverse halo) ได้ประมาณร้อยละ 20</li> <li>พบเด่นบริเวณขอบปอด, peripheral หรือ peribroncho-vascular area</li> </ul>

LIP: Lymphocytic Interstitial Pneumonia, NSIP: Nonspecific Interstitial Pneumonia, OP: Organizing Pneumonia, UIP: Usual Interstitial Pneumonia

หมายเหตุ: จำนวนเครื่องหมาย “+” แสดงว่าสามารถพบรอยโรคชนิดนั้นได้บ่อยเพียงใด และเครื่องหมาย “-” แสดงว่ามักจะไม่มีพบรอยโรคชนิดนั้น

## 2. การส่องกล้องหลอดลม (Bronchoscopy)

การส่องกล้องหลอดลมจะมีบทบาทในการช่วยวินิจฉัยแยกโรค เช่น โรคปอดติดเชื้อ และโรคมะเร็งกลับเป็นซ้ำ เป็นต้น การตรวจวิเคราะห์น้ำล้างหลอดลม (bronchoalveolar lavage fluid) อาจพบจำนวนเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ (lymphocyte) และอีโอซิโนฟิล (eosinophil) เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามการพบเซลล์เหล่านี้ไม่เฉพาะเจาะจงต่อความเป็นพิษต่อปอดที่เกิดจากยาเคมีบำบัด หรืออาจพบอัตราส่วนของเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 และ CD8 (CD4/CD8) ที่ลดลง แต่อาจพบได้ในโรคปอดอักเสบจากสาเหตุอื่นได้เช่นกัน<sup>4</sup> การตัดชิ้นเนื้อในปอด (transbronchial lung biopsy) เพื่อส่งตรวจพยาธิวิทยาอาจมีความจำเป็นในบางกรณี เช่น สงสัย organizing pneumonia และสงสัยการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง เป็นต้น แต่ไม่จำเป็นต้องทำทุกราย ให้พิจารณาเป็นรายไปถึงประโยชน์และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

## 3. การตรวจสมรรถภาพปอด (Pulmonary function tests)

การเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพปอดสามารถเกิดก่อนที่จะมีอาการทางคลินิก หรือการเปลี่ยนแปลงของลักษณะทางภาพรังสี มีความสัมพันธ์ของการเกิดความก้าวหน้าและพยากรณ์โรค

ในระยะแรกพบสมรรถภาพปอดปกติได้ หรืออาจพบการลดลงของความสามารถในการแพร่ผ่านของก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ (diffusing capacity for carbon monoxide, DLCO) หรือพบการลดลงความจุของปอด (vital capacity, VC) และถ้าความเป็นพิษต่อปอดเป็นมากขึ้นสามารถพบการขยายตัวของปอดผิดปกติ (restrictive ventilatory defect) ได้ ภูมิคุ้มกันบำบัดสามารถพบการอุดกั้นของทางเดินหายใจ โดยพบการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของ FEV<sub>1</sub> (forced expiratory volume in 1 second), FVC (forced vital capacity) และพบการลดลงของ DLCO ได้ ดังนั้นก่อนได้รับการรักษามะเร็งด้วยยาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบการหายใจโดยเฉพาะเนื้อปอดและหลอดลม ควรได้รับการตรวจสมรรถภาพปอดเป็นพื้นฐาน และใช้ในการติดตาม CTLI

## ความผิดปกติของระบบการหายใจที่เกิดจากยาเคมีบำบัด (chemotherapy-related lung injury, CRLI)

ความผิดปกติของเนื้อปอด (pulmonary toxicity)<sup>4</sup> แบ่งเป็น

1. กลุ่มความเป็นพิษต่อปอดที่ขึ้นกับขนาดยา (dose-dependent group) คือ ยิงได้ยาปริมาณมาก ยังมีโอกาสเกิดพิษต่อปอดมากขึ้น เช่น busulfan, bleomycin และ nitrosoureas เป็นต้น

2. กลุ่มความเป็นพิษต่อปอดที่มีลักษณะเฉพาะของบุคคลใดบุคคลหนึ่งไม่ได้ขึ้นกับขนาดยาโดยตรง (idiosyncratic and dose independent group)

## ตัวอย่างยาที่เป็นสาเหตุของความผิดปกติของเนื้อปอด

### 1. Antibiotic-derived agents

#### • Bleomycin

Bleomycin ใช้รักษามะเร็งศีรษะและคอ, Hodgkin's lymphoma, testicular carcinoma หรือใช้เป็น off-label use ในการรักษา germ cell tumors และ Hodgkin's lymphoma ในเด็ก

กลไกออกฤทธิ์ คือ ทำลายเซลล์ โดยยาจะถูกทำให้ไม่ทำงาน (inactivate) ด้วยเอนไซม์ bleomycin hydrolase ซึ่งมีอยู่ในเนื้อเยื่อส่วนใหญ่ ยกเว้นปอดและผิวหนัง

อุบัติการณ์ ประมาณร้อยละ 0-46 อัตราการตาย ร้อยละ 3

ปริมาณยาสะสมที่มากกว่า 450 ยูนิตสัมพันธ์กับความเป็นพิษต่อปอด ปริมาณยาสะสมที่มากกว่า 550 ยูนิต มีรายงานอัตราการตายร้อยละ 10 อย่างไรก็ตามมีรายงานความเป็นพิษต่อปอดในผู้ป่วยที่ได้ปริมาณยาขนาดต่ำ 50 ยูนิต ด้วยเช่นกัน โดยเฉพาะในรายที่มีปัจจัยเสริมอื่นๆ นอกจากนี้การให้ยาทางหลอดเลือดดำด้วยอัตราเร็วมีรายงานความเป็นพิษต่อปอดมากขึ้นเช่นกัน จึงแนะนำการให้ยาด้วยความเร็วที่ช้าลง รวมถึงเลือกการให้ยาเป็นยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ<sup>5</sup>

ระยะเวลา มีรายงานการเกิดปอดอักเสบจากยา bleomycin อย่างค่อยเป็นค่อยไปในระหว่างการรักษา และมีรายงานการเกิดปอดอักเสบนานถึงสองปีหลังจากหยุดการรักษาด้วย bleomycin

**ปัจจัยเสี่ยง** ได้แก่ ไตวาย, การฉายรังสี อาจทำให้โรคปอดจากการฉายรังสีก่อนหน้านี้กลับมาเป็นซ้ำได้ (radiation recall), อายุมากกว่า 70 ปี, การให้ออกซิเจนเสริม

**ความผิดปกติของเนื้อปอดที่พบได้บ่อย**

- ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (hypersensitivity reactions) มักพบร่วมกับอาการไข้ เม็ดเลือดขาวชนิดอีโอซิโนฟิล (eosinophil) ขึ้นในเลือดหรือน้ำล้างหลอดลม
- ภาวะปอดอักเสบจากยา bleomycin (bleomycin-induced pneumonitis)
- การเกิดพังผืดในเนื้อปอด (pulmonary fibrosis)
- **Mitomycin C**

Mitomycin C ใช้รักษาโรคมะเร็งปอดชนิด non small cell lung cancer, มะเร็งเต้านม, มะเร็งทวารหนัก (anal carcinoma), มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ, มะเร็งศีรษะและคอ, มะเร็งกระเพาะอาหารและตับอ่อน

**กลไกออกฤทธิ์** คือ การเติมหมู่ alkyl เข้าไปในโมเลกุลของดีเอ็นเอ (DNA) ซึ่งมีผลทำให้ดีเอ็นเอเกิดการเปลี่ยนแปลงและอาจทำให้เซลล์ตายได้

**อุบัติการณ์** ประมาณร้อยละ 8-39

ปริมาณยาสะสมที่มากกว่า >20 มก./ตร.ม. สัมพันธ์กับความเป็นพิษต่อปอด และอุบัติการณ์การเกิดพังผืดในปอด มีโอกาสน้อยที่ขนาดยา < 30 มก./ตร.ม.

**ปัจจัยเสี่ยง** ได้แก่ การฉายรังสี การให้ออกซิเจนเสริม การให้ยาเคมีบำบัดอื่นๆ ร่วมกัน เช่น bleomycin, doxorubicin หรือ cyclophosphamide

**ความผิดปกติของเนื้อปอดที่พบได้บ่อย**

- ภาวะหลอดลมหดเกร็ง (acute bronchospasm) (ร้อยละ 4-6) ส่วนใหญ่มีรายงานกรณีการใช้ยา vinca alkaloids (vincristine, vinblastine, vinorelbine) ร่วมกับ mitomycin

- ภาวะความเสียหายที่เกิดขึ้นกับถุงลมในปอด (diffuse alveolar damage, DAD)

- มีรายงานการเกิดภาวะปอดบวมหน้าที่ไม่ได้เกิดจากหัวใจ (noncardiogenic pulmonary edema) ร่วมกับกลุ่มอาการเม็ดเลือดแดงแตก-ยูรีเมีย (hemolytic uremic syndrome; HUS) เมื่อให้ mitomycin C ร่วมกับ 5-fluorouracil (ระยะเวลาระหว่าง 6 ถึง 12 เดือน) โดยครั้งหนึ่งยังเกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome; ARDS) อีกด้วย<sup>5</sup>

- การเกิดพังผืดในเนื้อปอด
- ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง (pulmonary hypertension) และภาวะหลอดเลือดฝอยปอดอุดตัน (pulmonary veno-occlusive disease, PVOD) พบน้อย
- ภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด

**2. Alkylating agents**

• **Busulfan**

Busulfan ใช้รักษา chronic myeloid leukemia (CML), ใช้ก่อนการปลูกถ่ายไขกระดูก, polycythemia vera, myelofibrosis

**กลไกออกฤทธิ์** alkylating agents คือ กลุ่มของสารเคมีที่มีความสามารถในการเติมหมู่ alkyl เข้าไปในโมเลกุลของดีเอ็นเอ (DNA) ซึ่งมีผลทำให้ดีเอ็นเอเกิดการเปลี่ยนแปลงและอาจทำให้เซลล์ตายได้

**อุบัติการณ์** ร้อยละ 6 (ร้อยละ 3-43) อัตราการตายร้อยละ 80

**ระยะเวลา** มีรายงานการเกิดความเป็นพิษต่อปอด ค่าเฉลี่ย 3.5 ปี (8 เดือนถึง10 ปี) แต่สามารถเกิดขึ้นได้เร็วสุด 6 สัปดาห์นับจากเริ่มการรักษา

**ปัจจัยเสี่ยง** ไม่ชัดเจน อาจพบในผู้ป่วยที่ได้รับ busulfan ร่วมกับยาเคมีบำบัดที่กดไขกระดูกอื่นๆ และ/หรือการฉายรังสีก่อนการปลูกถ่ายเซลล์เม็ดเลือด

**ความผิดปกติของเนื้อปอดที่พบได้บ่อย**

- Busulfan lung เกิดพังผืดในปอด
- ภาวะความเสียหายที่เกิดขึ้นกับถุงลมในปอด (diffuse alveolar damage, DAD)

• **Cyclophosphamide**

Cyclophosphamide ใช้รักษา Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma, cutaneous Tcell lymphoma, multiple myeloma, leukemia และมะเร็งของอวัยวะต่างๆ เช่น retinoblastoma, neuroblastoma, มะเร็งรังไข่ และมะเร็งเต้านม เป็นต้น, nephrotic syndrome, ANCA vasculitis

**กลไกออกฤทธิ์** เป็น alkylating agents คือ ป้องกันการแบ่งเซลล์โดยการ cross-linkages DNA ซึ่งจะนำไปสู่การตายของเซลล์

**อุบัติการณ์** ร้อยละ 1

**ระยะเวลา** มีรายงานการเกิดความเป็นพิษต่อปอด 1 เดือนถึงหลักปี

**ปัจจัยเสี่ยง** การให้ออกซิเจนและการฉายรังสีอาจเพิ่มความเป็นไปได้ของการเกิดอาการทางปอด

**ความผิดปกติของเนื้อปอดพบได้บ่อย**

- โรคปอดอักเสบที่เกิดขึ้นตั้งแต่ระยะเริ่มต้น (early-onset pneumonitis) มักเกิดภายใน 1 ถึง 6 เดือนหลังจากเริ่มการรักษา สามารถหายได้
- โรคปอดอักเสบที่เกิดขึ้นในระยะท้าย (late-onset pneumonitis) เกิดหลังจากการรักษาหลายเดือนหรือแม้กระทั่งหลายปี ซึ่งส่งผลให้เกิดพังผืดในปอดได้ และมักจะไม่หาย<sup>5</sup>
- Pleuroparenchymal fibroelastosis (PPFE) ที่บริเวณเยื่อหุ้มปอดส่วนบน

**3. Antimetabolites**

• **Methotrexate**

ใช้รักษา leukemia, มะเร็งเต้านม และมะเร็งศีรษะและคอ รวมถึงโรคที่ไม่ใช่โรคมะเร็ง เช่น โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) และโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis)

**กลไกออกฤทธิ์** ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ โดยการกระตุ้นให้เกิดการขาดแคลนโคเอนไซม์โฟเลตภายในเซลล์อย่างเฉียบพลัน

**อุบัติการณ์** ร้อยละ 10 แต่พบอันตรายถึงชีวิตน้อย ปริมาณยาที่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อปอด ไม่สามารถคาดเดาได้จากกลไกการออกฤทธิ์ของยา เป็นกลไก

การเกิดปฏิกิริยามีความจำเพาะต่อตัวยา (idiosyncratic reaction)

**ระยะเวลา** ไม่กี่วันถึงหลายสัปดาห์หลังจากเริ่มการรักษา อย่างไรก็ตาม อาจมีอาการปรากฏขึ้นหลังจากเริ่มการรักษาไปแล้วไม่กี่เดือน หรือหลายซึ่งพบได้ไม่บ่อย

**ความผิดปกติของเนื้อปอดที่พบได้บ่อย**

- Methotrexate-associated pneumonitis มักหายได้โดยการใช้หรือไม่ใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์มักพบ eosinophilia มากกว่าร้อยละ 50 ของเคสทั้งหมด<sup>5</sup>
- ภาวะปอดเป็นพังผืด พบได้น้อย
- ภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด พบได้ร้อยละ 10-15

• **Cytosine arabinoside (ARA-C)**

ใช้รักษา acute leukemia และโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวอื่นก่อนการเปลี่ยนถ่ายไขกระดูก

**กลไกออกฤทธิ์** กระตุ้นการหลั่ง cytokine ทำให้เกิด alveolar damage เพิ่ม vascular permeability นำไปสู่การเกิดการรั่วของหลอดเลือดฝอย (capillary leakage syndrome)

**อุบัติการณ์** ขนาดยา ระยะเวลาการเกิด กลไกออกฤทธิ์ การวินิจฉัย อาการ รวมถึงลักษณะทางรังสีและการรักษา แสดงดังตารางที่ 4<sup>6</sup>

**ความผิดปกติของเนื้อปอดที่พบได้บ่อย**

- ภาวะปอดบวมน้ำที่ไม่ได้มีสาเหตุจากโรคหัวใจ (noncardiogenic pulmonary edema)
- กลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome; ARDS) พบได้ร้อยละ 13-28
- Hypersensitivity pneumonitis

• **Gemcitabine**

ใช้รักษามะเร็ง เช่น มะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer, มะเร็งรังไข่, มะเร็งถุงน้ำดี, มะเร็งตับอ่อน, มะเร็งเต้านม, มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ และมะเร็งหลอดอาหาร เป็นต้น

**กลไกออกฤทธิ์** pyrimidine analogue แทนที่ cytidine ระหว่างการจำลองดีเอ็นเอ ทำให้การเจริญเติบโตของเนื้ออกหยุดลง โดยกระตุ้นกระบวนการตายของเซลล์

**ตารางที่ 4.** ลักษณะของความผิดปกติของเนื้อปอดจากยา cytosine arabinoside

อายุเฉลี่ย	39 ปี
อุบัติการณ์	ร้อยละ 12-20
ขนาดยา ARA-C	ขนาดกลาง-สูง <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-1.5 ก./ตร.ม. การบริหารยาทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง (continuous infusion)</li> <li>• &gt; 3 ก./ตร.ม. ในกรณีการให้ยาใน 2 ชั่วโมงต่อ 12 ชั่วโมง</li> </ul>
ระยะเวลา	1-2 สัปดาห์หลังได้ยา มักพบในการให้ยาครั้งแรก, เพิ่มโอกาสความเป็นพิษต่อปอดมากขึ้นเมื่อได้รับยาหลายครั้ง
พยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology)	เพิ่มการซึมผ่านของหลอดเลือดบริเวณถุงลม (increased alveolar capillary permeability)
การวินิจฉัย	วินิจฉัยจากการแยกสาเหตุอื่นออกไปก่อน เช่น การติดเชื้อ
อาการ	ไข้, เหนื่อย, ออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia), หายใจเร็ว, ไอ
ลักษณะทางรังสี	ภาพรังสีทรวงอก: confluent alveolar consolidation เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกชนิดความละเอียดสูง: alveolar หรือ interstitial opacification in lower lobes surrounded by ground glass areas และ/หรือ pleural effusions
การรักษา	การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์พบอัตราการตอบสนองประมาณร้อยละ 65-80 การรักษาแบบประคับประคอง (supportive care)

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 6

กลไกที่ทำให้เกิดพิษต่อปอดไม่ชัดเจน แต่มีการคาดการณ์ว่าอาจเกิดจากการปล่อย cytokine ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ นำไปสู่การทำงานที่ผิดปกติของการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ อีกหนึ่งกลไกคือ cytarabine ซึ่งเป็น pyrimidine analogue ที่มีโครงสร้างและการเมตาบอลิซึมคล้ายคลึงกับ gemcitabine สามารถทำให้เกิดความเสียหายต่อ endothelium ของหลอดเลือดฝอย ซึ่งนำไปสู่การบวมของโปรตีนในระหว่างช่องว่างระหว่างเซลล์และภายในถุงลม ทำให้เกิด ARDS จึงคาดการณ์ว่าอาจเป็นอีกหนึ่งกลไกของ gemcitabine ที่ทำให้เกิดพิษต่อปอด

**อุบัติการณ์** ร้อยละ 0-5 ที่เข้าได้กับความรุนแรงระดับ 3 และ 4

**ระยะเวลา** อาจพบภายในไม่กี่ชั่วโมงหรือภายในไม่กี่วันหลังจากการใช้ยา อย่างไรก็ตาม จากหลักฐานของผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับมักพบหลังจากรอบที่สองของการให้ยา

**ปัจจัยเสี่ยง** ได้แก่ โรคปอดที่มีอยู่เดิม มีประวัติการ

ฉายรังสีบริเวณช่องอก และการใช้ยาเคมีบำบัดร่วมกับยาที่ทราบว่าจะทำให้เกิดความเสียหายต่อปอด

**ความผิดปกติของระบบการหายใจที่พบได้บ่อย**

- Acute hypersensitivity reaction with bronchospasm (พบค่อนข้างน้อย)
- Severe respiratory involvement (idiosyncratic reaction)
- อื่นๆ เช่น ภาวะเลือดออกในถุงลมปอด (diffuse alveolar hemorrhage), หลอดเลือดฝอยปอดอุดตัน, thrombotic microangiopathy, ILD, ภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด, น้ำท่วมปอด เป็นต้น

**• Nitrosoureas**

ใช้รักษา โรคมะเร็งสมอง (primary brain tumors), malignant pancreatic islet cell carcinoma, Hodgkin's disease, non-Hodgkin's lymphoma, multiple myeloma, malignant melanoma, มะเร็งกระเพาะอาหาร และ small cell lung tumors

**กลไกออกฤทธิ์** ออกฤทธิ์จับกับดีเอ็นเอ (DNA) ของเซลล์มะเร็ง แล้วเกิดเป็นสารประกอบที่ส่งผลให้เซลล์มะเร็งหยุดการเจริญลุกลามจากการที่ไม่สามารถแบ่งตัวเพิ่มจำนวนได้อีก

**อุบัติการณ์** BCNU (bischloroethyl nitrosourea, carmustine) ร้อยละ 2-20 และเกี่ยวข้องกับขนาดยาที่ให้ โดยมีอุบัติการณ์ของความเป็นพิษต่อปอดสูงถึงร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่ได้รับขนาดรวมมากกว่า 1,500 มก./ตร.ม.

**ระยะเวลา** มีรายงานช่วง 6 เดือนถึง 3 ปี

**ปัจจัยเสี่ยง** การให้รังสีบำบัดร่วมกับการได้ cyclophosphamide, มีประวัติโรคปอดอยู่เดิม

**ความผิดปกติของเนื้อปอดที่พบได้บ่อย**

Bischloroethyl nitrosourea (BCNU, carmustine) มีรายงานทำให้เกิดปอดอักเสบเฉียบพลันและพังผืดที่ปอด โดยมีแนวโน้มที่จะเกิดในส่วนบนของปอด นอกจากนี้มีรายงานการเกิดพังผืดที่ปอดจาก lomustine (CCNU), semustine (methyl-CCNU), fotemustine (CENU), bendamustine, chlorozotocin (DCNU) เช่นกัน ส่วนภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) พบน้อยมากจากยาในกลุ่มนี้<sup>5</sup>

#### 4. Podophyllotoxins

- **Etoposide**

ใช้รักษาโรคมะเร็งปอดชนิด non-small cell และ small cell lung carcinoma

**กลไกออกฤทธิ์** topoisomerase II inhibitor มีผลยับยั้งเอนไซม์ topoisomerases ที่ทำหน้าที่ในการตัดต่อ การจัดเรียงสายนิวคลีโอไทด์ใน DNA ของเซลล์มะเร็ง ทำให้เซลล์มะเร็งไม่สามารถจำลองสารพันธุกรรมรุ่นใหม่ขึ้นมาได้ ส่งผลให้มะเร็งหยุดการเจริญเติบโตและตาย

**ความผิดปกติของเนื้อปอดที่พบได้บ่อย**

มีรายงานเกี่ยวกับกรณีของพิษจาก etoposide ต่อปอดเพียงไม่กี่กรณีเท่านั้น ส่วนใหญ่จะมีอาการหลังจากการใช้ยาเป็นเวลานาน แต่ก็มียารายงานความเป็นพิษต่อปอดหลังจากการรักษาด้วยเคมีบำบัดรอบแรกด้วยเช่นกัน

- **Paclitaxel**

ใช้รักษา advanced carcinoma of the ovary, breast

cancer and lung cancer

**กลไกออกฤทธิ์** ยับยั้งการสร้างเส้นใย microtubule ที่ใช้ในการแบ่งเซลล์ โดยจับกับ B-subunit ของ tubulin ใน microtubule แล้วเพิ่ม polymerization ของ tubulin ให้มีความเสถียรขึ้น และยับยั้งขบวนการ depolymerization ทำให้เซลล์มะเร็งหยุดการเจริญเติบโตและตายในที่สุด

**อุบัติการณ์**

- Type I hypersensitivity reaction พบสูงสุดได้ถึงร้อยละ 30

- Paclitaxel-induced pneumonitis (PIP) พบได้ก่อนข้างน้อยร้อยละ 0.73-12

**ระยะเวลา**

- Type I hypersensitivity reaction พบได้ภายในไม่กี่นาทีหลังได้รับยา

- Interstitial pneumonitis พบได้หลักวันหรือหลักสัปดาห์หลังให้ยา

**ความผิดปกติของเนื้อปอดที่พบได้บ่อย**

- Type I hypersensitivity reaction
- Paclitaxel-induced pneumonitis (PIP) เป็นโรคทางภูมิคุ้มกันที่เกิดจาก hypersensitivity reaction (type IV)<sup>7</sup>

- **Docetaxel**

**ความผิดปกติของเนื้อปอดที่พบได้บ่อย**

ผู้ป่วยบางรายอาจเกิดกลุ่มอาการเส้นเลือดฝอยรั่วพร้อมอาการบวมหน้า (capillary leak syndrome with peripheral edema), น้ำท่วมปอดและ น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด

#### 5. All-trans retinoic acid (ATRA)

ใช้รักษา acute promyelocytic leukemia (APML)

- **Differentiation syndrome** ชื่อเดิม **retinoic acid syndrome**

รายงานในผู้ป่วยที่ใช้ all-trans retinoic acid (ATRA) และ arsenic trioxide (ATO) พบได้ถึงร้อยละ 25 ในผู้ป่วยทั้งหมด มีอันตรายถึงชีวิต จากรายงานพบอัตราการตายประมาณร้อยละ 9 ภาวะนี้ประกอบไปด้วยภาวะบวมทั่วตัว, น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและเยื่อหุ้มหัวใจ (pleuropericardial effusions), ภาวะน้ำท่วมปอดซึ่งอาจสัมพันธ์กับ capillary

leak syndrome สามารถพบภาวะความดันโลหิตต่ำและไตวายได้

ระยะเวลา มักพบระหว่างวันที่ 2-21 ของการรักษา กลไกการเกิด differentiation syndrome ยังไม่ทราบชัดเจน แต่เชื่อว่าเกิดจากการปล่อยไซโตไคน์จำนวนมากจากเซลล์ไมอีลอยด์ (myeloid cells) และการยึดเกาะของแกรนูโลไซต์ (granulocyte) ต่อเซลล์เยื่อผนังปอด มีรายงานที่คาดการณ์ว่าน่าจะมีความเชื่อมโยงของจำนวนเม็ดเลือดขาวที่สูงกับการเกิด differentiation syndrome<sup>5</sup> อาจพิจารณาให้ยาสเตียรอยด์ (prophylactic corticosteroids) ในผู้ป่วย APLM ที่กำลังได้รับการรักษาด้วย ATRA เพื่อป้องกัน differentiation syndrome แม้ว่าประโยชน์จะไม่ชัดเจน<sup>9</sup>

## การรักษาด้วยยามุ่งเป้า (molecularly targeted therapy)

### 1. Monoclonal antibodies

- **Bevacizumab**

ใช้รักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal cancer), มะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer, มะเร็งเต้านม, malignant glioma, มะเร็งรังไข่, มะเร็งปากมดลูก และมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma)

กลไกออกฤทธิ์ ใช้ต้านโปรตีนการเจริญเติบโตของหลอดเลือด (vascular endothelial growth factor; VEGF) มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของเนื้องอกโดยการยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่ (angiogenesis)

อุบัติการณ์ มีรายงานการมีเลือดออกในปอดที่เกี่ยวข้องกับ bevacizumab ร้อยละ 2.1-8.9 ใน non-small cell lung cancer<sup>9</sup>

- **Cetuximab and panitumumab**

ใช้รักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal carcinoma)

กลไกออกฤทธิ์ มุ่งเป้าเพื่อยับยั้ง epidermal growth factor receptor (EGFR)

อุบัติการณ์ น้อยมาก

ความผิดปกติของเนื้อปอดที่พบได้บ่อย

**Cetuximab:** พบ Interstitial lung disease ร้อยละ

0.4, ปฏิกิริยาหลังการให้ยา (infusion reactions) และภาวะหลอดลมตีบ (bronchospasm) และเสียงแหบร้อยละ 23<sup>5</sup>

**Panitumumab:** Infusion reactions ซึ่งอาจพบรุนแรงร้อยละ 1, ILD และปอดเป็นพังผืด (pulmonary fibrosis) มีรายงานความรุนแรงถึงชีวิตในบางราย ดังนั้นหากมีความเป็นพิษต่อปอดเกิดขึ้น ควรหยุดยา panitumumab และพิจารณาใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์<sup>5</sup>

- **Trastuzumab and ado-trastuzumab emtansine**

#### Trastuzumab

กลไกออกฤทธิ์ มีการจับเฉพาะต่อ human epidermal growth factor receptor-2 (HER-2) บนผิวเซลล์มะเร็งเพื่อยับยั้งการเจริญเติบโต ใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของโปรตีน HER-2 มากเกินไป (HER-2-positive)

ความผิดปกติของเนื้อปอดที่พบได้บ่อย

- Infusion reactions สามารถปรากฏในผู้ป่วยประมาณร้อยละ 15 อาจมีอาการบวมของเนื้อเยื่อใต้ชั้นผิวหนัง (angioedema), ภาวะไข้ และภาวะหลอดลมตีบ

- ปอดอักเสบแบบเฉียบพลันหรือกึ่งเฉียบพลัน (acute or subacute interstitial pneumonia) พบได้ประมาณร้อยละ 0.5 โดยมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 0.1 หากผู้ป่วยได้รับการรักษาเร็ว คอร์ติโคสเตียรอยด์สามารถชะลอหรือยับยั้ง disease progression ได้<sup>5</sup>

#### Ado-trastuzumab emtansine

กลไกออกฤทธิ์ เป็นสารประกอบแอนติบอดีที่มีการรวมกันของ trastuzumab และยาที่มีฤทธิ์ทำลายเซลล์ที่เรียกว่า emtansine โดยใช้ในการรักษามะเร็งเต้านม

ความผิดปกติของเนื้อปอดที่พบได้บ่อย

ปอดอักเสบเฉียบพลัน (acute pneumonitis) อุตบัติการณ์ต่ำร้อยละ 0.89-1.2 แต่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ดังนั้นหากเกิดอาการปอดอักเสบขึ้น ควรหยุดใช้ ado-trastuzumab<sup>5</sup>

- **Rituximab**

ใช้รักษา non-Hodgkin's lymphoma, chronic lymphocytic leukemia, diffuse large B-cell non-Hodgkin's

lymphoma และโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

กลไกออกฤทธิ์ anti-CD20 chimeric monoclonal antibody ยับยั้งการแบ่งเซลล์

ระยะเวลาและขนาดยา เวลาเฉลี่ยจากการให้ยา rituximab ครั้งแรกถึงการเริ่มมีอาการทางระบบหายใจ คือ 3 เดือน (12 สัปดาห์) โดยพบมากที่สุดหลัง rituximab รอบที่สี่ ขนาดยาสะสมเฉลี่ย 1,600 มก./ตร.ม.<sup>10</sup>

#### ความผิดปกติของเนื้องอกที่พบได้บ่อย

- Infusion reaction พบบ่อยที่สุดมากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่ได้ rituximab อาจมีอาการ ไข้หนาวสั่น, หายใจลำบาก, ความดันโลหิตต่ำ, ผื่นแพ้, อาการคัน, และความรู้สึกว่าคอและลิ้นบวม
- โรคปอดอักเสบติดเชื้อ

## 2. Tyrosine kinase inhibitors

### • Gefitinib

ใช้รักษาโรคมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer

กลไกออกฤทธิ์ Selective EGFR tyrosine kinase inhibitor

อุบัติการณ์ โรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้ Gefitinib ร้อยละ 1 แต่พบอัตราการเสียชีวิตได้ถึง ร้อยละ 30

ระยะเวลา เฉลี่ย 24 ถึง 42 วัน

### • Erlotinib

ใช้รักษาโรคมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer และโรคมะเร็งตับอ่อน

กลไกออกฤทธิ์ EGFR antagonist

ระยะเวลา เฉลี่ย 47 วัน

### • Imatinib

ใช้รักษา leukemias, myelodysplastic/myeloproliferative disease, systemic mastocytosis, hypereosinophilic syndrome, dermatofibrosarcoma protuberans, gastrointestinal stromal tumors

กลไกออกฤทธิ์ ยับยั้ง BCR-ABL, KIT, and platelet-derived growth factor receptor (PDGFR) tyrosine kinases

ระยะเวลา เฉลี่ย 49 วัน

ความผิดปกติของเนื้องอกที่พบได้บ่อย

- ภาวะน้ำท่วมปอด
- โรคปอดอักเสบติดเชื้อชนิดเฉียบพลัน (acute interstitial pneumonia)

### • Dasatinib

ใช้รักษา Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukemia (Ph+CML)

กลไกออกฤทธิ์ BCR-ABL tyrosine kinase inhibitor

ความผิดปกติของเนื้องอกที่พบได้บ่อย

- น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด พบได้ร้อยละ 10-35 ส่วนใหญ่เป็นชนิด exudative ที่มีเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์เด่น กลไกการเกิดไม่ทราบแน่ชัด อาจเกี่ยวข้องกับการยับยั้ง platelet-derived growth factor receptor beta (PDGFR-β) ซึ่งมีบทบาทในการควบคุมการสร้างเส้นเลือดใหม่ (angiogenesis) หรืออาจเกี่ยวข้องกับการภูมิคุ้มกันตัวเอง (autoimmune mediated)

- ภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันสูงพบน้อย เกิดได้ตั้งแต่ 8-48 เดือน หลังได้รับการรักษา การรักษาควรหยุดการรักษาด้วย dasatinib ไม่ควรใช้ยาซ้ำอีก อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายอาจมีความจำเป็นต้องการรักษาเฉพาะสำหรับโรคความดันโลหิตในหลอดเลือดปอดสูง<sup>5</sup>

- ปอดอักเสบ (pneumonitis) พบค่อนข้างน้อย

## ภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy)

### 1. Interferons

Interferons (α, β, and γ) ใช้ในโรคมะเร็ง โรคติดเชื้อ และโรคอักเสบหลายชนิด

กลไกออกฤทธิ์ ยับยั้งการทำงานของ T cells, เหนี่ยวนำไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ และการปลดปล่อยไซโตไคน์ที่ก่อไฟบรินในปริมาณมาก เช่น PDGF, TGF- β

ความผิดปกติของเนื้องอกที่พบได้บ่อย

- ปอดเป็นพังผืด

- การอักเสบบแบบแกรนูลอมา (granulomatous reaction) หรือ sarcoid-like reaction
- โรคปอดอินเตอรส์ตึเชียม
- โรคปอดอักเสบบอรร์แกไนซึง
- Interferon- $\alpha$  สามารถทำให้เกิดภาวะหลอดลวมตึบในผู้ปวยที่ปึนโรคหอบหึดอยูเดิม

Interferon- $\gamma$  อาจเก็วข้องกับอับติการณโรคปอดอักเสบบจากการฉายรังสึที่รุนแรงแรง (radiation pneumonitis) ในผู้ปวยโรคมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung carcinoma

## 2. Rapamycin analogues

- **Sirolimus**

ใช้ในกรปองกัน organ transplant rejections หรือใช้รักษา lymphangiomyomatosis (LAM) หรือ perivascular epithelioid cell tumors

กลไกออกฤทธิ เป็น mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitor ซึ่งมึคณสมบัตึยับยั้งการแพรร์กระจายของเซลล์แหวะกตภูมึคั้มกัน

**ความผึดปกตึของเนือปอดที่พบได้บอย**

- โรคปอดอินเตอรส์ตึเชียมแบบกึงเจ็ยบพลัน (ซึ่งโดยปกตึจะหายได้หลังจกการหยุดการรักษา)
- โรคปอดอักเสบบอรร์แกไนซึง
- ภาวะเล็อดออกในถุงลวม (diffuse alveolar hemorrhage)
- โรคโปรตึนรั้วในถุงลวมปอด (pulmonary alveolar proteinosis) พบนอยมก

- Granulomatosis

- **Everolimus**

ใช้รักษามะเร็งเต้านม, มะเร็งตึบอ้อนชนิด neuro-endocrine tumors, มะเร็งแพรร์กระจายที่มาจากระบบทางเดินอาหารแหวะปอด, มะเร็งไต (renal cell carcinoma, RCC), tuberous sclerosis complex (TSC)-associated partial-onset seizures , TSC-associated renal angiomyolipoma, subependymal giant cell astrocytoma (SEGA), organ rejection ภายหลังการปลุกถ่ายตึบแหวะไต

กลไกออกฤทธิ เป็น mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitor

**ความผึดปกตึของเนือปอดที่พบได้บอย**

- โรคปอดอักเสบบอรร์แกไนซึง
- โรคปอดอินเตอรส์ตึเชียมแบบกึงเจ็ยบพลัน

## 3. Immune checkpoint Inhibitors (ICI)

หน้าทึหลักของระบบภูมึคั้มกันของรังกาย คึอการกำหนดเป้าหมายแหวะทำลายเซลล์มะเร็ง กระบวนการนี้เกิดซึ้นผ่านสัณญานกระตึนร่วมแหวะยับยั้งร่วมที่ควบคุมอยางเข้มงวด เหตุการณไม่พึงประสงคึที่เก็วข้องกับภูมึคั้มกัน (immune related adverse events, IrAEs) อาจเก็วข้องกับระบบอวยวะสาคัญแทบทุกระบบ ร่วมถึงปอดดวยซึ่งเกิดซึ้นไม่บอยนัถ อยางไรก็ตามอาจรุนแรงแรงถึงแกชีวิตได้

**อับติการณ** โรคปอดอักเสบบที่เก็วข้องกับ immune checkpoint Inhibitors อยูในช่วงร้อยละ 5-11

ระยะเวลา เจ็ลี่ยภายใน 3-6 เดือน หลังเริมรักษา

**ความผึดปกตึของเนือปอดที่พบได้บอย**

- Non-specific interstitial pneumonia (NSIP), โรคปอดอักเสบบอรร์แกไนซึง, โรคปอดอักเสบบภูมึไวเกิน (hypersensitivity pneumonitis), โรคปอดอินเตอรส์ตึเชียมชนิดเจ็ยบพลัน, กลุ่มอาการหายใจล้าบากเจ็ยบพลัน (acute respiratory distress syndrome, ARDS), diffuse alveolar damage (DAD) สามารถพบได้จกการใช้ยาบางชนิด เช่น ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab, durvalumab แหวะ avelumab เป็นต้น
- Eosinophilic pneumonia มึรายงานพบได้จกการใช้ยา เช่น ipilimumab, nivolumab แหวะ pembrolizumab

## การรักษ

แนะนำหยุดยาที่สงสัย ส่วนการให้สเด็ยรอยด็อาจพึจการณาให้ในผู้ปวยที่มีอาการรุนแรงแรงเป็นรายๆ ไป โดยหากมึการวึนจึฉยแยกโรคตึดเชือ อาจพึจการณาให้ยารักษาการตึดเชือ เช่น ยาปฏิชีวนะ หรือยาดานไวรัส เป็นตึนร่วมดวย ซึ้นกับเชือก่อโรคที่สงสัย (ตารางที่ 5)<sup>1</sup>

**ตารางที่ 5.** คำแนะนำการรักษา

<b>ระดับความรุนแรง</b>	<b>ระดับ 1</b> - แนะนำหยุดยาที่สงสัยชั่วคราว - ติดตามภาพรังสีทรวงอกใน 2-3 สัปดาห์ - สามารถกลับมาให้ยาได้ ถ้าภาพรังสีทรวงอกดีขึ้น แต่ถ้าทรุดลงแนะนำรักษาเหมือนความรุนแรงระดับ 2	<b>ระดับ 2</b> - แนะนำหยุดยาที่สงสัยชั่วคราว ยกเว้น antibody-drug conjugates และแนะนำหยุดยาถาวร - Prednisolone 1 มก./กก./วัน หรือเทียบเท่า - ติดตามภาพรังสีทรวงอก 2-3 สัปดาห์ - สามารถกลับมาให้ยาได้ ถ้ารุนแรงระดับน้อยกว่าเท่ากับ 1 แต่ถ้าภาพรังสีทรวงอกทรุดลงแนะนำรักษาเหมือนความรุนแรงระดับ 3-4	<b>ระดับ 3 และ 4</b> - แนะนำหยุดยาที่สงสัยถาวร - Prednisolone 2 มก./กก./วัน หรือเทียบเท่า สำหรับรายที่อาการรุนแรง แนะนำ methylprednisolone 500-1,000 มก./วัน นาน 3 วัน - ถ้าอาการไม่ดีขึ้นใน 48 ชั่วโมง แนะนำให้ยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressants)
<b>ระยะ CTLI</b>	<b>ระยะเฉียบพลัน</b> - ยาหลัก ได้แก่ คอร์ติโคสเตียรอยด์	<b>ระยะกึ่งเฉียบพลัน</b> - คอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับยาต้านพังผืด (ให้พิจารณาเป็นรายไป)	<b>ระยะเรื้อรัง</b> - ยาต้านพังผืด (ให้พิจารณาเป็นรายไป)
<b>ชนิด CTLI</b>	<b>Pure type</b> - รักษาเหมือนระดับความรุนแรงแต่ละประเภท	<b>Induced type</b> - แนะนำหยุดยาที่สงสัยชั่วคราว	<b>Mixed type</b> - รักษาโรคร่วม - ถ้ามีแรงจูงใจ แนะนำให้ยารักษามะเร็ง

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1

โดยสรุปความเป็นพิษต่อปอดจากยาเคมีบำบัดยามุ่งเป้า และยาภูมิคุ้มกันบำบัดอาจพบได้ไม่บ่อย แต่มีความสำคัญเนื่องจากอาจรุนแรงจนมีอันตรายถึงชีวิตได้ และมีการวินิจฉัยแยกโรคอื่นร่วมด้วย เช่น โรคติดเชื้อ และภาวะน้ำท่วมปอด เป็นต้น การรักษาแนะนำให้หยุดยาที่สงสัย โดยอาจให้หรือไม่ให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมด้วยขึ้นกับความรุนแรงของโรค และยาที่เป็นสาเหตุแต่ละชนิด และมีการติดตามอาการที่เหมาะสมโดยอาศัยความเห็นของทีมแพทย์สหสาขา

**เอกสารอ้างอิง**

1. Lin X, Guo H, Zhao W, *et al.* Expert consensus on cancer treatment-related lung injury. *J Thorac Dis* 2025; 17:1844-75.

2. Sternschein R, Moll M, Ng J, *et al.* Immune checkpoint inhibitor-related pneumonitis. Incidence, risk factors, and clinical and radiographic features. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198:951-3.

3. ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร. การวินิจฉัยแยกโรคระหว่างโรคปอดอินเตอร์สตีเซียลจากโรคแพ้ภูมิตัวเองและโรคปอดอินเตอร์สตีเซียลที่ไม่ทราบสาเหตุ (the differentiation between connective tissue disease-associated interstitial lung disease and idiopathic interstitial pneumonia). ใน: ดุจรัตน์ สมบูรณ์วิบูลย์, ธนัญชัย เพชรนาถ, ไพสินี รัตนวัฒน์กุล, ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร, อมรพันธุ์ วงศ์กาญจนา, บรรณาธิการ. โรคปอดอินเตอร์สตีเซียล เล่ม 2 (interstitial lung disease 2). กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย: บริษัท พรินท์เอเบิล

- จำกัต; 2024. หน้า 17.
4. Shannon VR. Cancer treatment-related lung injury. *Oncologic Critical Care* 2019; 9:531-56.
  5. Limper AH. Drug-Induced Pulmonary Disease. In: Broadus VC, Ernst JD, editors. *Murray & Nadel's Textbook of respiratory medicine*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier-Health Sciences; 2022. p 1378-1397e16.
  6. Yegin ZA, Türköz Sucak G, Erbaş G, *et al.* ARA-C associated pulmonary toxicity. *Turk J Haematol* 2011; 28:81-3.
  7. Mohan N, Dalip D, Rampersad FS, *et al.* Paclitaxel-induced pneumonitis in trinidad: a case report. *Cureus* 2022; 14:e26613.
  8. Reyhanoglu G, Hughes B, King KE, *et al.* Differentiation syndrome, a side effect from the therapy of acute promyelocytic leukemia. *Cureus* 2020; 12:e12042.
  9. Kanbayashi Y, Uchida M, Kashiwagi M, *et al.* Evaluation of lung toxicity with bevacizumab using the spontaneous reporting database. *Sci Rep* 2022; 12:15619.
  10. Lioté H, Lioté F, Séroussi B, *et al.* Rituximab-induced lung disease: a systematic literature review. *Eur Respir J* 2010; 35:681-7.



# โรคปอดซาร์คอยโดสิส Pulmonary sarcoidosis

ฐิติชญา คงแสงภักดิ์ พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## บทนำ

โรคซาร์คอยโดสิส (sarcoidosis) เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบชนิดหนึ่งที่ยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด สามารถส่งผลต่อหลายระบบในร่างกาย โดยมากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยมีรอยโรคของระบบทางเดินหายใจ และร้อยละ 10 ถึง 30 ของผู้ป่วยจะมีโรคทางปอดที่ดำเนินต่อไปในรูปแบบที่รุนแรงได้ การลุกลามของโรคในปอดอาจทำให้เกิดภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงได้ ส่งผลให้มีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ประมาณร้อยละ 12 ถึง 18 ภายในเวลา 5 ปี<sup>1</sup>

## ระบาดวิทยา (epidemiology)

การศึกษาโดย Baughman และคณะ<sup>2</sup> รายงานอัตราความชุกของโรคซาร์คอยโดสิสในสหรัฐอเมริกาอยู่ที่ 141 ต่อประชากร 100,000 คนในชาวแอฟริกันอเมริกัน และ 49.8 ต่อ 100,000 คนในคนผิวขาว พบอัตราความชุกในเพศหญิงสูงกว่า โดยเฉพาะในช่วงอายุ 30-60 ปี

การศึกษาโดย Morimoto และคณะ<sup>3</sup> รายงานอุบัติการณ์ในประเทศญี่ปุ่นอยู่ที่ 1.01 ต่อประชากร 100,000 คน (0.73:100,000 ในเพศชาย และ 1.28:100,000 ในเพศหญิง) ข้อมูลการลงทะเบียนผู้ป่วยซาร์คอยโดสิสในปี พ.ศ. 2547 พบผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 1,679 ราย จากประชากรทั้งประเทศ 101,404,000 คน ในจำนวนนั้นเก็บข้อมูลผู้ป่วย 1,027 ราย วิเคราะห์แล้วพบว่าเป็นผู้ป่วยชาย 364 ราย และผู้ป่วยหญิง 663 ราย มีอัตราความชุกสูงสุดในเพศชาย ช่วงอายุ 20-34 ปี และในเพศหญิงช่วงอายุ 50-60 ปี โดย

อวัยวะที่พบการเกี่ยวข้องกับไต ได้แก่ ดวงตา (ร้อยละ 54.8) ผิวหนัง (ร้อยละ 35.4) และหัวใจ (ร้อยละ 23.0)

ในประเทศไทย การศึกษาโดย Tripipitsiriwat A และคณะ<sup>4</sup> รายงานผู้ป่วยในโรงพยาบาลศิริราชตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 ถึง 2561 พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดสิสจำนวน 89 ราย โดยร้อยละ 80.9 เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ยขณะวินิจฉัยคือ 46.8 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 91.0 พบการเกี่ยวข้องกับระบบการหายใจและทรวงอก แต่มีเพียงร้อยละ 41.9 เท่านั้นที่แสดงอาการ ส่วนอาการนอกกระบบการหายใจและทรวงอก ที่พบร้อยละ 65.4 ของผู้ป่วย ได้แก่ การอักเสบของม่านตา (ร้อยละ 39.3) มีอาการทางผิวหนัง (ร้อยละ 26.9) พบต่อมน้ำเหลืองนอกทรวงอก (ร้อยละ 22.5) และข้ออักเสบ (ร้อยละ 4.5)

## พยาธิกำเนิด (pathogenesis)

ซาร์คอยโดสิสเป็นโรคที่เกิดการอักเสบซึ่งเกี่ยวข้องกับ การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ โดยลักษณะการอักเสบเป็นชนิดพิเศษที่เรียกว่าเป็นลักษณะการอักเสบแบบแกรนูโลมา (granuloma) มีความสัมพันธ์กับปัจจัยทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม มีสมมุติฐานการเกิดโรคคือเมื่อแอนติเจนจากสิ่งแวดล้อมหรือสารที่สูดดมเข้าสู่ร่างกาย จะถูกกลืนกินโดย antigen-presenting cells (APCs) เช่น macrophage หรือ dendritic cell จากนั้น APC จะประมวลผล และแสดงแอนติเจนผ่านโมเลกุล HLA (human leukocyte antigen) class II ไปยังตัวรับของ T-lymphocyte โดยเฉพาะ CD4+T cell กระบวนการนี้จะกระตุ้นให้เกิด T helper cell

ชนิด Th1 และส่งผลให้เกิดการหลั่งของไซโตไคน์ เช่น interleukin-2 (IL-2) หรือ interferon gamma (IFN-γ) ส่งผลคือมีการดึงดูดเซลล์อักเสบอื่น เช่น monocyte และกระตุ้นการแบ่งตัวของ T-cell ส่งผลให้เกิดการสร้างแกรนูโลมา<sup>5</sup>

### ลักษณะทางพยาธิวิทยา

ลักษณะทางพยาธิวิทยาหลักของโรคซาร์คอยโดสิส คือ มีลักษณะของ non-caseating granuloma ซึ่งประกอบด้วย epithelioid histiocytes, multinucleated giant cells ล้อมรอบด้วย lymphocyte, fibroblast และ plasma cell โดยแกรนูโลมามักพบในบริเวณรอบหลอดลมและหลอดเลือด (peribronchovascular) ซิตเยื่อหุ้มปอด (subpleura) และในบริเวณ septum บางครั้งอาจลุกลามเข้าไปในผนังหลอดลมหรือหลอดเลือด ส่งผลกระทบต่อโครงสร้างและการทำงานของปอด โดยมีการรวบรวมลักษณะทางพยาธิวิทยา

ของแกรนูโลมาที่ช่วยสนับสนุนการแยกโรคซาร์คอยโดสิสจากโรคอื่นดังตารางที่ 1

### อาการและอาการแสดง

#### ระบบทางเดินหายใจ

โรคซาร์คอยโดสิสสามารถแสดงออกได้ในหลากหลายอวัยวะของร่างกาย โดยเฉพาะที่ปอดและต่อมน้ำเหลืองภายในทรวงอก ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุด ภาพถ่ายรังสีทรวงอกของผู้ป่วยโรคซาร์คอยโดสิสมักแสดงความผิดปกติในอัตราสูงถึงร้อยละ 80-90 แต่ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 30-60 กลับไม่มีอาการแสดงทางคลินิก อาการทางระบบหายใจที่พบบ่อยได้แก่ อาการไอเรื้อรังพบในอัตราสูงถึงร้อยละ 69 หายใจลำบากร้อยละ 29 และเจ็บหน้าอกร้อยละ 23 ทั้งนี้ ความรุนแรงของอาการจะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพในเนื้อปอดหรือหลอดลมจำนวนมาก เป็นที่น่าสังเกตว่าแม้ภาพถ่ายทางรังสีจะพบ

ตารางที่ 1. ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่สนับสนุน หรือไม่สนับสนุนการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดสิส (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 6)

ลักษณะที่สนับสนุนโรคซาร์คอยโดสิส	ลักษณะที่ไม่สนับสนุนโรคซาร์คอยโดสิส
พบแกรนูโลมาจำนวนมาก	พบแกรนูโลมาน้อย หรือไม่มีเลย
ลักษณะแกรนูโลมาแน่น หนาแน่น ประกอบด้วยเซลล์ epithelioid histiocytes และ multinucleated giant cells จัดเป็นกลุ่มอย่างชัดเจน	แกรนูโลมาไม่จัดเป็นกลุ่มแน่น แต่กระจัดกระจาย ประกอบด้วย mononuclear phagocytes และ multinucleated giant cells
แกรนูโลมาแบบไม่มีการตายของเนื้อเยื่อ (necrosis) หรือพบเพียงเล็กน้อย พบพังผืดเริ่มจากรอบนอกของแกรนูโลมา และอาจลุกลามเข้าสู่กลางแกรนูโลมา อาจพบมี calcification ร่วมด้วยได้	มีการตายของเนื้อเยื่อ (dirty necrosis)
พบบริเวณรอบหลอดลมและหลอดเลือด ซิตเยื่อหุ้มปอดและบริเวณ septum อาจพบแกรนูโลมาที่ผนังหลอดเลือด (granulomatous angiitis)	แกรนูโลมาอยู่ในถุงลม ไม่พบตามแนวหลอดเลือดหรือหลอดน้ำเหลือง
มี lymphocyte เพียงเล็กน้อยรอบแกรนูโลมา	มีการอักเสบรอบแกรนูโลมาอย่างมาก มักพบ lymphocyte, neutrophil, eosinophil, plasma cell และ secondary lymphoid follicles
ผลการย้อมและเพาะเชื้อจุลชีพเป็นลบ	ผลการตรวจจุลชีพเป็นบวก
พบอาการทั้งในทรวงอกและนอกทรวงอก	พบอาการเฉพาะนอกทรวงอกเท่านั้น

ความผิดปกติอย่างชัดเจน แต่การตรวจร่างกายมักไม่พบความผิดปกติ<sup>7</sup>

### ระบบจักษุ

พบว่าประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยในสหรัฐอเมริกาและยุโรปมีอาการทางตา ในขณะที่ผู้ป่วยร้อยละ 80 ในประเทศญี่ปุ่น มีอาการเกี่ยวข้องกับดวงตา โดยการอักเสบของม่านตา (uveitis) ถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มนี้ ทั้งนี้อาจมีภาวะแทรกซ้อนทางตาอื่นๆ เช่น ตาแห้ง (sicca syndrome) ต้อหิน และต่อกระจก อันอาจส่งผลกระทบต่อการมองเห็นในระยะยาว ดังนั้นจึงแนะนำให้ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจประเมินทางจักษุวิทยาโดยจักษุแพทย์ตั้งแต่ในระยะแรกของการวินิจฉัย<sup>8</sup>

### ระบบผิวหนัง

ซาร์คอยโดสิสที่ผิวหนังมีรูปลักษณะที่หลากหลายจำแนกได้เป็นสองกลุ่มใหญ่ คือ กลุ่มที่มีแกรนูโลมาในผิวหนัง (specific lesions) และกลุ่มที่ไม่มีแกรนูโลมา (nonspecific lesions) โดยการวินิจฉัยต้องอาศัยการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการตรวจทางพยาธิ มักพบพร้อมกับการวินิจฉัยโรคร่วมกับระบบอื่น แต่ในบางรายอาการทางผิวหนังอาจเป็นอาการเริ่มแรกของโรคได้<sup>9</sup>

### ระบบประสาท

เป็นอีกหนึ่งอวัยวะที่สำคัญ มีผลต่อทั้งระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย การตรวจวินิจฉัยที่มีประสิทธิภาพสูงสุดคือการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ร่วมกับการใช้สาร gadolinium ที่ให้ความไวในการตรวจพบสูง สำหรับการตรวจน้ำไขสันหลัง (CSF) อาจพบภาวะ lymphocytosis และระดับโปรตีนที่สูงขึ้น ในกรณีที่สูงสงสัยว่าเป็น neurosarcooidosis โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่ไม่มีการเกี่ยวข้องของอวัยวะอื่น ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเพื่อแยกโรคที่มีอาการคล้ายคลึงกัน เช่น multiple sclerosis<sup>10</sup>

### ระบบหัวใจ

มีตั้งแต่ไม่มีอาการไปจนถึงภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ

ที่เป็นอันตรายถึงชีวิต เช่น ventricular arrhythmia โดย complete heart block เป็นลักษณะที่พบบ่อยที่สุด นอกจากนี้ อาจพบการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจลดลง ส่งผลให้ผู้ป่วยมีภาวะหัวใจล้มเหลว ซึ่งถือเป็นสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ประมาณร้อยละ 25 การตรวจคัดกรองเบื้องต้นด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) และการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) เป็นวิธีที่นิยมใช้ทั่วไป ส่วนการวินิจฉัยที่มีความจำเพาะสูงในกรณีที่มีการตรวจคัดกรองผิดปกติ ได้แก่การตรวจ MRI และ PET scan<sup>11-12</sup>

### ระบบทางเดินอาหาร

ผู้ป่วยบางรายอาจแสดงค่าการทำงานของตับผิดปกติ ซึ่งถือเป็นสัญญาณของการมีพยาธิสภาพที่ตับ อย่างไรก็ตาม มีเพียงร้อยละ 5-25 ของผู้ป่วยเท่านั้นที่มีอาการทางคลินิก ลักษณะผิดปกติที่พบได้บ่อยคือค่าของ alkaline phosphatase (ALP) ที่สูงขึ้น บางรายอาจพบค่าของ transaminases สูงร่วมด้วย การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สามารถช่วยยืนยันการวินิจฉัยเพิ่มเติม และในบางกรณีที่มีข้อบ่งชี้ อาจมีการตรวจชิ้นเนื้อตับซึ่งสามารถพบแกรนูโลมาได้แม้ในรายที่ไม่มีอาการ ภาวะตับแข็งระยะสุดท้ายจากโรคนี้ถือกำเนิดขึ้นได้ค่อนข้างน้อย<sup>7</sup>

### ระบบต่อมไร้ท่อ

ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (hypercalcemia) พบได้ในผู้ป่วยซาร์คอยโดสิสประมาณร้อยละ 3-12 โดยมีสาเหตุจากการสร้าง calcitriol (1, 25-dihydroxyvitamin D) โดย macrophage มากผิดปกติ ภาวะนี้นำไปสู่การเพิ่มระดับแคลเซียมในปัสสาวะ การเกิดนิ่วในไต และอาจทำให้เกิดภาวะไตวายได้ ซึ่งหากได้รับการรักษาอย่างถูกต้องทันท่วงทีภาวะไตวายอาจมีโอกาสกลับคืนสู่สภาพปกติได้<sup>7</sup>

### กลุ่มอาการพิเศษที่เกิดร่วมกับโรคซาร์คอยโดสิส

กลุ่มอาการโลฟเกรน (Löfgren's syndrome) เป็นกลุ่มอาการของโรคซาร์คอยโดสิส ซึ่งสามารถวินิจฉัยได้จากลักษณะทางคลินิกและภาพถ่ายรังสี โดยไม่จำเป็นต้องตรวจชิ้นเนื้อ ในกรณีที่อาการจำเพาะเพียงพอ อาการที่มัก

พบได้ในกลุ่มอาการนี้ได้แก่ erythema nodosum หรือ ผื่นแดงนูนใต้ผิวหนังที่มักพบที่บริเวณหน้าแข้ง ร่วมกับไข้ และข้อเท้าอักเสบแบบเฉียบพลัน ซึ่งโดยทั่วไปอาการเหล่านี้ มักหายได้เองภายในประมาณ 6 สัปดาห์ ร่วมกับการพบ ต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณทรวงอกโตทั้งสองข้าง (bilateral hilar lymphadenopathy) จากภาพถ่ายรังสีทรวงอกซึ่งมักจะหายไปได้เองภายในระยะเวลา 1-2 ปี การรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการ มักใช้ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่ สเตียรอยด์ (NSAIDs) เป็นแนวทางหลักในการบรรเทาอาการ โดยไม่จำเป็นต้องใช้ยากดภูมิคุ้มกัน ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ มักมีพยากรณ์โรคที่ดี และส่วนใหญ่สามารถหายได้เอง

กลุ่มอาการ Heerfordt-Waldenstrom syndrome หรือที่เรียกกันว่า uveoparotid fever เป็นอีกหนึ่งรูปแบบของโรคซาร์คอยโดสิสที่พบน้อยแต่มีลักษณะจำเพาะ ผู้ป่วย มักมีการโตของต่อมน้ำลายพาโรติคบริเวณข้างแก้ม ซึ่งสามารถเห็นหรือคลำได้ และอาจมีอัมพาตของเส้นประสาท ใบหน้าร่วมด้วย ส่งผลให้เกิดความผิดปกติในการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อใบหน้าร่วมกับการอักเสบของม่านตา (anterior uveitis) ทำให้มีอาการตาแดง แสบตา หรือตามัว รวมทั้งอาจมีไข้ต่ำ แม้กลุ่มอาการนี้จะพบไม่บ่อย แต่หากพบลักษณะดังกล่าวร่วมกันจะช่วยในการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดสิสได้อย่างแม่นยำมากขึ้น

ภาวะความดันโลหิตสูงปอดสูง (pulmonary hypertension: PH) ความชุกของภาวะความดันโลหิตสูงปอดสูงในผู้ป่วยโรคซาร์คอยโดสิสมีรายงานว่าพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 5 จนถึงร้อยละ 79 โดยมักเกิดร่วมในระยะที่ปอดมีพยาธิสภาพจำนวนมาก ภาวะ PH นี้สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตมากกว่าปกติถึง 10 เท่า โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด PH ได้แก่ พังผืดในปอด (pulmonary fibrosis) ภาวะออกซิเจนต่ำในเลือดรุนแรง การอักเสบของหลอดเลือดปอด การกดเบียดหลอดเลือดแดงจากภายนอก (extrinsic compression) และภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายทำงานผิดปกติ (left ventricular dysfunction) ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางแนะนำเฉพาะสำหรับการรักษา PH ที่เกี่ยวข้องกับซาร์คอยโดสิส เนื่องจากผลการศึกษเกี่ยวกับการใช้ยาจำเพาะ ยังให้ผลขัดแย้งกัน<sup>1</sup> ในการศึกษาแบบ double-blind

placebo-controlled เป็นเวลา 16 สัปดาห์ ของ Baughman RP และคณะ<sup>13</sup> ผู้ป่วยที่ได้รับ bosentan (125 มก. วันละ 2 ครั้ง) พบว่าความดันหลอดเลือดแดงปอดเฉลี่ย (mean pulmonary artery pressure) และความต้านทานหลอดเลือดปอด (pulmonary vascular resistance: PVR) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบประโยชน์ในด้านสมรรถนะการออกแรง เช่น ระยะทางที่เดินได้ใน 6 นาที (6 MWT) หรือคุณภาพชีวิต และพบว่าผู้ป่วย 2 รายที่ได้รับ bosentan ต้องเพิ่มปริมาณออกซิเจนเสริมมากกว่า 2 ลิตรหลังผ่านไป 16 สัปดาห์

โรคแอสเปอร์จิซิลโลสิสของปอดชนิดเรื้อรัง (chronic pulmonary aspergillosis) พบในผู้ป่วยซาร์คอยโดสิสระยะลุกลามเป็นพังผืดในปอด ประมาณร้อยละ 3-12 โดยอาจเกิดแบบข้างเดียวหรือทั้งสองข้าง มักมีพยาธิสภาพในปอดส่วนบนถึงกลาง และสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่เลวลง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการ แต่บางรายอาจมีอาการไอเป็นเลือด ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางแนะนำที่ชัดเจนสำหรับการรักษา mycetoma ที่เกี่ยวข้องกับซาร์คอยโดสิส ยาที่อาจช่วยบรรเทาอาการ ได้แก่ itraconazole, voriconazole, caspofungin การผ่าตัดสามารถทำให้หายขาดได้ในบางราย แต่มีความเสี่ยงสูงเนื่องจากเนื้อปอดมักอยู่ในระยะลุกลามแล้ว หากมีภาวะเลือดออกมากที่เป็นอันตรายถึงชีวิตควรพิจารณา bronchial artery embolisation<sup>1</sup>

## การวินิจฉัยโรค

### 1. ภาพถ่ายทางรังสี

ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (chest radiograph: CXR) เป็นวิธีการตรวจพื้นฐานที่แนะนำให้ใช้กับผู้ป่วยทุกรายที่สงสัยว่าจะเป็นโรคซาร์คอยโดสิส โดยการตรวจนี้สามารถแสดงความผิดปกติได้มากถึงร้อยละ 90 ของผู้ป่วย แม้ในผู้ที่ไม่มีอาการทางคลินิกชัดเจนก็ตาม การตรวจภาพรังสีช่วยให้แพทย์เริ่มสงสัยและวางแผนการวินิจฉัยโรคได้เร็วขึ้น โดยประมาณร้อยละ 30-60 ของผู้ป่วยจะถูกตรวจพบความผิดปกติจากภาพรังสีโดยบังเอิญ<sup>14</sup>

การจัดระยะของโรคซาร์คอยโดสิสจากภาพถ่ายรังสีทรวงอกตามระบบของ Scadding<sup>15</sup> แบ่งออกเป็น 5 ระยะ โดยพิจารณาจากลักษณะของต่อมน้ำเหลืองและพยาธิสภาพ

ในเนื้อปอดร่วมกัน ซึ่งมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคและโอกาสในการหายเองโดยไม่ต้องรักษา ดังแสดงในตารางที่ 2

จากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography of chest: CT chest) พบลักษณะต่อมน้ำเหลืองบริเวณทรวงอกโตได้ถึงร้อยละ 47-94 โดยเฉพาะลักษณะต่อมน้ำเหลืองขั้วปอดโตทั้งสองข้าง (bilateral hilar lymphadenopathy: BHL) พบได้ถึงร้อยละ 50-80 ของผู้ป่วย และมีการโตของต่อมน้ำเหลืองข้างหลอดลมด้านขวา (right paratrachea) ร่วมด้วยมากกว่าร้อยละ 70 แต่มักจะไม่นพบลักษณะ unilateral hilar lymphadenopathy นอกจากนี้ขนาดของต่อมน้ำเหลืองจะโตที่สุดในช่วงเริ่มต้นแล้วลดลงเรื่อยๆ จนสามารถหายไปภายใน 2 ปี อาจพบต่อมน้ำเหลืองโตเพียงด้านเดียวในช่วงแรกได้ แต่มักจะเพิ่มเป็นโตสองข้างภายใน 3 เดือน ลักษณะของต่อมน้ำเหลืองในโรคซาร์คอยโดสิสมักไม่มีการตายของเนื้อเยื่อและไม่กดเบียดอวัยวะอื่น โดยการมีแคลเซียมในต่อมน้ำเหลือง พบได้มากขึ้นตามระยะเวลาของโรค ผู้ป่วยซาร์คอยโดสิสจะพบแคลเซียมที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณขั้วปอดทั้งสองข้างได้ร้อยละ 65 เมื่อเทียบกับวัณโรคที่มักพบเพียงร้อยละ 8<sup>14</sup>

ลักษณะอื่นที่พบได้จาก CT chest พบเป็นลักษณะ nodule ขนาด 1-10 มม. พบบ่อยถึงร้อยละ 80-100 ของผู้ป่วย (ยกเว้นในระยะที่ 4) มักอยู่บริเวณส่วนกลางถึง

บนของปอด โดยมีการกระจายตัวตามแนวท่อน้ำเหลือง (perilymphatic distribution) อาจทำให้เกิดภาพลักษณะคล้ายลูกปัด (beaded appearance) บริเวณรอยแยกของปอด (fissure) หรือตามแนวรอบหลอดเลือดและหลอดเลือด (peribronchovascular) ร่วมกับการหนาตัวของ septum นอกจากนี้อาจพบลักษณะ consolidation ได้ ร้อยละ 12-38 ของผู้ป่วย มักอยู่บริเวณ subpleural หรือ peribronchovascular มีลักษณะขอบไม่ชัดเจนและมักสัมพันธ์กับอาการเจ็บปื้นและพยากรณ์โรคที่ดี ส่วนโพรงเนื้อปอด (cavitary) พบได้น้อยมาก มักเป็นหลายตำแหน่งและสองข้าง เกิดในผู้ป่วยที่มีซาร์คอยโดสิสรุนแรง และควรแยกจาก granulomatosis with polyangiitis หรือการติดเชื้อซ้ำเติม ในบางกรณี nodule หลายๆ จุด อาจรวมกันกลายเป็นรอยโรคขนาดใหญ่ (coalescent mass) ซึ่งเรียกว่า “sarcoid galaxy sign” (พบได้ประมาณร้อยละ 17 ของผู้ป่วย) และบางครั้งพบร่วมกับ satellite nodules เรียกว่า “sarcoid cluster sign” (พบร้อยละ 80) ส่วนลักษณะพังผืด (fibrosis) พบได้ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยในระยะท้าย โดยมีลักษณะพังผืดเด่นบริเวณส่วนกลางถึงบนของปอด มีลักษณะหลอดลมพองแบบถูกดึงรั้ง (traction bronchiectasis) ความผิดปกติของโครงสร้างเนื้อปอด (architectural distortion) และปริมาตรปอดลดลงเด่นชัด อีกทั้งในผู้ป่วยระยะ fibrosis อาจพบลักษณะของ emphysema หรือ bullae ได้ รวมถึงอาจมี

**ตารางที่ 2.** ระยะของโรคซาร์คอยโดสิสจากภาพถ่ายรังสีทรวงอก (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 16)

ระยะ (Scadding Stage)	ลักษณะภาพรังสีทรวงอก	พบเมื่อวินิจฉัย	หายเองโดยไม่รักษา
Stage 0	ภาพเอกซเรย์ปกติ	5-15%	ไม่มีข้อมูล
Stage I	ต่อมน้ำเหลืองโตอย่างเดียว	45-65%	50-90%
Stage II	ต่อมน้ำเหลืองโต + มีพยาธิสภาพในปอด	30-40%	30-70%
Stage III	มีพยาธิสภาพในปอด โดยไม่มีต่อมน้ำเหลืองโต	10-15%	10-20%
Stage IV	พังผืดในปอด (fibrosis)	5%	0%

หลอดเลือดแดงปอดโต (pulmonary artery enlargement) จากภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงร่วมด้วย นอกจากนี้ ในผู้ป่วยซาร์คอยโดสิสอาจพบ air trapping ใด้ร้อยละ 80 ซึ่งบ่งชี้ว่ามีการเกี่ยวข้งของทางเดินหายใจขนาดเล็ก

## 2. การส่องกล้องทางเดินหายใจ

บทบาทของการส่องกล้องทางเดินหายใจ (bronchoscopy) ด้วยการตรวจน้ำล้างปอด (bronchoalveolar lavage: BAL) มีประโยชน์ในการสนับสนุนการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดสิส การตรวจปริมาณและชนิดของเม็ดเลือด (differential cell count) ในน้ำ BAL หากตรวจพบ lymphocyte 15-25 % จะสนับสนุนภาวะ granulomatous lung disease (รวมถึงซาร์คอยโดสิสและ silicosis) แต่หากเกิน 50% มักบ่งชี้ว่าเป็น hypersensitivity pneumonitis หรือ cellular NSIP นอกจากนี้การส่งตรวจค่าอัตราส่วน CD4:CD8 ในน้ำ BAL ค่าอัตราส่วนที่ > 4 และไม่มีเซลล์อักเสบชนิดอื่นเพิ่มขึ้น มีความจำเพาะสูงต่อโรคซาร์คอยโดสิส (>95%) เทียบกับโรคปอดอินเตอร์สติเชียลอื่น ๆ<sup>16</sup> และควรทำการย้อมพิเศษและเพาะเชื้อจาก BAL เสมอ เพื่อวินิจฉัยแยกโรคภาวะติดเชื้อออก การตัดชิ้นเนื้อปอด (transbronchial lung biopsy) ให้ผลการวินิจฉัยใด้ร้อยละ 40-90 โดยเฉพาะในผู้ที่พบเฉพาะความผิดปกติที่เนื้อปอด (scadding stage 3) ถือเป็นวิธีที่ให้ yield สูงสุดในกลุ่มนี้ ส่วนตัดชิ้นเนื้อจาก endobronchial biopsy: EBB ให้ผลการวินิจฉัยร้อยละ 40-60 แม้ในบริเวณที่เยื่อบุทางเดินหายใจดูปกติจากการมองด้วยตาเปล่า (macroscopically normal) แต่หากพบรอยโรคลักษณะตุ่มสีเหลือง ขนาด 2-3 มม. (mucosal cobblestone หรือ waxy yellow nodules) ควรทำการตัดชิ้นเนื้ออย่างยิง<sup>17</sup> นอกจากนี้ การตรวจต่อมน้ำเหลืองโดย endobronchial ultrasound-guided TBNA: EBUS-TBNA พบอัตราความสำเร็จในการวินิจฉัยของ EBUS-TBNA อยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 54 ถึง 93 โดยมีความแม่นยำในการวินิจฉัยโดยรวมร้อยละ 79<sup>18</sup> หากเพิ่ม transbronchial lung biopsy ควบคู่ไปด้วยจะช่วยเพิ่มอัตราความสำเร็จในการวินิจฉัยของ EBUS-TBNA อย่างมีนัยสำคัญ<sup>19</sup> สำหรับการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็น

(cryobiopsy) มีประโยชน์ในการให้ตัวอย่างชิ้นเนื้อขนาดใหญ่กว่าอาจช่วยในการวินิจฉัยใด้<sup>16,20</sup>

## 3. การตรวจสมรรถภาพปอด

การทดสอบสมรรถภาพการทำงานของปอด (pulmonary function test: PFT) เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความสามารถของปอดในการแลกเปลี่ยนอากาศ ผู้ป่วยโรคซาร์คอยโดสิสส่วนใหญ่จะมีผล PFT อยู่ในเกณฑ์ปกติ อย่างไรก็ตาม ในบางราย (ประมาณร้อยละ 10-30) อาจพบค่าการทำงานของปอดลดลง โดยเฉพาะในผู้ที่มีลักษณะของโรคที่ดำเนินไปอย่างต่อเนื่องและรุนแรง มักพบความผิดปกติแบบ restrictive ventilatory impairment ซึ่งสัมพันธ์กับพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นในเนื้อปอดโดยตรง อีกทั้งอาจพบรูปแบบการอุดกั้นของทางเดินหายใจในบางรายที่มีการอักเสบหรือพังผืดในหลอดลมร่วมด้วย ค่าที่ควรให้ความสำคัญเป็นพิเศษ ได้แก่ ค่าการแพร่ก๊าซของปอด (DLCO) และความจุปอด (forced vital capacity: FVC) หาก DLCO ต่ำกว่า 60% และ/หรือ FVC ต่ำกว่า 70% จากค่าที่คาดไว้ตามอายุ เพศ และส่วนสูง เป็นเกณฑ์ที่บ่งชี้ถึงพยาธิสภาพที่มีความสำคัญในระดับคลินิก และควรได้รับการวางแผนรักษาอย่างเหมาะสม สำหรับการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแล้ว นั้น หากพบว่า FVC ลดลงจากค่าพื้นฐานมากกว่าหรือเท่ากับ 5% หรือ DLCO ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 10% จะถือว่ามีความสำคัญ และสามารถใช้เป็นตัวสะท้อนถึงการลุกลามของโรคใด้อย่างชัดเจน ปัจจุบัน FVC ใด้รับการแนะนำให้เป็นตัวชี้วัดหลักที่ใช้ประเมินผลตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยโรคซาร์คอยโดสิส<sup>21</sup>

## 4. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจ angiotensin-converting enzyme (ACE) มีการนำมาใช้ในการศึกษาทางคลินิก โดยพบว่าระดับ ACE สูงขึ้นในผู้ป่วยซาร์คอยโดสิสประมาณครึ่งหนึ่งของทั้งหมด ซึ่งมีสาเหตุมาจากการที่ phagocyte และเซลล์ epithelioid ที่ถูกกระตุ้นหลั่งเอนไซม์นี้ออกมา อย่างไรก็ตามการเพิ่มขึ้นของ ACE ไม่ได้จำเพาะต่อโรคซาร์คอยโดสิสเท่านั้น เพราะยังสามารถพบใด้ในภาวะอื่น เช่น โรคฝุ่นปอด (pneu-

moconiosis), โรคติดเชื้อ เช่น โรคเรื้อน, วัณโรค, เชื้อรา, โรคเมตาบอลิก (เช่น Gaucher's disease), โรคของระบบต่อมไร้ท่อ เช่น เบาหวานหรือไทรอยด์เป็นพิษ รวมถึงโรคตับอีกด้วย ด้วยเหตุนี้ ปัจจุบันจึงยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะแนะนำให้ใช้ระดับ ACE เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดซิส หรือในการประเมินผลตอบสนองต่อการรักษาอย่างเป็นระบบ เนื่องจากความไวและความจำเพาะยังอยู่ในระดับต่ำ<sup>7</sup>

### แนวทางการติดตามโรค (ดังตารางที่ 3)

#### การติดตามด้วยการตรวจสมรรถภาพปอด (lung function tests)

โรคซาร์คอยโดซิส ไม่มีเกณฑ์ที่แน่นอนสำหรับการเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพปอดที่ถือว่ามียัยสำคัญ อย่างไรก็ตามในโรคปอดชนิดพังผืดอื่นๆ การลดลงของ FVC มากกว่า 10% หรือ DLCO มากกว่า 15% จากค่าพื้นฐานถือว่ามีนัยสำคัญ ค่าการตรวจสมรรถภาพปอดควรพิจารณาร่วมกับอาการของผู้ป่วย และผลจากการตรวจภาพรังสี หากพบว่าค่า FEV<sub>1</sub> ลดลงต่อเนื่องแต่ภาพเอกซเรย์คงที่อาจบ่งบอกถึงการอุดกั้นของทางเดินหายใจมากขึ้นจากการมีภาวะหลอดลมถูกกลุกลาม (bronchial involvement) ค่า FVC มีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงของความรุนแรงของโรค และมักสอดคล้องกับ DLCO หาก DLCO ลดลงแต่ spirometry คงที่ ควรสงสัยว่ามีภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงร่วมด้วย

#### การติดตามด้วยเอกซเรย์ทรวงอก (chest radiography)

การเปลี่ยนแปลงของภาพเอกซเรย์ทรวงอกที่แสดงให้เห็นความทึบของเนื้อปอดเพิ่มขึ้น (increased lung opacities) มักพบในผู้ป่วยที่โรคซาร์คอยโดซิสของปอดทรุดลง ซึ่งมักสัมพันธ์กับอาการที่มากขึ้น และสมรรถภาพปอดที่ลดลง การตรวจ CT scan แบบต่อเนื่องอาจใช้เพื่อประเมินการดำเนินโรค หากพบความไม่สอดคล้องระหว่างอาการ ภาพถ่ายรังสีทรวงอก และค่าทางสรีรวิทยา

### การรักษา

ในปัจจุบันแนะนำให้เริ่มการรักษาเฉพาะในกรณีที่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต หรือเกิดความพิการถาวร และในกรณีที่ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ลดลงอย่างมาก โดยการตัดสินใจเริ่มการรักษาควรเป็นกระบวนการร่วมกันระหว่างแพทย์กับผู้ป่วย ควรพิจารณาเริ่มการรักษาเมื่อมีอาการทางเดินหายใจทรุดลงอย่างชัดเจน โดยเฉพาะอาการหายใจลำบาก มีความผิดปกติรุนแรงของสมรรถภาพปอด หรือค่าการตรวจสมรรถภาพปอดถดถอยลงอย่างมีนัยสำคัญ เช่น FVC ลดลงมากกว่า 10% หรือ DLCO ลดลงมากกว่า 15% จากค่าพื้นฐาน นอกจากนี้ หากภาพรังสีเอกซเรย์ทรวงอกแสดงให้เห็นการดำเนินโรคอย่างชัดเจน ก็อาจใช้เป็นเกณฑ์ร่วมในการพิจารณา<sup>1,16</sup>

ตาม BTS Clinical Statement on pulmonary sarcoidosis<sup>16</sup> การรักษาสำหรับโรคซาร์คอยโดซิสสามารถแบ่งออกเป็นหลายกลุ่ม ได้แก่ 1. คอร์ติโคสเตียรอยด์

ตารางที่ 3. แนวทางการติดตามผู้ป่วยซาร์คอยโดซิส (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 16)

สถานการณ์ทางคลินิก	ความถี่ในการติดตาม	ระยะเวลาในการติดตาม	สิ้นสุดการติดตาม
Lofgren's syndrome หรือระยะที่ 1	X-ray ทรวงอกทุก 6 เดือน	2 ปี	ใช่
ระยะที่ 2 ถึง 4	X-ray ทุก 3-6 เดือน หรือทุกปี (ขึ้นอยู่กับความสงสัยทางคลินิก)	อย่างน้อย 2 ปี หรือระยะยาว	ไม่
มีโรคนอกปอดที่สำคัญ	ทุก 3-6 เดือน	ระยะยาว	ไม่
หลังหยุดสเตียรอยด์	ทุก 2-3 เดือน หรือทุก 3-6 เดือน	อย่างน้อย 1-3 ปี หลังหยุดยา	ไม่

ซึ่งเป็นยารักษาหลักที่ช่วยลดการอักเสบที่เกิดจากแกรนูโลมาได้อย่างมีประสิทธิภาพ 2. ยากดภูมิคุ้มกันระดับที่สอง (second-line Immunosuppression) มีข้อบ่งชี้เมื่อโรคไม่ตอบสนองต่อ prednisolone ที่ขนาดเหมาะสม มีผลข้างเคียงรุนแรงจากการใช้ steroid หรือไม่สามารถลดขนาดยาให้ต่ำกว่า 10-15 มิลลิกรัมต่อวัน นอกจากนี้ยังใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคร่วมที่อาจทรุดลงจากการใช้ steroid ยาที่ใช้ในกลุ่มนี้ได้แก่ methotrexate (ใช้บ่อยที่สุด), mycophenolate, leflunomide และ azathioprine และ 3. ยาชีววัตถุ (biological agents) ใช้ในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อยากดภูมิคุ้มกันทั่วไป เช่น anti-TNF agents

### ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids)

เป็นยาหลักที่สำคัญของการรักษาโรค ในกรณีที่ไม่มีโรคหอบหืดเรื้อรัง ควรเริ่มต้นด้วย prednisolone ขนาด 20-40 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลา 4-6 สัปดาห์ และให้ลดขนาดยาช้าๆ เช่น ลดทีละ 5 มก.ทุก 2 สัปดาห์ จนถึงขนาดยาที่ใช้ต่อเนื่องระยะยาวคือ 5-10 มก.ต่อวัน ซึ่งเป็นระดับที่ใช้ควบคุมโรคให้อยู่ในระดับไม่เป็นอันตราย จนกว่าอวัยวะที่ได้รับผลกระทบจะฟื้นตัว

สำหรับกรณีที่โรคดำเนินช้า อาจใช้ขนาดต่ำ เช่น prednisolone 10 มก.ต่อวัน เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน การใช้ methylprednisolone ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำมีข้อบ่งชี้เมื่อมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เช่น มีอาการในหัวใจ ระบบประสาท หรือเส้นประสาทตา

การตอบสนองต่อการรักษาในระยะแรกถือเป็นปัจจัยสำคัญในการกำหนดแนวทางรักษาต่อเนื่อง หากโรคตอบสนองดีมาก และมีการลดลงของพยาธิสภาพอย่างชัดเจน สามารถลดขนาดยา prednisolone ลงอย่างรวดเร็วได้อย่างปลอดภัย โดยขนาดยาระยะยาวโดยทั่วไปอยู่ที่ 5-10 มก.ต่อวัน การรักษาควรดำเนินต่อไปหากการลดขนาดยาหรือหยุดยานำไปสู่การกลับเป็นซ้ำของโรค และควรพิจารณาหยุดยา prednisolone ทุก 6-12 เดือน หากไม่มีอาการกำเริบ

### Methotrexate

เป็นยาในกลุ่ม second-line ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมากที่สุดในการรักษาโรคหอบหืดเรื้อรังที่ปอด ประสิทธิภาพ

ของ methotrexate อยู่ที่ประมาณร้อยละ 50 และอัตราการตอบสนองอยู่ในช่วงร้อยละ 40-60 โดยพิจารณาจากค่าการเปลี่ยนแปลงของ FVC และ DLCO การเริ่มใช้ยาจะอยู่ที่ขนาด 5-10 มก.ต่อสัปดาห์ และเพิ่มขนาดทุก 2 สัปดาห์ จนถึงเป้าหมายที่ 15-20 มก.ต่อสัปดาห์ ปรับขนาดยาตามความสามารถในการทนยา หรือภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะปอดอักเสบจาก methotrexate ซึ่งพบได้น้อยเพียงร้อยละ 0.2 และอาการมักดีขึ้นหลังหยุดยา ผลข้างเคียงอื่นๆ เช่น พังผืดในตับ เม็ดเลือดขาวต่ำ คลื่นไส้ ผอม ร่วง และผื่นผิวหนัง

สำหรับยาอื่นที่มีข้อมูลใช้รักษาโรคหอบหืดเรื้อรัง เช่น azathioprine, mycophenolate mofetil (MMF), leflunomide, infliximab และยาอื่นๆ รายละเอียดสรุปดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5

### การปลูกถ่ายปอด

ในผู้ป่วยที่มีพังผืดปอดขั้นรุนแรงหรือมีความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงร่วมด้วย อาจพิจารณาการปลูกถ่ายปอด ตามเกณฑ์การพิจารณาตามสมาคมการปลูกถ่ายหัวใจและปอด (International Society of Heart and Lung Transplant<sup>23</sup>) โดยใช้เกณฑ์ใกล้เคียงกับโรคปอดอินเตอร์สตีเซียสอื่นๆ เช่น FVC หรือ DLCO ลดลงอย่างรวดเร็ว ออกซิเจนในเลือดต่ำ ความดันหลอดเลือดปอดสูง หรือเกิดภาวะหายใจล้มเหลว การปลูกถ่ายปอดมักทำในรูปแบบปลูกถ่ายปอดข้างเดียว (single-lung transplantation) ส่วนการปลูกถ่ายปอดสองข้าง (bilateral-lung transplantation) เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เช่น ความดันหลอดเลือดปอดสูง ส่วนการกลับเป็นซ้ำของโรคในปอดที่ปลูกถ่ายแล้วเกิดได้ แต่ไม่บ่อย และมักมีอาการน้อย ไม่ส่งผลต่อการทำงานของอวัยวะอย่างรุนแรง

โดยสรุป โรคหอบหืดเรื้อรังเป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบชนิดพิเศษที่เรียกว่าแกรนูโลมา โดยไม่ทราบสาเหตุ มีอาการและอาการแสดงที่หลากหลายขึ้นอยู่กับอวัยวะที่ได้รับผลกระทบ ความหลากหลายนี้ทำให้การวินิจฉัยต้องอาศัยการประเมินที่ครอบคลุมจากหลายสาขา เพื่อให้สามารถวางแผนการรักษา การติดตามอาการได้อย่างมีประสิทธิภาพ และลดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

**ตารางที่ 4.** แนวทางการรักษาโรคปอดซาร์คอยโดซิส (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 16)

กลุ่มยา	ข้อบ่งชี้	ขนาดยาเริ่มต้น / แนวทางการใช้	ผลข้างเคียงที่สำคัญ
<b>First-line Treatment</b>			
Corticosteroids	ยาหลักในการรักษา ลดการอักเสบ	Prednisolone 20-40 มก./วัน นาน 4-6 สัปดาห์ ลดขนาดยาลงจนถึง 5-10 มก./วัน	เบาหวาน, ความดันสูง, กระดูกพรุน, การติดเชื้อ
<b>Second-line Treatment</b>			
Methotrexate	ยากดภูมิ ลำดับสองที่ใช้แพร่หลายที่สุด	เริ่ม 5-10 มก./สัปดาห์ เพิ่มทุก 2 สัปดาห์ จนถึง 15-20 มก./สัปดาห์	ปอดอักเสบ, พังผืดในตับ, เม็ดเลือดต่ำ, คลื่นไส้, ผื่น, ผมร่วง
Azathioprine	มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับ methotrexate	เริ่ม 50 มก./วัน เพิ่มครั้งละ 25 มก. ทุก 2-3 สัปดาห์ จนถึง 2 มก./กก.	คลื่นไส้, อาเจียน, ผื่น, เม็ดเลือดต่ำ, ตับผิดปกติ
Mycophenolate mofetil (MMF)	ข้อมูลทางคลินิกมีจำกัด ใช้กรณีไม่ตอบสนองต่อยาอื่น หรือเพื่อลดขนาด steroid	1-1.5 กรัม วันละ 2 ครั้ง	เม็ดเลือดขาวต่ำ, คลื่นไส้, ท้องเสีย, อันตรายต่อทารกในครรภ์
Leflunomide	ใช้ร่วมกับ Methotrexate หรือใช้เป็นยาเดี่ยว อาจช่วยลดการใช้สเตียรอยด์	10-20 มก./วัน	คลื่นไส้, ท้องเสีย, ปวดท้อง, ผื่น, ตับอักเสบ, เส้นประสาทเสื่อม
<b>Biological Agents</b>			
Biological Agents (Infliximab)	ใช้เมื่อไม่ตอบสนองต่อยาอื่น ควบคุมโรคได้ดีขึ้น	5 มก./กก. ทุก 2 สัปดาห์ จากนั้น ทุก 4-8 สัปดาห์	วัณโรคแฝง, เชื้อรารุนแรง, ผมร่วง, ลิ้มเลือดในปอด, แพ้ยา

**ตารางที่ 5.** การรักษาอื่นในโรคซาร์คอยโดซิส (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 16 )

กลุ่มยา	ข้อบ่งชี้	ขนาดยาเริ่มต้น / แนวทางการใช้	ผลข้างเคียงที่สำคัญ
<b>Supportive or Adjunctive Treatments</b>			
Hydroxychloroquine	ใช้เมื่อมีอาการที่ข้อ ผื่น หรือ อ่อนเพลีย	200-400 มก./วัน (แบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง)	พิษต่อจอประสาทตาและหัวใจ (ควรตรวจจอประสาทตาก่อนเริ่มยาและทุกปีหลังครบ 5 ปี)
Antifibrotic Therapy (Nintedanib)	การศึกษา INBUILD trial <sup>22</sup> ใช้กรณีที่มีพังผืด ชะลอการลดลงของ FVC ต่อปี	150 มก. วันละ 2 ครั้ง	ท้องเสีย, คลื่นไส้, ตับผิดปกติ
NSAIDs	กรณี Löfgren's syndrome มักหายได้เอง 70-80% ใน 2 ปี	NSAID ตามอาการ เช่น ibuprofen 400-600 มก./วัน, หรือ prednisolone 30-40 มก./วัน นาน 1-2 สัปดาห์ หากอาการรุนแรง	ขึ้นอยู่กับชนิด NSAID

เอกสารอ้างอิง

1. Spagnolo P, Rossi G, Trisolini R, *et al.* Pulmonary sarcoidosis. *Lancet Respir Med* 2018; 6:389-402.
2. Baughman RP, Field S, Costabel U, *et al.* Sarcoidosis in America. Analysis Based on Health Care Use. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13:1244-52.
3. Morimoto T, Azuma A, Abe S, *et al.* Epidemiology of sarcoidosis in Japan. *Eur Respir J* 2008; 31:372-9.
4. Tripipitsiriwat A, Komoltri C, Ruangchira-Urai R, Ungprasert P. Clinical Characteristics of Sarcoidosis in Asian Population: A 14-year Single Center Retrospective Cohort Study from Thailand. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2020; 37:e2020011.
5. Baughman RP, Culver DA, Judson MA. A concise review of pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:573-81.
6. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, *et al.* Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201:e26-51.
7. Belperio JA, Shaikh F, Abtin FG, *et al.* Diagnosis and Treatment of Pulmonary Sarcoidosis: A Review. *JAMA* 2022; 327:856-67.
8. Baughman RP, Lower EE, Kaufman AH. Ocular sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2010; 31:452-62.
9. Wanat KA, Rosenbach M. Cutaneous Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2015; 36:685-702.
10. Lower EE, Weiss KL. Neurosarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008; 29:475-92.
11. Doughan AR, Williams BR. Cardiac sarcoidosis. *Heart* 2006; 92:282-8.
12. Terasaki F, Azuma A, Anzai T, *et al.* JCS 2016 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Sarcoidosis - digest version. *Circ J* 2019; 83:2329-88.
13. Baughman RP, Culver DA, Cordova FC, *et al.* Bosentan for sarcoidosis-associated pulmonary hypertension: a double-blind placebo controlled randomized trial. *Chest* 2014; 145:810-7.
14. Nunes H, Uzunhan Y, Gille T, Lamberto C, Valeyre D, Brillet PY. Imaging of sarcoidosis of the airways and lung parenchyma and correlation with lung function. *Eur Respir J* 2012; 40:750-65.
15. Scadding JG. Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in England. A review of 136 cases after five years' observation. *Br Med J* 1961; 2:1165-72.
16. Thillai M, Atkins CP, Crawshaw A, *et al.* BTS Clinical Statement on pulmonary sarcoidosis. *Thorax* 2021; 76:4-20.
17. Polychronopoulos VS, Prakash UBS. Airway involvement in sarcoidosis. *Chest* 2009; 136:1371-80.
18. Agarwal R, Srinivasan A, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2012; 106:883-92.
19. Dziedzic DA, Peryt A, Orłowski T. The role of EBUS-TBNA and standard bronchoscopic modalities in the diagnosis of sarcoidosis. *Clin Respir J* 2017; 11:58-63.
20. Aragaki-Nakahodo AA, Baughman RP, Shipley RT, Benzaquen S. The complementary role of transbronchial lung cryobiopsy and endobronchial ultrasound fine needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. *Respir Med* 2017; 131:65-9.
21. Yao Q, Ji Q, Zhou Y. Pulmonary Function in Pulmonary Sarcoidosis. *J Clin Med* 2023; 12:6701.
22. Wells AU, Flaherty KR, Brown KK, *et al.* Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial

lung disease subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in INBUILD trial. *Lancet Respir Med* 2020; 8:453-60.

23. Leard LE, Holm AM, Valapour M, *et al.* Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2021; 40:1349-79.



# การตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นสำหรับรอยโรคในปอดส่วนปลาย Transbronchial Lung Cryobiopsy for Peripheral Pulmonary Lesion

จาตุรนต์ ภูเวียง พ.บ.\*

อนันต์ วัฒนธรรม พ.บ.

\*แพทย์ประจำบ้านต่อยอด

แผนกโรคปอดและเวชบำบัดวิกฤต กองอายุรกรรม

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

## บทนำ

การตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็น (cryobiopsy) “Cryo” มีรากศัพท์จากภาษากรีก “Kruos” หมายถึง “ความเย็นจัด” หรือ “น้ำแข็ง” การประยุกต์ใช้ความเย็นจัดทางการแพทย์ ถูกนำมาใช้ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2511 โดย Gage AA<sup>1</sup> ในการรักษาเนื้องอกในหลอดลม โดยใช้สายจี้ความเย็นชนิดแข็ง ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาสายจี้ความเย็นชนิดสายอ่อน (flexible cryoprobe) ให้มีความสะดวกต่อการใช้งานมากขึ้น

การทำหัตถการส่องกล้องหลอดลมโดยใช้สายจี้ความเย็นมีการประยุกต์ใช้ได้ในแง่ของการวินิจฉัยโรค และการรักษาโรค ซึ่งแบ่งได้ดังนี้<sup>2</sup>

- เพื่อการวินิจฉัยโรค
  1. Endobronchial cryobiopsy
  2. Transbronchial lung cryobiopsy
  3. Transbronchial mediastinal cryobiopsy
  4. Pleural cryobiopsy

- เพื่อการรักษาโรค
  1. Cryoablation เช่น การรักษากลุ่มโรคทางเดินหายใจส่วนกลางอุดตันจากมะเร็ง (malignant central airway obstruction) เป็นต้น

2. Cryoadhesion เช่น การนำสิ่งแปลกปลอมออกจากทางเดินหายใจ, การนำลิ่มเลือดออกจากทางเดินหายใจ เป็นต้น

บทความนี้มุ่งอธิบายหลักการ อุปกรณ์ และหลักฐานทางคลินิกของการตัดชิ้นเนื้อจากรอยโรคปอดส่วนปลาย

ทั้งในแง่หลักการของการใช้ความเย็นในการตัดชิ้นเนื้อ อุปกรณ์ ข้อห้ามในการทำหัตถการ และหลักฐานเชิงประจักษ์ในปัจจุบัน

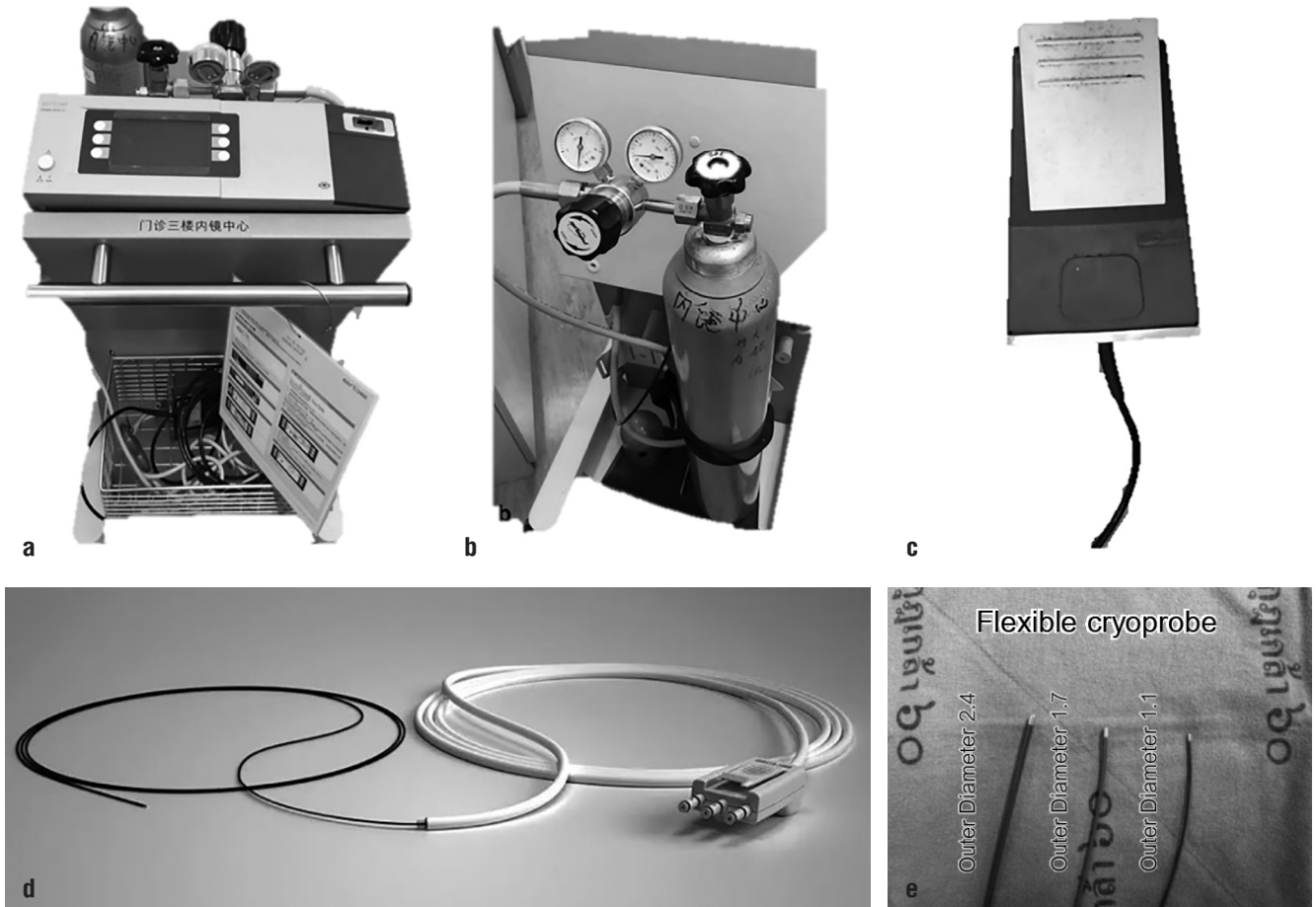
## หลักการทำงาน

การตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นใช้หลักการสร้างความเย็นของ Joule-Thomson effect<sup>2</sup> ซึ่งกำหนดว่าก๊าซที่อัดไว้และปล่อยออกมาโดยที่มีการไหลอย่างรวดเร็วจะขยายตัวอย่างรวดเร็วและสร้างอุณหภูมิที่ต่ำมาก ซึ่งสารทำความเย็น (cryogen) ที่ใช้กันทั่วไปได้แก่ คาร์บอนไดออกไซด์ (CO<sub>2</sub>) หรือไนตริกออกไซด์ (N<sub>2</sub>O) ซึ่งถูกจ่ายภายใต้แรงดันสูง 45 บาร์ ผ่านทางช่องกลางของสายจี้เย็น และก่อให้เกิดความเย็นโดยรอบสายจี้เย็น ซึ่งจะมีความเย็นได้ถึง -80 ถึง -90 องศาเซลเซียส (-78.5 องศาเซลเซียส สำหรับคาร์บอนไดออกไซด์ และ -89 องศาเซลเซียส สำหรับไนตริกออกไซด์)

## อุปกรณ์

อุปกรณ์ที่สำคัญในการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นประกอบด้วย สารทำความเย็น และอุปกรณ์ในการส่งความเย็น ดังรูปที่ 1

- สารทำความเย็น จะอยู่ในรูปของแก๊สเหลว บรรจุในถังความดัน โดยสารทำความเย็นที่นิยมใช้ ได้แก่ คาร์บอนไดออกไซด์, ไนตริกออกไซด์ หรือ ไนโตรเจนเหลว (ใช้สำหรับ cryospray)



**รูปที่ 1:** ชุดอุปกรณ์สำหรับหัตถการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็น;

- a) เครื่องจี้ความเย็นและแผงควบคุม
- b) ถังความดันบรรจุก๊าซทำความเย็น
- c) แป้นเหยียบควบคุมการปล่อยสารทำความเย็น
- d) และ e) สายจี้ เย็น

อุปกรณ์ในการส่งความเย็น ได้แก่ ถังความดัน, แผงควบคุม (console), แป้นเหยียบควบคุมการปล่อยสารทำความเย็น (paddle), สายจี้เย็น

### ข้อห้ามในการทำหัตถการ

สำหรับข้อห้ามในการทำหัตถการการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นไม่แตกต่างจากหัตถการการส่องกล้องหลอดลมและตัดชิ้นเนื้อด้วยคีมคิ๊ปทั่วไป (forceps) แต่เนื่องจากปัญหาแทรกซ้อนหลังการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นมักพบว่ามีโอกาสการเกิดเลือดออกได้บ่อย<sup>3</sup> ดังนั้นในกลุ่ม

ผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านการแข็งตัวของเลือดจึงควรได้รับการพิจารณาถึงความจำเป็นในการทำหัตถการ หรือการเลือกหัตถการชนิดอื่นที่มีโอกาสการเกิดภาวะเลือดออกน้อยกว่าการใช้สายจี้เย็น

1. ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ น้อยกว่า 100,000-50,000 /มล.
2. การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เช่น ค่า INR > 1.5-2
3. รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด และ/หรือ ยาต้านเกล็ดเลือด ที่ไม่สามารถหยุดยาอย่างน้อย 3-5 วัน ก่อนทำหัตถการ

## เทคนิคขั้นตอนการทำหัตถการ

การส่องกล้องหลอดลมเพื่อวินิจฉัยรอยโรคบริเวณส่วนปลายซึ่งมองไม่เห็นภายในหลอดลมโดยใช้เทคนิคการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นนั้น มีขั้นตอนดังนี้

- ก่อนทำหัตถการ
  1. เตรียมผู้ป่วย: วัดสัญญาณชีพ ตรวจสอบข้อห้ามของการทำหัตถการ
  2. เตรียมอุปกรณ์: กล้องส่องหลอดลม ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางภายนอก 4-4.9 มิลลิเมตร และอุปกรณ์มาตรฐานสำหรับการส่องกล้องหลอดลม, ชุดอัลตราซาวด์หลอดลม (radial-endobronchial ultrasound) และปลอกนำ (guide sheath), เครื่องจี้เย็นและสายจี้เย็นขนาด 1.1 มม., เครื่องฟลูออโรสโคป (fluoroscope)
  3. ระบุตำแหน่งรอยโรค (mapping lesion/ bronchial branch tracing)
- ขณะทำหัตถการ
  1. ส่องกล้องตรวจหลอดลมตามวิธีมาตรฐาน
  2. เมื่อถึงบริเวณแขนงหลอดลมที่มีรอยโรคส่วนปลาย ให้ใช้อัลตราซาวด์หลอดลมและปลอกนำ เพื่อยืนยันตำแหน่งรอยโรค ร่วมกับการใช้เครื่องฟลูออโรสโคป
  3. นำอัลตราซาวด์หลอดลมออกจากปลอกนำ โดยที่นำปลอกนำคาอยู่ในตำแหน่งเดิม
  4. ใส่สายจี้เย็นขนาด 1.1 มม. ทางปลอกนำ และยืนยันตำแหน่งของปลายสายจี้เย็นด้วยเครื่องฟลูออโรสโคป
  5. เหยียบแป้นเหยียบควบคุมฯ เพื่อปล่อยสารทำความเย็น โดยกำหนดระยะเวลาแช่แข็ง (freezing time) 3-6 วินาที
  6. เมื่อครบเวลาที่กำหนด ให้ถอนกล้องส่องหลอดลม ปลอกนำ และสายจี้เย็นออกจากตัวผู้ป่วยพร้อมกัน (en-bloc)
  7. นำปลายสายจี้เย็นที่มีชิ้นเนื้อติดอยู่ แช่ลงในน้ำเกลือ 0.9% เมื่อชิ้นเนื้อละลายให้นำชิ้นเนื้อใส่ลงในภาชนะบรรจุสารฟอร์มาลิน
  8. นำกล้องส่องหลอดลมเข้าไปตรวจภายในหลอดลมอย่างรวดเร็ว เพื่อตรวจสอบภาวะเลือดออกซึ่งหากมีภาวะเลือดออกให้ดำเนินการตามมาตรฐาน

หากมีผู้ช่วยสามารถให้ผู้ช่วยนำกล้องส่องหลอดลมอีกตัวหนึ่งเข้าไปตรวจสอบภาวะเลือดออกแทน (two-scope technique)

- หลังทำหัตถการ
  1. ประเมินความรู้สึกตัว ติดตามระดับสัญญาณชีพ และระดับออกซิเจน
  2. สังเกตภาวะผิดปกติ เช่น หายใจลำบาก เจ็บแน่นหน้าอก ซึมสับสน
  3. เอกซเรย์ปอดเพื่อตรวจหาภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด

## การตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นสำหรับรอยโรคในปอดส่วนปลาย

ในอดีตการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นสำหรับรอยโรคในปอดส่วนมากจำกัดอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอินเตอร์สตีเชียล (Interstitial lung disease) จนกระทั่งในปี พ.ศ. 2557 Schumann M และคณะ<sup>4</sup> ได้รายงานการใช้เทคนิคการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นสำหรับรอยโรคปอดส่วนปลายด้วยสายจี้เย็นขนาด 1.7 มม. โดยเปรียบเทียบกับการตัดชิ้นเนื้อด้วยคีมคีบในผู้ป่วยจำนวน 39 ราย ที่มีขนาดรอยโรคบริเวณปอดส่วนปลายขนาดไม่เกิน 40 มม. พบว่าสามารถเข้าถึงรอยโรคของผู้ป่วยได้ 31 ราย ผลการวินิจฉัยโดยรวมเท่ากับร้อยละ 60.5 และเมื่อพิจารณาเฉพาะรายที่สามารถเข้าถึงรอยโรคได้ 31 ราย พบว่าผู้ป่วย 19 รายสามารถวินิจฉัยได้จากทั้งการตัดชิ้นเนื้อโดยใช้คีมคีบและใช้สายจี้เย็น ในขณะที่ผู้ป่วย 4 รายสามารถวินิจฉัยได้จากการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นเท่านั้น จากข้อมูลดังกล่าวการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นจะให้ผลการวินิจฉัยอยู่ที่ร้อยละ 61.3 และการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นให้ผลการวินิจฉัยที่ร้อยละ 74.2 ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าวไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่สะท้อนแนวโน้มของประสิทธิภาพการวินิจฉัยที่เพิ่มขึ้น ในแง่ของขนาดชิ้นเนื้อที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อในแต่ละแบบ พบว่า การตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นมีขนาดชิ้นเนื้อที่ได้เท่ากับ 11.17 ตร.มม. ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับขนาดของชิ้นเนื้อที่ได้จากการตัดด้วยคีมคีบ (4.69 ตร.มม.) โดยจากการ

ศึกษานี้ไม่พบผลแทรกซ้อนที่รุนแรงทั้งภาวะเลือดออกและภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด

ปัจจุบันมีการพัฒนาอุปกรณ์สายจี้เย็นชนิดใช้ครั้งเดียวที่มีขนาดเล็ก ขนาด 1.1 มม. ซึ่งมีความยืดหยุ่นในการใช้งาน และสามารถใช้ร่วมกับปลอกนำขนาด 11.95 มม. และใช้กับกล้องส่องหลอดลมที่มีขนาดของช่องใส่อุปกรณ์ (working channel) ขนาด 2.0 มม. ได้ ทำให้การตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นแพร่หลายมากขึ้น และขยายขอบเขตการใช้งานไปสู่การตัดชิ้นเนื้อสำหรับรอยโรคในปอดส่วนปลายมากขึ้น โดย Ben BS และคณะ<sup>5</sup> ได้ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective cohort study) ในปี พ.ศ. 2563-2565 ในผู้ป่วย 45 ราย โดยศึกษาผลการวินิจฉัยรอยโรคในปอดส่วนปลายจากการส่องกล้องหลอดลมร่วมกับการใช้อัลตราซาวด์หลอดลม โดยใช้เข็มดูดเซลล์ผ่านหลอดลม (transbronchial needle aspiration) ร่วมกับการตัดชิ้นเนื้อด้วยคีมคิ๊บ และการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นโดยใช้สายจี้เย็นขนาด 1.1 มม. ผลการศึกษาพบว่าผลการวินิจฉัยโดยรวมเท่ากับร้อยละ 93 (42/45 ราย) โดยในจำนวนนี้พบว่าการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นสามารถวินิจฉัยโรคได้เพิ่มจากการใช้เข็มดูดเซลล์ผ่านหลอดลมและการตัดชิ้นเนื้อด้วยคีมคิ๊บถึง 6 ราย (ร้อยละ 13) สำหรับผลแทรกซ้อนจากการทำหัตถการพบว่าไม่มีภาวะเลือดออกที่ต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติม และไม่พบภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดจากการศึกษาดังกล่าวจึงสรุปได้ว่าการใช้เทคนิคการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นด้วยสายจี้เย็นขนาด 1.1 มม. ร่วมกับการใช้เข็มดูดเซลล์ผ่านหลอดลมและการตัดชิ้นเนื้อด้วยคีมคิ๊บ สามารถเพิ่มผลการวินิจฉัยรอยโรคในปอดส่วนปลายได้ โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ

สำหรับรอยโรคปอดส่วนปลายที่มีลักษณะเป็นฝ้าขาว (ground-glass lesion) พบว่าการใช้เทคนิคการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นให้ผลการวินิจฉัยที่มากกว่าการใช้คีมคิ๊บอย่างมีนัยสำคัญ

ข้อได้เปรียบของการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้คีมคิ๊บ คือ สามารถได้ชิ้นเนื้อขนาดใหญ่กว่า และลดการเกิด crush artifact ทำให้ชิ้นเนื้อสามารถคงรูปร่างของเนื้อเยื่อได้สมบูรณ์ อีกทั้งสายจี้เย็น

สามารถเก็บเนื้อเยื่อของรอยโรคได้แม้สายจี้เย็นจะอยู่ติดกับรอยโรค หรือกรณีที่รอยโรคจากภาพอัลตราซาวด์หลอดลมเป็นแบบชิดกับรอยโรคหรือติดกับรอยโรค (adjacent or eccentric) เนื่องจากสายจี้เย็นสามารถตัดชิ้นเนื้อโดยรอบของสายจี้เย็นได้แบบ 360 องศา ซึ่งแตกต่างจากคีมคิ๊บ<sup>6-7</sup> ซึ่งจากการศึกษาของ Sumi T และคณะ<sup>8</sup> พบว่าการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นโดยใช้สายจี้เย็นขนาด 1.1 มม. กรณีที่รอยโรคจากภาพอัลตราซาวด์หลอดลมเป็นแบบชิดกับรอยโรค มีผลการวินิจฉัยเท่ากับร้อยละ 69.6 และร้อยละ 39.1 เมื่อใช้คีมคิ๊บตัดชิ้นเนื้อ ตามลำดับ

นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 1 ซึ่งการใช้สายจี้เย็นขนาด 1.1 มิลลิเมตร สามารถให้การวินิจฉัยรอยโรคในปอดส่วนปลายได้มากถึงร้อยละ 90 นอกจากนี้การใช้เทคนิคต่างๆ เช่น เทคนิคช่วยนำทางด้วย electromagnetic navigation bronchoscopy, virtual bronchoscopy navigation, กล้องส่องหลอดลมขนาดเล็ก (ultrathin bronchoscope), อัลตราซาวด์หลอดลม เป็นต้น จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพและผลการวินิจฉัยการส่องกล้องหลอดลม ทั้งนี้ผลการวินิจฉัยยังแตกต่างกันตามแต่ละการศึกษา

สำหรับภาวะแทรกซ้อนเมื่อใช้สายจี้เย็น จากการศึกษาของ Syrma PB และคณะ<sup>17</sup> พบว่าส่วนมากพบเพียงภาวะเลือดออกชั้นไม่รุนแรง และภาวะแทรกซ้อนรุนแรงพบเพียงร้อยละ 1.8 ซึ่งในการศึกษานี้ส่วนมากใช้สายจี้เย็นขนาด 1.4-1.7 มิลลิเมตร และในตารางที่ 2 แสดงภาวะแทรกซ้อนจากการศึกษาที่ใช้สายจี้เย็นขนาด 1.1 มม. โดยส่วนใหญ่พบเพียงภาวะเลือดออกชั้นเล็กน้อยถึงปานกลาง และพบภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดร้อยละ 0-5

ข้อได้เปรียบอีกประการหนึ่งของการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นคือสามารถให้ปริมาณเนื้อเยื่อเพียงพอต่อการตรวจวิเคราะห์ในระดับโมเลกุล และการสกัดสารพันธุกรรม (DNA และ RNA) เนื่องจากชิ้นเนื้อที่มีขนาดใหญ่ และมีคุณภาพที่ดีกว่าชิ้นเนื้อเยื่อที่ได้จากการตัดโดยใช้คีมคิ๊บ<sup>18</sup> จากการศึกษาของ Udagawa H และคณะ<sup>19</sup> แสดงให้เห็นว่าการถอดลำดับพันธุกรรมทั้งจีโนม (whole genome sequencing) จากเนื้อเยื่อที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อด้วยความ

**ตารางที่ 1.** ผลการวินิจฉัยโดยใช้สายจี้เย็นขนาด 1.1 มม. ในการตัดชิ้นเนื้อสำหรับรอยโรคในปอดส่วนปลาย

Study, year	Design	Cyroprobe	n	Freezing time (sec)	Diagnostic yield (%)		
					Cyobiopsy	Forceps biopsy	Combined
Benn BS et al. 2022 <sup>5</sup>	Prospective	1.1-mm	42	4	<b>60</b>	60	82.2
Oki M et al. 2023 <sup>9</sup>	Prospective	1.1-mm	50	8 (4-13)	<b>54</b>	62	74
Kim SH et al. 2023 <sup>10</sup>	Retrospective	1.1-mm	110	6-8	<b>65.5</b>	60.9	79.1
Kim SH et al. 2023 <sup>11</sup>	Prospective	1.1-mm	50	6	<b>90</b>	-	-
Chung C et al. 2023 <sup>12</sup>	Retrospective	1.1-mm	199	4-8	<b>84.4</b>	65.3	91.5
Nakai T et al. 2023 <sup>13</sup>	Retrospective	1.1-mm	113	2-3	<b>82.3</b>	70.8	85.8
Sun X et al. 2024 <sup>14</sup>	Retrospective	1.1-mm	133	4	<b>39.1</b>	24.1	44.4
Hasselbring F et al. 2024 <sup>15</sup>	Prospective	1.1-mm	35	3-7	<b>71.4</b>	-	-
Sumi T et al. 2024 <sup>8</sup>	Retrospective	1.1-mm	66	5-7	<b>80.3</b>	62.1	81.8
Steinack C et al. 2025 <sup>16</sup>	Randomized trial	1.1-mm	29	10-12	<b>69</b>	44.8	75.9

**ตารางที่ 2.** ภาวะแทรกซ้อนของการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นด้วยสายจี้เย็นขนาด 1.1 มม. สำหรับรอยโรคในปอดส่วนปลาย

Study, year	Design	n	Pneumothorax	Bleeding severity (grade)				
				0	1	2	3	4
Benn BS et al. 2022 <sup>5</sup>	Prospective	42	0	100	0	0	0	0
Oki M et al. 2023 <sup>9</sup>	Prospective	50	0	6	94	0	0	0
Kim SH et al. 2023 <sup>10</sup>	Retrospective	110	1	N/A	N/A	4	5	0
Kim SH et al. 2023 <sup>11</sup>	Prospective	50	0	18	56	26	0	0
Chung C et al. 2023 <sup>12</sup>	Retrospective	199	5.5	44.8	40.2	15	0	0
Nakai T et al. 2023 <sup>13</sup>	Retrospective	113	1.8	92	7.1	0.9	0	0
Sun X et al. 2024 <sup>14</sup>	Retrospective	133	0	71.4	28.6	0	0	0
Hasselbring F et al. 2024 <sup>15</sup>	Prospective	35	2.9	71.4	17.1	11.4	0	0
Sumi T et al. 2024 <sup>8</sup>	Retrospective	66	0	3	51.5	39.4	6.1	0
Steinack C et al. 2025 <sup>16</sup>	Randomized trial	29	0	89.7	10.3	0	0	0

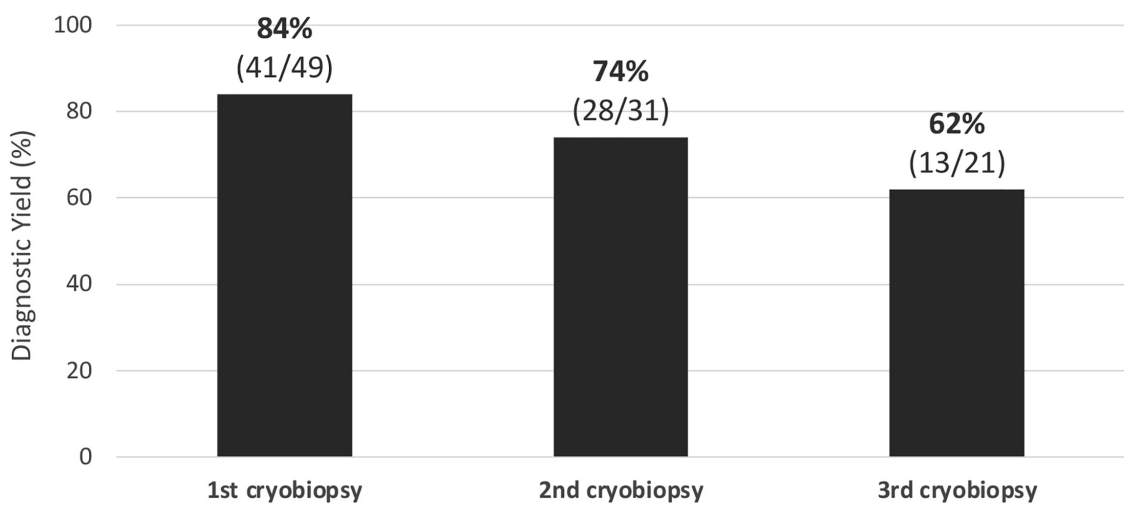
เย็นประสบความสำเร็จถึงร้อยละ 90 เมื่อเทียบกับเนื้อเยื่อที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อด้วยคีมคิป์ที่ประสบความสำเร็จเพียงร้อยละ 15

อย่างไรก็ตามเทคนิคการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นยังขาดมาตรฐานของเทคนิคทั้งในแง่ของข้อบ่งชี้ เช่น ลักษณะและขนาดของรอยโรคในปอดส่วนปลายที่เหมาะสม

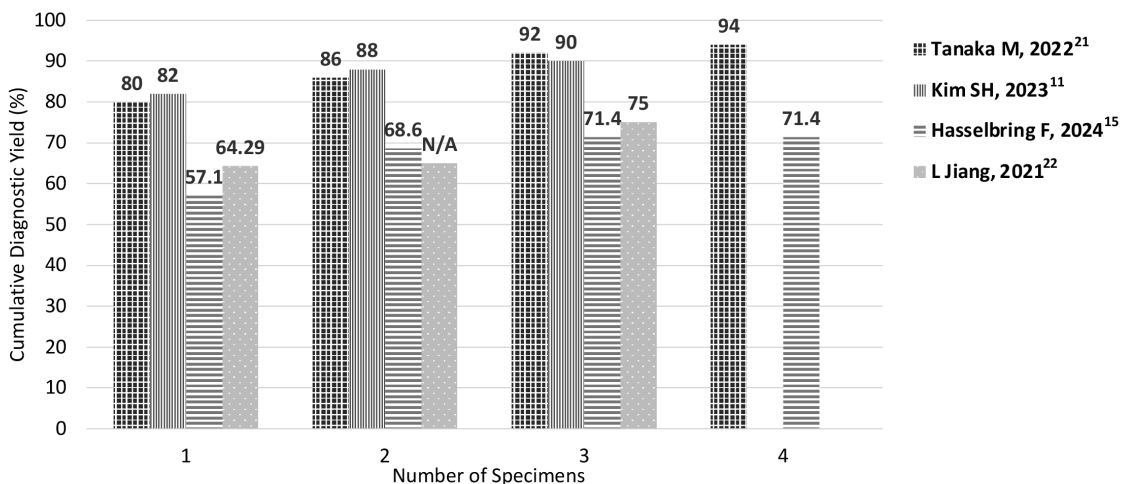
สม การใช้อุปกรณ์เสริมเพื่อเตรียมพร้อมสำหรับภาวะเลือดออก เช่น การใช้ bronchial blocker ขนาดของสายจี้เย็น ระยะเวลาการแช่แข็ง จำนวนครั้งในการตัดชิ้นเนื้อที่เหมาะสม รวมไปถึงระดับความเชี่ยวชาญหรือประสบการณ์ที่ยอมรับได้ของผู้ปฏิบัติ โดยจากข้อมูลการศึกษาระบุว่า ผู้ปฏิบัติควรมีประสบการณ์ปฏิบัติอย่างน้อย 20-30 ราย เพื่อให้ได้ระดับ

ความชำนาญที่ยอมรับได้<sup>19-20</sup> จากการศึกษาของ Kim SH และคณะ<sup>10</sup> พบว่าการใช้สายจี้เย็นขนาด 1.1 มิลลิเมตรในการวินิจฉัยรอยโรคในปอดส่วนปลาย โดยจำแนกเป็นรายครั้งที่ทำการตัดชิ้นเนื้อ ผลการวินิจฉัยในการตัดชิ้นเนื้อครั้งที่ 1 ให้ผลที่สูงที่สุด และรองลงมาเป็นครั้งที่ 2 และ 3 ตามลำดับ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1 และหากพิจารณาผลการวินิจฉัยแบบสะสม (cumulative diagnostic yield) ตามจำนวนชิ้นเนื้อจากการตัดด้วยความเย็น พบว่าการ

ตัดชิ้นเนื้อครั้งที่ 2 และ 3 ให้การวินิจฉัยเพิ่มเติมอีกร้อยละ 6 และร้อยละ 2 ตามลำดับ จากผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ Tanaka M และคณะ<sup>21</sup> ซึ่งการตัดชิ้นเนื้อครั้งที่ 2 และ 3 ให้ผลการวินิจฉัยสะสมเพิ่มเติมอีกร้อยละ 6 และ ร้อยละ 6 ตามลำดับ ตามแผนภูมิที่ 2 ดังนั้นการตัดชิ้นเนื้อครั้งที่ 1 เป็นครั้งที่สำคัญที่สุด แต่อย่างไรก็ตามยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมถึงจำนวนครั้งที่เพียงพอ และเป็นมาตรฐานสำหรับการวินิจฉัยรอยโรคในปอดส่วนปลาย



**แผนภูมิที่ 1.** ผลการวินิจฉัยรอยโรคในปอดส่วนปลายโดยการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็น (จำแนกเป็นรายครั้ง); ตัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง Kim SH et al.<sup>11</sup>



**แผนภูมิที่ 2:** ผลการวินิจฉัยแบบสะสมของการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็นสำหรับรอยโรคในปอดส่วนปลาย

## สรุป

การส่องกล้องหลอดลมร่วมกับการตัดชิ้นเนื้อโดยใช้ความเย็น เป็นวิธีการส่องกล้องหลอดลมที่มีประโยชน์สามารถได้ชิ้นเนื้อที่มีขนาด พื้นที่ผิว และคุณภาพของชิ้นเนื้อดีกว่าการส่องกล้องหลอดลมร่วมกับการตัดชิ้นเนื้อด้วยคีมคิ๊ป สามารถช่วยเพิ่มอัตราการวินิจฉัยโรคได้มากขึ้น โดยเฉพาะโรคมะเร็งปอด ซึ่งจะนำไปสู่การรักษาเฉพาะปอดในระยะแรกที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตที่สูง แต่ด้วยภาวะแทรกซ้อนในแง่ของภาวะเลือดออกที่มากกว่าการตัดชิ้นเนื้อโดยใช้คีมคิ๊ป อีกทั้งในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางหรือมาตรฐานที่ชัดเจนในการทำหัตถการดังกล่าวทำให้แพทย์ผู้ปฏิบัติจะต้องมีประสบการณ์หรือความเชี่ยวชาญที่ยอมรับได้

## เอกสารอ้างอิง

- Gage AA. Cryotherapy for cancer. In: Rand R, Rinfret A, Von Leden H, editor. Cryosurgery. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1968; p.376-87.
- Herth FJ, Shah PL, Gompelmann D. Interventional pulmonology (ERS monograph). Sheffield, Eur Respir J 2017.
- Tang Y, Tian S, Chen H, *et al.* Transbronchial lung cryobiopsy for peripheral pulmonary lesions. A narrative review. Pulmonology 2024; 30:475-84.
- Schuhmann M, Bostanci K, Bugalho A, *et al.* Endobronchial ultrasound-guided cryobiopsies in peripheral pulmonary lesions: a feasibility study. Eur Respir J. 2013; 43:233-9.
- Benn BS, Gmehlin CG, Kurman JS, Doan J. Does transbronchial lung cryobiopsy improve diagnostic yield of digital tomosynthesis-assisted electromagnetic navigation guided bronchoscopic biopsy of pulmonary nodules? A pilot study. Respir Med 2022; 202:106966.
- Rodrigues I, Gomes RE, Coutinho LM, *et al.* Diagnostic yield and safety of transbronchial lung cryobiopsy and surgical lung biopsy in interstitial lung diseases: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev 2022; 31:210280.
- Ravaglia C, Poletti V. Transbronchial lung cryobiopsy for the diagnosis of interstitial lung diseases. Curr Opin Pulm Med 2022; 28:9-16.
- Sumi T, Yamada Y, Koshino Y, *et al.* Transbronchial cryobiopsy for small peripheral pulmonary lesions using endobronchial ultrasonography and an ultrathin bronchoscope. Respir Investig 2024; 62:77-84.
- Oki M, Saka H, Kogure Y, *et al.* Ultrathin bronchoscopic cryobiopsy of peripheral pulmonary lesions. Respirology 2023; 28:143-51.
- Kim SH, Mok J, Jo EJ, *et al.* The additive impact of transbronchial cryobiopsy using a 1.1-mm diameter cryoprobe on conventional biopsy for peripheral lung nodules. Cancer Res Treat 2023; 55:506-12.
- Kim SH, Mok J, Kim S, *et al.* Clinical outcomes of transbronchial cryobiopsy using a 1.1-mm diameter cryoprobe for peripheral lung lesions-a prospective pilot study. Respir Med 2023; 217:107338.
- Chung C, Kim Y, Lee JE, Kang DH, Park D. Diagnostic value of transbronchial lung cryobiopsy using an ultrathin cryoprobe and guide sheath for peripheral pulmonary lesions. J Bronchology Interv Pulmonol 2024; 31:13-22.
- Nakai T, Watanabe T, Kaimi Y, *et al.* Diagnostic utility and safety of non-intubated cryobiopsy technique using a novel ultrathin cryoprobe in addition to conventional biopsy techniques for

- peripheral pulmonary lesions. *Respir* 2023; 102: 503-14.
14. Sun X, Chen H, Li S, *et al.* Value of ultrathin bronchoscope in improving the endobronchial ultrasound localization rate and diagnosing peripheral pulmonary nodules by cryobiopsy. *BMC Pulmonary Med* 2024; 24:439.
  15. Hasselbring F, Herth FJ, Kriegsmann M, Kriegsmann K, Eberhardt R. Transbronchial cryobiopsy using the ultrathin 1.1-mm cryoprobe with ultrathin bronchoscopy under radial endobronchial ultrasound guidance for diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *Respiration*. 2024;103:268-74.
  16. Steinack C, Rüschoff JH, Roeder M, *et al.* Diagnosis of peripheral pulmonary lesions using forceps and 1.1-or 1.7-mm cryoprobes: a randomised trial. *Respiration* 2025; 104:603-14.
  17. Sryma PB, Mittal S, Madan NK, *et al.* Efficacy of radial endobronchial ultrasound (R-EBUS) guided transbronchial cryobiopsy for peripheral pulmonary lesions (PPL's): a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology* 2023; 29:50-64.
  18. Arimura K, Tagaya E, Akagawa H, *et al.* Cryobiopsy with endobronchial ultrasonography using a guide sheath for peripheral pulmonary lesions and DNA analysis by next generation sequencing and rapid on-site evaluation. *Respir Investig* 2019; 57:150-6.
  19. Udagawa H, Kirita K, Naito T, *et al.* Feasibility and utility of transbronchial cryobiopsy in precision medicine for lung cancer: prospective single-arm study. *Cancer Sci* 2020; 111:2488-98.
  20. Ankudavicius V, Miliauskas S, Poskiene L, Vajauskas D, Zemaitis M. Diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy guided by radial endobronchial ultrasound and fluoroscopy in the radiologically suspected lung cancer: a single institution prospective study. *Cancers (Basel)* 2022;14:1563.
  21. Tanaka M, Matsumoto Y, Imabayashi T, Kawahara T, Tsuchida T. Diagnostic value of a new cryoprobe for peripheral pulmonary lesions: a prospective study. *BMC Pulm Med* 2022; 22:226.
  22. Jiang L, Xu J, Liu C, *et al.* Diagnosis of peripheral pulmonary lesions with transbronchial lung cryobiopsy by guide sheath and radial endobronchial ultrasonography: a prospective control study. *Canadian Respir J* 2021; 2021:6947037.



# การพยาบาลผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวตามทฤษฎีการปรับตัวของ Roy C.: กรณีศึกษา

ขวัญเรือน วงษ์มณี พย.บ.

หน่วยโรคระบบหายใจและภาวะวิกฤตการหายใจ  
ฝ่ายการพยาบาล ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

## บทคัดย่อ

ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน เป็นภาวะวิกฤตฉุกเฉินในผู้ป่วยปอดอักเสบจากเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการมีลิ้มเลือดอุดตัน ในการวินิจฉัยและการรักษาพยาบาลผู้ป่วย ต้องได้รับการช่วยเหลืออย่างรวดเร็ว ถูกต้อง เพราะหากล่าช้าจะทำให้เสียชีวิตและเกิดความพิการได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษากระบวนการพยาบาลผู้ป่วยปอดอักเสบจากเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการมีลิ้มเลือดอุดตัน โดยเป็นการนำหลักการพยาบาลผู้ป่วยวิกฤติมาใช้ปฏิบัติงานร่วมกับประยุกต์ใช้ทฤษฎีการปรับตัวของ ROY C. เพื่อเป็นแนวทางการพยาบาล ตั้งข้อวินิจฉัยการพยาบาล และให้การพยาบาลให้ครอบคลุม และยังใช้การพยาบาลแบบองค์รวม เพื่อให้เกิดความต่อเนื่องในการรักษา

## บทนำ

โรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส-19 (coronavirus disease 2019) เป็นโรคติดเชื้อทางเดินหายใจอุบัติใหม่ที่เกิดจากเชื้อ Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ซึ่งพบครั้งแรกที่เมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน ในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562<sup>1</sup> โรคนี้สามารถแพร่กระจายจากคนสู่คนได้ง่ายผ่านละอองฝอยจากการไอ จาม การพูดคุยในระยะใกล้ หรือการสัมผัสสารคัดหลั่งของผู้ติดเชื้อ ส่งผลกระทบต่อหลายระบบของร่างกาย โดยเฉพาะระบบทางเดินหายใจ ซึ่งอาจทำให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อปอด และนำไปสู่ภาวะหายใจล้มเหลวในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ต่อมา มีการแพร่ระบาดไปยังหลายประเทศทั่วโลก จนองค์การอนามัยโลกประกาศให้เป็นการระบาดใหญ่ (pandemic) และแม้สถานการณ์ปัจจุบันจะลดความรุนแรง

ลงจากช่วงวิกฤติ แต่โรคยังคงพบการระบาดในหลายประเทศ (Ministry of Public Health; Department of Medical Services, 2023)<sup>2</sup> แม้ประเทศไทยจะพบจำนวนผู้ติดเชื้อรายใหม่เพิ่มขึ้น แต่จำนวนผู้ป่วยอาการรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตไม่ได้เพิ่มขึ้นในระดับสูงเมื่อเทียบกับช่วงการระบาดก่อนหน้า เนื่องจากประสิทธิภาพของการรักษาและการได้รับวัคซีนที่ช่วยลดความรุนแรงของโรคได้

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ได้มีการปรับพื้นที่และอัตรากำลังบุคลากรเพื่อรองรับการดูแลผู้ป่วยอย่างเหมาะสม โดยข้อมูลในช่วงปี พ.ศ. 2564-2567<sup>7</sup> พบผู้ป่วยโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส-1 จำนวน 9,161, 4,497, 707 และ 452 ราย ตามลำดับ และมีผู้เสียชีวิต 174, 112, 47 และ 35 รายตามลำดับ

การติดเชื้อ SARS-CoV-2 ส่งผลต่อระบบทางเดิน

หายใจเป็นหลัก โดยผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงอาจเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute Respiratory Distress Syndrome: ARDS) และนำไปสู่ภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ (multiorgan failure) ความรุนแรงของโรคขึ้นอยู่กับปัจจัยของผู้ป่วย เช่น อายุ โรคประจำตัว ภูมิคุ้มกัน และสายพันธุ์ของไวรัส การศึกษาถึงพยาธิสภาพการดำเนินของโรค การรักษา การดูแลผู้ป่วยวิกฤตโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อช่วยเป็นแนวทางการประเมิน การแก้ไขปัญหาลักษณะต่างๆ ถูกต้องเหมาะสมเพื่อให้หายจากภาวะเจ็บป่วยโดยเร็วและเกิดภาวะแทรกซ้อนให้น้อยที่สุด

### แนวคิดทฤษฎีการปรับตัวของ ROY C. (Roy Adaptation Model)

แนวคิดนี้มองว่าบุคคลเป็นระบบที่มีการปรับตัวแบบองค์รวม โดยประเมินปัญหาจากการปรับตัว จากนั้นนำผลการปรับตัวที่ไม่มีประสิทธิภาพนำมาวางแผนการพยาบาล และการตอบสนองต่อการปรับตัวของบุคคลแสดงออกผ่าน 4 ด้าน<sup>4-7</sup> ได้แก่ การปรับตัวด้านร่างกาย (physiological mode) การปรับตัวด้านอัตมโนทัศน์ (self-concept mode) การปรับตัวด้านบทบาทหน้าที่ (role function mode) และการปรับตัวด้านการพึ่งพาระหว่างกัน (interdependence mode) ผลลัพธ์ของการปรับตัว (output) สามารถแบ่งเป็น 3 ระดับ คือ ระดับที่มีการผสมผสานสมดุลงดี (integrated level) ระดับชดเชย (compensatory level) และระดับบกพร่องหรือไม่เหมาะสม (compromised level) โดยมีกระบวนการป้อนกลับ (feedback process) เพื่อปรับเปลี่ยนการตอบสนองให้เหมาะสม

พยาบาลมีบทบาทสำคัญตั้งแต่ระยะแรกรับผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต โดยเป็นบุคลากรที่อยู่ใกล้ชิดผู้ป่วยตลอด 24 ชั่วโมง และให้การดูแลต่อเนื่องจนผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้ ดังนั้นพยาบาลจำเป็นต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับพฤติกรรมปรับตัวของผู้ป่วย และสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงทางสุขภาพโดยอาศัยองค์ความรู้ทางการพยาบาลร่วมกับการประยุกต์ใช้ **ทฤษฎีการปรับตัวของ ROY C. (Roy's Adaptation Model)**<sup>4-7</sup> เพื่อให้การพยาบาลมีประสิทธิภาพ

### วัตถุประสงค์

ประยุกต์ใช้ทฤษฎีการปรับตัวของ Roy C. ในการพยาบาลผู้ป่วยที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute Respiratory Distress Syndrome: ARDS) ร่วมกับภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ (multiorgan failure) และภาวะช็อก โดยนำแนวคิดดังกล่าวมาใช้ในการระบุนการพยาบาลตั้งแต่การประเมิน การวินิจฉัย การวางแผนและการปฏิบัติการพยาบาล ตลอดจนการประเมินผล เพื่อให้เห็นประเด็นสำคัญของการดูแลผู้ป่วยวิกฤตอย่างเป็นระบบ ทั้งนี้ผลการศึกษานำไปใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาระบบการพยาบาล และยกระดับคุณภาพการดูแลผู้ป่วยต่อไป

**รูปแบบการศึกษา** เป็นการศึกษากรณี (case study) ของผู้ป่วยวิกฤตที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย จำนวน 1 ราย โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 และมีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute Respiratory Distress Syndrome: ARDS) ร่วมกับภาวะล้มเหลวอดุดตัน ซึ่งเป็นภาวะที่มีความซับซ้อนและส่งผลกระทบต่อแนวทางการรักษา และการพยาบาล รวมถึงความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตระหว่างการรักษา การเก็บรวบรวมข้อมูลครอบคลุมประวัติการเจ็บป่วยในอดีตและปัจจุบัน ตลอดจนข้อมูลทางคลินิกที่เกี่ยวข้องอย่างเป็นองค์รวม เพื่อนำไปใช้ประกอบการวินิจฉัยทางการแพทย์และการวินิจฉัยทางการพยาบาล มีการทบทวนเอกสารตำรา งานวิจัย และบทความวิชาการที่เกี่ยวข้องกับการรักษาและการพยาบาล รวมทั้งทฤษฎีทางการพยาบาล เพื่อนำมาใช้เป็นกรอบแนวคิดในการวิเคราะห์ปัญหาและความต้องการของผู้ป่วย จากนั้นกำหนดข้อวินิจฉัยทางการพยาบาล วางแผนการดูแลร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ และดำเนินการพยาบาลโดยกำหนดวัตถุประสงค์ เกณฑ์การประเมิน กิจกรรมการพยาบาล และการประเมินผลอย่างเป็นระบบ พร้อมทั้งสรุปผลการศึกษาและวางแผนการจำหน่ายผู้ป่วย ร่วมกับการดูแลต่อเนื่อง

## พยาธิสรีรวิทยาของโรคและการพยาบาลที่สำคัญ

โรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 เกิดจากเชื้อ Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ซึ่งเข้าสู่ร่างกายผ่านทางเดินหายใจและจับกับตัวรับ Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) บริเวณเยื่อบุทางเดินหายใจและถุงลมปอด ส่งผลให้เกิดการทำลายเซลล์เยื่อบุถุงลมและกระตุ้นกระบวนการอักเสบอย่างรุนแรง ทำให้ผนังถุงลมและหลอดเลือดฝอยมีการซึมผ่านเพิ่มขึ้น เกิดการรั่วของสารน้ำเข้าสู่ถุงลม ส่งผลให้การแลกเปลี่ยนก๊าซลดลงและเกิดภาวะพร่องออกซิเจน นอกจากนี้ยังพบการหลั่งสารก่อการอักเสบจำนวนมาก (cytokine storm) ซึ่งกระตุ้นการแข็งตัวของเลือดและก่อให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดขนาดเล็ก นำไปสู่ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute Respiratory Distress Syndrome: ARDS)<sup>8-10</sup> และอาจเกิดภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ

ตามแนวคิด Roy's Adaptation Model<sup>4-5</sup> มนุษย์เป็นระบบเปิดที่ต้องปรับตัวต่อสิ่งเร้าจากสิ่งแวดล้อม โดยพยาธิสภาพของโรคทำหน้าที่เป็นสิ่งเร้าหลัก (focal stimuli) ส่งผลต่อการปรับตัวด้านร่างกาย (physiological mode) เช่น ภาวะพร่องออกซิเจนและการทำงานของระบบไหลเวียนเลือดที่ผิดปกติ ขณะที่ความรุนแรงของโรค การใช้เครื่องช่วยหายใจ และสภาพแวดล้อมในหอผู้ป่วยวิกฤตเป็นสิ่งเร้าร่วม (contextual stimuli) ที่ส่งผลต่อการปรับตัวด้านจิตใจและบทบาทหน้าที่ของผู้ป่วย ดังนั้น การพยาบาลตามแนวคิดดังกล่าวจึงมุ่งเน้นการประเมินการตอบสนองต่อสิ่งเร้าและส่งเสริมการปรับตัวของผู้ป่วยในทุกมิติ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนและสนับสนุนการฟื้นฟูสุขภาพอย่างเป็นองค์รวม<sup>4-6</sup>.

**การดำเนินของโรค** มีระยะสำคัญและลักษณะทางคลินิกดังต่อไปนี้<sup>11-14</sup>

1) ระยะฟักตัว (incubation period) เริ่มตั้งแต่รับเชื้อจนถึงเริ่มมีอาการ ปกติอยู่ในช่วง 2-14 วัน โดยส่วนใหญ่ประมาณ 5-7 วัน หลังได้รับเชื้อ<sup>13</sup>

2) ระยะการติดเชื้อในระยะแรก (early/viral infection phase) ไวรัสเข้าสู่ร่างกายและมีการเพิ่มจำนวน

ของไวรัส (viral replication) ผู้ป่วยอาจมีอาการ ไม่มีอาการ (asymptomatic) หรือมีอาการเล็กน้อย เช่น ไข้ ไอ เจ็บคอ เหนื่อยล้า อาการช่วงนี้สะท้อนระดับไวรัสในร่างกายสูงสุด ก่อนการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน<sup>11-12</sup>

3) ระยะปอด (pulmonary phase) เกิดในผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของไวรัสลงสู่ปอด มีอาการไอมากขึ้น หายใจลำบาก และมีปรากฏการณ์ผิดปกติในภาพถ่ายรังสีทรวงอก (เช่น groundglass opacity) ซึ่งพบระดับออกซิเจนในเลือดลดลง และต้องมีการประเมินทางคลินิกอย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน<sup>11</sup>

4) ระยะอักเสบรุนแรง (hyper-inflammatory phase) เกิดในบางรายที่ภูมิคุ้มกันตอบสนองมากเกินไป จนเกิด "cytokine storm" ส่งผลให้เกิดการอักเสบรุนแรงของปอดและระบบต่างๆ ของร่างกาย ผู้ป่วยอาจพัฒนาไปสู่ภาวะปอดอักเสบรุนแรง และ ภาวะล้มเหลวของอวัยวะหลายระบบ ซึ่งต้องได้รับการรักษาในหน่วยดูแลผู้ป่วยวิกฤต<sup>11-12</sup>

5) ระยะลิ่มเลือดและภาวะแทรกซ้อนระบบไหลเวียน (thrombosis stage) ผู้ป่วยบางรายจะมีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในปอดและระบบอื่นๆ พบระดับ D-dimer สูงในเลือด ซึ่งสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค<sup>11</sup>

6) ระยะฟื้นตัว/ภาวะหลังติดเชื้อ (convalescent & long COVID) ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะฟื้นตัวภายในไม่กี่สัปดาห์ หลังเริ่มมีอาการ อย่างไรก็ตาม กลุ่มผู้ป่วยบางรายจะมีอาการคงอยู่ หรือกลับมาเป็นอีกครั้งหลังหายป่วยแล้ว (เรียกว่า Long COVID หรือ Post-COVID-19 condition) อาการอาจรวมถึงอ่อนเพลียเรื้อรัง หายใจลำบาก ไอเรื้อรัง ปัญหาความจำ โดยอาจยืดเยื้อเป็นเดือนถึงปีได้ในบางราย<sup>11-12,14</sup>

7) ระยะเวลาโดยทั่วไปของการดำเนินโรค ผู้ป่วยอาการเบา-ปานกลาง: ส่วนใหญ่หายได้ภายใน 1-2 สัปดาห์ ผู้ป่วยรุนแรง/วิกฤต: อาจใช้เวลา 3-6 สัปดาห์ ในการฟื้นตัว และบางรายเข้ารับรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในช่วง 2-8 สัปดาห์<sup>14</sup>

## การรักษา

### 1. การประเมินและการดูแลเบื้องต้น แยกระดับความรุนแรงของปอดอักเสบ

ผู้ป่วยปอดอักเสบจากการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ที่มีค่า SpO<sub>2</sub> ต่ำกว่า 90-94% หรือมีอาการหายใจลำบากรุนแรง จัดเป็นผู้ป่วยวิกฤต ควรได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤตและเฝ้าระวังระบบหายใจอย่างใกล้ชิด เป้าหมายการให้ออกซิเจนควรรักษาระดับ SpO<sub>2</sub> ที่ 90-96% เพื่อป้องกันภาวะพร่องออกซิเจน และหลีกเลี่ยงการให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงเป็นเวลานาน เพื่อลดความเสี่ยงต่อ oxygen toxicity<sup>15</sup>

### 2. การสนับสนุนระบบหายใจ (respiratory support)

ควรเริ่มจากการช่วยหายใจแบบไม่ใส่ท่อ เช่น HFNC หรือ NIPPV (CPAP/BiPAP) ในผู้ป่วยที่ยังรู้สึกตัวดีและมีภาวะพร่องออกซิเจนระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยต้องติดตามการตอบสนองอย่างใกล้ชิด<sup>16</sup> หากผู้ป่วยมีภาวะพร่องออกซิเจนรุนแรง หายใจลำบากมาก ระดับความรู้สึกตัวลดลง หรือระบบไหลเวียนโลหิตไม่คงที่ ควรพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ การตั้งค่าเครื่องช่วยหายใจควรใช้แนวทาง lung-protective ventilation โดยกำหนด tidal volume ประมาณ 6 มล./กก. ของน้ำหนักตัวที่คาดการณ์ (predicted body weight) ร่วมกับการตั้งค่า PEEP ที่เหมาะสม เพื่อช่วยเปิดถุงลมและเพิ่มประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนก๊าซ ทั้งนี้การปรับค่าการช่วยหายใจควรพิจารณาตามสภาพทางคลินิกและการตอบสนองของผู้ป่วยเป็นรายบุคคล<sup>17</sup>

### 3. เทคนิคพิเศษที่ช่วยเพิ่มการแลกเปลี่ยนก๊าซ

การจัดท่านอนคว่ำ (prone positioning) ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนก๊าซ โดยส่งเสริมการกระจายอากาศและการไหลเวียนเลือดในปอด และมีหลักฐานว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันรุนแรง และการใช้ยาคลายกล้ามเนื้อ (neuromuscular blockade) อาจพิจารณาในกรณีที่เกิดภาวะไม่สอดคล้องกันระหว่างผู้ป่วยกับเครื่องช่วยหายใจ โดยต้องอยู่ภายใต้การติดตามประเมินอย่างใกล้ชิดตามข้อบ่งชี้ทางคลินิก<sup>17</sup>

### 4. การรักษาด้วยยา (Pharmacological Management)

ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ เช่น dexamethasone แนะนำในผู้ป่วย COVID-19 อาการรุนแรงที่ต้องให้ออกซิเจนหรือเครื่องช่วยหายใจเพื่อลดการอักเสบของปอดและลดอัตราการเสียชีวิต<sup>15</sup> นอกจากนี้อาจพิจารณาใช้ยาต้านไวรัส เช่น remdesivir และยาต้านการอักเสบจำเพาะ เช่น IL-6 inhibitors ตามข้อบ่งชี้ทางคลินิกและแนวทางเวชปฏิบัติ<sup>18</sup>

### 5. การป้องกันภาวะแทรกซ้อน (prevention of complications)

ผู้ป่วยติดเชื้อจาก SARS-CoV-2 ที่มีอาการรุนแรงหรืออยู่ในภาวะวิกฤต มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน จึงควรพิจารณาให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในขนาดป้องกัน เมื่อไม่มีข้อห้าม พร้อมประเมินความเสี่ยงเลือดออกควบคู่กัน และติดตามอาการอย่างใกล้ชิด<sup>19-20</sup> การดูแลผู้ป่วยวิกฤตควรครอบคลุมการบริหารจัดการสารน้ำและอิเล็กโทรไลต์ การป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อน การสนับสนุนโภชนาการ และการดูแลด้านจิตสังคมแก่ผู้ป่วยและครอบครัว เพื่อส่งเสริมผลลัพธ์การรักษาและลดผลกระทบบระยะยาวอย่างมีประสิทธิภาพ<sup>15</sup>

## รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 72 ปี ได้รับการวินิจฉัย ปอดอักเสบจากการติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 (COVID-19 pneumonia) ร่วมกับ ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน มีโรคร่วม ได้แก่ เบาหวานชนิดที่ 2 ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดี (HbA1c 8.5%) โรคหัวใจขาดเลือด และความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยมีประวัติได้รับวัคซีน COVID-19 ครบ 2 เข็ม แต่ยังไม่ได้รับเข็มกระตุ้น เริ่มมีอาการไข้ ไอ และน้ำมูก 2 วัน ก่อนมาตรวจพบผลยืนยันการติดเชื้อ SARS-CoV-2 และเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ ต่อมามีอาการหายใจเหนื่อยรุนแรงและมีค่า SpO<sub>2</sub> 88% ขณะให้ออกซิเจน ทำให้ได้รับการวินิจฉัยเป็น Severe COVID-19 pneumonia ร่วมกับ Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

เมื่อผู้ป่วยถูกส่งเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตและใส่ท่อช่วยหายใจ พร้อมใช้เครื่องช่วยหายใจตามแนวทาง

lung-protective ventilation ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (remdesivir) และสเตียรอยด์ (dexamethasone) ระหว่างการรักษาพบภาวะแทรกซ้อน ลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึก (deep vein thrombosis) จึงได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด นอกจากนี้ยังมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจากเบาหวานและการใช้สเตียรอยด์ จึงควบคุมระดับน้ำตาลด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ และมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation ชั่วคราว ซึ่งได้รับการรักษาตามอาการ

การรักษาอย่างต่อเนื่อง ทำให้ระบบหายใจของผู้ป่วยดีขึ้น สามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจได้ จากนั้นจึงย้ายไปหอผู้ป่วยสามัญเพื่อฟื้นฟูสมรรถภาพปอดและกล้ามเนื้อ พร้อมปรับการรักษาเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานและอินซูลินใต้ผิวหนัง ผู้ป่วยมีอาการคงที่และสามารถกลับบ้านได้ในวันที่ 29 ของการรักษา อย่างไรก็ตามยังมีภาวะพร่องออกซิเจนเล็กน้อย จึงจำเป็นต้องใช้ออกซิเจนที่บ้าน (home oxygen therapy) และได้รับการนัดติดตามอาการอย่างต่อเนื่องเพื่อประเมินภาวะหลังการติดเชื้อ (long COVID) และการปรับลดการใช้ออกซิเจนในระยะต่อไป

การประยุกต์ทฤษฎีการปรับตัวของ ROY C. มาใช้ในการพยาบาลโดยมีข้อวินิจฉัยในการพยาบาลดังนี้

**ข้อที่ 1.** เกิดภาวะพร่องออกซิเจน เนื่องจากประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนก๊าซลดลง

การปรับตัวด้านร่างกาย: ผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจแบบ PCV หายใจเร็ว 28-32 ครั้ง/นาที SpO<sub>2</sub> 88-90% ผล ABG พบ respiratory alkalosis ร่วมกับ severe hypoxemia CXR พบ alveolar infiltration ขวาทเด่นกว่าซ้าย ตรวจพบเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* มีเสมหะสีเหลืองมาก ฟังปอดมี crepitation ที่ปอดขวา ส่งผลการปรับตัวต่อความต้องการออกซิเจนไม่มีประสิทธิภาพ

สิ่งเร้าตรง: การติดเชื้อที่ปอด, สิ่งเร้าร่วม: ภาวะปอดอักเสบและภาวะหายใจล้มเหลว, สิ่งเร้าแฝง: สูงอายุ

**การวางแผนการพยาบาล** เพื่อไม่ให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจน

**การพยาบาล** ประเมินภาวะพร่องออกซิเจนและ

ติดตามค่า SpO<sub>2</sub> อย่างใกล้ชิด พร้อมติดตามสัญญาณชีพทุก 1 ชั่วโมง ดูแลให้ทางเดินหายใจโล่ง โดยการเคาะปอดจุดเสมหะ และดูแลการทำงานของเครื่องช่วยหายใจตามแนวปฏิบัติป้องกันปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (VAP prevention) รวมทั้งให้ยานอนหลับตามแผนการรักษา และประเมินความพร้อมในการหย่าเครื่องช่วยหายใจเมื่อถอดท่อช่วยหายใจแล้วให้สอนการไอและการขับเสมหะอย่างถูกวิธี นอกจากนี้การดูแลให้ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะและยาขยายหลอดลมตามแผนการรักษา ฟังเสียงปอดและจัดทำศีรษะสูง 30-45 องศา พร้อมติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ABG และ CXR อย่างต่อเนื่อง

**ผลลัพธ์ทางการพยาบาล** ผู้ป่วยถอดท่อช่วยหายใจด้วยตนเองในวันที่ 5 หยุดยานอนหลับได้ และหย่าออกซิเจนสำเร็จในวันที่ 9 ของการรักษา

**ข้อที่ 2.** ความดันโลหิตต่ำจาก ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด

การปรับตัวด้านร่างกาย: ผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำ (SBP < 90 mmHg/MAP < 65 mmHg) ชีพจรเร็ว 112-120 ครั้ง/นาที หายใจเร็ว ปัสสาวะ < 0.5 ml/kg/hr ระดับ lactate สูง ≥ 2 mmol/L ซึม สับสน สะท้อนความต้องการออกซิเจนและการไหลเวียนเลือดไม่เพียงพอ

สิ่งเร้า: สิ่งเร้าตรงคือการติดเชื้อที่ปอด สิ่งเร้าร่วมคือภูมิคุ้มกันลดลง และสิ่งเร้าแฝงคือสูงอายุ

**การวางแผนการพยาบาล** เพื่อส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีการปรับตัวได้ตามปกติ

**การพยาบาล** ติดตามสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิดทุก 1 ชั่วโมง โดยควบคุมให้ค่า mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 มิลลิเมตรปรอท พร้อมดูแลให้ผู้ป่วยได้รับสารน้ำ ยากระตุ้นความดันโลหิต และยาปฏิชีวนะตามแผนการรักษา รวมทั้งบันทึกและประเมินปริมาณสารน้ำเข้า-ออก (intake-output) ทุกวัน.

**ผลลัพธ์ทางการพยาบาล** ผู้ป่วยมีความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ ผล ABG อยู่ในเกณฑ์ปกติ, serum lactate < 2 mmol/L และ หยุดยากระตุ้นความดันโลหิต ถอดสายสวนปัสสาวะ และปัสสาวะได้เองตามปกติ

**ข้อที่ 3.** การไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อบกพร่อง จาก

ภาวะ hypercoagulable ใน COVID-19

การปรับตัว ผู้ป่วยติดเชื้อ COVID-19 เกิดภาวะ อักเสบรุนแรงและภาวะเลือดแข็งตัวง่าย เสี่ยง DVT/PE มี หายใจเร็ว 28-32 ครั้ง/นาที SpO<sub>2</sub> 88-90% ค่า D-dimer สูง ABG พบ respiratory alkalosis แสดงถึงความต้องการ ออกซิเจนและการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดที่ยังปรับตัว ได้ไม่เพียงพอ

สิ่งเร้าตรง: การติดเชื้อปอดและการอุดตันของ หลอดเลือด สิ่งเร้าร่วม: ปอดอักเสบและหายใจล้มเหลว สิ่งเร้าแฝง: สูงอายุ

**การวางแผนการพยาบาล** การไหลเวียนเลือดดีขึ้น ไม่มีการลุกลามของลิ่มเลือด

**การพยาบาล** ประเมินภาวะพร่องออกซิเจนและ ติดตามค่า SpO<sub>2</sub> อย่างใกล้ชิด พร้อมดูแลให้ผู้ป่วยได้รับยา enoxaparin ตามแผนการรักษา ประเมินอาการบวม ปวด สีผิว และอุณหภูมิบริเวณปลายมือปลายเท้าอย่างสม่ำเสมอ ติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ D-dimer และ platelet count รวมทั้งหลีกเลี่ยงการนวดบริเวณที่สงสัย ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึก (DVT)

**ผลลัพธ์ทางการพยาบาล** ผู้ป่วยมีค่า SpO<sub>2</sub> ≥ 95% ไม่มีอาการบวมเพิ่ม

**ข้อที่ 4.** เสี่ยงต่อการมีเลือดออก จากการได้รับยาต้านการ แข็งตัวของเลือด ได้แก่ enoxaparin

การปรับตัว: ผู้ป่วย COVID-19 เกิด cytokine storm ทำให้มีภาวะเลือดแข็งตัวง่าย (hypercoagulability) เสี่ยงต่อ DVT และ PE มีอาการชาบวม ปวดน่อง หรือ หอบเหนื่อยเฉียบพลัน สะท้อนความต้องการออกซิเจน และการให้ยาละลายลิ่มเลือด ที่ปรับตัวได้ไม่เพียงพอ

สิ่งเร้าตรง: การอุดตันของหลอดเลือดจากภาวะ hypercoagulable ใน COVID-19 สิ่งเร้าร่วม: ปอดอักเสบ และหายใจล้มเหลว และสิ่งเร้าแฝง: สูงอายุ

**การวางแผนการพยาบาล** ไม่มีภาวะเลือดออก ผิดปกติ

**การพยาบาล** ประเมินสัญญาณของภาวะเลือดออก ทุกการสัมผัส พร้อมติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ platelet และ Hb/Hct อย่างต่อเนื่อง หลีกเลี่ยง

การฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ และให้กดตำแหน่งฉีดยาอย่างน้อย 2-3 นาที รวมทั้งให้คำแนะนำผู้ป่วยหลีกเลี่ยงกิจกรรมที่ เสี่ยงต่อการบาดเจ็บ โดยเกณฑ์การประเมินผลคือไม่พบ petechiae หรือ ecchymosis เพิ่มขึ้น ค่า Hb/Hct คงที่ และ ไม่พบเลือดออกในระบบทางเดินอาหารหรือทางเดินปัสสาวะ

**ผลลัพธ์ทางการพยาบาล** ไม่เกิดภาวะเลือดออก ผิดปกติ

**ข้อที่ 5.** ภาวะทุพโภชนาการ เนื่องจากได้รับสารอาหารไม่ เพียงพอ

การปรับตัว: ผู้ป่วยติดเชื้อ COVID-19 เกิดภาวะ hypermetabolic state จากการหลั่ง cytokine ทำให้ความ ต้องการพลังงานและสารอาหารเพิ่มขึ้น แต่รับประทาน ได้ไม่เพียงพอ ส่งผลให้ความต้องการอาหารและสารน้ำ ของร่างกายที่ปรับตัวได้ไม่เพียงพอ

สิ่งเร้าตรง: การติดเชื้อปอดใน COVID-19 ทำให้เกิด ภาวะ hypermetabolic สิ่งเร้าร่วม: หอบเหนื่อยขณะ รับประทาน และสูญเสียการรับกลิ่น/รส และสิ่งเร้าแฝง: สูงอายุและการแยกกักตัว

**การวางแผนการพยาบาล** ส่งเสริมให้ได้รับสาร อาหารในปริมาณที่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย

**การพยาบาล** ประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย เช่น BMI, MUAC และร้อยละของการสูญเสียน้ำหนัก (% weight loss) เพื่อกำหนดความต้องการพลังงานและ สารอาหารที่เหมาะสมในผู้ป่วยวิกฤต พร้อมดูแลให้ได้รับ อาหารตามแผนการรักษา บันทึกปริมาณสารน้ำและอาหาร เข้า-ออก (intake-output) อย่างละเอียด และประสานงาน ปรึกษานักโภชนาการ เพื่อวางแผนโภชนบำบัดที่เหมาะสม

**ผลลัพธ์ทางการพยาบาล** ผู้ป่วยรับประทานอาหารตาม ปริมาณที่ควรได้รับ และถอดสายยางให้อาหาร พร้อมกับ การถอดท่อช่วยหายใจ และรับประทานอาหารอ่อนได้

**ข้อที่ 6.** เสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากการนอนนานและถูก จำกัลดการเคลื่อนไหว

การปรับตัว: ผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่อง ช่วยหายใจ ได้รับยากดประสาท fentanyl ใส่สายให้อาหาร และสายสวนปัสสาวะ ไม่สามารถช่วยเหลือตนเองได้ มีความต้องการช่วยเหลือในการทำกิจวัตรประจำวัน ส่งผล

ให้การปรับตัวไม่มีประสิทธิภาพ

สิ่งเร้าตรง: ภาวะหายใจล้มเหลวและสภาพแวดล้อม  
 ในหอผู้ป่วย สิ่งเร้าร่วม: อุปสรรคการแพทย์และความเครียด  
 และสิ่งเร้าแฝง: การถูกจำกัดการเคลื่อนไหว

**การวางแผนการพยาบาล** เพื่อให้ผู้ป่วยไม่เกิดภาวะ  
 แทรกซ้อน เช่น แผลกดทับหรือกล้ามเนื้อลีบ

**การพยาบาล** ประเมินระดับความสามารถในการ  
 ดูแลตนเองของผู้ป่วย และให้การช่วยเหลือด้านกิจวัตร  
 ประจำวันและสุขวิทยาส่วนบุคคลอย่างใกล้ชิดในระยะวิกฤติ  
 โดยเฉพาะขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ พร้อมจัดสภาพแวดล้อม  
 ให้สงบ มีแสงสว่างเหมาะสม และลดสิ่งรบกวนให้มากที่สุด  
 รวมทั้งพลิกตะแคงตัวอย่างน้อยทุก 2 ชั่วโมง และประเมิน  
 ความเสี่ยงต่อการเกิดแผลกดทับอย่างสม่ำเสมอ หลังพ้น  
 ภาวะวิกฤติควรส่งเสริมให้ผู้ป่วยค่อยๆ กลับมาปฏิบัติ  
 กิจกรรมต่างๆ ด้วยตนเอง เพื่อช่วยให้การฟื้นตัวเป็นไป  
 อย่างรวดเร็วและกลับสู่ภาวะปกติได้เร็วขึ้น

**ผลลัพธ์ทางการพยาบาล** ผู้ป่วยสุขสบายขึ้น นอน  
 หลับพักผ่อนได้ หายใจสม่ำเสมอไม่เหนื่อย อัตราการหายใจ  
 22 ครั้งต่อนาที สามารถนอนหลับตอนกลางคืน ได้ 4-5  
 ชั่วโมง กลางวัน 1-2 ชั่วโมง

**ข้อที่ 7. วิตกกังวลเกี่ยวกับสุขภาพ**

**การปรับตัว:** ผู้ป่วยพึงหย่าออกซิเจนสำเร็จ จาก  
 HFNC เป็น nasal cannula 3 LPM ยังต้องใช้ออกซิเจน  
 บำบัด มีความกังวลเกี่ยวกับโรคและการรักษา แต่ให้ความ  
 ร่วมมือในการรักษาและไม่มีปัญหาด้านเศรษฐกิจ สะท้อน  
 ความต้องการข้อมูลที่ยังปรับตัวได้ไม่เพียงพอ

สิ่งเร้าตรง: การรับรู้ภาวะหลังติดเชื้อ COVID-19 สิ่ง  
 เร้าร่วม: อ่อนเพลียจากภาวะปอดอักเสบตกค้างและความ  
 กังวลเมื่อต้องกลับบ้าน และสิ่งเร้าแฝง: ความกลัวการกลับ  
 เป็นซ้ำ

**การวางแผนการพยาบาล** การวางแผนจำหน่าย  
 และ การดูแลต่อเนื่อง

**การพยาบาล** ให้คำอธิบายเกี่ยวกับความจำเป็นของ

การรักษา และประเมินอาการผู้ป่วยพร้อมให้ข้อมูลแก่  
 ผู้ป่วยและครอบครัวอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งวางแผนการ  
 พยาบาลร่วมกันระหว่างทีมสุขภาพ ผู้ป่วย และครอบครัว  
 โดยเตรียมการจำหน่ายตามหลัก D-METHOD ครอบคลุม  
 การดูแลระหว่างอยู่ในหอผู้ป่วยและหลังกลับบ้าน ได้แก่  
 การรับประทานยาและการพ่นยาอย่างถูกต้อง หลีกเลี่ยง  
 สิ่งกระตุ้น สังเกตอาการผิดปกติ รับประทานอาหารครบ  
 5 หมู่ พักผ่อนเพียงพอ ออกกำลังกายตามเหมาะสม แนะนำ  
 การฉีดวัคซีนป้องกันปอดอักเสบ และมาตรวจติดตามตามนัด

**ผลลัพธ์ทางการพยาบาล** ผู้ป่วยรับรู้ดีว่าจำเป็น  
 ต้องใช้อุปกรณ์บำบัดออกซิเจนหลังกลับบ้านช่วงแรก ต้อง  
 มาตรวจตามนัด มีการฝึกการออกกำลังกายเพื่อช่วยให้  
 อาการดีขึ้น สีหน้าคลายกังวลขึ้น

**วิจารณ์**

ผู้ป่วยกรณีศึกษา เป็นผู้สูงอายุที่มีโรคเรื้อรังหลาย  
 ชนิดและมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการ  
 ติดเชื้อ COVID-19 แม้ได้รับวัคซีนแล้วก็ตาม โดยแรกรับ  
 พบภาวะปอดอักเสบรุนแรงร่วมกับภาวะหายใจล้มเหลว  
 จำเป็นต้องใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ ต่อมา  
 พบภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน  
 และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน จึงได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ  
 และยาต้านการแข็งตัวของเลือดตามแนวทางการรักษา  
 ผู้ป่วยมีการปรับตัวสอดคล้องกับแนวคิด Roy's Adaptation  
 Model ส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้

**ข้อเสนอแนะ**

ปัจจุบันมีเทคโนโลยีที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วย แต่บทบาท  
 พยาบาลสำคัญที่การเฝ้าระวังและการตัดสินใจโดยการนำ  
 ทฤษฎีการปรับตัวมาใช้ ทำให้สามารถค้นพบปัญหา ก่อนจะ  
 เกิดความรุนแรง และให้การดูแลต่อเนื่องจนผู้ป่วยสามารถ  
 กลับบ้านได้

## เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 29]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov-pd>.
- กิตติยากร คล่องดี, กิรณา สีนิล. การพยาบาลผู้ป่วยโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่มีภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน. วารสารการพยาบาลและการดูแลสุขภาพ 2565; 40:7-15.
- Roy C. Extending the Roy adaptation model to meet changing global needs. *Nurs Sci Q* 2011; 24(4): 345-51. doi: 10.1177/0894318411419210.
- Roy C, Andrews HA. *The Roy adaptation model*. 3<sup>rd</sup> ed. Upper Saddle River (NJ): Pearson Education; 2009.
- เบญจมาศ ถิ่นหัวเตย. การพยาบาลผู้ป่วยโรคปอดอักเสบที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด: กรณีศึกษา 2 ราย [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [เข้าถึงเมื่อ 15 ต.ค. 2568]. เข้าถึงได้จาก: [https://srth.moph.go.th/research/file/20240406180224-42\\_2567%20เบญจมาศ%20ถิ่นหัวเตย.pdf](https://srth.moph.go.th/research/file/20240406180224-42_2567%20เบญจมาศ%20ถิ่นหัวเตย.pdf).
- พัชรินทร์ ถิตย์พิพิธ. การพยาบาลผู้ป่วยปอดอักเสบที่มีภาวะหายใจล้มเหลวตามทฤษฎีการปรับตัวของรอย: กรณีศึกษา 2 ราย. วารสารการพยาบาลและวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยนครพนม 2566; 1:74-86.
- โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย. เวชระเบียนและสถิติ. สถิติผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ปี 2563-2567. กรุงเทพฯ: โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย; 2567.
- Hu B, Guo H, Zhou P, *et al*. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 2021; 19:141-54. doi: 10.1038/s41579-020-00459-7.
- Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020; 383:2451-60. doi: 10.1056/NEJMcp2009575.
- Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med* 2020; 8:e46-7. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30216-2.
- Liang KH, Teng YC, Liao YT, *et al*. The natural history of SARS-CoV-2-incurred disease: from infection to long COVID. *Int J Transl Med* 2024; 4:72-86.
- Dos Santos WG. Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. *Biomed Pharmacother* 2020; 129:110493. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110493.
- คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี. COVID-19 รู้เพื่อรอด [อินเทอร์เน็ต]. 2569 [เข้าถึงเมื่อ 15 มี.ค. 2569]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.rama.mahidol.ac.th/COVID-19>.
- Wikipedia. COVID-19 prognosis and disease course [Internet]. 2025 [cited 2026 Mar 16]. Available from: <https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19>.
- World Health Organization. Clinical management of COVID-19: living guideline [Internet]. 2025 cited 2026 Mar 16]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/B09467>
- Poston JT, Patel BK, Davis AM. Management of critically ill adults with COVID-19. *JAMA* 2020; 323:1839-41.
- Nasa P, Azoulay E, Ashish K. *et al*. Expert consensus statements for the management of COVID-19-related acute respiratory failure using a Delphi method. *Crit Care* 2021; 25:106.
- Infectious Diseases Society of America. IDSA guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19 [Internet]. Arlington (VA): Infectious Diseases Society of America; 2024 [cited 2026 Mar 16]. Available from: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management>.
- National Institutes of Health. COVID-19 treatment guidelines: management of critically ill patients [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 2024 [cited 2026 Mar 16]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>.
- อภันตรี จันทะไทย. การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด. วารสารพยาบาลสภากาชาดไทย 2565; 15:3-9.



## แนวปฏิบัติการทำความสะอาดอุปกรณ์ทางการแพทย์ ในและนอกโรงพยาบาลสำหรับผู้ดูแลอุปกรณ์

ณัฐสุดา ฉัตรสุธามาศ วท.บ.

สาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤต  
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

### บทคัดย่อ

หลังจากการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 การป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในอุปกรณ์ทางการแพทย์ โดยเฉพาะอุปกรณ์ช่วยหายใจ ได้รับความสนใจเพิ่มขึ้นอย่างมากทั้งในโรงพยาบาลและการใช้งานที่บ้าน บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนแนวปฏิบัติในการทำความสะอาด การฆ่าเชื้อ และการดูแลอุปกรณ์ช่วยหายใจ ได้แก่ เครื่องช่วยหายใจ เครื่อง BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) และ CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) จากมุมมองของผู้ดูแลอุปกรณ์ทางการแพทย์

การทบทวนวรรณกรรมดำเนินการจากฐานข้อมูล PubMed ระหว่างปี พ.ศ. 2557- 2568 ร่วมกับแนวทางขององค์การอนามัยโลก (WHO) ผลการทบทวนพบว่า การดูแลอุปกรณ์ช่วยหายใจควรพิจารณาตามหลักการจำแนกอุปกรณ์ตามความเสี่ยงของ Spaulding Classification ร่วมกับการทำความสะอาดที่เหมาะสมทั้งแบบใช้มือและระบบอัตโนมัติ โดยการทำมาสะอาดถือเป็นขั้นตอนสำคัญก่อนการฆ่าเชื้อหรือการทำให้ปราศจากเชื้อ

นอกจากนี้ การเลือกใช้สารเคมีฆ่าเชื้อควรคำนึงถึงขอบเขตการออกฤทธิ์ ความเข้มข้น ระยะเวลาสัมผัส และความปลอดภัยของผู้ปฏิบัติงาน โดยมีรายงานความเสี่ยงด้านอาชีวอนามัยจากการสัมผัสสารฆ่าเชื้อบางชนิด เช่น ฟอर्मาลดีไฮด์ กลูตารัลดีไฮด์ และสารประกอบคลอรีน สำหรับการใช้งานในบ้าน แนวปฏิบัติด้านการทำความสะอาดอุปกรณ์แต่ละประเภทมีความแตกต่างกัน จึงแนะนำให้ศึกษาฉลากจากผู้ผลิตอย่างเคร่งครัด

สรุปได้ว่า การทำความสะอาดและฆ่าเชื้ออุปกรณ์ช่วยหายใจอย่างถูกต้องตามมาตรฐาน คือปัจจัยสำคัญในการลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อทั้งในโรงพยาบาลและที่บ้าน ผู้ดูแลอุปกรณ์ทางการแพทย์และผู้ใช้ควรได้รับความรู้ที่ถูกต้องและทันสมัย เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย ผู้ปฏิบัติงาน และเพื่อยืดอายุการใช้งานของอุปกรณ์

## บทนำ

ภายหลังสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 การตระหนักถึงความสำคัญของการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อได้เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน ผู้ดูแลอุปกรณ์ทางการแพทย์จึงมีความจำเป็นต้องทบทวนและปรับปรุงองค์ความรู้ด้านการป้องกันและควบคุมการติดเชื้ออย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้สอดคล้องกับมาตรฐานและแนวปฏิบัติที่เปลี่ยนแปลงไป ด้วยความซับซ้อนและความหลากหลายของอุปกรณ์ทางการแพทย์ ผู้ดูแลอุปกรณ์จึงต้องมีมาตรการในการดูแลและทำความสะอาดอุปกรณ์เฉพาะทางที่มีความเสี่ยงต่อการปนเปื้อนสูง อุปกรณ์การหายใจเช่น เครื่องช่วยหายใจ เครื่อง BiPAP และ CPAP จัดเป็นอุปกรณ์ที่มีการสัมผัสกับระบบทางเดินหายใจโดยตรง และมีความเสี่ยงต่อการเกิดการปนเปื้อนของเชื้อโรค หากไม่ได้รับการทำความสะอาดและดูแลอย่างเหมาะสม ในปัจจุบันอุปกรณ์ดังกล่าวถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในบริบทนอกโรงพยาบาล โดยเฉพาะในบ้านผู้ป่วย ซึ่งข้อจำกัดด้านสภาพแวดล้อมและการควบคุมการติดเชื้อแตกต่างจากโรงพยาบาล ดังนั้น บทความนี้จึงมุ่งทบทวนแนวปฏิบัติการทำความสะอาดและการดูแลอุปกรณ์ช่วยหายใจในบริบทการใช้งานที่โรงพยาบาลและที่บ้าน จากมุมมองของผู้ดูแลอุปกรณ์ทางการแพทย์

บทความนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมจากฐานข้อมูล PubMed ระหว่างปี พ.ศ. 2557-2568 และ WHO guideline Care, Cleaning and Disinfection of Respiratory Equipment in Sterile Services Department ซึ่งปรับปรุง

ฉบับปัจจุบันปี พ.ศ. 2567 พบว่า แนวปฏิบัติการทำความสะอาดอุปกรณ์ช่วยหายใจสามารถพิจารณาได้ในหลายประเด็น ได้แก่ หลักการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ การจำแนกอุปกรณ์ตามความเสี่ยง และบริบทของการใช้งานทั้งในโรงพยาบาลและที่บ้าน

## การทำความสะอาด (Cleaning Process)<sup>2</sup>

การทำความสะอาด คือการกำจัดสิ่งแปลกปลอมออกจากวัตถุ เช่น คราบสกปรก และสารอินทรีย์ ซึ่งปกติจะใช้น้ำร่วมกับสารทำความสะอาดก่อนการฆ่าเชื้อระดับสูง (high level disinfection) และการทำให้ปราศจากเชื้อ (sterilization) เนื่องจากสารอินทรีย์และอนินทรีย์ที่อยู่บนพื้นผิวจะรบกวนการฆ่าเชื้อและการทำให้ปราศจากเชื้อ นอกจากนี้ การที่สิ่งสกปรกแห้งติดหรือถูกความร้อนเกาะแน่นบนเครื่องมือ จะทำให้การกำจัดสิ่งปนเปื้อนทำได้ยากขึ้น ดังนั้นเครื่องมือบางประเภทจึงควรแช่หรือการล้างเบื้องต้นเพื่อป้องกันการแห้งติดของเลือดหรือสารคัดหลั่ง

## การทำความสะอาดด้วยมือ (Manual cleaning)<sup>1</sup>

การทำความสะอาดด้วยมือเมื่อไม่มีเครื่องทำความสะอาดเชิงกล เช่น เครื่อง ultrasonic เป็นต้น ในการทำความสะอาดด้วยมือมีองค์ประกอบ 2 ประการได้แก่

1. แรงเสียดทาน (friction) เช่นการขัด หรือถู ซึ่งเป็นวิธีดั้งเดิมที่มีประสิทธิภาพสูง
2. การไหลของของเหลว (fluidics) คือการใช้

## ตารางที่ 1. หลักการแบ่งประเภทของ Spaulding (Spaulding Classification)<sup>1</sup>

ประเภทอุปกรณ์	คำจำกัดความ	การจัดการที่ต้องการ	ตัวอย่างอุปกรณ์
Critical	อุปกรณ์สัมผัสเนื้อเยื่อภายในร่างกายโดยตรง	ต้องผ่านการอบปราศจากเชื้อ (sterilization)	เครื่องมือผ่าตัด สายสวนหัวใจ รากฟันเทียม
Semi-critical	อุปกรณ์ที่สัมผัสเยื่อในร่างกาย หรือ ผิวหนังที่มีบาดแผลแต่ไม่ผ่านเข้าเนื้อเยื่อส่วนลึก	การทำลายเชื้อระดับสูง (high level disinfection) เป็นอย่างน้อย	กล้องส่องตรวจ เครื่องช่วยหายใจ อุปกรณ์ดมยาสลบ
Noncritical	อุปกรณ์ที่สัมผัสผิวหนังปกติ	การทำลายเชื้อระดับต่ำ (low level disinfection)	เครื่องวัดความดัน รากันเตียง รถเข็น

ของเหลวภายใต้แรงดันเพื่อชะล้างคราบสกปรกออกจากช่องในเครื่องมือ ในกรณีที่ไม่สามารถถอดแปร่งเข้าไปในช่องได้

**การทำความสะอาดด้วยระบบอัตโนมัติ (Mechanical/Automated cleaning)<sup>1</sup>**

ประเภทเครื่องทำความสะอาดอัตโนมัติที่พบได้บ่อย เช่น ultrasonic cleaners, washer disinfectors, washer sterilizers เป็นต้น

ประสิทธิภาพของการทำความสะอาด จากการเปรียบเทียบการทำความสะอาดด้วยมือกับระบบอัตโนมัติในอุปกรณ์ผ่าตัด พบว่า ระบบอัตโนมัติมีประสิทธิภาพสูงกว่า โดยสามารถลดคราบโปรตีน คาร์โบไฮเดรต และฮีโมโกลบิน ได้มากกว่าร้อยละ 99

**การฆ่าเชื้อ (Disinfection)<sup>1</sup>**

ในสถานพยาบาล มีการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อหลายชนิด ทั้งแบบเดี่ยวและแบบใช้ร่วมกันเป็นสูตรผสม (เช่น hydrogen

peroxide ร่วมกับ peracetic acid) กลุ่มสารฆ่าเชื้อที่ใช้กันทั่วไป เช่น แอลกอฮอล์, คลอรีนและสารประกอบคลอรีน, ฟอर्मาลดีไฮด์, กลูตารัลดีไฮด์ เป็นต้น ซึ่งผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์ที่ผลิตสารเคมีเหล่านี้ จำเป็นต้องได้รับการขึ้นทะเบียนกับ EPA (Environmental Protection Agency) หรือได้รับการรับรองจาก FDA (Food and Drug Administration) ผู้ใช้งานควรอ่านฉลากผลิตภัณฑ์อย่างละเอียด เพื่อให้มั่นใจว่าเลือกใช้น้ำยาฆ่าเชื้อได้เหมาะสมกับวัตถุประสงค์

เนื่องจากมีรายงานว่าโรคจากการทำงานในบุคลากรที่ทำความสะอาดมีความสัมพันธ์กับการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อหลายชนิด เช่น ฟอर्मาลดีไฮด์ กลูตารัลดีไฮด์ และสารประกอบคลอรีน ดังนั้นจึงควรมีมาตรการป้องกันที่เหมาะสม เช่นการสวมถุงมือ และการจัดระบบระบายอากาศที่ดี เพื่อลดการสัมผัสสารเคมีเหล่านี้

จากการทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยวิเคราะห์จาก 14 ฉบับ ซึ่งเป็นการทดลองแบบควบคุม พบว่าประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อของโซเดียมไฮโปคลอไรท์ ซึ่งมีองค์ประกอบเป็น

**ตารางที่ 2. ประเภทสารเคมีฆ่าเชื้อและยาฆ่าเชื้อ (Disinfectants and Sterilant)<sup>1</sup>**

สารเคมี	ขอบเขตการฆ่าเชื้อ	การใช้งานหลัก	ข้อควรระวัง
Alcohol: Ethyl & Isopropyl	ฆ่าแบคทีเรีย, วัณโรค, เชื้อรา และไวรัส (โดยเฉพาะชนิดมีชั้นไขมัน)	Stethoscope, ผิวหนัง	ระเหยไว, ติดไฟ, ทำลายยาง
Chlorine	กำจัด biofilms ได้ดี	ล้างเลือดปนเปื้อน, พื้นผิว, ผ้า	กัดกร่อนโลหะ, เสื่อมสภาพเร็วเมื่อถูกแสง/ความร้อน, และ ห้ามผสมกับแอมโมเนียหรือกรด เพราะจะเกิดก๊าซพิษ
Formaldehyde	จำกัดอยู่ในห้องแล็บกายวิภาค	ถนอมชิ้นเนื้อและอวัยวะ	ระคายเคืองผิวหนังและก่อให้เกิดปัญหาทางระบบการหายใจ
Glutaraldehyde	ใช้สำหรับอุปกรณ์ที่ฆ่าเชื้อด้วยความร้อนไม่ได้	กล้องส่องตรวจ, อุปกรณ์ท่อนร้อนไม่ได้	ต้องมีการทำให้เป็นด่าง pH 7.5-8.5 ก่อนใช้
Hydrogen peroxide	การกำจัดเชื้อโรค ทั้งแบคทีเรีย, ไวรัส, สปอร์เชื้อรา และเชื้อรา	ใช้ความเข้มข้น 3% ถึง 6% สำหรับอุปกรณ์วัดความดันโลหิต, เครื่องช่วยหายใจ และกล้องส่องตรวจ	หากล้างน้ำยาออกจากอุปกรณ์ไม่สะอาด อาจทำให้เกิดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อหรือกระจกตา และอาจทำให้เกิดอาการแพ้ได้หากสัมผัส
Iodophors	กำจัดเชื้อแบคทีเรีย, เชื้อวัณโรค และไวรัส	ใช้ฆ่าเชื้อที่ขูดเฉพาะเชื้อเลือด และอุปกรณ์ต่างๆ เช่น ถังธารบำบัด, เทอร์โมมิเตอร์ และกล้องส่องตรวจ	ต้องใช้ระยะเวลาสัมผัสนานขึ้นหากจะฆ่าเชื้อราและสปอร์ของแบคทีเรียบางชนิด

คลอรีนน้ำ มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลชีพได้อย่างดีเยี่ยม ครอบคลุมเชื้อดื้อยาหลายชนิด แต่ประสิทธิภาพจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อพื้นที่ผิวมีความสกปรกจากเลือดหรือสารคัดหลั่งปนเปื้อนมาก ดังนั้นจึงมีคำแนะนำให้ทำความสะอาดพื้นผิวก่อนฆ่าเชื้อ เนื่องจากไฮโปคลอไรท์แพ็คสารอินทรีย์ การเช็ดคราบสกปรกก่อนจึงจำเป็นอย่างยิ่งต่อการฆ่าเชื้อให้ได้ผล และควรคำนึงถึงความเข้มข้นที่เหมาะสม ซึ่งพื้นผิวทั่วไปมักใช้ 0.1% แต่หากมีการปนเปื้อนเลือด อาจต้องใช้ความเข้มข้นสูงถึง 0.5% และมีข้อควรระวังคือ ไฮเปอร์คลอไรท์อาจกัดกร่อนพื้นผิวบางประเภทได้<sup>3</sup>

### ข้อแนะนำทางด้านอาชีวอนามัย<sup>4</sup>

เจ้าหน้าที่ที่มีหน้าที่ดูแลอุปกรณ์ก่อนทำความสะอาด เครื่องมือ/อุปกรณ์ควรสวมอุปกรณ์ป้องกัน PPE (Personal Protective Equipment), ถุงมือ และหน้ากากที่เหมาะสมอย่างสม่ำเสมอ และควรทำความสะอาดในสถานที่ที่มีการระบายอากาศที่ดีเพื่อป้องกันโรคหืดจากการทำงาน (occupational asthma) และสุดท้ายควรตรวจสอบความเข้มข้น และระยะเวลาสัมผัสให้ถูกต้องตาม EPA/FDA กำหนด

นอกจากนี้การดูแลทำความสะอาดอุปกรณ์ที่บ้าน แต่ละประเภทมีความแตกต่างกันจากที่ได้พบทวนวรรณกรรมพบว่า

**ประเภทสายออกซิเจน** ไม่จำเป็นต้องผ่านการฆ่าเชื้อ สามารถทำความสะอาดได้ด้วยผ้าชุบน้ำหรือแอลกอฮอล์ทุกวัน และสามารถเปลี่ยนใหม่ทุกสัปดาห์หรือเมื่อสายสกปรก

**ประเภทกระปุกให้ความชื้น** การฆ่าเชื้อควรทำสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ทำความสะอาดทุกครั้งที่เปลี่ยนน้ำ หรือสัปดาห์ละ 1 ครั้ง

**สายดูดเสมหะ** ไม่จำเป็นต้องทำการฆ่าเชื้อ ทำความสะอาดโดยล้างผ่านสายหลังใช้งานทุกครั้ง และควรเปลี่ยนใหม่ทุก 12 ชั่วโมง

**อุปกรณ์ BiPAP/CPAP** ห้ามฆ่าเชื้อ (ทำตามคู่มือการผลิต) เช็ดหน้ากากทุกวันและล้างสายทุกสัปดาห์

ข้อควรระวัง ไม่ควรปล่อยให้ น้ำค้างอยู่ในอุปกรณ์ เมื่อไม่ได้ใช้งาน เพราะเชื้อโรคจะเจริญเติบโตได้อย่างรวดเร็ว

### หลักการทั่วไปสำหรับการทำความสะอาด เครื่องมือแพทย์ที่บ้าน<sup>1</sup>

1. ควรทำความสะอาดทันทีหลังใช้งาน เพื่อป้องกันไม่ให้คราบสารอินทรีย์แห้งติดอุปกรณ์
2. แยกอุปกรณ์ออกจากพื้นที่ใช้งานทั่วไป และหลีกเลี่ยงการล้างอุปกรณ์ร่วมกับภาชนะใส่อาหาร
3. สวมอุปกรณ์ป้องกันตนเอง เช่นถุงมือแบบใช้แล้วทิ้ง

ในกรณีที่เป็นเครื่องช่วยหายใจ BiPAP, CPAP, home ventilator, oxygen concentrator หรือเครื่องพ่นยา จำเป็นต้องบำรุงรักษาอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งจะช่วยให้เครื่องทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ และป้องกันการสะสมของเชื้อต่างๆ ที่เป็นอันตรายต่อระบบทางเดินหายใจ โดยผู้ใช้งานหรือผู้ดูแลควรอ่านคู่มือการใช้งานจากบริษัทอย่างละเอียด และหากอุปกรณ์นั้นๆ มีแผ่นกรอง ควรเปลี่ยนแผ่นกรองตามระยะเวลาที่บริษัทกำหนด เนื่องจากแผ่นกรองมีความสำคัญในการดักจับสิ่งปนเปื้อนก่อนเข้าสู่ปอด และหากพบว่ามีรอยรั่ว หรือมีการเปลี่ยนสีหรือรูปร่างของอุปกรณ์ เป็นสัญญาณที่บอกว่าควรเปลี่ยนชิ้นส่วนหรืออุปกรณ์นั้นๆ ใหม่ ถ้าจำเป็นต้องเดินทางด้วยเครื่องช่วยหายใจแบบพกพา ควรใส่อุปกรณ์ในกระเป๋าเดินทางแบบแข็งเพื่อป้องกันการกระแทก และควรพกแผ่นกรองและ circuit สำรองติดตัวไว้เสมอ และที่สำคัญหากเดินทางด้วยเครื่องบิน ควรนำอุปกรณ์ขึ้นเครื่องแทนการบรรจุใต้เครื่อง<sup>4</sup>

### ขั้นตอนการทำความสะอาดแบบ manual cleaning ซึ่งเหมาะกับการใช้งานที่บ้าน<sup>5-6</sup>

1. การล้างเบื้องต้น ล้างเครื่องมือด้วยน้ำสะอาด เพื่อลดปริมาณคราบสกปรก
2. การใช้สารทำความสะอาด ใช้น้ำยาล้างที่มีค่า pH เป็นกลาง เช่น น้ำยาล้างจานสูตรอ่อน หรือผลิตภัณฑ์ที่ผู้ผลิตแนะนำ
3. การขัดถู (friction) ใช้แปรงหรือฟองน้ำที่สะอาด

ขัดทุกพื้นผิว รวมถึงซอกมุมและช่องภายใน

4. การล้างออก (rinsing) ล้างด้วยน้ำสะอาดเพื่อกำจัดคราบน้ำยาให้หมด
5. การทำให้แห้ง (drying) ผึ่งให้แห้งในที่สะอาด
6. ฆ่าเชื้อระดับต่ำในอุปกรณ์บางประเภทที่สามารถทำได้ ด้วยแอลกอฮอล์ 70% หรือน้ำยาฆ่าเชื้อที่ผู้ผลิตแนะนำ

### ข้อควรระวัง

ไม่ผสมน้ำยาหลายชนิดเข้าด้วยกัน ทำความสะอาดในพื้นที่ที่ระบายอากาศได้ดี และเก็บน้ำยาให้พ้นมือเด็กและสัตว์เลี้ยง

### สรุป

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า การทำความสะอาดและฆ่าเชื้ออุปกรณ์เครื่องมือแพทย์ทั้งในและนอกโรงพยาบาลมีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยจำเป็นต้องทำตามขั้นตอนที่ถูกต้องเพื่อป้องกันการกระจายเชื้อต่อตนเองและผู้อื่น การใช้ยาฆ่าเชื้อแต่ละประเภทมีข้อควรระวังต่างกันออกไป จึงควรศึกษาการทำความสะอาดจากฉลากผลิตภัณฑ์ของอุปกรณ์นั้นๆ อย่างละเอียด รวมถึงการทำความสะอาดที่บ้านก็มีความจำเป็นต้องทำตามขั้นตอนที่ถูกต้องเพื่อป้องกันการติดเชื้อและการแพร่กระจายเชื้อสู่ผู้อื่นที่อาศัยอยู่ร่วมกัน และไม่ทำให้อุปกรณ์เสื่อมสภาพก่อนเวลาที่เหมาะสม

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผศ.พญ.วรวรรณ ศิริชนะ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้ให้คำปรึกษาและให้คำแนะนำการเขียนบทความ พว.ขวัญเรือน วงษ์มณี และ พว.ทิพววรรณ เอี่ยมนุ่ม ที่ให้คำปรึกษาด้านความรู้และทักษะการพยาบาลประยุกต์กับอุปกรณ์บำบัด

### เอกสารอ้างอิง

1. Rutala WA, Weber DJ, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008 [Internet]. Update: 2024 Jun [cited 2026 Feb 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/index.html>
2. Alberta Health Services. Home respiratory equipment cleaning guide [Internet]. Calgary: Alberta Health Services (AHS) IPC and RRT - Calgary Zone; 2017 Jan 26 [cited 2026 Feb 2]. Available from: <https://www.albertahealthservices.ca/>
3. Pereira SSP, Oliveira HM, Turrini RNT, Lacerda RA. Disinfection with sodium hypochlorite in hospital environmental surfaces in the reduction of contamination and infection prevention: a systematic review. Rev Esc Enferm USP. 2015; 49:681-8.
4. Home Medical Inc. How to maintain and clean your home respiratory equipment [Internet]. [place unknown]: Home Medical Inc.; [date unknown] [cited 2026 Feb 2]. Available from: <https://homemedicalinc.com/how-to-maintain-and-clean-your-home-respiratory-equipment/>
5. Central Sterilising Club. Care, cleaning and disinfection of respiratory equipment in sterile services department [Internet]. [city unknown]: Central Sterilising Club; [year unknown] [cited 2026 Feb 2]. Available from: <https://www.centralsterilisingclub.org/>
6. World Health Organization. Annex I: Cleaning and disinfection of respiratory equipment. In: Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 2026 Feb 2]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK214361/>

## ข้อแนะนำในการเตรียมต้นฉบับ

วารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ยินดีรับพิจารณาตีพิมพ์ต้นฉบับ รายงานวิจัย รายงานผู้ป่วย ทบทวนวารสาร และงานเขียนวิชาการในลักษณะอื่นๆ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์และเผยแพร่ความรู้ ทั้งนี้ด้วยวัตถุประสงค์ที่จะส่งเสริมความก้าวหน้า-ความร่วมมือทางวิชาการของบรรดากแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีความสนใจในสาขาวิชานี้

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวและเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตีพิมพ์บทความของท่าน คณะบรรณาธิการขอเรียนแนะนำการเตรียมต้นฉบับสำหรับวารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ดังนี้

**1. รูปแบบของต้นฉบับ** โปรดสละเวลาพลิกดูการจัดรูปแบบกระดาษจากบทความต่างๆ ที่ตีพิมพ์อยู่ในวารสารฉบับนี้และกรุณาถือเป็นตัวแบบในการพิมพ์ต้นฉบับของท่าน (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหน้าแรกของบทความทุกประเภท ซึ่งวารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ต้องการรักษาไว้ซึ่งลักษณะเฉพาะบางประการเกี่ยวกับรูปแบบการเรียงพิมพ์ชื่อเรื่อง บทความ ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิของผู้พิมพ์ สถาบันในสังกัดของผู้พิมพ์และบทคัดย่อ) สำหรับกระดาษพิมพ์ดีดอาจเป็นกระดาษพิมพ์สี่สีหรือยาวก็ได้ โดยควรพิมพ์หน้าเดียว และควรมีความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษพิมพ์

**2. องค์ประกอบของต้นฉบับ** ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่างๆ เรียงลำดับดังนี้

**2.1 ชื่อเรื่อง** ควรให้สั้นและบ่งบอกถึงขอบเขตของเนื้อเรื่องได้ชัดเจน ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานที่ได้รับทุนสนับสนุนหรือเคยบรรยายในที่ประชุมวิชาการมาก่อน อาจใส่เครื่องหมายดอกจันกำกับที่อักษรตัวสุดท้ายของชื่อเรื่องนั้นๆ และให้แจ้งความเป็นมาไว้ที่เชิงอรรถท้ายหน้ากระดาษแผ่นแรกของต้นฉบับ

**2.2 ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิ สถาบันในสังกัด** ใส่ชื่อและสกุลของผู้พิมพ์ตามปกติพร้อมด้วยปริญญาหรือคุณวุฒิการศึกษาไม่เกิน 3 อักษรย่อ ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานในสังกัดของผู้พิมพ์ ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานของคุณบุคคลที่ไม่ได้อยู่ในสังกัดหน่วยงานเดียวกัน ให้ใส่เครื่องหมายดอกจันกำกับความแตกต่างไว้ที่อักษรย่อของผู้ร่วมพิมพ์แต่ละคน แล้วจึงระบุหน่วยงานในสังกัดของคุณเหล่านั้นในบรรทัดถัดไป

**2.3 บทคัดย่อ** ต้นฉบับที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วยทุกประเภทจำเป็นต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยให้พิมพ์คัดย่อภาษาไทยก่อน แล้วจึงตามด้วย Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาไทย ไม่ต้องระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันต้นสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ให้ระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาอังกฤษ ให้ระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันในสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ไม่จำเป็นต้องระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

สำหรับต้นฉบับในลักษณะอื่นๆ เช่น บทความพิเศษ บททบทวนวารสาร บันทึกเวชกรรม ฯลฯ ไม่จำเป็นต้องมีบทคัดย่อ

**2.4 เนื้อเรื่อง** ในกรณีของนิพนธ์ต้นฉบับควรมีขั้นตอนในการนำเสนอเนื้อเรื่องตามลำดับคือ บทนำ วัตถุประสงค์และวิธีการ ผลวิจัย สรุป สำหรับต้นฉบับประเภทอื่นๆ ผู้พิมพ์อาจพิจารณาจัดลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม

สำหรับต้นฉบับทุกประเภทที่เป็นภาษาอังกฤษ ผู้พิมพ์ควรให้ความรอบคอบเป็นพิเศษกับการใช้หลักไวยากรณ์ และควรพิสูจน์อักษรทุกๆ ตัวในต้นฉบับ ก่อนที่จะส่งต้นฉบับนั้นไปให้คณะบรรณาธิการ

สำหรับต้นฉบับที่เป็นภาษาไทย ควรหลีกเลี่ยงการใช้ภาษาไทยปนภาษาต่างประเทศโดยไม่จำเป็น ศัพท์แพทย์ภาษาต่างประเทศที่มีผู้บัญญัติเป็นภาษาไทยและใช้กันแพร่หลายแล้ว ขอให้พยายามใช้ภาษาไทย โดยอาจจะใส่ภาษาต่างประเทศไว้ในวงเล็บเมื่อใช้ครั้งแรก แต่ไม่จำเป็นต้องกล่าวถึงภาษาต่างประเทศอีกในการใช้ครั้งต่อไป

หากมีตาราง แผนภูมิ สไลด์ และรูปภาพ คำบรรยายตาราง แผนภูมิ และรูปภาพให้พิมพ์ไว้ด้านบนหรือด้านล่างของตาราง หรือแผนภูมิ หรือรูปภาพเหล่านั้น

**2.5 กิตติกรรมประกาศ** หากผู้พิมพ์ต้องการบันทึกคำกล่าวขอบคุณบุคคลหรือสถาบันใดไว้ในต้นฉบับก็อาจกระทำได้โดยขอให้ใช้ข้อความที่กะทัดรัดพอสมควร

**2.6 เอกสารอ้างอิง** ต้นฉบับทุกประเภทจะต้องอ้างอิงเอกสารที่ใช้ประกอบการเขียน (ยกเว้นบทความพิเศษและบทบรรณาธิการ) ถ้าข้อความในเนื้อเรื่องเอามาจากผู้แต่งคนใดคนหนึ่งโดยเฉพาะ ให้กำกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้หมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ระบบแวนคูเวอร์ (Vancouver) และการย่อวารสารให้ใช้ตามดรรชนีเมดิคัส (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 ปริชยานนท์, 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 ปริชยานนท์ (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 วาทีสารทกิจ, ประไพ สุเทวี บุรี, พูนเกษม เจริญพันธ์, สุมาลี เกียรติบุญศรี, ศรีสุวรรณ บูรณรัชดา, การจัดการบริการรักษาผู้ป่วยนอก. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2529; 7: 107-10.

ถ้าเป็นบทความหรือรายงานของหน่วยงานใดหน่วยงานหนึ่ง เช่น

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

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

### **2.6.3 การอ้างอิงเอกสารในลักษณะอื่นๆ**

ถ้าเป็นต้นฉบับที่ยังไม่ได้พิมพ์เผยแพร่ แต่กำลังอยู่ในระหว่างตีพิมพ์ เช่น

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

สงคราม ทรัพย์เจริญ, ชัยเวช นุชประยูร, บัญญัติ ปริชยานนท์. 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: โรงพิมพ์ธีรณสาร: 2530.

ในกรณีที่เป็นรายงานการอภิปราย 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

บรรณาธิการวารสารวัฒนธรรม โรคทางอกและเวชบำบัดวิกฤต  
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค  
ตึกอักษุศาสตร์ ชั้น 2  
โรงพยาบาลศิริราช  
ถนนพราณนิก แขวงบางกอกน้อย  
กรุงเทพฯ 10700  
หรือ ส่งไฟล์ต้นฉบับมาที่ e-mail : tasneeya@gmail.com

**4. การพิสูจน์อักษรในกระบวนการเรียงพิมพ์** เมื่อ  
คณะบรรณาธิการได้รับต้นฉบับของท่านแล้วพิจารณาเห็นว่า  
ไม่มีสิ่งใดขาดตกบกพร่อง ก็จะส่งให้ผู้มีคุณสมบัติ 2 ท่าน เป็น  
ผู้ทบทวนบทความก่อนจะเร่งดำเนินการตีพิมพ์ออกเผยแพร่และจะ

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

ในกรณีที่ท่านต้องการพิสูจน์อักษรในขั้นตอนนี้ด้วยตนเอง  
โปรดแจ้งความจำนงล่วงหน้าไว้ในต้นฉบับพิมพ์หรือในจดหมายที่แนบ  
มากับต้นฉบับพิมพ์ด้วย

**5. สำเนาพิมพ์** ผู้นิพนธ์สามารถดาวน์โหลดสำเนาพิมพ์  
(reprint) ได้ที่เว็บไซต์ <https://www.thaichestjournal.org>

“จัดเตรียมต้นฉบับให้เรียบร้อยสมบูรณ์ เพื่อประโยชน์ของวารสารและบทความของท่านเอง”



**แบบฟอร์มการส่งต้นฉบับเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ใน  
วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต**

ชื่อ-นามสกุล ..... วันที่ .....

สถานที่ติดต่อ .....

หมายเลขโทรศัพท์ ..... มือถือ ..... E-mail .....

บทความเรื่อง ไทย .....

อังกฤษ .....

ประเภทของบทความ  นิตยสารต้นฉบับ (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 (สำหรับนิตยสารต้นฉบับ) ทั้งภาษาไทยและอังกฤษ
- ใช้ font Cordia New ขนาด 16
- ความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษ A4 (single space)
- ตารางและรูปมีคำอธิบายครบถ้วน
- ตารางหรือรูปหากมีเจ้าของได้ขออนุญาตหรืออ้างถึงแหล่งที่มา
- เอกสารอ้างอิงใช้ระบบแนวคูเวอร์
- แนบสำเนาเอกสารรับรองการทำวิจัยในคน (ถ้ามี)
- แนบไฟล์ต้นฉบับหรือส่งทาง e-mail

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าผู้ร่วมพิมพ์มีรายชื่อเรียงตามข้างต้นยินดีที่จะส่งบทความเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต และบทความฉบับนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่น

(.....)

ผู้ส่งบทความ