



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก

New Frontiers in Internal Medicine

การประชุมวิชาการอายุรศาสตร์

ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก

ครั้งที่ 1



บรรณาธิการ

มานิช รัตนสมบัติกุล
มลินพร แจ่มพงษ์
อภิรัตน์ พูลสวัสดิ์
ภัสสิยา เจียมสุขสุจิตต์
เมย์ หวาง
มาตโมฬี จิตวิริยธรรม



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก

New Frontiers in Internal Medicine

การประชุมวิชาการอายุรศาสตร์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก ^{ครั้งที่ 1}

จัดทำโดย

แผนกอายุรศาสตร์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

New Frontiers in Internal Medicine

การประชุมวิชาการอายุรศาสตร์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก ครั้งที่ 1

ที่ปรึกษา อีระ กลลดาเรืองไกร, สมชาย คุชฎีเวชกุล

บรรณาธิการ มาโนช รัตนสมบัติกุล, มลินพร แจ่มพงษ์, อภิรติ พูลสวัสดิ์, ภัสสิยา เจียมสุขสุจิตต์,
เมย์ หวาง, มาศโมฬี จิตวิริยธรรม

สงวนลิขสิทธิ์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์
ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

New Frontiers in Internal Medicine: การประชุมวิชาการอายุรศาสตร์ ศูนย์การแพทย์กาญจนา
ภิเษก ครั้งที่ 1.-- กรุงเทพฯ : ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล, 2568.

266 หน้า.

1. อายุรศาสตร์ --การประชุม I. มาโนช รัตนสมบัติกุล II. ชื่อเรื่อง.

616

ISBN (e-book) 978-616-622-051-3

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย อายุรศาสตร์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
888 หมู่ 6 ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล
จังหวัด นครปฐม 73170

ออกแบบปก นางสาวณัฐธิดา จังสมยา

ออกแบบรูปเล่ม นายธนะเมศร์ เชาวจินดารัตน์

สงวนลิขสิทธิ์ในประเทศไทยตาม พ.ร.บ. ลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2558 ห้ามคัดลอก ลอกเลียน ตัดแปลง ทำซ้ำ จัดพิมพ์
หรือกระทำการอื่นใด โดยวิธีการใด ๆ ในรูปแบบใด ๆ ไม่ว่าส่วนหนึ่งส่วนใดของหนังสือเล่มนี้ เพื่อเผยแพร่ใน
สื่อทุกประเภท หรือ เพื่อวัตถุประสงค์ใด ๆ นอกจาก จะได้รับอนุญาต มิเช่นนั้นจะถือว่าละเมิดลิขสิทธิ์ และ
ถูกดำเนินคดีการตามกฎหมายต่อไป

คำนิยม

อายุรศาสตร์เป็นศาสตร์พื้นฐานในการต่อยอดไปยังศาสตร์อื่น ๆ ความรู้ทางอายุรศาสตร์ได้มีการพัฒนาให้เจริญก้าวหน้าตามช่วงเวลาต่าง ๆ ที่ผ่านมานับเป็นโอกาสอันดีที่ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษกได้มีโอกาสดำเนินหนังสือและเผยแพร่เพื่อสาธารณะประโยชน์ในส่วนที่แสดงถึงความเจริญก้าวหน้าทางวิทยาการและเทคโนโลยีที่น่าสมัยในรูปแบบศาสตร์ต่าง ๆ โดยมุ่งที่นำมาสู่ความปลอดภัยที่มากขึ้นของผู้ป่วย และเสริมประสิทธิภาพที่มากขึ้นในด้านการรักษาพยาบาลผู้ป่วย และจะเป็นก้าวพัฒนาต่อไปสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ในยุคถัดจากนี้ไป

รศ.นพ. ธีระ กลลดาเรืองไกร

ผู้อำนวยการศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

คำนิยม

ข้าพเจ้ารู้สึกยินดีเป็นอย่างยิ่งที่ได้เห็นการจัดทำหนังสือประชุมวิชาการอายุรศาสตร์ครั้งที่ 1 โดยแผนกอายุรกรรม ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก ซึ่งสะท้อนถึงความมุ่งมั่นในการส่งเสริมองค์ความรู้ทางด้านอายุรศาสตร์ และการพัฒนาศักยภาพของบุคลากรทางการแพทย์อย่างต่อเนื่อง หนังสือประชุมวิชาการเล่มนี้เป็นผลงานที่มีคุณค่ารวบรวมเนื้อหาวิชาการที่มีคุณภาพครอบคลุมประเด็นสำคัญในเวชปฏิบัติด้านอายุรกรรมทั้งในด้านความรู้พื้นฐาน บทความทบทวนที่ครอบคลุมเนื้อหาที่ทันสมัย ซึ่งจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อแพทย์บุคลากรทางการแพทย์ และผู้ที่สนใจในการเรียนรู้และพัฒนาตนเองให้ทันต่อความก้าวหน้าทางวิทยาการ

ขอชื่นชมคณะผู้จัดทำทุกท่านที่ได้ทุ่มเททั้งร่างกายและแรงใจในการจัดงานประชุมวิชาการครั้งนี้ รวมถึงการจัดทำหนังสือประชุมวิชาการเล่มนี้ ซึ่งนับเป็นก้าวสำคัญของแผนกอายุรกรรม ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก ในการก้าวสู่ความเป็นศูนย์กลางทางวิชาการอย่างแท้จริง

ขออำนาจพรให้การประชุมวิชาการอายุรศาสตร์ครั้งที่ 1 ของแผนกอายุรกรรม ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก ประสบความสำเร็จลุล่วงตามวัตถุประสงค์ และก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง

นพ.สมชาย ดุษฎีเวชกุล

รองผู้อำนวยการศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

คำนำ

ด้วยความมุ่งมั่นในการพัฒนาองค์ความรู้ทางการแพทย์และยกระดับมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ได้จัดการประชุมวิชาการอายุรศาสตร์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก ครั้งที่ 1: New Frontiers in Internal Medicine ขึ้นเป็นครั้งแรกในปี 2568 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นเวทีแลกเปลี่ยนความรู้ ความก้าวหน้าทางวิทยาการ และแนวทางปฏิบัติที่ทันสมัยในสาขาอายุรศาสตร์ ซึ่งมุ่งเน้นเนื้อหาที่อิงหลักฐานเชิงประจักษ์ (evidence-based medicine) ครอบคลุมหลากหลายมิติของเวชปฏิบัติ ทั้งด้านการวินิจฉัย การรักษา และการดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวม โดยเน้นการนำแนวทางการรักษาที่เป็นปัจจุบันไปประยุกต์ใช้ได้อย่างถูกต้องในสถานการณ์จริง นอกจากนี้ยังมีการนำเสนอข้อมูลทางการวิจัยที่สามารถต่อยอดสู่การแพทย์แม่นยำ (precision medicine) ซึ่งกำลังมีบทบาทสำคัญในการแพทย์ยุคใหม่

คณะบรรณาธิการจึงจัดทำหนังสือ New Frontiers in Internal Medicine: การประชุมวิชาการอายุรศาสตร์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก ครั้งที่ 1 ขึ้น โดยได้ความร่วมมือที่ดีจากแพทย์ พยาบาลและคณาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิในการรวบรวม คัดเลือก และเรียบเรียงแต่ละบทความจากเนื้อหาในการประชุมโดยสรุปในรูปแบบที่เข้าใจง่าย มุ่งหวังให้ผู้อ่านได้เพิ่มเติมองค์ความรู้ แนวทางปฏิบัติและแลกเปลี่ยนมุมมองทางอายุรศาสตร์ ที่ช่วยส่งเสริมให้เกิดการพัฒนาการรักษาเชิงรุกที่แม่นยำและเหมาะสมยิ่งขึ้นสำหรับผู้ป่วยในบริบทของประเทศไทย และหวังว่าผู้อ่านทุกท่าน จะมีความสุขในการอ่าน และสามารถนำความรู้ที่ได้จากหนังสือเล่มนี้ไปใช้ และเป็นประโยชน์สูงสุดในการดูแลรักษาผู้ป่วย

บรรณาธิการ

บรรณาธิการ

ที่ปรึกษา

รศ.นพ. ธีระ กลลดาเรืองไกร

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),
อว. (เวชศาสตร์ป้องกัน แขนงอาชีวเวชศาสตร์),
อว. (เวชศาสตร์ครอบครัว), Fellowship in Medical Toxicology and
Pharmacology, Ohio State University, USA
ตำแหน่งทางวิชาการ : รองศาสตราจารย์ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
ตำแหน่งบริหาร : ผู้อำนวยการศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

นพ. สมชาย ดุษฎีเวชกุล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์โรคหัวใจ)
ตำแหน่งทางวิชาการ : นายแพทย์ (ผู้เชี่ยวชาญ)
ตำแหน่งบริหาร : รองผู้อำนวยการศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บรรณาธิการ

นพ. มาโนช รัตนสมบัติกุล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย , วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์โรคไต)
ตำแหน่งทางวิชาการ : นายแพทย์ (ผู้เชี่ยวชาญ)
ตำแหน่งบริหาร : รองผู้อำนวยการศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

พญ. มลिनพร แจ่มพงษ์

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, วว.(อายุรศาสตร์)
วว.(อายุรศาสตร์โรคไต)
ตำแหน่ง: อายุรแพทย์โรคไต

นพ. อภิรติ พูลสวัสดิ์

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ , วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์ อนุสาขาอายุรศาสตร์ผู้สูงอายุ)
ตำแหน่งบริหาร : ผู้ช่วยผู้อำนวยการศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก
คณะแพทยศาสตร์ศิริราช พยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

พญ. ภัลลียา เจียมสุขสุจิตต์

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
(เกียรตินิยม อันดับ 1), วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤตโรคระบบการหายใจ)
ตำแหน่ง : อายุรแพทย์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤตโรคระบบการหายใจ

พญ. เมย์ หวาง

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, ว.ว.(ประสาทวิทยา)
ตำแหน่ง : แพทย์ประสาทวิทยา

ดร. มาศโมหี จิตวิริยธรรม

คุณวุฒิการศึกษา : ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต (ปร.ด.) มหาวิทยาลัยศิลปากร
พุทธศาสตร์ดุษฎีบัณฑิต (พธ.ด.) มหาวิทยาลัยมหาจุฬาลงกรณราชวิทยาลัย
ตำแหน่งทางวิชาการ : นักวิชาการศึกษา (ผู้ชำนาญการพิเศษ)
ตำแหน่งบริหาร : หัวหน้างานการศึกษา วิจัย และบริการวิชาการ

คณะทำงาน

น.ส.วนิดา ธนากรกุล

คุณวุฒิการศึกษา : บริหารธุรกิจมหาบัณฑิต (MBA) สาขาการประกอบการ
มหาวิทยาลัยศิลปากร
ตำแหน่ง : เจ้าหน้าที่บริหารงานทั่วไป (ผู้ชำนาญการพิเศษ)

นายธนะเมษฐ์ เชาวจินดารัตน์

คุณวุฒิการศึกษา : ศิลปศาสตรบัณฑิต (ศศ.บ) (สารสนเทศศาสตร์) สาขาสารสนเทศทั่วไป
มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช
บริหารธุรกิจบัณฑิต (บธ.บ.) สาขาการจัดการทั่วไป
มหาวิทยาลัยราชภัฏนครปฐม
ตำแหน่ง : บรรณารักษ์ (ผู้ชำนาญการพิเศษ)

น.ส.ณัฐณิชา จังสมยา

คุณวุฒิการศึกษา : บริหารธุรกิจบัณฑิต (บธ.บ.) สาขาคอมพิวเตอร์ธุรกิจ
วิทยาลัยเทคโนโลยีสยาม

ตำแหน่ง : นักวิชาการสารสนเทศ

น.ส.รัตนาวดี พานิชกุล

คุณวุฒิการศึกษา : วิทยาศาสตร์บัณฑิต (วท.บ) สาขาจิตวิทยาชุมชน
มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

ตำแหน่ง : เจ้าหน้าที่บริหารงานทั่วไป

รายนามผู้นิพนธ์

คมนัสสิทธิ์ ทองธรรมชาติ

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา)

ผาณิตรี ถาวรพานิช

พยาบาลวิชาชีพ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พย.บ. มหาวิทยาลัยมหิดล (เกียรตินิยมอันดับ 2)

พุทธิดา บุญมาลี

พยาบาลวิชาชีพ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พย.บ. มหาวิทยาลัยมหิดล

เจนจิรา ทองดี

แพทย์ชำนาญการพิเศษ

ผู้ช่วยผู้อำนวยการศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร)

วรเศรษฐ์ สายฝน

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา)

อรวิมล มุกปากษาเจริญ

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล (เกียรตินิยมอันดับ 1),
วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์อายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม)

อมรรัตน์ หงษ์อาร์มณิกิจ

พยาบาลวิชาชีพ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
คุณวุฒิการศึกษา : พย.บ. มหาวิทยาลัยคริสเตียน

สุพักตรา เจษฎาภัทรกุล

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
รองหัวหน้าฝ่ายการแพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (เกียรตินิยม อันดับ 1),
วว. (เวชศาสตร์ฟื้นฟู)

ศิริกัญญา โรจนสิงห์

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (ประสาทวิทยา), วท.ม.

ศุภวิวัชร โรจนสิงห์

แพทย์ชำนาญการพิเศษ (ด้านเวชกรรม) โรงพยาบาลหัวหิน
คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (เวชศาสตร์ครอบครัว), วว. (อายุรศาสตร์โรคไต)

เดชาธร รัศมีกุลธนา

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์โรคไต)

ชินไตร ถาวรลัญช์

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อนุสาขอายุรศาสตร์ผู้สูงอายุ)

ศุภวรรณ ศิริวัฒนกุล

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

รองผู้อำนวยการศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, วว. (อายุรศาสตร์),
วว.(อายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม)

สินี ศรีโสมรา รักขัณณ์

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. วิทยาลัยแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต, วว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด)

รังสิมา กิรติวงศ์วรรณ

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล (เกียรตินิยมอันดับ 1), วว. (ตจวิทยา)

วรรณย์พันธุ์ ลีเจริญ

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (ตจวิทยา)

วุฒิเดช ฟักประไพ

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (ตจวิทยา)

รพีพัฒน์ เตังธนกิจ

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด)

ทรงภพ จงทวีผล

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์โรคหัวใจ)
วว. (หัตถการปฏิบัติรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด)

ชุมพล มรกต

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),

วว. (อายุรศาสตร์โรคหัวใจ)

สุหฤท วิสุทธิศักดิ์ชัย

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล (เกียรตินิยม อันดับ 1),

วว. (อายุรศาสตร์),

วว. (อายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤตโรคระบบการหายใจ)

วว. (อายุรศาสตร์เวชบำบัดวิกฤต)

ภัสสิยา เจียมสุขสุจิตต์

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า (เกียรตินิยม อันดับ 1),

วว. (อายุรศาสตร์),

วว. (อายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤตโรคระบบการหายใจ)

รายนามผู้นิพนธ์

คมนัสสิทธิ์ ทองธรรมชาติ

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา)

ผาณิตรี ถาวรพานิช

พยาบาลวิชาชีพ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พย.บ. มหาวิทยาลัยมหิดล (เกียรตินิยมอันดับ 2)

พุทธิดา บุญมาลี

พยาบาลวิชาชีพ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พย.บ. มหาวิทยาลัยมหิดล

เจนจิรา ทองดี

แพทย์ชำนาญการพิเศษ

ผู้ช่วยผู้อำนวยการศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร)

วรเศรษฐ์ สายฝน

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา)

อรวิมล มุกปากษาเจริญ

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล (เกียรตินิยมอันดับ 1),
วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์อายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม)

อมรรัตน์ หงษ์อารมณกิจ

พยาบาลวิชาชีพ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พย.บ. มหาวิทยาลัยคริสเตียน

สุพักตรา เจษฎาภัทรกุล

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

รองหัวหน้าฝ่ายการแพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (เกียรตินิยม อันดับ 1),
วว. (เวชศาสตร์ฟื้นฟู)

ศิริกัญญา โรจนสิงห์

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (ประสาทวิทยา), วท.ม.

ศุภวิวัชร โรจนสิงห์

แพทย์ชำนาญการพิเศษ (ด้านเวชกรรม) โรงพยาบาลหัวหิน

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (เวชศาสตร์ครอบครัว), วว. (อายุรศาสตร์โรคไต)

เดชาธร รัศมีกุลธนา

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์โรคไต)

ชินไตร ถาวรลัญช์

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อนุสาขายูโรลยีศาสตร์ผู้สูงอายุ)

ศุภวรรณ ศิริวัฒนกุล

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

รองผู้อำนวยการศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, วว. (อายุรศาสตร์),
วว.(อายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม)

สินี ศรีโมรา รักษ์คัมภีร์

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. วิทยาลัยแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต, วว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด)

รังสิมา กิตติวงศ์วรรณ

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล (เกียรตินิยมอันดับ 1), วว. (ตจวิทยา)

วรรณย์พันธุ์ ลี้เจริญ

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (ตจวิทยา)

วุฒิเดช ฟักประไพ

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (ตจวิทยา)

รพีพัฒน์ เตังธนกิจ

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด)

ทรงภพ จงทวีผล

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์โรคหัวใจ)
วว. (หัตถการปฏิบัติรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด)

ชุมพล มรกต

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์โรคหัวใจ)

สุทธยา วิสุทธิศักดิ์ชัย

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล (เกียรตินิยม อันดับ 1),
วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤตโรคระบบการหายใจ)
วว. (อายุรศาสตร์เวชบำบัดวิกฤต)

ภัสสิยา เจียมสุขสุจิตต์

แพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คุณวุฒิการศึกษา : พ.บ. คณะแพทยศาสตร์วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
(เกียรตินิยม อันดับ 1), วว. (อายุรศาสตร์),
วว. (อายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤตโรคระบบการหายใจ)

สารบัญ

คำนิยาม	iii
คำนำ	v
บรรณาธิการ	vi
รายชื่อผู้พิมพ์	ix
บทที่ 1 Common Side Effects of Chemotherapy : ผลข้างเคียงที่พบบ่อยจากยาเคมีบำบัด คมน์สิทธิ์ ทองธรรมชาติ	1
บทที่ 2 Preparing a patient before chemotherapy : การเตรียมความพร้อมผู้ป่วยมะเร็งก่อนได้รับยาเคมีบำบัด ผาณิตรี ถาวรพานิช, พุทธิดา บุญมาลี	18
บทที่ 3 The role of nurses during and after chemotherapy : การพยาบาลผู้ป่วยระหว่างและหลังได้รับยาเคมีบำบัด พุทธิดา บุญมาลี, ผาณิตรี ถาวรพานิช	26
บทที่ 4 Multidisciplinary team care for patient with hepatocellular carcinoma : แนวทางในการดูแลรักษาโรคมะเร็งตับโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ เจนจิรา ทองดี, วรเศรษฐ์ สายฝน	36
บทที่ 5 Diabetic neuropathy screening and treatment : การประเมินและการดูแลรักษาโรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวาน อรวิมล มุกปักษาเจริญ, อมรรัตน์ หงษ์อารมณกิจ	59
บทที่ 6 The right footwear and offloading for diabetic foot patient : การเลือกรองเท้าที่เหมาะสมและการลดแรงกดที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวาน สุพักตรา เจษฎาภัทรกุล	92
บทที่ 7 Endothelial and Inflammatory Pathways in PM2.5-Induced Atherosclerosis : กลไกการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งจากฝุ่นละอองขนาดเล็ก ศิริกัญญา ไรจนสิงหะ, ศุภวิวัชร ไรจนสิงหะ	104
บทที่ 8 Sarcopenia in Chronic Kidney Disease : ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในโรคไตเรื้อรัง เดชธร รัศมีกุลธนา, ชินไตร ถาวรลัญช์	121
บทที่ 9 Overview diagnosis and management in SLE patient : แนวทางการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยโรคแพ้ภูมิตนเอง ศุภวรรณ ศิริวัฒนกุล, ลินี่ ศรีโมรา รักษาคุ้มภักดิ์	148

บทที่ 10	Hematologic Manifestations of SLE : อาการทางโลหิตวิทยาในโรคเอสแอลอี (SLE) สินี ศรีโมรา รักษาัมภีร์, ศุภวรรณ ศิริวัฒนกุล	162
บทที่ 11	Sunscreen and photoprotection in SLE patient : ครีมกันแดด และการป้องกันแสงแดดในผู้ป่วยโรค lupus รังสิมา กิรติวงศ์วรรณ	182
บทที่ 12	Update in cutaneous lupus erythematosus : อาการทางผิวหนังในโรค lupus วรุณย์พันธุ์ ลีเจริญ, วุฒิเดช พักประไพ	194
บทที่ 13	Cardiovascular disease in obesity : โรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน รพีพัฒน์ เตังธนกิจ	209
บทที่ 14	Practical use in coronary calcium score : การประเมินแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจได้อย่างเหมาะสม ทรงภพ จงทวีผล, ชุมพล มรกต	220
บทที่ 15	Respiratory support and corticosteroid usage in community acquired pneumonia : การช่วยหายใจและการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน สุหฤท วิสุทธิศักดิ์ชัย, ภัสนิยา เจียมสุขสุจิตต์	229
Index / ดัชนี		248

1

Common Side Effects of Chemotherapy

ผลข้างเคียงที่พบบ่อยจากยาเคมีบำบัด

คณิสสิทร์ ทองธรรมชาติ

บทนำ

อาการไม่พึงประสงค์หรือผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดเป็นสิ่งที่พบได้บ่อย และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยมีความกังวลและไม่สามารถรับการรักษาได้อย่างต่อเนื่อง ยาเคมีบำบัดมีผลต่อระบบการทำงานของร่างกายหลายระบบ เช่น ระบบทางเดินอาหาร ทำให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน เยื่อบุช่องปากอักเสบ ถ่ายอุจจาระเหลว หรือท้องผูก ระบบผิวหนัง เส้นผม และขน ทำให้มีอาการผมร่วง ผื่นแบบสิ่ว ภาวะที่ฝ่ามือฝ่าเท้าแสดงอาการแดง บวม และเจ็บ การอักเสบรอบเล็บ หรืออาจมีอาการแพ้ยา ระหว่างการบริหารยา และการรับของยาเคมีบำบัดที่เนื้อเยื่อใกล้เคียงตำแหน่งเส้นเลือดที่บริหารยา โดยทั่วไปพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดได้มากในช่วงสัปดาห์แรกหลังได้รับยา บางรายอาจมีอาการไม่พึงประสงค์ในระยะยาว อาจต้องได้รับการรักษาต่อเนื่อง

บทความนี้จะกล่าวถึงอาการไม่พึงประสงค์ หรือผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดที่พบบ่อยในการพยาบาลผู้ป่วยระหว่างและหลังได้รับยาเคมีบำบัด และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย จำแนกตามชนิดอาการไม่พึงประสงค์ตามระบบของร่างกาย ซึ่งจะกล่าวถึงอาการและอาการแสดง สาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์ แนวทางการป้องกันและรักษาอาการไม่พึงประสงค์

อาการคลื่นไส้ อาเจียนที่เกิดจากยาเคมีบำบัด (chemotherapy-induced nausea and vomiting)

อาการคลื่นไส้และอาเจียนที่เกิดจากยาเคมีบำบัด สามารถส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ^(1, 2) ทำให้ผู้ป่วยมีความกังวลและไม่สามารถรับการรักษาได้อย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ อาการคลื่นไส้และอาเจียนยังสามารถทำให้เกิดการขาดน้ำ ความไม่สมดุลของเมตาบอลิซึม ภาวะเบื่ออาหาร การขาดสารอาหาร การลดลงของสมรรถภาพการทำงานประจำวันและสภาพจิตใจ ปัจจัยที่มีผลต่อการคลื่นไส้ อาเจียนจากยาเคมีบำบัด คือ ชนิดยาเคมีบำบัด ขนาดและวิธีการให้ยา ผู้ป่วยที่อายุน้อย เพศหญิง มีประวัติแพ้ท้องช่วงตั้งครรภ์ (morning sickness) มีอาการวิงเวียนหรืออาเจียนขณะเดินทาง (motion sickness) ไม่ดื่มสุรา⁽³⁾ ปัจจุบันได้แบ่งยาเคมีบำบัดออกเป็น 4 กลุ่ม ตามความเสี่ยงที่เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนหลังได้รับยาเคมีบำบัดหากไม่ได้รับยาป้องกันการอาเจียน แบ่งเป็นยาที่มีความเสี่ยงสูง ปานกลาง ต่ำ และต่ำมาก อ้างอิงจาก American society of clinical oncology (ASCO)⁽⁴⁾ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความเสี่ยงของอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด

กลุ่มความเสี่ยง	ความเสี่ยงต่ออาการอาเจียน (ร้อยละ)	ตัวอย่าง
สูง	สูงกว่า 90	Doxorubicin/cyclophosphamide Cisplatin, carboplatin AUC ≥ 4 Doxorubicin ≥ 60 mg/m ² Cyclophosphamide ≥ 1500 mg/m ² Ifosfamide ≥ 2 g/m ²
ปานกลาง	30-90	Carboplatin AUC ≤ 4 Cyclophosphamide ≤ 1500 mg/m ² Doxorubicin ≤ 60 mg/m ² Ifosfamide ≤ 2 g/m ² Irinotecan, oxaliplatin, temozolomide
ต่ำ	10-30	Docetaxel, eribulin, etoposide, gemcitabine, 5FU, paclitaxel, pemetrexed
ต่ำมาก	ต่ำกว่า 10	Bleomycin, vincristine, vinorelbine

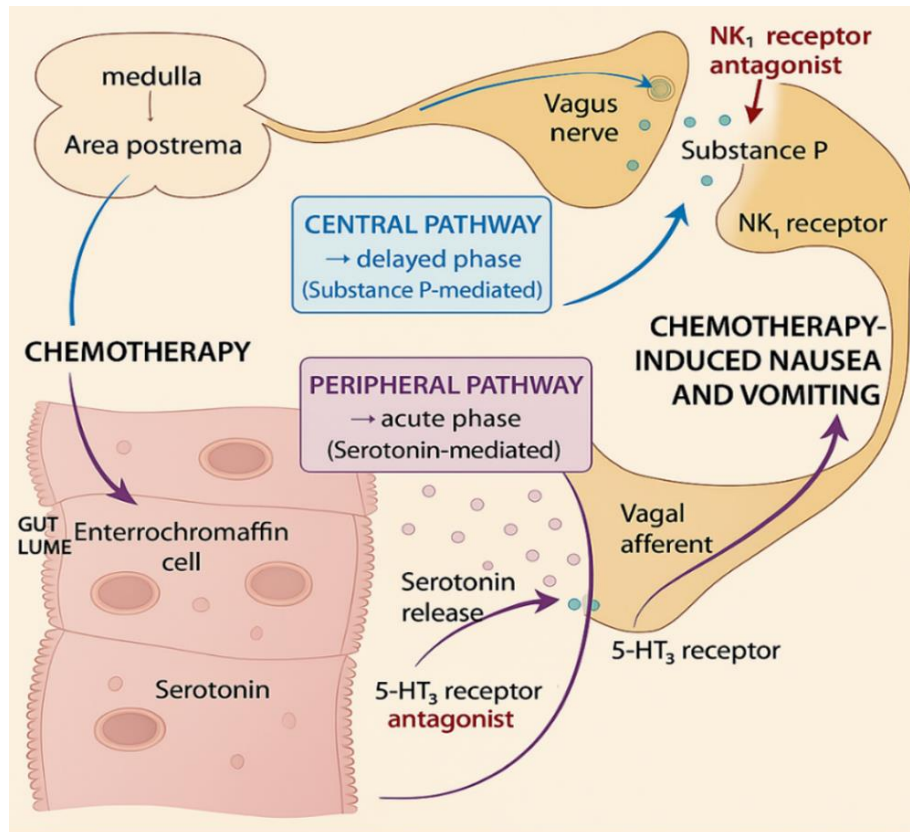
AUC; area under the curve, mg; milligram, m²; square meter

ตารางจาก : นพ.คณินสิทธิ์ ทองธรรมชาติ

การอาเจียนเกิดขึ้นโดยมีการกระตุ้นและส่งสัญญาณประสาทเข้าสู่ศูนย์ควบคุมการอาเจียนตั้งอยู่ในเมดัลลา (Medulla) โดยกลไกของการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดมี 2 กลไกหลัก ดังต่อไปนี้⁽⁵⁾

1. เส้นทางกระตุ้นส่วนปลาย (peripheral pathway) คือ เส้นทางที่ยาเคมีบำบัดกระตุ้น enterochromaffin cells ซึ่งอยู่ในทางเดินอาหาร ทำให้เกิดการหลั่งสาร serotonin (5-HT₃) ซึ่งไปจับกับตัวรับที่บริเวณเส้นประสาท Vagus แล้วส่งสัญญาณไปยัง Area Postrema (AP) บริเวณก้านสมอง กระบวนการนี้เป็นกลไกหลักของอาการคลื่นไส้อาเจียนแบบเฉียบพลัน

2. เส้นทางกระตุ้นส่วนกลาง (central pathway) คือ เส้นทางที่ยาเคมีบำบัดกระตุ้น AP ทำให้เกิดการกระตุ้นของสารสื่อประสาท substance-P ซึ่งสารนี้จะไปจับกับตัวรับ neurokinin-1 (NK-1) และกระตุ้นให้เกิดการคลื่นไส้อาเจียน กระบวนการนี้เป็นกลไกหลักของอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นล่าช้า



รูปที่ 1 กลไกของการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด

รูปจาก : นพ.คณสิทธิ์ ทองธรรมชาติ

ประเภทของการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดแบ่งออกเป็น 5 ประเภทดังต่อไปนี้^(4, 5)

1. อาการคลื่นไส้อาเจียนเฉียบพลัน (acute emesis) คือ อาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากได้ยาเคมีบำบัด โดยทั่วไปมักเกิดขึ้น 5-6 ชั่วโมงหลังได้ยา
2. อาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นล่าช้า (delayed emesis) คือ อาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นระหว่าง 24 ชั่วโมงไปจนถึง 120 ชั่วโมงหลังจากได้ยาเคมีบำบัด เช่น cisplatin มักเกิดขึ้น 48-72 ชั่วโมงหลังได้ยา
3. อาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดจากการคาดการณ์ล่วงหน้า (anticipatory emesis) คือ อาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นก่อนได้ยาเคมีบำบัดรอบถัดไป มักมีสาเหตุจากการได้รับยาต้านการคลื่นไส้อาเจียนที่ไม่เพียงพอเมื่อรับยาเคมีบำบัดรอบก่อน
4. อาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นแม้ได้รับยาป้องกัน (breakthrough emesis) คือ อาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นแม้ว่าจะให้ยาต้านการคลื่นไส้อาเจียนที่เพียงพอแล้ว
5. อาการอาเจียนที่ดื้อต่อการรักษา (refractory emesis) คือ อาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นซ้ำใน รอบถัดไปแม้ได้รับการป้องกันที่เหมาะสมแล้ว

การป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดที่มีประสิทธิภาพสูงสุด คือ การให้ยาป้องกันการอาเจียนก่อนการเริ่มการรักษาและระหว่างให้ยาเคมีบำบัดการพิจารณาเลือกสูตรยาป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนขึ้นกับชนิดของยาเคมีบำบัดที่ได้รับว่ามีความเสี่ยงมากน้อยเพียงใด ดังแสดงในตาราง ที่ 2

ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดที่ใช้ในปัจจุบันมีดังต่อไปนี้

1. ยายับยั้งตัวรับ serotonin (5-HT₃ antagonist) คือ ยาต้านอาการคลื่นไส้อาเจียนที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ serotonin ที่ตัวรับในปัจจุบันแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ

1.1 ยายับยั้งรุ่นแรก ได้แก่ ยา ondansetron, granisetron, dolasetron และยา tropisetron พบว่ายาทั้ง 4 ชนิดนี้มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน⁽⁶⁾ ยาในรุ่นแรกควบคุมอาการคลื่นไส้อาเจียนแบบเฉียบพลันได้ดี แต่มีประสิทธิภาพในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นล่าช้าไม่ดี ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ ท้องผูก ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด QT prolong เป็นต้น

1.2 ยายับยั้งรุ่นสอง ได้แก่ ยา palonosetron พบว่ายาี้มีความสามารถในการจับกับตัวรับ serotonin ที่ดีกว่ารุ่นแรก และมีค่าครึ่งชีวิตยาวนานกว่า มีการศึกษาพบว่า palonosetron มีประสิทธิภาพในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนแบบเฉียบพลันและอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นล่าช้าในคนไข้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มความเสี่ยงปานกลาง⁽⁷⁾

2. ยายับยั้งตัวรับ NK-1 (NK-1 antagonist) คือ ยาต้านอาการคลื่นไส้อาเจียนที่ออกฤทธิ์ยับยั้งตัวรับ NK-1 ในสมอง ได้แก่ ยา aprepitant, netupitant, fosaprepitant และ fosnetupitant โดยที่ยา netupitant และ fosnetupitant มีเฉพาะยาผสมรวมกับ palonosetron ปัจจุบันการใช้ยากกลุ่ม NK-1 antagonists ร่วมกับยา 5-HT₃ antagonist และ dexamethasone มีประสิทธิภาพในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนแบบเฉียบพลันและอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นล่าช้าในคนไข้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มความเสี่ยงปานกลางและสูงเมื่อเทียบกับการให้ยา 2 กลุ่ม คือ 5-HT₃ antagonist และ dexamethasone⁽⁸⁻¹¹⁾ ข้อควรระวังของยากกลุ่ม NK-1 antagonists คือ ยาอาศัยการเปลี่ยนแปลงผ่าน cytochrome CYP3A4 และมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 ซึ่งมีความสำคัญต่อการทำลายยาหลายชนิด

3. ยาสเตียรอยด์ (corticosteroid) ได้แก่ ยา dexamethasone มีประสิทธิภาพในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนแบบเฉียบพลันและอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นล่าช้าโดยเทียบกับยาหลอก ในปัจจุบันมีการใช้ยา dexamethasone ร่วมกับยายับยั้งตัวรับ 5-HT₃ เป็นสูตรพื้นฐานสำหรับคนไข้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มความเสี่ยงปานกลางและสูง ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ อาการนอนไม่หลับ, อาการแน่นท้อง (dyspepsia), สะอึก และระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้น⁽¹²⁾

4. ยา olanzapine เป็นยาในกลุ่ม atypical antipsychotic agents ใช้ร่วมกับยา 5-HT₃ antagonist และ dexamethasone มีประสิทธิภาพในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนแบบเฉียบพลันและอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นล่าช้าในคนไข้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มความเสี่ยงปานกลาง และยังสามารถใช้ร่วมกับ ยากกลุ่ม NK-1 antagonist, 5-HT₃ antagonist และ dexamethasone ในคนไข้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มความเสี่ยงสูง⁽¹³⁾ อาการข้างเคียงที่พบบ่อยของยา olanzapine คือ อาการอ่อนเพลีย อาการง่วงนอน ความดันโลหิตต่ำเมื่อลุกขึ้นยืน (postural hypotension) และ ผลกระทบจากยากกลุ่ม anticholinergic

5. ยากลุ่มอื่น เช่น ยายับยั้งตัวรับ dopamine ได้แก่ ยา metoclopramide หรือ ยา benzodiazepine ได้แก่ ยา lorazepam ปัจจุบันแนะนำให้ยากกลุ่มเหล่านี้ในการรักษาหากเกิดอาการภายหลัง

ได้รับสูตรยาป้องกันแล้ว หรืออาจใช้ร่วมกันเพื่อป้องกันในรอบการรักษาถัดไปหากมีอาการคลื่นไส้อาเจียนมาก ในรอบก่อน ผลข้างเคียงของยา metoclopramide ได้แก่ ภาวะเคลื่อนไหวผิดปกติ (extrapyramidal symptoms) ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (QT prolongation)

ตารางที่ 2 สูตรยาป้องกันตามคำแนะนำโดยองค์กรนานาชาติ

กลุ่มความเสี่ยง	สูตรยาป้องกัน
สูง	ยายับยั้งตัวรับ 5-HT ₃ และ ยา dexamethasone ร่วมกับยายับยั้งตัวรับ NK-1 หรือยา olanzapine หรือให้ยาทั้งหมดข้างต้น 4 ชนิด
ปานกลาง	ยายับยั้งตัวรับ 5-HT ₃ และ ยา dexamethasone
ต่ำ	ยายับยั้งตัวรับ 5-HT ₃ หรือ ยา dexamethasone
ต่ำมาก	ไม่จำเป็นต้องให้ยาป้องกัน

ตารางจาก : นพ.คณินสิทธิ์ ทองธรรมชาติ

อาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดจากยาเคมีบำบัดมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยอย่างมาก ซึ่งเกี่ยวข้องกับปัจจัยต่าง ๆ เช่น อายุ เพศ และการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดที่แตกต่างกันในบุคคล การแบ่งความเสี่ยงในการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดแบ่งได้เป็น 4 ระดับ คือ สูง, ปานกลาง, ต่ำ และต่ำมาก โดยการป้องกันและรักษาที่มีประสิทธิภาพ คือ การใช้ยาป้องกันหรือรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัด โดยพิจารณาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยและสูตรยา สามารถลดอาการคลื่นไส้อาเจียน เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และเพิ่มโอกาสที่ได้รับการรักษาครบถ้วนตามแผนได้

เยื่อช่องปากอักเสบ (mucositis and stomatitis)

เยื่อช่องปากอักเสบ คือ การอักเสบหรือมีแผลที่เยื่อช่องปากหรือทางเดินอาหารเป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยของยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า และการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะลำคอ ยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ ได้แก่ ยา cyclophosphamide, doxorubicin, etoposide, ifosfamide, methotrexate, docetaxel, paclitaxel, cisplatin, carboplatin, irinotecan, 5-fluorouracil (5-FU), capecitabine และ ยา leucovorin เป็นต้น⁽¹⁵⁾

การประเมินความรุนแรงของอาการตาม the world health organization (WHO)⁽¹⁶⁾ มีดังนี้
 เกรด 1 มีอาการแดงของผิวหนังหรือเยื่อ มีความรู้สึกเจ็บหรือไม่สบาย เกรด 2 มีแผลเปื่อยหรือแผลเปิด และกินอาหารที่เป็นของแข็งได้ เกรด 3 มีแผลเปื่อยหรือแผลเปิด และกินได้แต่อาหารที่เป็นของเหลว เกรด 4 มีแผลเปื่อยหรือแผลเปิด และกินอาหารไม่ได้ อาการเยื่อช่องปากอักเสบอาจมีอาการรุนแรงจนทำให้กินอาหารลำบาก ทำให้ขาดน้ำ กลืนลำบาก อาจมีภาวะแทรกซ้อนจนเกิดภาวะทุพโภชนาการ การป้องกันมีความสำคัญในการลดความรุนแรงของอาการเยื่อช่องปากอักเสบ ควรหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงการเกิดแผลในช่องปาก เช่น การกินอาหารร้อนหรือดื่มน้ำร้อน อาหารที่มีลักษณะแข็งหรือมีขอบแหลม อาหารรสเผ็ด อาหารรสเปรี้ยว การดื่มสุรา การสูบบุหรี่

การรักษาคือการรักษาดูแลสุขภาพช่องปากและการรักษาประคับประคอง ได้แก่ การดื่มน้ำเปล่าให้เพียงพอและการใช้ vaseline ทาริมฝีปากเพื่อป้องกันริมฝีปากแห้ง ใช้แปรงสีฟันชนิดนุ่มและยาสีฟันชนิดอ่อนทำความสะอาดฟัน เหงือก หลังกินอาหารและก่อนนอน การใช้น้ำเกลืออมบ้วนปาก การใช้ยาบรรเทาอาการเจ็บ เช่น ยา morphine ออมบ้วนปาก ยา fentanyl แบบแผ่นแปะ มีการศึกษาแสดงว่าการอมน้ำแข็งขณะให้ยา 5-FU และการให้ยา palifermin ในวันก่อนหน้าและวันที่ให้ 5-FU ช่วยลดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ^(17, 18) ควรตรวจหาการติดเชื้อราชนิด Candida ในช่องปาก และให้การรักษาไปพร้อมกันระหว่างได้รับยาเคมีบำบัด ควรพิจารณาการให้อาหารที่เหมาะสม เช่น ปรับชนิดอาหารให้กินได้สะดวก ดื่มน้ำเปล่าให้เพียงพอในแต่ละวัน พิจารณาใส่สายยางให้อาหารทางจมูกโดยเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ยังได้รับการฉายรังสีร่วมกับยาเคมี และกินอาหารเองไม่เพียงพอ ในรายที่มีอาการรุนแรงมากไม่สามารถให้อาหารทางสายยางได้ ควรพิจารณาให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำชั่วคราว และเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดร่วม

ถ่ายอุจจาระเหลว (acute diarrhea)

อาการถ่ายอุจจาระเหลว คือ การถ่ายเป็นน้ำ หรือถ่ายเหลวไม่เป็นก้อนมากกว่า 3 ครั้ง ใน 24 ชั่วโมง เป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย อาจมีอาการไม่รุนแรง หายได้เอง หรือมีอาการรุนแรง มีเกลือแร่ผิดปกติ มีภาวะขาดน้ำ การทำงานของไตผิดปกติ และมีการติดเชื้อแทรกซ้อน โดยมีสาเหตุ เช่น ยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า ยาภูมิคุ้มกันบำบัด การฉายรังสี การติดเชื้อ กลไกการเกิดภาวะถ่ายอุจจาระเหลวจากยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่เป็นผลจากยาเคมีบำบัดมีผลทำลายเยื่อทางเดินอาหาร ทำให้เกิดการอักเสบ บวม และเป็นแผล มีผลต่อการดูดซึมน้ำและเกลือแร่ มักเกิดภายหลังได้รับยาในระยะเวลาหนึ่ง ยาเคมีบำบัดที่ทำให้มีอาการถ่ายอุจจาระเหลว ได้แก่ ยา 5-FU คนไข้มีอาการถ่ายอุจจาระเหลวหากได้รับยาร่วมกับ การให้ยา leucovorin ในระยะเวลาสั้น ๆ (bolus) หรือคนที่ขาดเอนไซม์ dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency ยา irinotecan สามารถก่อให้เกิดอาการถ่ายอุจจาระเหลวเฉียบพลัน เป็นผลจากการกระตุ้นระบบประสาท cholinergic ทำให้เกิดอาการปวดท้อง ถ่ายเหลว เหงื่อออก น้ำมูกหรือน้ำตาไหล มีน้ำลายมาก การรักษาคือการให้ยา atropine ร่วมกับการรักษาแบบประคับประคองกับยา loperamide ในคนที่มีความผิดปกติ polymorphisms ของยีน UGT1A1*28 มักจะมีอาการถ่ายอุจจาระเหลวจากยา irinotecan ที่รุนแรง ยา capecitabine เป็นยาเคมีบำบัดชนิดเม็ดที่มีสารตั้งต้นมาจาก 5-FU พบอาการถ่ายอุจจาระเหลวได้ประมาณร้อยละ 30⁽¹⁹⁾ ยา docetaxel เป็นยาเคมีบำบัดที่นิยมใช้ในการรักษาก่อนและหลังการผ่าตัดสำหรับมะเร็งเต้านม มีรายงานการเกิดอาการถ่ายอุจจาระเหลวได้บ่อยเช่นกัน

การประเมินความรุนแรงของอาการตาม national cancer institute common terminology criteria for adverse events (NCI-CTCAE) version 4.03⁽¹⁶⁾ มีดังนี้ เกรด 1 ถ่ายอุจจาระเหลวมีความถี่ไม่เกิน 4 ครั้ง ต่อวัน ปริมาณอุจจาระมากขึ้นเล็กน้อย เกรด 2 ถ่ายอุจจาระเหลวมีความถี่ 4-6 ครั้ง ต่อวัน ปริมาณมากขึ้นปานกลาง เกรด 3 ถ่ายอุจจาระเหลวมีความถี่มากกว่า 7 ครั้ง ต่อวัน ปริมาณอุจจาระมาก ส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิต ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล เกรด 4 เกิดความอันตรายแก่ชีวิต

การรักษาภาวะถ่ายอุจจาระเหลวจากยาเคมีบำบัด⁽²⁰⁾ คือ การรักษาตามอาการ และระดับความรุนแรง เกรด 1-2 หลีกเลี่ยงอาหารที่มีน้ำตาลแลคโตสและอาหารที่มีความเข้มข้นสูง ดื่มน้ำเกลือแร่ oral rehydration salt ให้ยาลดการถ่ายอุจจาระ เช่น ยา loperamide จนกว่าอุจจาระเริ่มเป็นเนื้อ พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะในรายที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อร่วมด้วย หากระดับความรุนแรง เกรด 3-4 หรือมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น เช่น คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย ไข้ ปวดท้อง มีภาวะขาดน้ำ ควรได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ดูแลการให้สารน้ำและปรับสมดุลของเกลือแร่อย่างเหมาะสม และพิจารณาว่าจำเป็นต้องปรับลดขนาดของยาเคมีบำบัดในรอบการรักษาต่อไปหรือไม่

ท้องผูก (constipation)

อาการท้องผูก ถ่ายอุจจาระลำบาก ถ่ายอุจจาระน้อยลงและมีการถ่ายอุจจาระแห้งและแข็ง เป็นอาการที่พบได้บ่อย โดยทั่วไปจะเกิดขึ้นได้ชั่วคราว แต่สามารถมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตอย่างมาก อาการท้องผูกพบได้หลังได้รับยาเคมีบำบัด โดยเป็นผลจากหลายปัจจัย ได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด เช่น ยา vincristine, vinblastine และ ยา vinorelbine หรือยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน ได้แก่ ยา ondansetron หรือยาในกลุ่ม NK-1 antagonist อาการไม่พึงประสงค์จากยาแก้ปวดกลุ่ม opioid หรือผลจากการที่ผู้ป่วยกินอาหารได้น้อยลงหรือดื่มน้ำไม่เพียงพอ ผู้ป่วยมีภาวะแคลเซียมในเลือดสูง ผู้ป่วยมีก้อนมะเร็งในช่องท้องหรืออุ้งเชิงกราน มีพังผืดจากการฉายรังสี มีอาการปวด จึงควรให้การรักษาปัจจัยดังกล่าวทั้งหมดไปพร้อมกัน⁽²¹⁾

คำแนะนำสำหรับการป้องกันและการรักษาอาการท้องผูกมีทั้งการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมและการใช้ยาระบาย ได้แก่ การประเมินการขับถ่ายว่ามีอาการท้องผูกหรือไม่ การปรับเปลี่ยนการกินอาหารโดยเพิ่มเส้นใยอาหารและดื่มน้ำมาก ๆ การส่งเสริมกิจกรรมเคลื่อนไหว การออกกำลังกายสม่ำเสมอ การจัดสภาพแวดล้อม สร้างความเป็นส่วนตัวและความสะดวกสบายให้ผู้ป่วยสามารถขับถ่ายได้ตามปกติ การจัดทำทางโดยใช้เก้าอี้ขนาดเล็กสำหรับวางเท้าเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสามารถเบ่งถ่ายได้ง่ายขึ้น แนะนำให้ยาระบายในคนไข้ที่ได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม opioid เพื่อป้องกันอาการท้องผูก ผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกหลังได้ยาเคมีบำบัดแนะนำให้ยาในกลุ่ม senna หรือยาในกลุ่ม milk of magnesia ถ้ายังไม่ถ่ายอาจพิจารณาให้ยาอื่น เช่น ยา lactulose ยา polyethylene glycol (PEG)⁽²²⁻²⁴⁾ หรือ อาจพิจารณาให้ยาเหน็บและสวนทวารหนัก เช่น ยา dulcolax ในกรณีอาการท้องผูกเป็นมากจนมีการอุดตันของลำไส้ตรงและไม่มีข้อห้ามการสวนทวารหนัก ได้แก่ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำนิวโทรพีเนีย (neutropenia) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ลำไส้อักเสบ (severe colitis) ภาวะลำไส้อุดตัน (paralytic ileus) ภาวะลำไส้อุดตัน (intestinal obstruction) เป็นต้น

การแพ้ระหว่างการบริหารยา (infusion reaction)

เป็นปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ของยาที่เกิดขึ้นขณะบริหารยาเข้าหลอดเลือดดำหรือทางชั้นใต้ไขมัน ปฏิกิริยาเหล่านี้ไม่เกี่ยวกับปริมาณยา ไม่สามารถคาดการณ์ได้ ไม่เกี่ยวข้องกับเภสัชวิทยา อาการส่วนใหญ่ มักจะหายเมื่อหยุดยา⁽²⁵⁾ มีอาการและอาการแสดงหลากหลาย ตั้งแต่อาการเล็กน้อย เช่น อาการผื่นแดงคัน ผื่นลมพิษ มีไข้ หนาวสั่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย จนถึงอาการรุนแรงและเป็นอันตรายต่อชีวิต เช่น หายใจวี๊ด

หายใจลำบาก ความดันโลหิตต่ำ โอกาสเกิดการแพ้ระหว่างการบริหารยานั้นพบได้น้อย ยกเว้นยาต้านมะเร็งบางชนิด ดังตารางที่ 3 กลไกการแพ้ระหว่างการบริหารยา มีดังต่อไปนี้

1. กลไกที่ไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน ได้แก่ cytokine-release syndrome เป็นปฏิกิริยาซึ่งเป็นผลจากการหลั่ง cytokines ภายหลังได้รับยา มักเกิดขึ้นภายในชั่วโมงแรกหลักจากการให้ยา ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ ปวดศีรษะ หัวใจเต้นเร็ว หรือความดันโลหิตต่ำได้ infusion related reaction เป็นความผิดปกติที่เกิดขึ้นจากร่างกายตอบสนองต่อสารทางเภสัชวิทยาหรือสารชีวภาพ มักพบได้ในยากกลุ่ม taxane และยามุ่งเป้ากลุ่ม monoclonal antibody เช่น ยา rituximab, cetuximab หรือยา trastuzumab

2. กลไกที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน ได้แก่ allergic reaction คือ การแพ้ที่เกิดขึ้นเฉพาะบุคคล หรือเรียกว่าภาวะ hypersensitivity มักเกิดขึ้นเมื่อได้รับยาในครั้งต่อ ๆ ไป ถ้าอาการรุนแรงจนมีอาการหายใจลำบาก หรือความดันโลหิตต่ำ จะเข้าได้กับภาวะ anaphylaxis

แนวทางการปฏิบัติสำหรับการแพ้ระหว่างการบริหารมีดังนี้⁽²⁶⁾ การป้องกันด้วยยา antihistamine หรือ ยา steroid ก่อนบริหารยาเคมีบำบัดเพื่อลดอุบัติการณ์หรือลดความรุนแรง ยาเคมีบำบัดที่ก่อให้เกิด infusion related reaction การรักษาเบื้องต้น คือ การหยุดยาทันที เตรียมการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ประเมินระดับความรุนแรงของอาการและสัญญาณชีพ ให้การรักษาตามอาการ เช่น ยา diphenhydramine รักษาอาการผื่นแดงคัน ผื่นลมพิษ ยา acetaminophen รักษาอาการไข้ ยา salbutamol รักษาอาการหายใจหืด ยา dimenhydrinate รักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียน น้ำเกลือ normal saline รักษาอาการความดันโลหิตต่ำ และเมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น สามารถให้ยาต่อในอัตราที่ช้าลง คือ อัตราเร็วในการบริหารยาร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับปริมาณยาก่อนหน้า และเฝ้าติดตามอาการอย่างใกล้ชิด หากมีอาการรุนแรงหรือมีภาวะ anaphylaxis แม้ว่าให้การป้องกันเต็มที่แล้ว หยุดยาและให้การรักษาด้วย ยา adrenaline และไม่ให้ยาเคมีบำบัดชนิดดังกล่าวอีกต่อไป โดยพิจารณาว่าที่เป็นทางเลือกอื่นทดแทน

ตารางที่ 3 ตัวอย่างยาที่พบการแพ้ระหว่างการบริหาร

ยา	อุบัติการณ์	ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการ	อาการและอาการแสดง	การป้องกัน
Asparaginase ^(27, 28)	60 %	รอบ 1 ภายใน 60 นาที หลังเริ่มยา	ผื่นแดงคัน ผื่นลมพิษ เหนื่อย แน่นหน้าอก หายใจหืด ความดัน โลหิตต่ำ	dexamethasone diphenhydramine ranitidine
Bleomycin ⁽²⁹⁾	1 %	รอบ 1 หรือ 2	ไข้หนาวสั่น เจ็บ หน้าอก เหนื่อย หาย ใจหืด	paracetamol

Paclitaxel ^(27, 30, 31)	5-10 %	รอบ 1 หรือ 2 ภายใน 10 นาที หลังเริ่มยา	คลื่นไส้ อาเจียน เหนื่อย แน่นหน้าอก หายใจขัด ผื่นแดงคัน ผื่นลมพิษ ความดัน โลหิตต่ำ	dexamethasone diphenhydramine ranitidine
Docetaxel ^(27, 30, 32)	5-30 %		ร้อนวูบวาบ ผื่นแดงคัน ผื่นลมพิษ เหนื่อย แน่น หน้าอก หายใจขัด ตัว บวม	
Cisplatin	5-20 %	รอบ 2 หรือ 3 มักพบ บ่อยสุดรอบ 6	ผื่นแดงคัน ผื่นลมพิษ เหนื่อย หายใจขัด ความดันโลหิตต่ำ	normal saline ยาแก้ป้องกันอาการ คลื่นไส้อาเจียน
Carboplatin ^(27, 30, 32, 33)	8-16 %	รอบ 2 หรือ 3 มักพบ บ่อยรอบ 9	ผื่นแดงคัน ผื่นลมพิษ มือเท้าแดง คลื่นไส้ อาเจียน เหนื่อย แน่น หน้าอก หายใจขัด ความดันโลหิตต่ำ	แนะนำให้ยาในคนที่ มีความเสี่ยงสูง dexamethasone diphenhydramine หรือ ranitidine
Oxaliplatin ^(27, 30, 34)	7-24 %	รอบ 6 ภายใน 5-10 นาที หลังเริ่มยา	ร้อนวูบวาบ ผื่นแดงคัน ผื่นลมพิษ มือเท้าแดง เหนื่อย แน่นหน้าอก หายใจขัด ภาวะกลืน ลำบาก	
Etoposide ^(27, 30)	1-3 %		ไข้ หนาวสั่น เหนื่อย หายใจขัด ความดัน โลหิตต่ำ	dexamethasone diphenhydramine ลดอัตราเร็วในการ บริหารยาร้อยละ 50
Rituximab ^(30, 35)	77 %	รอบ 1	ไข้ หนาวสั่น ผื่นแดงคัน ผื่นลมพิษ เหนื่อย หาย ใจขัด ความดันโลหิตต่ำ	dexamethasone diphenhydramine paracetamol ลด อัตราเร็วในการ บริหารยาร้อยละ 50

Cetuximab ^(35, 36)	12-19 %	รอบ 1	ร้อนวูบวาบ คลื่นไส้ อาเจียน ผื่นแดงคัน ผื่น ลมพิษ เหนื่อย แน่น หน้าอก หายใจวี๊ด	dexamethasone diphenhydramine
Panitumumab (37)	1-5 %	รอบ 1 หรือ 2		
Bevacizumab	5 %	รอบ 1	ความดันโลหิตสูง เหนื่อย แน่นหน้าอก ร้อนวูบวาบ ผื่นแดง คลื่นไส้ อาเจียน	ให้อัตราเร็ว ภายใน 90 นาที รอบ 1
Trastuzumab	16-40 %	รอบ 1	ไข้หนาวสั่น เหนื่อย หายใจวี๊ด ผื่นแดง คลื่นไส้ อาเจียน	

ตารางจาก : นพ.คมนัลลิตี ท่องธรรมชาติ

การรั่วของยาเคมีบำบัดที่เนื้อเยื่อใกล้เคียงตำแหน่งเส้นเลือดที่บริหารยา (chemotherapy extravasation)

คือ ภาวะที่ยาเคมีบำบัดรั่วออกนอกหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อข้างเคียง ได้แก่ ชั้นใต้ผิวหนัง (subdermal) หรือชั้นใต้ไขมัน (subcutaneous) แล้วอาจส่งผลให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อบริเวณดังกล่าว มีการจำแนกชนิดของยาเคมีบำบัดตามคุณสมบัติของการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อใกล้เคียงดังนี้⁽³⁸⁾

1. Vesicant agents คือ ยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดภาวะเนื้อตาย (necrosis) หากยารั่วออกนอกเส้นเลือด ได้แก่ ยา doxorubicin, vincristine, vinorelbine, mitomycin, docetaxel และยา paclitaxel
2. Irritant agents คือ ยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดการระคายเคือง หรือการอักเสบหากยารั่วออกนอกเส้นเลือด ได้แก่ ยา liposomal doxorubicin, ifosfamide, mitoxantrone, etoposide, fluorouracil, cisplatin, carboplatin, oxaliplatin และยา irinotecan
3. Non-vesicant agents คือ ยาเคมีบำบัดที่มีผลต่อเนื้อเยื่อรอบข้างน้อยหากยารั่วออกนอกเส้นเลือด ได้แก่ ยา bleomycin, gemcitabine, methotrexate, pemetrexed, cyclophosphamide และยา monoclonal antibody

การวินิจฉัยภาวะ chemotherapy extravasation โดยมีอาการและอาการแสดงดังนี้ ผู้ป่วยมีความรู้สึกแสบร้อน เจ็บบริเวณที่ให้ยา หรือมีอาการบวมแดงโดยรอบบริเวณให้ยา ไม่สามารถดูดเลือดย้อนกลับได้ หรือมีแรงต้านขณะฉีดยาหรือพบว่ามือน้ำเกลือที่กำลังให้อยู่หยุดไหล หากไม่มีการหยุดยาหรือยังคงให้ยาต่อไปอีก อาจเกิดตุ่มน้ำพองขึ้น และอาจเกิดเป็นแผลและเนื้อตายได้ โดยต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะหลอดเลือดอักเสบ (phlebitis) หรือปฏิกิริยาเฉพาะที่บริเวณผิวหนัง (local skin reaction) การป้องกันภาวะ chemotherapy extravasation มีวิธีดังนี้ เลือกรอบแขนงเข็มเป็นเส้นเลือดดำใหญ่กลางท้องแขน หลีกเลียงการแทงเข็มบริเวณที่มีการเคลื่อนไหวมาก เช่น ข้อมือ หลังมือ ขา หรือบริเวณที่มีอาการบวม แขนข้างที่ได้รับการผ่าตัดเต้านม อาจพิจารณาทำการใส่พอร์ท (port-a-cath) ในกรณีการเจาะหลอดเลือดที่แขนเป็นไปด้วย

ความยากลำบาก เรียงลำดับการบริหารยา ควรให้ยากลุ่ม vesicant เป็นลำดับแรก ตรวจสอบการไหลของยา โดยการล้าง (flush) เส้นเลือดด้วยน้ำเกลือทั้งก่อนและหลังให้ยาเคมีบำบัด และควรตรวจสอบสม่ำเสมอว่าการไหลของยาเข้าเส้นเลือดยังดีอยู่ ให้ความรู้ผู้ป่วย ให้สังเกตความผิดปกติจากการบริหารยา และให้ผู้ป่วยระมัดระวังการเคลื่อนไหวบริเวณที่ให้ยา

การดูแลเมื่อสงสัยภาวะ chemotherapy extravasation จากยาที่มีคุณสมบัติเป็น vesicant หรือ irritant agents ให้หยุดยาที่สงสัยทันที โดยยังไม่ดึงเข็มออก และพยายามดูดยาออกทางเข็มให้มากที่สุด จากนั้นจึงถอดเข็มออก หลีกเลี่ยงการกดบริเวณที่ให้ยา ทำเครื่องหมายบริเวณที่เป็นรอยแดงหรือเกิดการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนัง แนะนำประคบอุ่นหรือเย็นบริเวณที่เกิดรั่วซึมตามชนิดของยาโดยใช้ผ้าห่อและประคบบริเวณที่เกิดนาน 15 - 20 นาที วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน ทายา steroid cream, dimethyl sulfoxide (DMSO) หรือ ยา hyaluronidase ตามชนิดของยา ดังตารางที่ 4 ให้ผู้ป่วยยกบริเวณที่เกิดการรั่วซึมขึ้นสูง หรือจนกว่าอาการบวมจะหายไป หากอาการไม่ดีขึ้นภายใน 10 วัน หรือมีลักษณะที่รุนแรงเกิดเนื้อตาย ควรพิจารณาปรึกษาแพทย์ร่วมดูแล อาจจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเพื่อทำความสะอาดแผลและกำจัดเนื้อตาย (surgical debridement)

ตารางที่ 4 ชนิดของยาที่ใช้การประคบร้อนหรือเย็นและทายา

ชื่อยา	การประคบ	ยาทา	ชื่อยา	การประคบ	ยาทา
Doxorubicin Epirubicin Mitoxantrone Mitomycin Dactinomycin	เย็น	topical steroid topical DMSO	Vincristine Vinblastine Vinorelbine Docetaxel Paclitaxel	อุ่น	hyaluronidase
Carmustine Ifosfamide Etoposide Gemcitabine Methotrexate Pemetrexed Fluorouracil Irinotecan Topotecan Cyclophosphamide	เย็น	topical steroid	Carboplatin Cisplatin Oxaliplatin	อุ่น	topical steroid

ตารางจาก : นพ.คณิสสิทธ์ ทองธรรมชาติ

บทสรุป

อาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดมีความหลากหลาย มีผลต่อร่างกายหลายระบบ มีความรุนแรงตั้งแต่เล็กน้อยไม่รบกวนชีวิตประจำวัน จนถึงมีความรุนแรงมากมีผลให้คุณภาพชีวิตแย่งในระยะยาว ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยาเคมีบำบัดได้จนต้องหยุดการรักษาหรือมีความรุนแรงจนอันตรายถึงชีวิต ดังนั้นการให้ความรู้ การป้องกันและดูแลรักษาอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวมีความสำคัญที่ช่วยให้การรักษาโรคมะเร็งเป็นไปได้อย่างต่อเนื่อง มีประสิทธิภาพ และมีคุณภาพชีวิตที่ดี

ตารางที่ 5 สรุปผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดและคำแนะนำเบื้องต้น

อาการข้างเคียง	คำแนะนำเบื้องต้น
คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร	กินอาหารย่อยง่าย แบ่งมื้ออาหาร เคี้ยวให้ละเอียด หลีกเลี่ยงอาหารมัน
ผมรั่ว	ใช้วิกผมหรือหมวก ตัดผมสั้น รับกำลังใจจากครอบครัว
อ่อนเพลีย	พักผ่อนให้เพียงพอ ออกกำลังกายเบา ๆ
ท้องเสีย	หลีกเลี่ยงอาหารที่มีน้ำตาลและความเข้มข้นสูง ดื่มน้ำเกลือแร่ให้เพียงพอ
เยื่อช่องปากอักเสบ	กินอาหารย่อยง่าย หลีกเลี่ยงอาหารรสจัด ของร้อนหรือเย็น แปรงฟันหลังอาหาร ดื่มน้ำสะอาดให้เพียงพอ
ผิวหนังและเล็บ	ทาครีมบำรุงผิว หลีกเลี่ยงแสงแดดและการยกของหนัก ใส่รองเท้าพื้นนิ่ม
ชาปลายมือปลายเท้า	ประคบเย็น กินอาหารและดื่มน้ำให้เพียงพอ
ภูมิคุ้มกันต่ำ	กินอาหารและดื่มน้ำให้เพียงพอ ฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ล้างมือให้สะอาด หลีกเลี่ยงการใกล้ชิดผู้ป่วย

ตารางจาก : นพ.คณินสิทธิ์ ทองธรรมชาติ

เอกสารอ้างอิง

1. Navari RM, Aapro M. Antiemetic Prophylaxis for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. N Engl J Med 2016;374(14):1356-67. doi: 10.1056/NEJMr1515442. PMID: 27050207.
2. MCDonagh M, Peterson K, Thakurta S. Consideration of Evidence on Antiemetic Drugs for Nausea and Vomiting Associated with Chemotherapy or Radiation Therapy in Adults. AHRQ Technology Assessments. Rockville (MD)2010. BookshelfID: NBK254005. PMID: 25473695.
3. Molassiotis A, Aapro M, Herrstedt J, Gralla R, Roila F. MASCC/ESMO Antiemetic Guidelines: Introduction to the 2016 guideline update. Support Care Cancer 2017;25(1):267-69. doi: 10.1007/s00520-016-3324-x. PMID: 27501964.

4. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA, et al. Antiemetics: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol* 2020;38(24):2782-97. doi: 10.1200/JCO.20.01296. PMID: 32658626.
5. Navari RM, Matti A. Antiemetic Prophylaxis for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *N Engl J Med* 2016;374(14):1356-67. doi: 10.1056/NEJMra1515442. PMID: 27050207.
6. Jordan K, Hinke A, Grothey A, Voigt W, Arnold D, Wolf HH, et al. A meta-analysis comparing the efficacy of four 5-HT₃-receptor antagonists for acute chemotherapy-induced emesis. *Support Care Cancer* 2007;15(9):1023-33. doi: 10.1007/s00520-006-0186-7. PMID: 17205281.
7. Gralla R, Lichinitser M, Van Der Vegt S, Sleeboom H, Mezger J, Peschel C, et al. Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron. *Ann Oncol* 2003;14(10):1570-77. doi: 10.1093/annonc/mdg417. PMID: 14504060.
8. Aapro M, Rugo H, Rossi G, Rizzi G, Borroni ME, Bondarenko I, et al. A randomized phase III study evaluating the efficacy and safety of NEPA, a fixed-dose combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy. *Ann Oncol* 2014;25(7):1328-33. doi: 10.1093/annonc/mdu101. PMCID: PMC4071754; PMID: 24603643.
9. Gralla RJ, de Wit R, Herrstedt J, Carides AD, Iannus J, Guoguang-Ma J, et al. Antiemetic efficacy of the neurokinin-1 antagonist, aprepitant, plus a 5HT₃ antagonist and a corticosteroid in patients receiving anthracyclines or cyclophosphamide in addition to high-dose cisplatin: analysis of combined data from two Phase III randomized clinical trials. *Cancer* 2005;104(4):864-68. doi: 10.1002/cncr.21222. PMID: 15973669.
10. Grunberg S, Chua D, Maru A, Dinis J, DeVandry S, Boice JA, et al. Single-dose fosaprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with cisplatin therapy: randomized, double-blind study protocol--EASE. *J Clin Oncol* 2011;29(11):1495-501. doi: 10.1200/JCO.2010.31.7859. PMID: 21383291.

11. Hesketh PJ, Rossi G, Rizzi G, Palmas M, Alyasova A, Bondarenko I, et al. Efficacy and safety of NEPA, an oral combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy: a randomized dose-ranging pivotal study. *Ann Oncol* 2014;25(7):1340-46. doi: 10.1093/annonc/mdu110. PMCID: PMC4071755; PMID: 24608196.
12. Ioannidis JP, Hesketh PJ, Lau J. Contribution of dexamethasone to control of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized evidence. *J Clin Oncol* 2000;18(19):3409-22. doi: 10.1200/JCO.2000.18.19.3409. PMID: 11013282.
13. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2017;35(28):3240-61. doi: 10.1200/JCO.2017.74.4789. PMID: 28759346.
14. Herrstedt J, Clark-Snow R, Ruhlmann CH, Molassiotis A, Olver I, Rapoport BL, et al. 2023 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting. *ESMO Open* 2024;9(2):102195. doi: 10.1016/j.esmoop.2023.102195. PMID: 38458657; PMCID: PMC10937211.
15. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer* 2007;109(5):820-31. doi: 10.1002/cncr.22484. PMID: 17236223.
16. National Cancer Institute CTCAE [Internet]. 2015 [updated 9 April 2015 ; cited 22 July 2025] Available from: <http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/About.html>.
17. Cascinu S, Fedeli A, Fedeli SL, Catalano G. Oral cooling (cryotherapy), an effective treatment for the prevention of 5-fluorouracil-induced stomatitis. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1994;30B(4):234-36. doi: 10.1016/0964-1955(94)90003-5. PMID: 7950836.
18. Rosen LS, Abdi E, Davis ID, Gutheil J, Schnell FM, Zalcborg J, et al. Palifermin reduces the incidence of oral mucositis in patients with metastatic colorectal cancer treated with fluorouracil-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2006;24(33):5194-200. doi: 10.1200/JCO.2005.04.1152. PMID: 17075109.
19. Van Cutsem E, Findlay M, Osterwalder B, Kocha W, Dalley D, Pazdur R, et al. Capecitabine, an oral fluoropyrimidine carbamate with substantial activity in advanced colorectal cancer: results of a randomized phase II study. *J Clin Oncol* 2000;18(6):1337-45. doi: 10.1200/JCO.2000.18.6.1337 PMID: 10715306.

20. Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ, Herrstedt J, Committee EG. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol* 2015;26 Suppl 5: v139-51. doi: 10.1093/annonc/mdv202. PMID: 26142468.
21. Larkin PJ, Cherny NI, La Carpia D, Guglielmo M, Ostgathe C, Scotte F, et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018;29(Suppl 4): iv111-25. doi: 10.1093/annonc/mdy148. PMID: 30016389.
22. Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2011;60(2):209-18. doi: 10.1136/gut.2010.227132. PMID: 21205879.
23. Leung L, Riutta T, Kotecha J, Rosser W. Chronic constipation: an evidence-based review. *J Am Board Fam Med* 2011;24(4):436-51. doi: 10.3122/jabfm.2011.04.100272. PMID: 21737769.
24. Twycross R, Sykes N, Mihalyo M, Wilcock A. Stimulant laxatives and opioid-induced constipation. *J Pain Symptom Manage* 2012;43(2):306-13. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2011.12.002. PMID: 22248790.
25. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000;356(9237):1255-59. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02799-9. PMID: 11072960.
26. Rosello S, Blasco I, Garcia Fabregat L, Cervantes A, Jordan K, Committee EG. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018;29(Suppl 4):iv260. doi: 10.1093/annonc/mdy158. PMID: 29741578.
27. Lee C, Gianos M, Klaustermeyer WB. Diagnosis and management of hypersensitivity reactions related to common cancer chemotherapy agents. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;102(3):179-87. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60078-6. PMID: 19354063.
28. Strullu M, Corradini N, Audrain M, Orsonneau JL, Bouige D, Thomare P, et al. Silent hypersensitivity to *Escherichia coli* asparaginase in children with acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma* 2010;51(8):1464-72. doi: 10.3109/10428194.2010.494316. PMID: 20545581.
29. Bleomycin [Internet]. 2017 [updated 09 May 2017; cited 22 July 2025]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/050443s036lbl.pdf.

30. Joerger M. Prevention and handling of acute allergic and infusion reactions in oncology. *Ann Oncol* 2012;23 Suppl 10: x313-19. doi: 10.1093/annonc/mds314. PMID: 22987983.
31. Paclitaxel [Internet]. 2017 [updated 09 May 2017; cited 22 July 2025]. Available from: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020262s049lbl.pdf.
32. Vogel WH. Infusion reactions: diagnosis, assessment, and management. *Clin J Oncol Nurs* 2010;14(2):E10-21. doi: 10.1188/10.CJON.E10-E21. PMID: 20350882.
33. Carboplatin [Internet]. 2017 [updated 09 May 2017; cited 22 July 2025]. Available from: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/par/documents/websiteresources/con2025642.pdf>.
34. Oxaliplatin [Internet]. 2017 [updated 09 May 2017; cited 22 July 2025]. Available from: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/par/documents/websiteresources/con041327.pdf>.
35. Baldo BA, Pagani M. Adverse events to nontargeted and targeted chemotherapeutic agents: emphasis on hypersensitivity responses. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014;34(3):565-96, viii. doi:10.1016/j.iac.2014.04.003. PMID: 25017678.
36. Siena S, Glynne-Jones R, Adenis A, Thaler J, Preusser P, Aguilar EA, et al. Reduced incidence of infusion-related reactions in metastatic colorectal cancer during treatment with cetuximab plus irinotecan with combined corticosteroid and antihistamine premedication. *Cancer* 2010;116(7):1827-37. doi: 10.1002/cncr.24945. PMID: 20143444.
37. Van Cutsem E, Peeters M, Siena S, Humblet Y, Hendlisz A, Neyns B, et al. Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2007;25(13):1658-64. doi: 10.1200/JCO.2006.08.1620. PMID: 17470858.
38. J. A. Pérez Fidalgo LGF, et al. Management of chemotherapy extravasation: ESMO – EONS Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*. 2012;23: vii 167-73. doi: 10.1093/annonc/mds294. PMID: 22997449

2

Preparing a patient before chemotherapy

การเตรียมความพร้อมผู้ป่วยมะเร็งก่อนได้รับยาเคมีบำบัด

ผาณิตร์ ถาวรพานิช
พุกธิดา บุญมาลี

บทนำ

โรคมะเร็งถือเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของหลายประเทศทั่วโลก จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก ปี พ.ศ. 2565 รายงานว่าพบผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ประมาณ 19.9 ล้านคน และในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็ง ประมาณ 9.7 ล้านคน ซึ่งถือเป็นหนึ่งในหกของการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก⁽¹⁾ สำหรับโรคมะเร็งในประเทศไทยข้อมูลสถิติจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติปีพ.ศ.2565 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่มีรับบริการ 9,242 ราย เป็นผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ จำนวน 3,190 ราย คิดเป็น 34.5%⁽²⁾ และนอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการตายของประชากรในปีพ.ศ.2564โรคมะเร็งเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งที่มีอัตราการตายมากที่สุดได้แก่ 81,837 รายต่อประชากรแสนคน⁽³⁾ กระทรวงสาธารณสุขได้จัดทำแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ ทำให้ประชากรไทยได้รับการเข้าถึงและส่งเสริมด้านการป้องกันโรคมะเร็ง การตรวจหาโรคมะเร็งระยะเริ่มแรก ส่งผลให้การรักษามีประสิทธิภาพ ลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็ง นอกจากนี้ในการรักษาปัจจุบันโรคมะเร็งมีการพัฒนาอย่างมาก แนวทางการรักษาโรคมะเร็ง ได้แก่ การผ่าตัด การฉายรังสี การให้ยาเคมีบำบัด การให้ยามุ่งเป้า การให้ยาภูมิคุ้มกันบำบัด การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด เป็นต้น ซึ่งการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เป็นการยับยั้งหรือชะลอการเติบโตของเซลล์มะเร็ง โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้ ในปัจจุบันมีการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจะรักษาร่วมกับวิธีอื่น เช่น ยามุ่งเป้า หรือรังสีรักษาบำบัด หลังจากผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์และมีแนวทางการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด จะต้องได้รับการเตรียมความพร้อมก่อนการได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งพยาบาลมีบทบาทสำคัญในการประเมินด้านร่างกายและจิตใจ การให้ข้อมูลเกี่ยวกับการดูแลตนเอง และการปฏิบัติตัวเมื่อได้รับผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัด เพื่อให้ผู้ป่วยปฏิบัติตัวได้ถูกต้องป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนขณะได้รับยาเคมีบำบัด

การพยาบาลก่อนให้ยาเคมีบำบัด

พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการเตรียมความพร้อมของผู้ป่วยก่อนได้รับยาเคมีบำบัด ดังนี้

1. การประเมินด้านร่างกาย

1.1 การตรวจและประเมินสภาพร่างกายทั่วไป

1.1.1 การชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง

1.1.2 การซักประวัติการเจ็บป่วย โรคประจำตัว

1.1.3 ประวัติการใช้ยาที่อาจมีผลกับการให้ยาเคมีบำบัด

1.1.4 การประเมินสมรรถภาพการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน (Performance status)

ใช้ประเมินสมรรถภาพการดูแลตัวเองในการทำกิจวัตรประจำวัน และยังสามารถใช้พยากรณ์การรอดชีวิตหลังการรักษา เครื่องมือที่นิยมใช้ในการประเมินผู้ป่วยมะเร็งได้แก่ ECOG score

ตารางที่ 1 สมรรถภาพการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน (Performance status) ตามเกณฑ์ของ Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)⁽⁴⁾

คะแนน	สมรรถภาพที่ทำได้
0	สามารถทำกิจกรรมต่าง ๆ เท่าก่อนป่วยโดยไม่มีข้อจำกัด
1	ไม่สามารถทำกิจกรรมที่ออกแรงมาก แต่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ เช่น งานบ้าน งานในที่ทำงาน
2	เดินไปมาได้ สามารถดูแลช่วยเหลือตัวเอง แต่ไม่สามารถทำงาน อยู่บนเตียงน้อยกว่าร้อยละ 50 ของเวลาตื่น
3	ดูแลช่วยเหลือตัวเองในขีดจำกัด อยู่บนเตียงมากกว่าร้อยละ 50 ของเวลาที่ตื่น
4	ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้เลย อยู่บนเตียงตลอดเวลา

ตารางจาก : จันทราภา ศรีสวัสดิ์, อติศักดิ์ ตันติวรวิทย์. แนวทางปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันในผู้ใหญ่. กรุงเทพฯ:สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย;2566.

1.2 การประเมินผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1.2.1 การประเมินระบบเลือดและไขกระดูก จากค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด Complete Blood Count (CBC) เนื่องจากยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่มีผลลดการทำงานของไขกระดูก ทำให้การสร้างเม็ดเลือดชนิดต่าง ๆ ลดลง โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) การนับจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil จะบ่งบอกได้ว่าร่างกายสามารถต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย การคำนวณค่า ANC สามารถบ่งบอกได้ถึงการติดเชื้อของผู้ป่วย⁽⁵⁾

โดย ANC คำนวณได้จาก

$$ANC = \frac{WBC (\%Neutrophil + \%Band))}{100}$$

1.2.2 การประเมินการทำงานของไต จากค่า Blood Urea Nitrogen (BUN) และ Creatinine (Cr) ค่าการทำงานของไตใช้ประกอบการพิจารณาความจำเป็นในการปรับขนาดยาเคมีบำบัดที่ขับออกทางไต และใช้ติดตามผลความเป็นพิษของไต

1.2.3 การประเมินการทำงานของตับ จากค่า Liver Function Test (LFT) โดยการตรวจการทำงานของตับประกอบด้วย ได้แก่ ค่าเอนไซม์ตับ (SGOT SGPT), สารที่สร้างจากตับ (Albumin Total Protein), การขับถ่าย (Bilirubin) ซึ่งบ่งบอกถึงการเผาผลาญของยา (metabolism) และการกำจัดยาออกจากร่างกาย การตรวจการทำงานของตับทำให้แพทย์ทราบสถานะเริ่มต้นหากค่าตับผิดปกติอยู่ก่อนแล้ว แพทย์อาจพิจารณาปรับลดขนาดยา หรือชะลอการรักษาออกไป

1.3 การตรวจการทำงานของหัวใจ ยาเคมีบำบัดในกลุ่ม Anthracyclines ทำให้เกิดพิษต่อหัวใจ โดยยาเคมีบำบัดไปกระตุ้นการทำลายกล้ามเนื้อหัวใจ การตรวจ Echocardiogram พบการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction) ลดลงมากกว่า 10% จนน้อยกว่าค่าปกติ⁽⁶⁾

2. การประเมินด้านจิตใจ

หลังจากที่ผู้ป่วยทราบถึงผลการวินิจฉัยโรคและแนวทางการรักษา อาจเกิดภาวะกระทบกระเทือนด้านจิตใจและการดำเนินชีวิต ซึ่งผู้ป่วยแต่ละรายมีการปรับตัวที่แตกต่างกัน การรับรู้เกี่ยวกับโรคมะเร็งที่ผู้ป่วยมองว่าเป็นโรคร้ายแรงย่อมมีผลต่อจิตใจและพฤติกรรม ปฏิกริยาต่อโรคของผู้ป่วยนั้นคือปฏิกริยาต่อภาวะวิกฤต เช่น การปฏิเสธไม่ยอมรับว่าตนเป็นโรคมะเร็ง การโทษว่าเป็นความผิดพลาดของแพทย์จากการตรวจ ซึ่งแสดงออกแตกต่างกันไป ความหวาดกลัวและความรู้สึกสูญเสียสมรรถภาพ ตลอดจนหมดหวัง พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการประเมินสภาวะทางจิตใจ ความพร้อมทางใจก่อนการได้รับยาเคมีบำบัด

2.1 ประเมินการรับรู้ข้อมูลของผู้ป่วย โดยการสอบถามผู้ป่วย เกี่ยวกับชนิดของโรค ระยะของโรค แผนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ได้แก่ จุดประสงค์ ชนิดของยา ระยะเวลา และจำนวนครั้ง ทศนคติต่อการรักษา ความเชื่อความคาดหวังต่อการรักษา อาการข้างเคียงของยา โดยที่ระหว่างการสอบถาม เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยได้ซักถามข้อสงสัยต่าง ๆ เกี่ยวกับโรคของผู้ป่วย

2.2 การประเมินความวิตกกังวลความเครียด พูดคุยกับผู้ป่วยโดยซักถามถึง การยอมรับของโรค ผลกระทบของโรคและการรักษาที่มีผลต่อสถานภาพบทบาทในสังคม ครอบครัว ฐานะทางเศรษฐกิจ หากผู้ป่วยรู้สึกกังวล ให้ผู้ป่วยทำแบบวัดภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า (Thai HADS) หากมีคะแนนรวมน้อยกว่า 11 คะแนน พยาบาลแนะนำวิธีปรับความคิดยอมรับความเจ็บป่วย การอยู่กับโรคมะเร็งอย่างเป็นมิตร เพื่อให้ผู้ป่วยมีกำลังใจและเปิดโอกาสให้ตัวเองได้รับการรักษา หากคะแนนรวมของกลุ่มอาการใดมากกว่า 11 คะแนน แสดงว่าอาจมีความผิดปกติทางจิตเวชในกลุ่มอาการนั้น แนะนำผู้ป่วยปรึกษาจิตแพทย์เพื่อรักษา⁽⁷⁾

3.การให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัว

บทบาทพยาบาลในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับผลข้างเคียงหลังได้รับยาเพื่อให้ผู้ป่วยได้ทราบถึงการปฏิบัติตัว ซึ่งยาเคมีบำบัดแต่ละชนิด แต่ละสูตร ทำให้เกิดผลข้างเคียงในร่างกายที่แตกต่างกัน พยาบาลต้องมีความรู้ที่เฉพาะในการให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดในสูตรนั้น ๆ

3.1 ผลข้างเคียงระบบทางเดินอาหาร

อาการคลื่นไส้อาเจียน (nausea vomiting) เบื่ออาหาร (loss of appetite) ส่งผลให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยลง แนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารครั้งละน้อย ๆ แต่บ่อย ๆ ครั้ง รับประทานช้า ๆ เคี้ยวอาหารให้ละเอียด เพื่อให้ย่อยง่าย หลีกเลี่ยงอาหารครีม มัน เนย รสจัด กลิ่นฉุน ลองรับประทานอาหารรสเปรี้ยว เช่น น้ำมะนาว น้ำส้ม เพื่อกระตุ้นต่อมรับรส อาหารแห้งๆ เช่น แครกเกอร์ ลดการระคายเคืองกระเพาะช่วยบรรเทาอาการคลื่นไส้ รับประทานยาคลื่นไส้อาเจียนตามแผนการรักษาของแพทย์ เช่น Ondansetron

อาการท้องเสีย (diarrhea) แนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารอ่อน กากใยน้อย ช่วยลดการบีบตัวและการระคายเคืองของลำไส้ หลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารรสจัด นม หรือผลิตภัณฑ์จากนม กาแฟ อาหารที่ทำให้มีแก๊ส ได้แก่ ถั่ว กะหล่ำปลี จะทำให้กระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้ ทำให้ลำไส้ทำงานหนัก ดื่มน้ำมาก ๆ 2000-3000 มิลลิลิตร จิบเกลือแร่สำหรับท้องเสีย ORS ผสมน้ำบ่อย ๆ ป้องกันอันตรายจากการสูญเสียน้ำและเกลือแร่⁽⁸⁾ รับประทานยาแก้ท้องเสียตามแผนการรักษาของแพทย์ เช่น Loperamide

เยื่อช่องปากอักเสบ (mucositis) ทำให้เกิดการเจ็บปวด แนะนำให้ผู้ป่วยอมน้ำแข็ง (Oral cryotherapy) ช่วยลดการเกิดและความรุนแรงของเยื่อช่องปากอักเสบ หลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารรสจัด การดูแลความสะอาดภายในช่องปาก ใช้แปรงสีฟันขนนุ่มหลังอาหารทุกมื้อและก่อนนอน ควรใช้น้ำเกลือ (0.9% Normal Saline) บ้วนปากหลังรับประทานอาหาร หลีกเลี่ยงการใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์เพราะจะทำให้เยื่อช่องปากแห้งเกิดการฉีกขาด มีเลือดออก และจะนำไปสู่การติดเชื้อได้ง่าย⁽⁹⁾

3.2 ผลข้างเคียงระบบประสาท

พยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัด (Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy) เกิดได้ทั้งเฉียบพลันหรือเรื้อรัง⁽¹⁰⁾ โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการทางระบบประสาท รับความรู้สึก เริ่มมีอาการชา ไม้รู้สึก รู้สึกคล้ายเข็มทิ่ม และมีความลำบากแยกความแตกต่างระหว่างน้ำร้อนและน้ำเย็น อาการเริ่มที่นิ้วเท้า ฝ่าเท้า ขา และนิ้วมือ ฝ่ามือ และแขน ตามลำดับ อาการรุนแรงมากขึ้นผู้ป่วยมีอาการปวด โดยมีอาการเสียวแปลบเหมือนไฟช็อต (lancinating) แสบร้อน (burning) ปวดเย็นเหมือนถูกน้ำแข็ง มีความไวต่อการกระตุ้นต่อความเจ็บปวด (allodynia) หรือหลังกระตุ้นแล้วผู้ป่วยมีความปวดมากกว่าปกติ (hyperalgesia)⁽¹¹⁾ แนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการดื่มน้ำเย็นหรือสัมผัสวัตถุเย็นหลังได้รับยาเคมีบำบัด ป้องกันการได้รับบาดเจ็บโดยระมัดระวังการใช้มือและเท้า เช่น การสวมรองเท้าหุ้มข้อขนาดเหมาะสม หลีกเลี่ยงสัมผัสของมีคม เนื่องจากสูญเสียความรู้สึก แนะนำให้ผู้ป่วยออกกำลังกายด้วยวิธีบีบลูกบอลยาง 300 ครั้ง/วัน ติดต่อกัน 5 วันต่อสัปดาห์ และออกกำลังกายเท้าด้วยการกระดกเท้าขึ้น-ลง หมุนเท้าเข้าออกเป็นวงกลม และหันฝ่าเท้าเข้าออก นับเป็น 1 ครั้ง ใช้เวลาทำ 20-30 นาที ติดต่อกัน 5 วันต่อสัปดาห์เป็นเวลา 8 สัปดาห์⁽¹²⁾ ช่วยลดอาการชา เสริมการฟื้นฟูระบบประสาท การบรรเทาอาการชาด้วยการประคบอุ่นยังช่วยกระตุ้นการไหลเวียนโลหิตอีกด้วย นอกจากนี้อาการทางระบบประสาทเคลื่อนไหวที่พบ ผู้ป่วยมักล้มเมื่อลิบ เดินเซ เท้าตก (foot drop) มีปัญหาการทรงตัวทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถเดินได้ ในผู้ป่วยที่มีความเสียหายต่อเส้นประสาทขนาดเล็ก จะมีความลำบากในการใช้กล้ามเนื้อขนาดเล็ก เช่น การติดกระดุมเสื้อ การเขียนหนังสือ หากผู้ป่วยมีอาการรุนแรงส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต แนะนำให้ผู้ผู้ป่วยติดต่อมาพบแพทย์ก่อนนัดเพื่อพิจารณาปรับขนาดยา หรือเปลี่ยนแผนการรักษา

3.3 ผลข้างเคียงผิวหนังและผมร่วง

ยาเคมีบำบัดอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง โดยอาการที่พบบ่อยคือ ผิวหนังและเล็บคล้ำ โดยเกิดจากการระคายเคืองของยาต่อหลอดเลือดดำ ลักษณะคล้ายกิ่งไม้ดำไปตลอดแขนขาที่ได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งไม่เป็นอันตราย แต่ส่งผลกระทบต่อภาพลักษณ์และความสวยงามของผู้ป่วย แนะนำให้หลีกเลี่ยงการ

โดนแสงแดดนาน ๆ เพราะจะทำให้ผิวคล้ำขึ้น ซึ่งผิวหนังและเล็บที่คล้ำจะค่อย ๆ จางลงเมื่อหยุดให้ยาเคมีบำบัด

ผิวหนังบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าอักเสบ (Hand-Foot Syndrome : HFS) เกิดจากยาไปทำลายเซลล์เยื่อชั้นผิวหนังชั้นนอก ทำให้เกิดการอักเสบส่งผลให้มีอาการบวมแดง เจ็บปวด ตามฝ่ามือ ฝ่าเท้า มีความรุนแรงตั้งแต่ระคายเคืองเล็กน้อย จนถึงเกิดการรอยแตกและแผล ซึ่งอาการเหล่านี้ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน เช่น การใช้มือจับสิ่งของหรือการเดิน แนะนำให้ผู้ป่วยรักษาความชุ่มชื้นของมือและเท้าโดยใช้ผลิตภัณฑ์ดูแลผิวที่ปราศจากการระคายเคือง เช่น ครีมปราศจากน้ำหอมและสบู่อ่อนโยน (hypoallergenic)⁽¹³⁾ หลีกเลี่ยงการสัมผัสน้ำเย็นหรือร้อนจัด หลีกเลี่ยงการเดินเท้าเปล่าในพื้นที่หยาบหรือลื่น เพื่อลดการระคายเคืองของผิวหนัง หลีกเลี่ยงการเสียดสี หรือการทำงานที่ต้องใช้แรงกดของมือและเท้า ได้แก่ การเดินนาน ๆ การใส่รองเท้าหรือถุงมือที่รัดแน่นเกินไป ส่งเสริมให้เกิดภาวะอักเสบของผิวหนังบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าเพิ่มมากขึ้น⁽¹⁴⁾ อาการผื่นจะเกิดหลังให้ยาเคมีบำบัดภายใน 2-3 สัปดาห์ โดยจะสังเกตเห็นว่าผื่นจะมากกว่าปกติหรือดูบางลงจากเดิม แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ที่เติบโตเร็ว ผื่นจะรุนแรงมากเป็นระยะใน ช่วง 10-14 วัน แนะนำให้ผู้ป่วยใช้แปรงหวีผมที่อ่อนนุ่มและหวีเบา ๆ ใช้แชมพูสระผมอ่อน ๆ เช่น แชมพูเด็ก เพื่อลดการระคายเคืองของหนังศีรษะ หลังสระผมให้ใช้ผ้าซับเบา ๆ ห้ามขยี้ผม หากโกนหนังศีรษะ เมื่อออกจากบ้านควรทาครีมกันแดดและสวมหมวก อาจเลือกใส่วิกหรือผ้าโพกผมตามความชอบ หลังจากให้ยาเคมีบำบัดเข็มสุดท้าย เส้นผมจะงอกใหม่ตามปกติภายใน 4-6 สัปดาห์ โดยผมที่ขึ้นมาใหม่อาจจะหนานุ่ม ดกดำขึ้นและหยิกเป็นลอน สีของผมอาจเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมเล็กน้อย

3.4 ผลข้างเคียงที่มีใช้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ

ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิดที่กดการทำงานของไขกระดูก ผู้ป่วยจะมีภาวะ neutropenia ซึ่งเป็นช่วง nadir period ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด 7-14 วัน⁽¹⁵⁾ เป็นช่วงที่เม็ดเลือดขาวในร่างกายจะต่ำสุด ส่งผลให้มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (febrile neutropenia) และเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่ายกว่าปกติ พยาบาลจึงควรให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวดังนี้

3.4.1 หลีกเลี่ยงการไปสถานที่แออัด หรือสถานที่เสี่ยงต่อการได้รับเชื้อโรค เช่น ตลาด งานวัด ห้างสรรพสินค้า หลีกเลี่ยงการอยู่ใกล้คนที่ไม่สบายหรือมีการติดเชื้อทางเดินหายใจ รวมถึงการสัมผัสสัตว์ เพราะจะทำให้เชื้อโรคติดมาด้วย สวมใส่หน้ากากอนามัยอยู่ตลอดเวลา หลังสัมผัสสิ่งของต่าง ๆ ควรล้างมือทันที

3.4.2 รับประทานอาหารที่ปรุงสุก สด สะอาด หลีกเลี่ยงรับประทานอาหารสุก ๆ ดิบ อาหารหมักดอง ค้างคิน หลีกเลี่ยงการรับประทานผักสด หรือผลไม้เปลือกบางที่รับประทานทั้งเปลือก รวมถึงหลีกเลี่ยงการดื่มแอลกอฮอล์และสับปะรด เน้นการรับประทานอาหารประเภทโปรตีนจากพืชและสัตว์ และรับประทานอาหารให้ครบ 5 หมู่ เพื่อซ่อมแซมร่างกาย ช่วยให้ร่างกายฟื้นตัวได้เร็ว

3.4.3 การดูแลสุขภาพแวดล้อม รอบบ้านให้เหมาะสมเพื่อป้องกันการติดเชื้อ เช่น การล้างทำความสะอาด เครื่องปรับอากาศ พัดลม มุ้งลวด เช็ดถูพื้น จัดให้ที่פקโล่ง โปร่ง อากาศถ่ายเทสะดวกไม่มีที่กักเก็บฝุ่น การทำความสะอาดเครื่องนอนซักตาก ทุก 2 สัปดาห์ เป็นต้น

3.4.4 การสังเกตอาการไข้ หากมีอุณหภูมิมากกว่า 38 องศาเซลเซียส และมีอาการร่วม เช่น หนาวสั่น ไอ เจ็บคอ ปัสสาวะสีขุ่น ถ่ายเหลว ผิวหนังอักเสบ บวม แดง ร้อน อาจสงสัยได้ว่าการติดเชื้อในร่างกายควรพบแพทย์ก่อนวันนัด หรือเข้ารับการตรวจประเมินเบื้องต้นที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน

3.5 ผลข้างเคียงจากอาการอ่อนล้า

หลังได้รับยาเคมีบำบัดผู้ป่วยจะมีอาการอ่อนล้า (fatigue) โดยความอ่อนล้ามีความเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา โดยจะสูงสุดในช่วง 48-72 ชั่วโมง และเพิ่มสูงขึ้นตามจำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด โดยผู้ป่วยจะรู้สึกอ่อนเพลีย ไม่มีแรง เบลี้ย ลุกขึ้นไม่ไหว ทำกิจกรรมได้ช้าลงกว่าเดิม อยากรอน ความอ่อนล้าที่เกิดขึ้นก็เป็นผลมาจากอาการข้างเคียงของยาเคมีบำบัด เช่น อาเจียนทำให้ผู้ป่วยต้องตื่นมาหลายครั้งนอนหลับไม่ดี เกิดเป็นความเครียดและกังวล การจัดการกับความอ่อนล้าที่มีประสิทธิภาพ คือ การนอนหลับพักผ่อนที่เพียงพอ และการออกกำลังกายที่เหมาะสม⁽¹⁶⁾

บทสรุป

ผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด จำเป็นต้องมีการเตรียมความพร้อมก่อนได้รับยาเคมีบำบัด พยาบาลเป็นผู้มีบทบาทสำคัญในการประเมินความพร้อมด้านจิตใจ ด้านร่างกาย รวมถึงการให้ข้อมูลการดูแลตนเองและการปฏิบัติตัวเมื่อเกิดผลข้างเคียงจากการได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อให้ผู้ป่วยปฏิบัติตัวได้ถูก มีความปลอดภัย ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับยาเคมีบำบัด และมีคุณภาพชีวิตที่ดีในช่วงระยะเวลาที่ได้รับยาเคมีบำบัด

เอกสารอ้างอิง

1. คณะกรรมการจัดทำแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ.2567-2575. กรุงเทพฯ: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2567.
2. หน่วยงานฐานข้อมูลผู้ป่วยมะเร็ง สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ.2565. กรุงเทพฯ: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2567.
3. สำนักงานสถิติแห่งชาติ กระทรวงดิจิทัลเพื่อเศรษฐกิจและสังคม. มิติหญิงชาย:ในบริบทสังคมไทย. กรุงเทพฯ: กองสถิติพยากรณ์ สำนักงานสถิติแห่งชาติ; 2566.
4. จันทราภา ศรีสวัสดิ์, อติศักดิ์ ตันติวรวิทย์. แนวทางปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันในผู้ใหญ่. กรุงเทพฯ:สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย;2566.
5. ฐิตาพร วรภณห์วิศิษฐ์, ชมภู์ ปรีตรศิรประภา, วิชญา โรจนรักษ์. การป้องกันภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน: บทบาทพยาบาล. วารสารพยาบาลทหารบก 2563;21(3):1-19.
6. ชลธิชา ตั้งกิจ. ความรู้เบื้องต้นของศาสตร์แห่งโรคหัวใจในผู้ป่วยโรคมะเร็ง:พิชิตต่อหัวใจจากยาในกลุ่มแอนทราไซคลิน. วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ 2564;3(2):71-79.

7. มาโนช หล่อตระกูล. คู่มือการดูแลผู้ป่วยมีปัญหากล้ามเนื้อและข้อต่อสำหรับแพทย์ (ปรับปรุง 2544). กรุงเทพฯ:เรดิเอชั่น;2544.
8. ยุพาภรณ์ รัตนสุคนธ์. การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังที่รับยาเคมีบำบัด [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [เข้าถึงเมื่อ 11 พ.ค.68]. เข้าถึงได้จาก <https://nrh.nopparat.go.th/academic/public/view/read.php?id=40>
9. กชชุกร หว่างนุ้ม. การพยาบาลผู้สูงอายุโรคมะเร็งที่รับยาเคมีบำบัด. วารสารการปฏิบัติการพยาบาลและการผดุงครรภ์ไทย 2559;3(1):51-63.
10. ปิยาภรณ์ อินทผลัญญ, กนกวรรณ สุวรรณปฏิกรณ์. การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่รับยาเคมี. วารสารพยาบาลสภาวิชาชีพไทย. 2563;13(2):98-113.
11. นุสรุา ประเสริฐศรี, วิไลลักษณ์ ตียาพันธ์, ยศพล เหลืองโสมนภา, ชลียา วามะลุน. บทบาทพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยเหตุพิษยาพิษประสาทส่วนปลาย เนื่องจากเคมีบำบัด. วารสารพยาบาลกระทรวงสาธารณสุข 2558;25(3):1-13.
12. กัมพล อินทรทะกุล, ชูริภรณ์ สีลกันตสุติ, อาวีวรรณ วิทยาธิกรณศักดิ์, สุภาพรณ จำปาศรี, พิษญา บุญโยประการ, เมทินา มามะ และคณะ. ผลของการฝึกออกกำลังกายและเท้าต่ออาการชาในผู้ป่วย มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับออกซาลิฟลาตินผ่านทางหลอดเลือดดำส่วนปลาย. วารสารการพยาบาล 2566;25(2):28-41.
13. กัมพล อินทรทะกุล. บทบาทพยาบาลในการดูแลและป้องกันการเกิดกลุ่มอาการมือและเท้าอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่รับยาเคมีบำบัด. วารสารโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ 2568;10(1):12-24.
14. สัจจิรา ทองทรัพย์. การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Antimetabolite ที่เกิดกลุ่มอาการมือและเท้า (Hand Foot Syndrome : HFS) และอาการชาปลายประสาท: กรณีศึกษา. วารสารอนามัยสิ่งแวดล้อม และสุขภาพชุมชน 2568;10(1):259-266.
15. พิจิตรา เล็กดำรงกุล. การประเมินความเสี่ยงและการจัดการการเกิดไข้ในภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งที่รับยาเคมีบำบัด : บทบาทพยาบาล. วารสารสภาการพยาบาล 2558;30(1):5-15.
16. สิรินุช บุณยะเรืองโรจน์, สายพิน เกษมกิจวัฒนา, ณรงค์ กิรติวิทยานันท์, คะนิงนิจ พงศ์ถาวรภม. ประสิทธิภาพและการจัดการกับอาการอ่อนล้าในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่รับเคมีบำบัด. วารสารสภาการพยาบาล 2549;21(2):46-62.

3

The role of nurses during and after chemotherapy

การพยาบาลผู้ป่วยระหว่างและหลังได้รับยาเคมีบำบัด

พุกฤษดา บุญมาลี
ผาณิตตรี ทาวรพานิช

บทนำ

โรคมะเร็งถือเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญทั่วโลก โดยในประเทศไทยมีผู้ป่วยมะเร็งใหม่เกิน 140,000 รายต่อปี และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่ง ซึ่งความรุนแรงของปัญหานี้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี ด้วยเหตุนี้ กระทรวงสาธารณสุขจึงได้จัดทำแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ โดยมีวัตถุประสงค์ 4 ด้าน ได้แก่ การป้องกันโรคมะเร็ง การตรวจหาโรคในระยะเริ่มแรก การวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วย รวมถึงการดูแลแบบประคับประคอง⁽¹⁻³⁾

ในด้านการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง ปัจจุบันมีความก้าวหน้าทางการแพทย์และเทคโนโลยีที่ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสหายขาด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่มะเร็งถูกตรวจพบในระยะเริ่มต้น แม้กระทั่งผู้ป่วยที่อยู่ในระยะลุกลามก็สามารถมีอัตราการรอดชีวิตที่ยาวนานขึ้นได้ เช่น การรักษาด้วยเคมีบำบัด ยาพุ่งเป้า และรังสีรักษา ถึงแม้ว่าแต่ละวิธีจะมีผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ การพยาบาลที่ถูกต้องตามมาตรฐานจึงมีความสำคัญในการสร้างความปลอดภัยสูงสุดให้กับผู้ป่วยและลดความเสี่ยงจากภาวะแทรกซ้อน

การพยาบาลผู้ป่วยระหว่างได้รับยาเคมีบำบัด

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด⁽⁴⁾ แพทย์จะพิจารณาจากปัจจัยต่าง ๆ เช่น อายุ สุขภาพทั่วไปของผู้ป่วย สมรรถนะของร่างกาย ชนิดของมะเร็ง ระยะของโรคและความพร้อมในการรักษา โดยมีเป้าหมายหลัก

3 ประการ ได้แก่

1. การรักษา (Cure) เพื่อให้หายขาดหรือปลอดจากโรค 5 ปี (5 year survival rate) ผู้ป่วยสามารถดำเนินชีวิตได้ตามปกติ โดยอาจใช้การผ่าตัด รังสีรักษา และ/หรือยาเคมีบำบัดอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือใช้วิธีการรักษาหลายอย่างร่วมกัน
2. การควบคุมโรค (Control) ในกรณีที่เซลล์มะเร็งแพร่กระจายและไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ เป้าหมายคือการชะลอการเติบโตของเซลล์มะเร็งเพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและยืดเวลาการกลับเป็นซ้ำของโรค
3. การประคับประคอง (Palliative care) ในกรณีที่เซลล์มะเร็งแพร่กระจายไปทั่วร่างกายและไม่สามารถรักษาหรือควบคุมได้ เป้าหมายคือการบรรเทาอาการและทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุดในช่วงที่เหลือของชีวิต โดยไม่มุ่งเน้นการยืดอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย

ขั้นตอนการให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ

1. การเลือกหลอดเลือด ควรเลือกหลอดเลือดที่มีความยืดหยุ่น เรียบ ตรง บริเวณแขน หลีกเลียงการแทงเข็มบริเวณหลอดเลือดที่มีการอักเสบ แดง หรือแข็ง และควรหลีกเลี่ยงหลอดเลือดบริเวณข้อพับต่าง ๆ^(5,6)
2. สวมชุดอุปกรณ์ป้องกัน (PPE) ก่อนการให้ยาเคมีบำบัด ประกอบด้วย
 - 2.1 ถุงมือ (Gloves) ควรใช้ถุงมือชนิด Powder-Free ที่มีความเหนียวและยาวหุ้มถึงข้อมือ ควรเปลี่ยนถุงมือทุกครั้งเมื่อมีการปนเปื้อนหรือฉีกขาด และการถอดถุงมือควรพลิกด้านในของถุงมือออกมาเพื่อป้องกันการปนเปื้อนบริเวณข้างเคียง

2.2 เสื้อคลุม (Gown) ควรเป็นเสื้อคลุมที่ยาวเต็มตัว มีแขนเสื้อยาวถึงปลายแขนและมียางรัดบริเวณข้อมือ ควรผลิตจากวัสดุโพลีโพรพิลีนเคลือบด้วย Laminate ที่ผ่านการทดสอบการรั่วซึมของยาเคมีบำบัด

2.3 หน้ากากอนามัย (Mask) เพื่อป้องกันไอและละอองจากยาเคมีบำบัดผ่านการสูดดม แนะนำการใช้ mask ชนิด N95 และทำ Fit-test N95 ก่อนบริหารยาเคมีบำบัด

2.4 หมวกคลุมผม (Hair cover) ควรเป็นหมวกชนิดกันน้ำ เพื่อป้องกันยาเคมีบำบัดที่อยู่ในอากาศมาปนเปื้อนผมของผู้ปฏิบัติงาน และควรเปลี่ยนหมวกคลุมผมทุกครั้งเมื่อเกิดการปนเปื้อน ฉีกขาด

2.5 แว่นตาชนิด goggles ควรใช้เพื่อป้องกันดวงตาและใบหน้าจากยาเคมีบำบัด

2.6 รองเท้า (shoes cover) ควรเป็นรองเท้าที่มีลักษณะปิดเท้า หุ้มส้น และกันน้ำได้ และต้องเปลี่ยนรองเท้าทุกครั้งเมื่อออกนอกบริเวณห้องบริหารยาเคมีบำบัดเพื่อป้องกันการปนเปื้อนของยาเคมีบำบัดไปที่บริเวณอื่น

3. บริหารยาเคมีบำบัดโดยยึดหลักการบริหารยา 10R คือ ถูกชนิด (Right Drug) ถูกคน (Right Patient) ถูกขนาด (Right dose) ถูกทาง (Right route) ถูกเวลา (Right time) บันทึกถูกต้อง (Right record) สิทธิที่จะได้รับข้อมูลยาและสิทธิในการปฏิเสธยา (Right to refuse) ตรวจสอบประวัติการแพ้ยาและทำการประเมินถูกต้อง (Right History and Assessment) การตรวจสอบปฏิกริยาระหว่างกันของยาและการประเมินถูกต้อง (Right Drug – Drug interaction and Evaluation) การให้ความรู้และข้อมูลถูกต้อง (Right to Education and information)

การเฝ้าระวังภาวะฉุกเฉินขณะได้รับยาเคมีบำบัด

1. Extravasation คือ ภาวะที่ยาเคมีบำบัดรั่วออกนอกหลอดเลือดไปที่บริเวณผิวหนังรอบ ๆ ทำให้เกิดการอักเสบ บวมแดง และอาจมีความรุนแรงมากถึงขั้นทำให้เกิดเนื้อตายได้⁽⁷⁾

การป้องกันการเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วออกนอกหลอดเลือด

1. การให้ข้อมูลผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการของภาวะยาเคมีบำบัดรั่วออกนอกหลอดเลือด เช่น อาการปวด บวมแดง ร้อน เป็นต้น เพื่อให้ผู้ป่วยคอยสังเกตอาการและแจ้งพยาบาลผู้ปฏิบัติหน้าที่ทันทีเมื่อมีอาการ

2. การเลือกหลอดเลือดที่มีความยืดหยุ่น เรียบตรง หลีกเลียงการแทงเข็มให้ยาบริเวณหลอดเลือดที่มีการอักเสบ แฉก และอยู่บริเวณข้อต่าง ๆ^(5,6)

3. การเลือกใช้อุปกรณ์ที่เหมาะสม เข็มที่ใช้ในการให้ยาเคมีบำบัดควรมีลักษณะเล็ก ขนาดเข็มที่เหมาะสมคือ IV Cath No. 24 และเข็ม Port A Cath No. 22⁽⁵⁻⁷⁾

4. ก่อนการบริหารยาเคมีบำบัด ควรตรวจสอบการไหลกลับของเลือด (Blood return) ก่อนเพื่อตรวจสอบว่าบริเวณปลายเข็มยังอยู่ในหลอดเลือด

5. การบริหารยาเคมีบำบัด ควรเลือกบริหารยาเคมีบำบัดที่มีคุณสมบัติในการทำลายเนื้อเยื่อ (Vesicant) ก่อน เนื่องจากหลอดเลือดยังมีความสมบูรณ์^(6,7)

การพยาบาลเมื่อเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วออกนอกหลอดเลือด

1. หยุดยาทันทีเพื่อหยุดการรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด^(5,7) แต่ไม่ต้องดึงเข็มที่ให้ออกจากผู้ป่วย
2. ดูดยาเคมีบำบัดจากเข็มที่ให้ออกมาให้ได้มากที่สุด หากมียา antidote ให้ฉีดยาก่อนดึงเข็มออกจากผู้ป่วย
3. หลีกเลี่ยงการกด คลึง นวด บริเวณที่มียาเคมีบำบัดรั่วออกนอกหลอดเลือด เพื่อหลีกเลี่ยงการแพร่กระจายของยาไปทำลายเนื้อเยื่อบริเวณอื่นเพิ่ม
4. ทำขอบเขตของการรั่วออกนอกหลอดเลือด เพื่อใช้ในการประเมินความรุนแรงของอาการ
5. รายงานแพทย์เพื่อให้การรักษาที่เฉพาะเจาะจงกับชนิดและความรุนแรงของยาเคมีบำบัด
6. ประคบอุ่นหรือประคบเย็นตามชนิดของยาเคมีบำบัด
7. บันทึกรายการการเกิดอุบัติเหตุการณ์ในบันทึกทางการพยาบาล เช่น ชนิดของยาเคมีบำบัด วิธีการให้ยา ปริมาณของยาที่ได้รับ เป็นต้น

2. Hypersensitivity reaction⁽⁸⁻¹⁰⁾ คือ ภาวะที่ร่างกายได้รับแอนติเจนหรือสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกายทำให้ระบบภูมิคุ้มกันพยายามกำจัดแอนติเจนนั้นให้หมดไป แต่ถ้าแอนติเจนถูกกำจัดไม่หมดระบบภูมิคุ้มกันจะถูกกระตุ้นตลอดเวลา ซึ่งจะก่อให้เกิดพยาธิสภาพแก่เนื้อเยื่อและอวัยวะทำให้สูญเสียการทำงานที่หรือกล่าวได้ว่าเป็นภาวะที่ภูมิคุ้มกันของร่างกายมีการตอบสนองที่มากเกินไป

3. Infusion reaction⁽⁸⁻¹⁰⁾ คือ อาการอันไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการให้ยาทางหลอดเลือดดำ โดยยาจะเหนี่ยวนำให้เกิดการหลั่งcytokine โดยที่ไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย แต่อาการไม่พึงประสงค์จะคล้ายคลึงกับการเกิด hypersensitivity reaction เช่น ไข้ หนาวสั่น ผื่น หายใจลำบาก หลอดลมหดเกร็ง เป็นต้น

การป้องกันภาวะ Hypersensitivity reaction และ Infusion reaction

1. แพทย์พิจารณาให้ยา Premedication drug⁽¹⁰⁾ ก่อนให้ยาเคมีบำบัด โดยส่วนใหญ่แนะนำให้ยา Premedication ก่อนให้ยาเคมีบำบัด 30 นาที ยกตัวอย่าง เช่น Ondansetron , Dexamethasone , Chlorpheniramine เป็นต้น
2. ให้คำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับการสังเกตอาการไม่พึงประสงค์ เช่น ไข้ หนาวสั่น ผื่น หายใจลำบาก เป็นต้น เพื่อให้ผู้ป่วยเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น และแจ้งพยาบาลผู้ปฏิบัติหน้าที่ทันทีเมื่อมีอาการดังกล่าว
3. การปรับอัตราการไหลเพิ่มขึ้นทีละน้อย เพื่อให้ร่างกายปรับสภาพทนต่อยา⁽¹⁰⁾

การประเมินและการจัดการภาวะ Hypersensitivity reaction และ Infusion reaction

1. จัดสถานที่ให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยงในการเกิด Hypersensitivity reaction และ Infusion reaction ให้ใกล้กับอุปกรณ์และยาในการช่วยชีวิต

2. หากประเมินว่าผู้ป่วยมีอาการ Hypersensitivity reaction และ Infusion reaction ให้หยุดยาเคมีบำบัดทันที และให้สารน้ำในอัตราที่ช้า ๆ
3. ตรวจวัดสัญญาณชีพ ได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย (temperature (T)), อัตราการเต้นของหัวใจ (pulse (P)), อัตราการหายใจ (respiratory rate (R)), ความดัน (blood pressure (BP)) และออกซิเจนในร่างกาย (O₂ saturation) ฟังเสียงหายใจ (breath sounds) และประเมินความรุนแรงของอาการ
4. รายงานแพทย์เพื่อพิจารณาการรักษาที่เฉพาะเจาะจงกับความรุนแรงของอาการ
5. ในกรณีที่ผู้ป่วยอาการดีขึ้นและสามารถให้ยาเคมีบำบัดได้ ควรเริ่มให้ยาเคมีบำบัดในอัตราการไหลที่ช้าและปรับอัตราการไหลเพิ่มขึ้นทีละน้อย⁽¹⁰⁾
6. ติดตามประเมินอาการอย่างต่อเนื่อง เพื่อเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำของอาการ
7. บันทึกทางการพยาบาลและประสานข้อมูลกับทีมเภสัชกร

การพยาบาลผู้ป่วยหลังได้รับยาเคมีบำบัด

ยาเคมีบำบัดคือยาที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง โดยมีกลไกการทำลายเซลล์มะเร็งที่มีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว นอกจากมีผลในการทำลายเซลล์มะเร็งแล้ว ยังสามารถทำลายเซลล์ปกติในร่างกายอีกด้วย ส่งผลให้เกิดอาการข้างเคียงต่าง ๆ ได้แก่

1. การกดไขกระดูก (bone marrow suppression) ยาเคมีบำบัดจะรบกวนการทำงานของไขกระดูกซึ่งมีหน้าที่ผลิตเซลล์เม็ดเลือด ส่งผลให้เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือดลดลง

ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (Neutropenia) โดยปกติเม็ดเลือดขาวจะต่ำลงมากที่สุดในช่วง 7-14 วัน หลังได้รับยาเคมีบำบัด ส่งผลให้ร่างกายมีโอกาสติดเชื้อได้ง่าย

คำแนะนำในการปฏิบัติตัว

1. รับประทานอาหารที่สุก สะอาด หลีกเลี่ยงอาหารหมัก ดอง อาหารค้างคืน และอาหารที่ไม่มีภาชนะปิดอย่างมิดชิด
2. หลีกเลี่ยงการไปในสถานที่ชุมชนแออัด หรือสถานที่ที่มีคนพลุกพล่าน หลีกเลี่ยงการเข้าใกล้บุคคลที่มีอาการไข้ ไอ เจ็บคอ หลีกเลี่ยงการใช้ของส่วนตัวร่วมกับผู้อื่น
3. แนะนำการใช้หน้ากากอนามัยเมื่อมีความจำเป็นต้องออกไปทำธุระนอกบ้าน ควรล้างมือบ่อย ๆ และดูแลรักษาความสะอาดร่างกายเป็นประจำ
4. หลีกเลี่ยงการสัมผัสหรือคลุกคลีกับสัตว์ เนื่องจากอาจมีเชื้อโรคปนเปื้อนอยู่
5. หากมีอาการไข้ ไอ เจ็บคอ ลื่นมีฝ้าขาว ปวดท้อง ถ่ายเหลว ปัสสาวะแสบขัด เป็นต้น ควรรีบไปพบแพทย์

ภาวะเม็ดเลือดแดงต่ำ (Anemia) ทำให้ร่างกายไม่สามารถนำออกซิเจนไปเลี้ยงส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้อย่างเพียงพอ ผู้ป่วยอาจมีอาการอ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย วิงเวียนศีรษะ

คำแนะนำในการปฏิบัติตัว

1. รับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กสูง เช่น เนื้อแดง ตับ ผักใบเขียว เป็นต้น เพื่อช่วยฟื้นฟูการสร้างเม็ดเลือดแดงของร่างกาย
2. พักผ่อนให้เพียงพอ ทำกิจกรรมหรือออกกำลังกายเบาๆ
3. หากมีอาการอ่อนเพลียมาก เหนื่อย หน้ามืด วิงเวียนศีรษะ ควรไปพบแพทย์ หากตรวจพบว่ามีปริมาณเม็ดเลือดแดงต่ำมาก แพทย์อาจพิจารณาให้เลือด

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (Thrombocytopenia) เกล็ดเลือดเป็นส่วนประกอบที่สำคัญในการช่วยเรื่องการแข็งตัวของเลือด หากมีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ อาจทำให้มีอาการเลือดออกง่าย หายุดยาก และอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ตามมาได้

คำแนะนำในการปฏิบัติตัว

1. หลีกเลี่ยงการทำกิจกรรมที่มีการกระแทกอย่างรุนแรง เช่น การเล่นกีฬาบาสเก็ตบอล ฟุตบอล เป็นต้น
2. ใช้แปรงสีฟันที่มีขนอ่อนนุ่ม เพื่อป้องกันอาการเลือดออกตามไรฟัน
3. แนะนำให้ผู้ป่วยสังเกตอาการเลือดออกง่าย ชาน มีเลือดกำเดาไหล เลือดออกตามไรฟัน มีรอยช้ำตามร่างกายโดยไม่มีสาเหตุ หากมีอาการผิดปกติให้ไปพบแพทย์

2. คลื่นไส้ / อาเจียน สามารถเกิดได้ทั้งภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับยาเคมีบำบัด (Acute emesis) และเกิดหลัง 24 ชั่วโมงหลังได้รับยาเคมีบำบัด (Delayed emesis) ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดความไม่สุขสบายและรับประทานอาหารได้น้อยลง

คำแนะนำในการปฏิบัติตัว

1. หลีกเลี่ยงการปรุงอาหารด้วยตนเอง เนื่องจากกลิ่นของอาหารอาจจะกระตุ้นอาการคลื่นไส้ อาเจียน ได้
2. รับประทานอาหารที่ไขมันน้อย ย่อยง่าย การรับประทานอาหารที่มีรสเปรี้ยว หรือขนมปังกรอบ ช่วยลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ได้
3. หลีกเลี่ยงอาหารรสจัด รสหวาน เลียน อาหารที่มีกลิ่นฉุนและทอดด้วยน้ำมัน เนื่องจากจะกระตุ้นอาการคลื่นไส้ อาเจียน ได้
4. แนะนำให้บ้วนปากหรือทำความสะอาดช่องปากทุกครั้งหลังอาเจียน
5. หากมีอาการอาเจียนติดต่อกันตลอด 48 ชั่วโมง หรือรับประทานอาหารไม่ได้เลย ยังมีอาการอาเจียนแม้จะรับประทานยาแก้อาเจียนตามแพทย์สั่งแล้ว ควรรีบไปพบแพทย์

3. เยื่อช่องปากอักเสบ (Mucositis) อาการอักเสบและเป็นแผลในช่องปาก ทำให้เกิดอาการ เจ็บปวด กลืนลำบาก และเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อในช่องปาก

คำแนะนำในการปฏิบัติตัว

1. ดูแลความสะอาดในช่องปากด้วยการบ้วนปากบ่อย ๆ ด้วยน้ำเกลือ หรือน้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์
2. ใช้แปรงสีฟันที่มีลักษณะอ่อน นุ่ม ในการทำความสะอาดฟัน แนะนำให้ใช้ยาสีฟันสำหรับเด็ก เนื่องจากไม่มีรสเผ็ด หรือซ่า
3. แนะนำให้รับประทานอาหารอ่อน หลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารรสจัด ร้อนจัด เย็นจัด อาหารที่มีลักษณะแข็ง เหนียว เคี้ยวยาก เนื่องจากทำให้เกิดอาการระคายเคืองในช่องปาก
4. หลีกเลี่ยงการดื่มแอลกอฮอล์และสูบบุหรี่
5. แนะนำให้ดื่มน้ำบ่อย ๆ เพื่อป้องกันอาการปากแห้ง คอแห้ง
6. แนะนำให้สังเกตการเปลี่ยนแปลงในช่องปากสม่ำเสมอ เพื่อประเมินแนวโน้มและความรุนแรงของการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ
7. หากมีแผลในช่องปาก มีอาการเจ็บมากไม่สามารถทานอาหารได้ หรือมีฝ้าขาว ควรรีบไปพบแพทย์ เพื่อพิจารณาการรักษาที่เจาะจง

4. เบื่ออาหาร (Anorexia) อาการเบื่ออาหารเกิดขึ้นได้ เนื่องจากยาเคมีบำบัดรบกวนการทำงานของต่อมรับรส ทำให้การรับรสเปลี่ยนไป ส่งผลให้ความอยากอาหารลดลง

คำแนะนำในการปฏิบัติตัว

1. แนะนำให้รับประทานอาหารที่มีแคลอรีและโปรตีนสูง เช่น เนื้อสัตว์ นมไขมันเต็ม ไข่ ซีส นมทางการแพทย์ เป็นต้น
2. แนะนำให้แบ่งอาหารเป็นมื้อย่อย ๆ รับประทานอาหารทีละน้อยแต่รับประทานบ่อยครั้ง
3. รับประทานอาหารมื้อใหญ่ที่สุดเมื่อรู้สึกหิว โดยไม่คำนึงถึงช่วงเวลา
4. นั่งตัวตรงประมาณ 30 นาทีหลังรับประทานอาหาร
5. หลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่มีกลิ่นฉุน และหลีกเลี่ยงการเตรียมอาหารด้วยตนเอง
6. จัดการกับอาการที่ทำให้เกิดอาการเบื่ออาหาร เช่น คลื่นไส้เรื้อรัง ท้องผูก เป็นต้น

5. ท้องเสีย (Diarrhea) ยาเคมีบำบัดบางชนิดสามารถทำให้เกิดการระคายเคืองหรือความเสียหายต่อเยื่อทางเดินอาหาร ส่งผลให้เกิดอาการท้องเสีย

คำแนะนำในการปฏิบัติตัว

1. รับประทานอาหารอ่อน กากใยน้อย เช่น ข้าวต้ม โจ๊ก ซุป เป็นต้น หลีกเลี่ยงการรับประทานผักและผลไม้สด
2. หลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่มีกรดและแก๊ส เช่น ถั่ว น้ำอัดลม ชา กาแฟ เป็นต้น
3. รับประทานยาแก้ท้องเสียตามแผนการรักษาของแพทย์ เช่น Loperamide เป็นต้น

4. ควรรดื่มน้ำอย่างน้อยวันละ 2 ลิตร หรือดื่มผงเกลือแร่ผสมกับน้ำ เพื่อชดเชยน้ำ และเกลือแร่ที่สูญเสียไป

5. หากมีอาการท้องเสีย ถ่ายเหลว มากกว่า 4 ครั้งต่อวันอาการไม่ดีขึ้นแม้จะรับประทานยาแก้อาการท้องเสียแล้ว หรือมีอาการถ่ายเป็นมูก ถ่ายปนเลือด ให้ไปพบแพทย์

6. ท้องผูก (constipation) ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดอาจมีอาการท้องผูกได้ ซึ่งอาจเกิดจากตัวยาเคมีบำบัดเองที่ส่งผลให้ลำไส้เคลื่อนไหวน้อยลง หรืออาจเกิดจากพฤติกรรมต่าง ๆ ของผู้ป่วย เช่น การดื่มน้ำน้อย การเคลื่อนไหวร่างกายลดลง เป็นต้น

คำแนะนำในการปฏิบัติตัว

1. แนะนำให้ดื่มน้ำมาก ๆ อย่างน้อยวันละ 2-3 ลิตร ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อจำกัด เช่น ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมเป็นโรคไต โรคหัวใจ เป็นต้น

2. หลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่ย่อยยาก เช่น เนื้อสัตว์ ควรรับประทานอาหารที่มีกากใยอาหารสูง เช่น ผัก ผลไม้

3. ออกกำลังกายเบา ๆ เท่าที่สามารถทำได้โดยไม่เหนื่อยจนเกินไป เพื่อกระตุ้นให้ลำไส้มีการเคลื่อนไหว

4. หากมีอาการแน่นอึดอัดท้องจากการมีแก๊สมาก ควรหลีกเลี่ยงอาหารที่มีแก๊สเยอะ เช่น น้ำอัดลม ถั่ว ธัญพืช กะหล่ำปลี เป็นต้น

5. หากมีอาการท้องผูกรุนแรงควรปรึกษาแพทย์เพื่อตรวจวินิจฉัยอาการอื่น เช่น ลำไส้อุดตัน (gut obstruction) เป็นต้น

6. หากจำเป็นต้องใช้ยาควรปรึกษาแพทย์ ไม่ควรซื้อยารับประทานเอง

7. อาการชาบริเวณส่วนปลาย (Peripheral neuropathy) ยาเคมีบำบัดทำให้เกิดความเสียหายต่อเส้นประสาทส่วนปลายได้ ทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับยามีอาการ ชา ปวด แสบ หรืออ่อนแรงบริเวณมือและเท้า

คำแนะนำในการปฏิบัติตัว

1. ฝ้าระวังการเกิดอุบัติเหตุในขณะลุก นั่ง และระมัดระวังการใช้ของมีคมต่าง ๆ

2. แนะนำให้สวมรองเท้าที่มีหุ้มปิด มีลักษณะอ่อนนุ่ม ทั้งในและนอกบ้าน เพื่อป้องกันการเกิดบาดแผลที่เท้า

3. สังเกตบาดแผลต่าง ๆ ที่มือ เท้า สม่่าเสมอ เนื่องจากหากมีบาดแผลต้องดูแลรักษาเพื่อป้องกันการติดเชื้อ

4. แนะนำการนวด เคลื่อนไหว และออกกำลังกายเบา ๆ เช่น ขา อย่างสม่ำเสมอ

5. หลีกเลี่ยงการสัมผัสของเย็น (ในกรณีผู้ป่วยได้รับยา Oxaliplatin) เนื่องจากจะกระตุ้นอาการชามากขึ้น และแนะนำให้ประคบอุ่นเพื่อลดอาการชา

8. palmar plantar erythrodysesthesia เป็นผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดที่พบได้ อาการที่พบคือ ผิวนิ้วบริเวณมือ เท้า มีรอยแดง บวม และอาจรุนแรงจนเกิดเป็นตุ่มน้ำได้

คำแนะนำในการปฏิบัติตัว

1. ดูแลผิวนิ้วให้มีความชุ่มชื้นสม่ำเสมอโดยการทาโลชั่นเพื่อป้องกันไม่ให้ผิวแห้ง แตก
2. หลีกเลี่ยงการโดนแสงแดดจ้า ควรทาครีมกันแดดเมื่ออยู่ในที่แจ้ง
3. ดูแลความสะอาดของเล็บมือและเท้า และตัดเล็บให้สั้นอยู่เสมอ
4. เลือกรองเท้าที่ไม่แข็งและรัดแน่นเกินไป ควรใส่ถุงเท้าเพื่อช่วยลดการเสียดสี
5. หากมีอาการอักเสบและติดเชื้อของผิว ควรรีบไปพบแพทย์เพื่อให้การรักษาที่เจาะจง

9. อ่อนล้า (fatigue) เป็นอีกอาการที่เกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยจะมีอาการ อ่อนเพลีย ไม่มีแรง ไม่อยากทำกิจกรรมต่าง ๆ

คำแนะนำในการปฏิบัติตัว

1. แนะนำการนอนหลับพักผ่อนให้เพียงพอในช่วงเวลากลางคืน สามารถงีบหลับในช่วงเวลากลางวันได้แต่ควรจำกัดเวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมง เพื่อไม่ให้เกิดการนอนหลับในช่วงเวลากลางคืน
2. การวางแผนการทำกิจกรรมในแต่ละวัน เพื่อทำกิจกรรมที่จำเป็นก่อน
3. เปลี่ยนกิริยาท่าทางบ่อย ๆ หลีกเลี่ยงการนอนนิ่งๆบนเตียงในช่วงเวลาที่ไม่ใช่การนอนหลับ
4. ใช้อุปกรณ์ทุ่นแรงช่วยในชีวิตประจำวัน เช่น การใช้ลิฟต์แทนการเดินขึ้น-ลง บันได
5. แนะนำให้ปรึกษาแพทย์เมื่ออาการอ่อนล้าไม่ดีขึ้นหรือเพิ่มมากขึ้น ไม่ควรซื้อยาหรืออาหารเสริมต่าง ๆ มารับประทานเอง

บทสรุป

การพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด จำเป็นต้องอาศัยความรู้และทักษะของพยาบาล ในการดูแลผู้ป่วยอย่างครอบคลุมเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย รวมถึงการให้ ข้อมูลผู้ป่วยเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น วิธีการจัดการและการดูแลตนเอง มีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด เนื่องจากการดูแลที่เหมาะสมจะช่วยให้ผู้ป่วยผ่านช่วงเวลาของการรักษาได้อย่างปลอดภัยและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. หน่วยงานฐานข้อมูลผู้ป่วยมะเร็ง สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ.2565. กรุงเทพฯ: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2567.
2. โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี กรมการแพทย์. แนวปฏิบัติการพยาบาล(CNPG: Clinical Nursing Practice Guideline) ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 4 พ.ค.68]. เข้าถึงได้จาก <https://anyflip.com/ufqoj/bvni/basic>

3. บุญยดา วงศ์พิมล, อารีย์วรรณ อ่วมตานี. การดูแลผู้ป่วยของพยาบาลผู้ปฏิบัติการให้ยาเคมีบำบัด : การวิจัยเชิงคุณภาพ. วารสารพยาบาลทหารบก 2560;18(ฉบับพิเศษ):229-238.
4. อัจฉราภรณ์ ม่วงมุลตรี, ศิรินทรา โคตะโน. ผลการพัฒนาแนวปฏิบัติการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งเพื่อป้องกันภาวะภูมิไวเกินจากการได้รับยาเคมีบำบัด แผนกผู้ป่วยนอกหน่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาล ร้อยเอ็ด. วารสารวิจัยและพัฒนานวัตกรรมทางสุขภาพ 2563;1(2):115-122.
5. ฐิติพร ปฐมจารุวัฒน์. การป้องกันและการจัดการกับการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจากการรั่วของยาหรือ สารน้ำ จากการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ. วารสารพยาบาลสงขลานครินทร์ 2560;37(2):169-181.
6. สุรีพร มะณีรัตน์, อาภาพร นามวงศ์พรหม, น้ำอ้อย รักดีวงศ์. ผลของการใช้แนวปฏิบัติในการป้องกันการเกิด Extravasation ต่อการเกิด Extravasation ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด. วารสารการพยาบาล และสุขภาพ 2562;13:99-108.
7. ปรียาพร รัตนศิริ, ธนัษพร สามเกสร. การพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด.วารสารโรคมะเร็ง 2567;44(2):105-117.
8. กัญญนิช อเนกบุญย์. การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีภาวะภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัด. อุบลราชธานี: โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2567.
9. จุฬารัตน์ สุขสุลี. การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ตรงแพร่กระจายไปที่ปอดได้รับการรักษาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำส่วนกลางที่บ้าน (Home Chemotherapy). อุบลราชธานี: โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2567.
10. สุจิรา พึ่งเฟื่อง. บทบาทของพยาบาลในการจัดการภาวะภูมิไวเกิน และปฏิกิริยาจากการให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ. วารสารโรคมะเร็ง 2561;38(1):29-41.



Multidisciplinary team care for patient with hepatocellular carcinoma

แนวทางในการดูแลรักษาโรคมะเร็งตับโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ

เจนจิรา ทองดี
วรเศรษฐ์ สายฝน

บทนำ

โรคมะเร็งตับปฐมภูมิชนิด hepatocellular carcinoma (HCC) เป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดเป็นอันดับที่ 1 ในประเทศไทย เป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุดจากการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งในประเทศไทย ถึงร้อยละ 22.8 จากสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งทั้งหมด⁽¹⁾ และเป็นสาเหตุสำคัญอันดับที่ 3 ของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็ง ทั่วโลก⁽²⁾ โดยผู้ป่วยโรคมะเร็งตับส่วนใหญ่ในประเทศไทย มีสาเหตุหลักมาจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี⁽³⁾ ส่วนสาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โรคตับแข็งจากสาเหตุต่าง ๆ

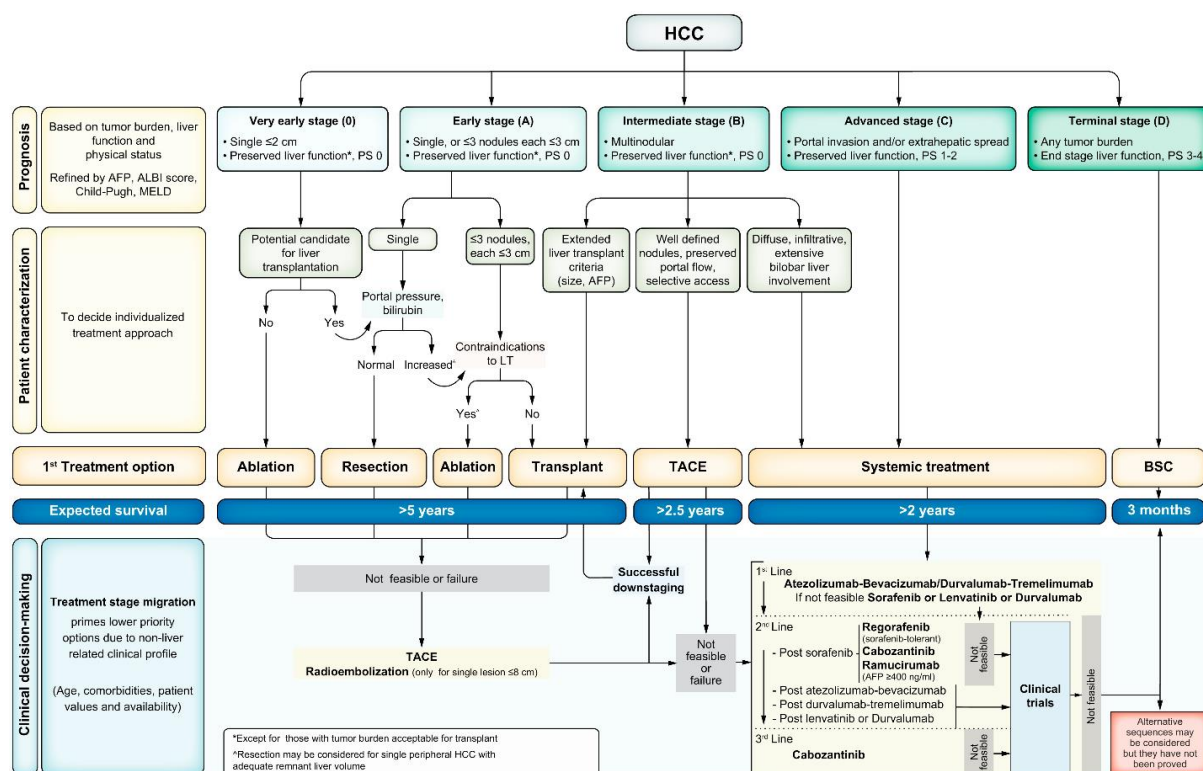
โรคมะเร็งตับเป็นโรคมะเร็งที่มีความเฉพาะแตกต่างจากโรคมะเร็งชนิดอื่น ๆ ทั้งในแง่ของการวินิจฉัย การแบ่งระยะของโรค และแนวทางการรักษา โดยการวินิจฉัยโรคมะเร็งตับไม่จำเป็นต้องใช้ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยทุกราย ในกลุ่มผู้ป่วยตับแข็ง และผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่มีความเสี่ยงสูง (ค่า Platelet-Age-Gender-Hepatitis B score: PAGE-B score มากกว่าเท่ากับ 10) สามารถวินิจฉัยโรคมะเร็งตับได้จากผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือการตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าช่องท้อง ส่วนบนร่วมกับ การฉีดสารทึบรังสี (Multi-phasic contrast enhanced CT/MRI) ที่มีลักษณะเข้าได้กับโรคมะเร็งตับตามระบบ Liver Reporting and Data System (LI-RADS) classification โดยมีลักษณะหลักคือ arterial hyperenhancement, washout ใน portal venous หรือ delayed phase⁽⁴⁾

การแบ่งระยะของโรคไม่ได้แบ่งตามลักษณะของก้อนมะเร็งเพียงอย่างเดียว มีการใช้ข้อมูลของการทำงานของตับ ลักษณะเนื้องอก ร่วมกับการกระจายของเนื้องอก และสุขภาพโดยรวมของผู้ป่วยมาประกอบกัน ในการแบ่งระยะของโรค นอกจากนี้ทางเลือกในการรักษาของโรคมะเร็งตับก็มีทางเลือกที่หลากหลายวิธี ได้แก่ การผ่าตัด การผ่าตัดปลูกถ่ายตับ การทำลายมะเร็งเฉพาะที่ (Ablative therapy) การให้ยาเคมีบำบัดผ่านหลอดเลือดแดงพร้อมอุดต้นหลอดเลือด (Transarterial Chemoembolization: TACE) การฉายแสง และการรักษาด้วยยา

โรคมะเร็งตับ จึงเป็นโรคมะเร็งที่มีความซับซ้อนในการวินิจฉัยและการรักษา การประชุมปรึกษาหารือร่วมกัน ระหว่างแพทย์หลากหลายสาขาและทีมสหสาขาวิชาชีพ (Multidisciplinary team tumor conference) เพื่อวางแผนแนวทางการดูแลรักษา จึงเป็นแนวทางสำคัญที่ช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องแม่นยำ และได้รับการดูแลรักษาที่มีประสิทธิภาพและเหมาะสมมากที่สุดกับบริบทของผู้ป่วยในแต่ละราย โดยบทความนี้จะกล่าวถึงบทบาทและวิธีการทำงานร่วมกันของทีมแพทย์หลากหลายสาขาและทีมสหสาขาวิชาชีพ ในการดูแลรักษาโรคมะเร็งตับในระยะต่าง ๆ รวมถึงประโยชน์ที่ได้รับจากแนวทางการรักษา

การแบ่งระยะโรคมะเร็งตับปฐมภูมิชนิด Hepatocellular Carcinoma

การแบ่งระยะโรคของมะเร็งปฐมภูมิชนิด HCC นั้นมีหลายระบบ เช่น Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC), Italian Liver Cancer, Hong Kong Liver Cancer (HKLC), Chinese Liver Cancer system โดยระบบที่นิยมใช้มากที่สุด คือ Barcelona Clinic Liver Cancer Staging System



หมายเหตุ AFP หมายถึง alpha-fetoprotein, BSC หมายถึง best supportive care, LT หมายถึง liver transplantation, ALBI score หมายถึง Albumin-Bilirubin score และ MELD หมายถึง model of end-stage liver disease

ได้รับการดัดแปลงโดยได้รับอนุญาตจาก: Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado À, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. Journal of hepatology. 2022;76(3):681-93.

รูปภาพที่ 1 การแบ่งระยะของโรคมะเร็งตับปฐมภูมิชนิด HCC และแนวทางการรักษา⁽⁵⁾

ตารางที่ 1 เกณฑ์คะแนนการประเมินสมรรถภาพการทำกิจวัตรประจำวัน Eastern Cooperative Oncology Group – Performance status scale (ECOG-PS)⁽⁶⁾

ECOG-PS	สมรรถภาพที่ทำได้
0	สามารถทำกิจกรรมต่าง ๆ เท่าก่อนป่วยโดยไม่มีข้อจำกัด
1	ไม่สามารถทำกิจกรรมที่ออกแรงมาก แต่ยังสามารถทำงานเบาๆได้ ได้แก่ งานบ้าน งานในสำนักงาน
2	ยังสามารถเดินได้ และทำกิจวัตรประจำวันได้ แต่ไม่สามารถทำงานใด ๆ ได้ และต้องพักอยู่บนเตียงน้อยกว่าร้อยละ 50 ของเวลาที่ตื่น
3	สามารถดูแลช่วยเหลือตัวเองได้อย่างจำกัดและต้องนอนพักอยู่บนเตียง มากกว่าร้อยละ 50 ของเวลาที่ตื่น
4	ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้เลย และอยู่ในลักษณะติดเตียง
5	เสียชีวิต

ตารางโดย ECOG Performance Status Scale ดัดแปลงจาก Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982 Dec;5(6):649-655. PMID: 7165009.

Credit: The ECOG Performance Status Scale was developed by the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), now the ECOG-ACRIN Cancer Research Group, and published in 1982. To learn more, visit ecog-acrin.org/scale.

บทบาทของทีมสหสาขาวิชาชีพในดูแลรักษาโรคมะเร็งตับ (Multidisciplinary Team Care)

การดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งแบบองค์รวมโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ (Multidisciplinary team care) หมายถึง การประชุมวางแผนร่วมกันในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยทีมแพทย์เฉพาะทางหลากหลายสาขาที่เกี่ยวข้อง และทีมสหสาขาวิชาชีพ⁽⁷⁾

การดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งแบบองค์รวมโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ เริ่มกล่าวถึงในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งมานานกว่า 60 ปี โดยในช่วงปลายทศวรรษ 1960 O'Brien ได้บรรยายถึงประสบการณ์ของเขาที่รพ. Baylor ว่ามีการประชุมเพื่อปรึกษาแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดต่าง ๆ โดยแพทย์เฉพาะทางหลายสาขาในทุกสัปดาห์ โดยมีทีมแพทย์ที่เข้าร่วม ได้แก่ อายุรแพทย์โรคมะเร็งวิทยา ศัลยแพทย์ และแพทย์รังสีรักษา⁽⁸⁾ ต่อมาเริ่มมีข้อมูลการศึกษาวิจัยมากขึ้นที่แสดงถึงประสิทธิภาพและผลลัพธ์ที่ดีขึ้นของการดูแลผู้ป่วยแบบ multidisciplinary team care จึงมีการสนับสนุนให้จัดตั้ง Multidisciplinary tumor boards ในโครงสร้างของโรงพยาบาลต่าง ๆ ในหลายประเทศ และจนถึงในปัจจุบันที่การดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งแบบองค์รวมโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ถือเป็นแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐานในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็ง

โรคมะเร็งตับเป็นโรคหนึ่งที่ต้องอาศัยการดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวมโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ เนื่องจากมีความซับซ้อนในการวินิจฉัย การแบ่งระยะของโรค และการกำหนดแนวทางการรักษา โดยต้องอาศัยร่วมมือจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในหลายด้านและทีมสหสาขาอื่น ๆ เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุดและเหมาะสมที่สุดกับบริบทของผู้ป่วยในแต่ละคน โดยแนวทางการรักษาโรคมะเร็งตับที่จัดทำโดยสมาคมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญต่าง ๆ เช่น Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)⁽⁵⁾, American Association for the Study of Liver Disease (AASLD)⁽⁴⁾ ต่างกล่าวถึงความสำคัญและประโยชน์ของการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งแบบองค์รวมโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ

การทำงานของทีมสหสาขาวิชาชีพ มีขั้นตอนที่สำคัญ คือ การประชุมร่วมกันระหว่างทีมแพทย์เฉพาะทางสาขาต่าง ๆ และทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อแลกเปลี่ยนข้อมูลของผู้ป่วยในด้านต่าง ๆ ได้แก่ อาการการทำงานของตับ โรคร่วม สุขภาพโดยรวมของผู้ป่วย ระยะของโรค และการรักษาที่สามารถทำได้ในสถาบันนั้น โดยทีมจะร่วมกันพิจารณาแนวทางการรักษาที่มีประสิทธิภาพและเหมาะสมที่สุดกับผู้ป่วยแต่ละราย นอกจากนี้จะมีการประชุม เพื่อติดตามการรักษาและปรับเปลี่ยนวิธีการรักษาตามความเหมาะสมเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดกับผู้ป่วย กรณีที่ผู้ป่วยเกิดมีโรคมะเร็งขึ้นมาใหม่ หรือการรักษาเดิมไม่ได้ผล

โดยทั่วไปทีมสหสาขาในการรักษาโรคมะเร็งตับ ประกอบด้วย

- อายุรแพทย์โรคมะเร็งวิทยา (Oncologist) มีบทบาทช่วยในการวางแผนการรักษาโดยใช้ยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า (targeted therapy) และยาภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) เพื่อยับยั้งเซลล์มะเร็ง
- ศัลยแพทย์ตับ ตับอ่อนและทางเดินน้ำดี (Hepato-Pancreato-Biliary Surgeon) ทำหน้าที่วิเคราะห์และประเมินว่าผู้ป่วยสามารถเข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดตับได้หรือไม่ รวมถึงประเมินข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการผ่าตัดปลูกถ่ายตับในกรณีที่เป็น ซึ่งเส้นทางเลือกแรกสำหรับผู้ป่วยมะเร็งระยะ BCLC-0

- รังสีแพทย์เฉพาะทางสาขาภาพวินิจฉัยขั้นสูง (Body Imaging Radiologist) ทำหน้าที่วิเคราะห์ผล การตรวจวินิจฉัยด้วยภาพถ่ายทางการแพทย์ ได้แก่ การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องส่วนบน การตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าช่องท้องส่วนบน และ PET scan เพื่อวินิจฉัย ประเมินขนาด และระยะของโรคมะเร็ง
- รังสีแพทย์ร่วมรักษาของลำตัว (Body Interventional Radiologist) มีบทบาทในการทำการรักษาด้วยการทำลายก้อนมะเร็งเฉพาะที่ และการรักษาด้วยวิธีการให้ยาเคมีบำบัดผ่านหลอดเลือดแดง พร้อมอุดต้นหลอดเลือด นอกจากนี้ยังเป็นผู้ที่ทำการตัดชิ้นเนื้อในตับ กรณีที่ไม่สามารถวินิจฉัยโรคมะเร็งได้จากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือการตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าช่องท้องส่วนบน
- อายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารและตับ (Hepatologist หรือ Gastroenterologist) มีบทบาทในการดูแลสุขภาพโดยรวมของผู้ป่วย และประเมินการทำงานของตับ และภาวะตับแข็ง รวมถึงให้ดูแลการรักษาและป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากโรคตับแข็ง ได้แก่ ภาวะน้ำในช่องท้อง เส้นเลือดขอดในหลอดอาหาร แตก เป็นต้น
- ทีมดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย (Palliative team) ช่วยในการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย เพื่อลดอาการและความเจ็บปวด อีกทั้งยังช่วยทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น
- พยาบาลวิชาชีพช่วยสนับสนุนการดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวม การดูแลประสานงานในการเตรียมการรักษาและการให้คำแนะนำเรื่องการดูแลตัวเองที่บ้าน
- นักโภชนาการ ให้คำแนะนำเรื่องอาหารที่เหมาะสมกับผู้ป่วยโรคตับ โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการมากกว่าผู้ป่วยอื่น
- เกสซิกอร์ ทำหน้าที่จัดการยาที่ใช้ในการรักษา ให้คำแนะนำเรื่องผลข้างเคียงจากยา และป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากปฏิกิริยาระหว่างยาด้วยกัน
- นักกายภาพบำบัด ช่วยฟื้นฟูสมรรถภาพทางกายและลดอาการอ่อนเพลียของผู้ป่วย
- นักสังคมสงเคราะห์ ช่วยดูแลกรณีที่มีผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องสิทธิการรักษาหรือค่าใช้จ่าย

การดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งแบบองค์รวมโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ มีข้อดีในหลายด้าน กล่าวคือ ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่รวดเร็วขึ้น โดยค่ามัธยฐานของระยะการรอคอยการรักษาอยู่ที่ 2.3 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับ 5.3 เดือนในกลุ่มที่ไม่ได้รับการดูแลแบบ Multidisciplinary Care⁽⁹⁾ และผู้ป่วยได้รับการรักษาได้มากขึ้น 59% เทียบกับ 41%⁽¹⁰⁾ และที่สำคัญที่สุด คือ การดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งแบบองค์รวมโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ส่งผลต่อการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตที่มากขึ้นในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ^(9, 11) จากการศึกษาวิจัย Retrospective Cohort ของ Sinn DH และคณะ ที่รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งตับจำนวน 6,619 คนพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบองค์รวมโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ มีอัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่าอีกกลุ่ม (71.4% เมื่อเทียบกับ 58.7%; HR [95% CI] = 0.67 [0.56–0.80]) โดยจะเห็นความแตกต่างชัดเจนในกลุ่มผู้ป่วยที่การทำงานของตับไม่ดี

(Albumin – Bilirubin (ALBI) grade 2-3), ค่ามะเร็งตับ (AFP) มากกว่าเท่ากับ 200 ng/ml และเป็นมะเร็งตับในระยะ BCLC-B หรือ BCLC-C⁽¹¹⁾

แนวทางการรักษาโรคมะเร็งตับชนิด HCC ในระยะต่าง ๆ

1. การรักษาโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ 0 (very early stage)

โรคมะเร็งตับในระยะนี้เป็นระยะเริ่มต้น ยังไม่มีการแพร่กระจาย ผู้ป่วยในระยะนี้มักไม่มีอาการผิดปกติ โดยส่วนมากมักตรวจเจอในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งตับที่มีการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งตับ หรือผู้ป่วยมาตรวจสุขภาพ การรักษาผู้ป่วยในระยะนี้มีเป้าหมาย คือ หวังผลหายขาด (curative therapy)

1.1 นิยามโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ 0 (very early stage)

ลักษณะก้อนเนื้ออกมีก้อนเดียว ขนาดน้อยกว่าเท่ากับ 2 เซนติเมตร ไม่มีการกระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่น ๆ หรือเส้นเลือด การทำงานของตับยังทำงานได้ดี คือ ไม่ได้เป็นตับแข็ง หรือเป็นตับแข็งในระยะ A [Cirrhosis Child-Turcotte-Pugh (CTP) score A] และผู้ป่วยมีสุขภาพแข็งแรง โดยมีเกณฑ์คะแนนการประเมินสมรรถภาพการทํากิจวัตรประจำวัน (ECOG-PS) เท่ากับ 0

1.2 แนวทางการรักษาโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ 0

การรักษาโรคมะเร็งตับในระยะนี้มีได้หลายวิธี การพิจารณาเลือกวิธีการรักษานั้น ขึ้นกับปัจจัยหลายๆ ด้าน ได้แก่ โรคร่วมของผู้ป่วย อายุ ความรุนแรงของโรคตับแข็ง ลักษณะของก้อนมะเร็ง การทำงานของตับ และการเข้าถึงการทำปลูกถ่ายตับ การประชุมปรึกษาร่วมกันระหว่างแพทย์หลากหลายสาขาและทีมสหสาขาวิชาชีพ จะทำให้สามารถหาแนวทางการรักษาเฉพาะที่เหมาะสมได้ในผู้ป่วยแต่ละราย โดยหลักการในการเลือกแนวทางในการรักษา มีดังนี้

กรณีที่ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในการผ่าตัดปลูกถ่ายตับได้ ให้พิจารณาทำปลูกถ่ายตับก่อน⁽⁵⁾ เนื่องจากโรคมะเร็งตับชนิดนี้ มีโอกาสที่มะเร็งกลับมาเป็นซ้ำสูง โดยโอกาสกลับเป็นซ้ำสูงถึง 70% ภายใน 5 ปี จากการรักษาด้วยการผ่าตัด⁽¹²⁾ และมีโอกาสที่โรคมะเร็งกลับมาเป็นซ้ำสูงถึง 81.7% ภายใน 5 ปีจากการรักษาด้วยการทำลายมะเร็งเฉพาะที่ด้วยความร้อนจากคลื่นความถี่วิทยุ⁽¹³⁾ เมื่อเทียบกับข้อมูลจากการผ่าตัดปลูกถ่ายตับที่มีโอกาสที่โรคมะเร็งกลับมาเป็นซ้ำต่ำกว่า 10-15%⁽¹⁴⁾ เนื่องจากการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ ไม่เพียงแต่จะทำให้ผู้ป่วยหายจากโรคมะเร็ง แต่ยังทำให้ผู้ป่วยหายจากโรคตับแข็ง ทำให้ตับทำงานได้ปกติ ซึ่งโรคตับแข็งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดมะเร็งตับในอนาคต หรือทำให้โรคมะเร็งตับกลับมาเป็นซ้ำ

กรณีที่ผู้ป่วยไม่เข้าเกณฑ์ปลูกถ่ายตับ หรือไม่สามารถทำการปลูกถ่ายตับได้ เนื่องจากการผ่าตัดปลูกถ่ายตับนั้น ผู้บริจาคอวัยวะมีจำนวนจำกัด และการผ่าตัดมีค่าใช้จ่ายสูง ทางเลือกการรักษาที่แนะนำเป็นอันดับแรก คือการทำลายมะเร็งเฉพาะที่ด้วยความร้อน (ablative therapy) ตามคำแนะนำของ Barcelona Clinic Liver Cancer ปี 2022⁽⁵⁾

การทำลายมะเร็งเฉพาะที่นั้นมีหลายวิธี ได้แก่ การทำลายมะเร็งเฉพาะที่ด้วยความร้อนจากคลื่นความถี่วิทยุ (Radiofrequency ablation หรือ RFA) การทำลายมะเร็งเฉพาะที่ด้วยความร้อนจาก

คลื่นไมโครเวฟ (Microwave ablation หรือ MWA) และการทำลายมะเร็งเฉพาะที่ด้วยความเย็น (Cryoablation) โดยทั้งสามวิธี มีผลลัพธ์ไม่แตกต่างกัน⁽¹⁵⁾ โดยการทำความเย็นเฉพาะที่ด้วยความร้อนจากคลื่นความถี่วิทยุ เป็นวิธีที่มีการเลือกใช้มากที่สุด เนื่องจากมีการทำอย่างกว้างขวาง มีข้อมูลจากการศึกษาวิจัยมากที่สุด และสามารถทำนายขอบเขตของการทำลายก้อน (ablation zone) ได้ดีกว่า คำแนะนำส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้ การทำความเย็นเฉพาะที่ด้วยความร้อนจากคลื่นความถี่วิทยุ ในขนาดก้อนมะเร็งที่ไม่เกิน 3 เซนติเมตร ส่วนวิธีที่มีความถนัดในการใช้อันดอร์ลงมา ได้แก่ การทำความเย็นเฉพาะที่ด้วยความร้อนจากคลื่นไมโครเวฟ ซึ่งการทำวิธีนี้ มีข้อดี คือ มีขอบเขตของการทำลายก้อนที่กว้างกว่า การทำความเย็นเฉพาะที่ด้วยความร้อนจาก คลื่นความถี่วิทยุ และใช้เวลาน้อยกว่า ส่วนการทำ Cryoablation ถึงแม้จะมีการใช้แพร่หลายน้อยกว่า แต่มีข้อมูลพบว่าความเจ็บปวดหลังทำน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการทำความเย็นเฉพาะที่ด้วยความร้อน⁽¹⁶⁾

จากการศึกษาวิจัยพบว่า การทำความเย็นเฉพาะที่ด้วยความร้อนจากคลื่นความถี่วิทยุ มี recurrent-free survival ไม่แตกต่างจากการผ่าตัด คือ RFS 3.5 ปี ในกลุ่มผู้ป่วย RFA และ 3.0 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่ทำผ่าตัด Hazard ratio (HR) 0.92 (95% CI 0.67-1.52)⁽¹⁷⁾ และการทำความเย็นเฉพาะที่ด้วยความร้อนจากคลื่นความถี่วิทยุ ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตไม่แตกต่างกับการทำผ่าตัด⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ และนอกจากนี้จากการศึกษาวิจัยเรื่องความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (cost-effectiveness) พบว่าการทำความเย็นเฉพาะที่ด้วยความร้อนจากคลื่นความถี่วิทยุมีค่าใช้จ่ายที่น้อยกว่าการผ่าตัดและมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากกว่าเมื่อเทียบกับการผ่าตัดมะเร็ง⁽¹⁸⁾ ดังนั้นการทำความเย็นเฉพาะที่ด้วยความร้อนจากคลื่นความถี่วิทยุ จึงเป็นแนวทางการรักษาที่แนะนำในผู้ป่วยมะเร็งตับระยะที่ 0 (BCLC-0) ที่ไม่เข้าเกณฑ์ในการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ⁽⁵⁾

อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยวิธีการทำความเย็นเฉพาะที่ด้วยความร้อน มีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่ก้อนเนื้องอกอยู่ใน “ตำแหน่งที่มีความเสี่ยงสูง” ได้แก่ บริเวณ perihilar region (มีเส้นเลือดหลักและท่อน้ำดี) subcardiac และ subphrenic areas บริเวณที่ติดกับลำไส้ใหญ่ (ปลายตับทางด้านขวา) บริเวณที่ใกล้กับถุงน้ำดี (GB fossa) และปลายตับทางด้านซ้าย ซึ่งถ้ามะเร็งอยู่ในตำแหน่งดังกล่าว การทำ ablative therapy อาจจะมีปัญหาเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังทำได้สูงกว่าตำแหน่งอื่นๆ⁽¹⁶⁾ ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ ฝีในตับ เลือดออกในช่องท้อง เลือดออกในช่องเยื่อหุ้มปอด ลำไส้ทะลุ เกิด biloma และภาวะตับขาดเลือด⁽¹⁶⁾ การประชุมปรึกษาร่วมกันระหว่างแพทย์หลากหลายสาขาและทีมสหสาขาวิชาชีพ จะมีประโยชน์ในการปรับเลือกแนวทางการรักษา ที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพสูงสุดสำหรับผู้ป่วยแต่ละคน

การรักษาด้วยการผ่าตัด เป็นทางเลือกในการรักษาในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทำการผ่าตัดปลูกถ่ายตับได้และไม่สามารถทำวิธีการทำความเย็นเฉพาะที่ด้วยความร้อนได้ โดยปัจจัยในการพิจารณาคัดเลือกผู้ป่วยและรายละเอียดในการรักษาด้วยการผ่าตัดจะกล่าวถึงรวมกันในหัวข้อแนวทางในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งตับระยะ A (BCLC-A) กรณีมะเร็งมีก้อนเดียว (solitary HCC)

ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วย BCLC-0 ที่เข้ารับการผ่าตัด ได้แก่ ปริมาณเกล็ดเลือดมากกว่า 150,000 / μ l และไม่พบก้อนมะเร็งเกิดขึ้นที่ตำแหน่งอื่นของตับหลังการผ่าตัด และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดเป็นซ้ำของโรคมะเร็ง ได้แก่ การพบก้อนมะเร็งบริเวณอื่นหลังผ่าตัด (HR=2.79) ภาวะตับแข็ง

(HR=2.3) และการผ่าตัดแบบ non-anatomic resection (HR=1.79)⁽¹²⁾ โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งก้อนเดียวและขนาดน้อยกว่าเท่ากับ 2 เซนติเมตรและมีปริมาณเกล็ดเลือดมากกว่าเท่ากับ 150,000/ μ l มีค่ามัธยฐานรอดชีวิต (median survival) ถึง 138 เดือน และโอกาสรอดชีวิตใน 5 ปี (5 years survival) 81%⁽¹²⁾

2. การรักษาโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ A (Early stage)

2.1 นิยามโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ A (Early stage)

ลักษณะก้อนเนื้อก้อนเดียว หรือก้อนน้อยกว่าเท่ากับ 3 ก้อน และแต่ละก้อนขนาดน้อยกว่าเท่ากับ 3 เซนติเมตร ไม่มีการกระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่น ๆ หรือเส้นเลือด การทำงานของตับยังทำงานได้ดี คือไม่ได้เป็นตับแข็ง หรือเป็นตับแข็งระยะ A และผู้ป่วยมีสุขภาพแข็งแรง โดยมีเกณฑ์คะแนนการประเมินสมรรถภาพการทํากิจวัตรประจำวันหรือ ECOG-PS เท่ากับ 0

2.2 แนวทางการรักษาโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ A (Early stage)

ผู้ป่วยโรคมะเร็งในระยะนี้มีความหลากหลายของโรค ซึ่งส่งผลต่อการเลือกแนวทางในการรักษาโรคในผู้ป่วยระยะนี้ คือ ให้พยายามพิจารณาหาแนวทางที่เป็นการรักษาที่หวังผลหายขาดเป็นอันดับแรกก่อน ได้แก่ การผ่าตัดตับ การทำลายมะเร็งเฉพาะที่ด้วยความร้อน หรือ ผ่าตัดปลูกถ่ายตับ โดยสามารถแบ่งผู้ป่วยระยะนี้ เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

2.2.1 กรณีมะเร็งมีก้อนเดียว (Solitary HCC)

การเลือกรักษาด้วยวิธีใดวิธีหนึ่ง ขึ้นอยู่กับปัจจัยผู้ป่วยในแต่ละคน โดยการประชุมปรึกษาร่วมกันระหว่างแพทย์หลากหลายสาขาและทีมสหสาขาวิชาชีพ จะช่วยให้สามารถตัดสินใจเลือกแนวทางการรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย

ปัจจัยที่มีผลต่อการเลือกแนวทางการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ การประเมินค่าการทำงานของตับ และภาวะความดันหลอดเลือดพอร์ทัลสูง (Clinically significant portal hypertension: CSPH) นิยามโดย Hepatic venous pressure gradient (HVPG) มากกว่าเท่ากับ 10 มิลลิเมตรปรอท เนื่องจากปัจจัยเรื่องภาวะความดันหลอดเลือดพอร์ทัลสูง (CSPH) สัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัดและมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะความดันหลอดเลือดพอร์ทัลสูง⁽²⁰⁾

เนื่องจากการวัด HVPG นั้นไม่สามารถทำได้ทั่วไป ในกรณีที่ไม่สามารถวัด HVPG ได้ การคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมในการผ่าตัด สามารถพิจารณาจากปัจจัยอื่นๆ ดังนี้ คือ ผู้ป่วยต้องไม่มีน้ำในช่องท้อง (ascites) ต้องไม่มีเส้นเลือดขอดในกระเพาะอาหารหรือหลอดอาหาร (portosystemic varices) และปริมาณเกล็ดเลือด ต้องมากกว่า 100,000 / μ l⁽⁴⁾ นอกจากนี้สามารถอาศัยข้อมูลอื่นๆ เพื่อร่วมในการทำนายภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดและใช้ประกอบในการตัดสินใจเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมกับการผ่าตัดได้ละเอียดมากขึ้น ได้แก่ การตรวจ indocyanine green kinetic การประเมินการทำงานของตับโดยใช้ MELD หรือ ALBI score และการวัด liver stiffness⁽⁴⁾ ซึ่งมีการศึกษาพบว่า ALBI score ที่มากกว่า 2 สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดมะเร็งตับในระยะแรก⁽²¹⁾ และ MELD score ที่น้อยกว่าเท่ากับ 8 มีอัตราการเสียชีวิตระหว่างผ่าตัดน้อยกว่าผู้ป่วยที่มี MELD score มากกว่าเท่ากับ 9 (0% เทียบกับ 29%)⁽²²⁾

ตามคำแนะนำของ Barcelona Clinic Liver Cancer ปี 2022 แนะนำให้รักษาด้วยการผ่าตัดเป็นอันดับแรก⁽⁵⁾ ในผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งขนาดมากกว่า 3 เซนติเมตร และไม่มีโรคตับแข็งหรือเป็นโรคตับแข็งที่ไม่มีภาวะของความดันหลอดเลือดพอร์ทัลสูง (CSPH) ร่วมกับการประเมินว่ามีเนื้อตับที่เหลือหลังเพียงพอต่อการทำงาน (Future liver remnant: FLR) โดยเนื้อตับที่เหลือควรจะมากกว่า 30 % ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคตับแข็งและมากกว่า 40 % ในผู้ป่วยที่ตับแข็ง ซึ่งประเมินจากการตรวจ contrast-enhanced CT/MRI volumetric imaging⁽⁴⁾

ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะความดันหลอดเลือดพอร์ทัลสูง (CSPH) เพียงเล็กน้อย แต่มีข้อห้ามในการทำ การรักษาแบบอื่น อาจจะพิจารณารักษาด้วยการผ่าตัดผ่านกล้องแผลเล็ก (Minimally invasive surgery) ได้แก่ การผ่าตัดตับผ่านกล้อง (Laparoscopic hepatic resection) และการผ่าตัดตับด้วยหุ่นยนต์ช่วยผ่าตัด (Robotic assist hepatectomy) ในกรณีที่ก้อนมะเร็ง อยู่ hepatic segment 2, 3, 5 และ 6 และสามารถผ่าตัดแบบ minor hepatic resection ได้⁽²³⁾ กรณีการผ่าตัดแบบ Major hepatectomy ผ่านทางกล้องแผลเล็กแนะนำให้ทำในสถาบันที่มีประสบการณ์และความชำนาญในการผ่าตัดตับ⁽⁴⁾ เนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนสูงกว่า

ในผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งขนาดน้อยกว่า 3 เซนติเมตรก้อนเดียว และไม่มีภาวะจำเป็นที่ต้องใช้ผลทางพยาธิวิทยาในการตัดสินใจต่อแนวทางการรักษาต่อ การรักษาด้วยวิธีการทำลายมะเร็งเฉพาะที่ด้วยความร้อนเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษา ที่ให้ผลลัพธ์ในการรักษาที่ดี และมีค่าใช้จ่ายที่น้อยกว่า^(24,25) ตามคำแนะนำของ Barcelona Clinic Liver Cancer ปี 2022⁽⁵⁾ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่มีขนาดก้อน 3-5 เซนติเมตรและมีข้อห้ามในการรักษาด้วยการผ่าตัดตับหรือผ่าตัดปลูกถ่ายตับ การทำลายมะเร็งเฉพาะที่ด้วยความร้อนจากคลื่นไมโครเวฟเป็นทางเลือกที่น่าสนใจในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากการศึกษาวิจัย Retrospective Cohort ของ Zhang M และคณะ พบว่าการรักษาด้วยวิธีการทำลายมะเร็งเฉพาะที่ด้วยความร้อนจากคลื่นไมโครเวฟมีอัตราการรอดชีวิตไม่แตกต่างกับการผ่าตัดตับ⁽²⁶⁾

ในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการทำผ่าตัด ให้พิจารณาทำการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ แต่ถ้าผู้ป่วยมีข้อห้ามในการทำผ่าตัดปลูกถ่ายตับด้วย การประชุมทีมสหสาขาวิชาชีพเพื่อหาแนวทางการรักษา จะช่วยในการพิจารณาแนวทางการรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยได้ โดยการรักษาด้วยวิธีการให้ยาเคมีบำบัดผ่านหลอดเลือดแดงพร้อมอุดต้นหลอดเลือด หรือการรักษาร่วมกันระหว่างการให้ยาเคมีบำบัดผ่านหลอดเลือดแดงพร้อมอุดต้นหลอดเลือดและการทำลายก้อนมะเร็งเฉพาะที่ด้วยความร้อน เป็นแนวทางที่สามารถพิจารณานำมาใช้ได้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

2.2.2 กรณีมะเร็งมี 2-3 ก้อน (up to 3 HCC nodules, each < 3 cm)

กรณีก้อนมะเร็งมี 2-3 ก้อนและขนาดแต่ละก้อนไม่เกิน 3 เซนติเมตร (Milan criteria) ให้พิจารณาในการผ่าตัดปลูกถ่ายตับก่อน เนื่องจากมีอัตราการเกิดโรคมะเร็งซ้ำต่ำกว่าการรักษาแบบอื่น⁽⁵⁾ แต่ถ้าผู้ป่วยมีข้อห้ามในการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ ให้พิจารณาเลือกการรักษาโดยการทำลายก้อนมะเร็งเฉพาะที่ด้วยความร้อนหรือผ่าตัดตับเป็นอันดับต่อมา กรณีผู้ป่วยมีข้อห้ามในสองวิธีดังกล่าว แนะนำให้ทำการรักษาโดยวิธีการให้ยาเคมีบำบัดผ่านหลอดเลือดแดงพร้อมอุดต้นหลอดเลือด

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยในการทำผ่าตัดปลูกถ่ายตับตาม Milan Criteria⁽²⁷⁾

1. กรณีก้อนมะเร็งก้อนเดียว ขนาดของก้อนมะเร็งไม่เกิน 5 เซนติเมตร กรณีมีก้อนมะเร็งหลายก้อน ขนาดของแต่ละก้อนไม่เกิน 3 เซนติเมตรและไม่เกิน 3 ก้อน
2. ไม่มีการกระจายของโรคมะเร็งไปยังอวัยวะอื่นนอกตับ และไม่มีการกระจายของโรคมะเร็งไปยังเส้นเลือด

ข้อห้ามในการทำผ่าตัดปลูกถ่ายตับ⁽²⁸⁾

1. โรคมะเร็งนอกตับที่ยังไม่หายขาด
2. โรคมะเร็งตับที่มีการกระจายของโรคมะเร็งไปยังอวัยวะอื่นนอกตับหรือเส้นเลือด หรือกระจายทั่วเนื้อตับ
3. ผู้ป่วยยังดื่มสุราอยู่หรือใช้สารเสพติด
4. โรคประจำตัวของหัวใจหรือปอดที่รุนแรง หรือมีโรคร่วมที่รุนแรงที่ไม่สามารถผ่าตัดได้
5. ภาวะสมองตาย
6. โรคทางจิตเวชที่ไม่ได้รับการรักษา หรือรักษาแต่ไม่สามารถควบคุมอาการได้
7. มีภาวะติดเชื้อที่รุนแรงที่ควบคุมไม่ได้นอกตับ
8. ผู้ป่วยอายุมาก (ในประเทศไทย สำนักงานหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้ากำหนดไว้ว่าอายุไม่เกิน 65 ปีก่อนทำการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ)
9. ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV (Relative contraindication)
10. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถดูแลตัวเองได้หรือไม่มี social support

3. การรักษาโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ B (Intermediate stage)**3.1 นิยามโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ B (Intermediate stage)**

ลักษณะก้อนเนื้องอกมีหลายก้อน (มากกว่า 3 ก้อนขึ้นไป) ไม่มีการกระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่น ๆ หรือเส้นเลือด การทำงานของตับยังทำงานได้ดี และผู้ป่วยมีสุขภาพแข็งแรง โดยมีเกณฑ์คะแนนการประเมินสมรรถภาพการทํากิจวัตรประจำวันหรือ ECOG-PS เท่ากับ 0

3.2 แนวทางการรักษาโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ B (Intermediate stage)

โรคมะเร็งตับในระยะนี้ความแตกต่างหลากหลายของตัวโรค โดยการพยากรณ์ของโรคขึ้นอยู่กับการทำงานของตับและค่ามะเร็งตับ (AFP) ผู้ป่วยในระยะนี้แบ่งเป็นกลุ่มย่อย 3 กลุ่มตามนิยามข้างต้น ซึ่งแนวทางการรักษา จะแตกต่างกันในแต่ละกลุ่ม โดยแนวทางการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้แก่

3.2.1 กรณีลักษณะของมะเร็งเข้าได้กับ Extended liver transplant criteria

การขยายเกณฑ์ในการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ นอกเหนือไปจาก Milan criteria (Extended Liver Transplant criteria) ทำให้ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับสามารถเข้าถึงการรักษาโดยการผ่าตัดปลูกถ่ายตับที่มากขึ้น จากการศึกษาวิจัยพบว่าค่ามะเร็งตับที่มากกว่า 1000 ng/dl จะสัมพันธ์กับการเป็นซ้ำของโรคมะเร็งหลังการ

ผ่าตัดปลูกถ่ายตับ ดังนั้นตามคำแนะนำของ Barcelona Clinic Liver Cancer ปี 2022 ถ้าค่ามะเร็งตับมากกว่า 1000 ng/dl จะเป็นข้อห้ามในการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ⁽⁵⁾

เกณฑ์ของ Extended Liver Transplant criteria นั้นมีหลายเกณฑ์ นำเสนอโดยสถาบันต่าง ๆ เช่น University of California, San Francisco (UCSF) criteria , Up-to-seven criteria, Extended Toronto criteria เป็นต้น⁽⁴⁾ โดยแต่ละเกณฑ์มีอัตราการรอดชีวิตที่แตกต่างกัน การเลือกใช้เกณฑ์ใดเกณฑ์หนึ่งควรพิจารณาบริบทในประเทศนั้น ๆ ทั้งเรื่องปริมาณผู้บริจาคอวัยวะ ค่าใช้จ่ายในการรักษา อัตราการรอดชีวิตและอัตราการเป็นซ้ำของโรคมะเร็ง

3.2.2 กรณีโรคมะเร็งยังไม่มีกระจายทั่วตับ (Well defined nodule)

การรักษามาตรฐานในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ การรักษาด้วยวิธีการให้ยาเคมีบำบัดผ่านหลอดเลือดแดงพร้อมอุดต้นหลอดเลือด (Transarterial Chemoembolization หรือ TACE) การให้ยาเคมีบำบัดผ่านหลอดเลือดแดงพร้อมอุดต้นหลอดเลือด เป็นวิธีการทำลายเนื้องอกเฉพาะที่วิธีหนึ่ง ด้วยการฉีดยาเคมีบำบัดส่วนมากมักจะเป็น doxorubicin หรือ cisplatin เข้าไปทางหลอดเลือดแดงของตับ (hepatic artery) แขนงที่เข้าเลี้ยงก้อนมะเร็ง ร่วมกับใช้สารบางอย่างเข้าไปอุดหลอดเลือดแดง แขนงที่ไปเลี้ยงมะเร็งตับ เช่น gel foam ดังนั้นก้อนมะเร็งจะถูกทำลายจากการขาดเลือดไปเลี้ยงร่วมกับผลของยาเคมีบำบัดเฉพาะที่ร่วมด้วย

การให้ยาเคมีบำบัดผ่านหลอดเลือดแดงพร้อมอุดต้นหลอดเลือดแบบดั้งเดิม (conventional TACE หรือ cTACE) ยาเคมีบำบัดที่ใช้ฉีดจะเตรียมมาจากยาเคมีบำบัดผสมกับสารละลาย lipoidal ซึ่งบางครั้งจะมีปัญหาเรื่องยาเคมีบำบัดไม่เข้าไปที่ก้อนมะเร็งทั้งหมด มีการกระจายของยาเคมีบำบัดเข้าสู่กระแสเลือด ทำให้เกิดผลข้างเคียงมากขึ้น จึงมีการพัฒนาวิธีทำ TACE โดยใช้สารตัวใหม่ในการเป็นตัวกลางในการนำยาเคมีบำบัดเข้าไปบริเวณก้อนมะเร็งไม่เข้าสู่กระแสเลือด โดยสารดังกล่าวมีลักษณะเป็น ionic polymer ซึ่งสามารถจับกับยา anthracyclines ผ่านกระบวนการ ion exchange และมีคุณสมบัติเป็นละลายน้ำได้ (hydrophilic) โดยวิธีการทำดังกล่าว เรียกว่า Drug-eluting Beads TACE (DEB-TACE)⁽²⁸⁾ โดยการตอบสนองต่อการรักษาและอัตราการรอดชีวิตในสองวิธีนี้ไม่มีความแตกต่างกัน⁽⁴⁾ แต่มีข้อมูลว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ทำ DEB-TACE มีอาการปวดที่น้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ทำ cTACE⁽²⁹⁾

ข้อห้ามในการให้ยาเคมีบำบัดผ่านหลอดเลือดแดงพร้อมอุดต้นหลอดเลือด⁽³⁰⁾

1. โรคตับแข็งที่มี Child-Turcotte-Pugh (CTP) score มากกว่าเท่ากับ 8
2. มะเร็งมีขนาดใหญ่มากอยู่ทั้งสองข้างของตับ
3. มีการลดลงอย่างมากของการไหลเวียนเลือดผ่านเส้นเลือดดำพอร์ทัล
4. ท่อน้ำดีอุดตัน
5. มีเส้นเลือดขาดในหลอดเลือดหรือกระเพาะอาหารที่มีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกสูง
6. มีภาวะไตวาย (Relative contraindication)
7. มีโรคร่วมเป็นโรคปอดหรือหัวใจที่มีอาการรุนแรง (Relative contraindication)

8. มีปริมาณเนื้อก้อนรวมกันเกินร้อยละ 50 ของปริมาตรตับทั้งหมด (Relative contraindication)

ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยของการให้ยาเคมีบำบัดผ่านหลอดเลือดแดงพร้อมอุดต้นหลอดเลือดได้แก่ ค่าการทำงานของตับผิดปกติ (18.1%) มีไข้ (17.2%) ภาวะเป็นพิษต่อไขกระดูก (13.5%) อาการปวด (11%) และอาเจียน (6%)⁽⁴⁾

3.2.3 กรณีโรคมะเร็งกระจายทั่วตับ (Diffuse, infiltrative and extensive bilobar liver involvement) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ ระยะ BCLC-B ที่มีโรคมะเร็งกระจายทั่วทั้งตับ หรือผู้ป่วยมีข้อห้ามที่ไม่สามารถรักษาเฉพาะที่ได้ด้วยการทำการให้ยาเคมีบำบัดผ่านหลอดเลือดแดงพร้อมอุดต้นหลอดเลือด การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเป็นการรักษาด้วยยาเป็นหลัก ซึ่งจะกล่าวรายละเอียดการรักษาด้วยยาในหัวข้อแนวทางการรักษาโรคมะเร็งตับระยะ advanced stage (BCLC-C)

4. การรักษาโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ C (Advanced stage)

4.1 นิยามโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ C (Advanced stage)

โรคมะเร็งในระยะนี้ มีการลุกลามของโรคมะเร็งไปยังอวัยวะอื่น ๆ และ/หรือเส้นเลือดขนาดใหญ่ เช่น portal vein การทำงานของตับยังทำงานได้ดี และผู้ป่วยยังสามารถช่วยเหลือตัวเองได้ดี หรือทำได้บางส่วนใช้เวลาพักอยู่บนเตียงน้อยกว่าร้อยละ 50 โดยมีเกณฑ์คะแนนการประเมินสมรรถภาพการทํากิจวัตรประจำวัน หรือ เท่ากับ 1-2

4.2 แนวทางการรักษาโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ C (Advanced stage)

การรักษาโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ C (BCLC-C) การรักษาหลัก คือ การรักษาด้วยยา (Systemic therapy) โดยมีจุดประสงค์เพื่อควบคุมการกระจายของโรคมะเร็งให้นานที่สุด และทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น บทความนี้จะกล่าวถึงการรักษามะเร็งตับชนิด HCC ด้วยยาโดยอ้างอิงจากหลักฐานเชิงประจักษ์ตามคำแนะนำขององค์กรนานาชาติ

4.2.1 การรักษามะเร็งตับชนิด HCC ด้วยยาลำดับแรก (First line treatment)

หมายถึง การรักษาในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งมาก่อน ยาหลักในการรักษาประกอบด้วยยา 2 กลุ่ม คือ ยาที่ออกฤทธิ์ต้าน vascular endothelial growth factor (VEGF) และยาภูมิคุ้มกันบำบัด (Immunotherapy) สำหรับการรักษาดูแลด้วยยาลำดับแรก ปัจจุบันมีข้อมูลของการใช้ยาต้าน VEGF แบบโมเลกุลขนาดเล็กขนาดเดียว (single-agent Tyrosine kinase inhibitor treatment) และการรักษาดูแลด้วยยาสูตรผสม (combination treatment) โดยมีทั้งผสมระหว่างยาต้าน VEGF กับยาภูมิคุ้มกันบำบัด และระหว่างยาภูมิคุ้มกันบำบัด 2 ชนิด โดยจะเรียงตามลำดับเวลาของการอนุมัติการใช้ยาดังต่อไปนี้

1) Sorafenib เป็นยาโมเลกุลขนาดเล็ก ออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของมะเร็งผ่านทางกลไกการยับยั้งหลายกลไก (multi-kinase inhibitors) ได้แก่ VEGF, platelet-derived growth factor (PDGF), RAF มีรูปแบบเป็นยาเม็ด sorafenib เป็นยาโมเลกุลขนาดเล็กแรกที่ได้รับการอนุมัติโดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (USFDA) ตามการศึกษา SHARP ซึ่งศึกษาผู้ป่วยชาวตะวันตกที่เป็นมะเร็งตับ

ระยะ BCLC-B ที่ไม่สามารถรักษาเฉพาะที่ได้ และ BCLC-C ที่ยังมีการทำงานของตับดี (Child-Pugh score A) เปรียบเทียบระหว่างการให้ยา sorafenib 400 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง กับยาหลอก (placebo) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา sorafenib มีมัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิต (median overall survival) 10.7 เดือน เทียบกับยาหลอกที่ 7.9 เดือน แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽³¹⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษา Asia-Pacific ทำในผู้ป่วยชาวเอเชียที่เป็นมะเร็งตับโดยมีหลักเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยและการรักษาที่เหมือนกับการศึกษา SHARP ผลลัพธ์สอดคล้องในทางเดียวกัน คือผู้ป่วยที่ได้รับยา sorafenib มีมัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิต 6.5 เดือน เทียบกับยาหลอกที่ 4.2 เดือน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽³²⁾ โดยมีข้อสังเกตคือ การศึกษา Asia-Pacific มีระยะเวลาการรอดชีวิตสั้นกว่าอาจเป็นจากผู้ป่วยชาวเอเชียมีส่วนของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และมีการกระจายของมะเร็งออกจากตับมากกว่า ยา sorafenib มีประสิทธิภาพสามารถควบคุมการแพร่กระจายของโรคมะเร็งได้ แต่ในแง่การทำให้มะเร็งยุบลงนั้นยังทำได้ไม่มาก เนื่องจากอัตราการตอบสนองของมะเร็งจากการศึกษา SHARP และ Asia-Pacific อยู่ที่ 2% และ 3% ตามลำดับ

ยา sorafenib มีผลข้างเคียงระดับ 3-4 ได้ค่อนข้างบ่อย ได้แก่ อาการมือและเท้าอักเสบ ท้องเสีย อ่อนเพลีย ความดันโลหิตสูง เบื่ออาหาร ขนาดยาที่ใช้ตามการศึกษาคือ 800 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างไรก็ตามการใช้ยาขนาดดังกล่าวพบว่า มีผู้ป่วยถึง 30% ที่ต้องลดขนาดของยา และผู้ป่วย 20% ที่ต้องหยุดการใช้ยาเนื่องจากเกิดผลข้างเคียง

2) Lenvatinib เป็นยาพุ่งเป้าชนิดโมเลกุลขนาดเล็กและเป็น multi-kinase inhibitors เช่นเดียวกับ sorafenib ยาออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของมะเร็งผ่านกลไก VEGF, fibroblast growth factor (FGF), PDGF- α , RET และ KIT เป็นรูปแบบยาเกินเช่นเดียวกัน ยาได้รับอนุมัติผ่านการศึกษาระยะที่ 3 ในผู้ป่วยมะเร็งตับระยะ BCLC-B ที่ไม่สามารถรักษาเฉพาะที่ได้ และ BCLC-C ที่ยังมีการทำงานของตับดี (Child-pugh score A) โดยเปรียบเทียบกับยา sorafenib พบว่าประสิทธิภาพของ lenvatinib ไม่ได้ด้อยกว่า sorafenib กล่าวคือ ผู้ป่วยมีมัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตที่ 13.6 เดือน เทียบกับ 12.3 เดือน ตามลำดับ⁽³³⁾ โดยผู้ป่วยที่ได้ยา lenvatinib มีอัตราการตอบสนองสูงกว่าที่ 40% เทียบกับ sorafenib ที่ 12% ตาม mRECIST criteria สาเหตุที่ผู้ป่วยในการศึกษาของ lenvatinib จะมีระยะเวลาการรอดชีวิตสูงกว่าการศึกษาก่อน เกิดจากในการศึกษาจะไม่นำผู้ป่วยที่มีมะเร็งที่มากกว่า 50% ของตับ หรือมีมะเร็งที่ลุกลามไป bile duct หรือ main portal vein เข้ามาด้วย อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ตัวเลขระยะเวลาการรอดชีวิตจะดูดีกว่า แต่การศึกษานี้ถูกออกแบบมาในลักษณะ non-inferiority trial จึงสรุปได้เพียงว่าประสิทธิภาพของยา lenvatinib ไม่ได้ด้อยไปกว่า sorafenib

ขนาดมาตรฐานของ lenvatinib คือ 8 มิลลิกรัม หากน้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กิโลกรัม และใช้ 12 มิลลิกรัม หากน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 60 กิโลกรัม โดยพบว่าการใช้ยาขนาดดังกล่าว มีผู้ป่วยถึง 37% ต้องลดขนาดยา และ 9% ที่ต้องหยุดยาเนื่องจากเกิดผลข้างเคียง อัตราการเกิดผลข้างเคียงของยา ระดับ 3-4 ของ lenvatinib มีสูงใกล้เคียงกับ sorafenib แต่มีความแตกต่างกันเล็กน้อย กล่าวคือ มีความดันโลหิตสูง โปรตีนรั่วในปัสสาวะ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ได้มากกว่า

3) Atezolizumab ร่วมกับ bevacizumab เป็นสูตรยาผสมสูตรแรกที่ได้รับการอนุมัติจาก USFDA โดยใช้ยาภูมิคุ้มกันบำบัดร่วมกับ ยามุ่งเป้าชนิดแอนติบอดีที่ออกฤทธิ์ต่อ VEGF (anti-VEGF monoclonal antibody) โดยมีหลักการจากเซลล์มะเร็งระดับ HCC มีการเติบโตอย่างรวดเร็วทำให้เซลล์มะเร็งอยู่ในสภาวะพร่องออกซิเจน (hypoxia) เซลล์มะเร็งจึงสร้างสาร VEGF มากขึ้นเพื่อเร่งการสร้างเส้นเลือด อย่างไรก็ตามเส้นเลือดที่เร่งสร้างมีลักษณะไม่เป็นระเบียบ ส่งผลให้เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน ได้แก่ dendritic cell ไม่สามารถเข้าไปทำหน้าที่เป็น antigen presenting cell ได้อย่างเหมาะสม ในขณะที่ CD8+ T cell และ regulatory T cell (Tregs) ไม่สามารถเข้าไปตรวจสอบและทำลายเซลล์มะเร็งได้ ดังนั้นการให้ยาที่มีฤทธิ์ต้าน VEGF จึงน่าจะส่งเสริมฤทธิ์ของยาภูมิคุ้มกันบำบัดได้ดียิ่งขึ้น⁽³⁴⁾

ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกพบว่าการใช้ยา atezolizumab 1,200 มิลลิกรัม ร่วมกับ bevacizumab ขนาดสูง 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในผู้ป่วย HCC ที่ไม่สามารถรักษาเฉพาะที่หรือมีการกระจายออกนอกตับที่ยังมีการทำงานของตับ Child-Pugh A พบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาสูตรผสมดังกล่าวมีมัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตนานกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ยา sorafenib ที่ 19.2 เดือน เทียบกับ 13.4 เดือน ตามลำดับ และยังมีมัธยฐานระยะเวลาปลอดโรคกลับมา (median progression free survival) นานกว่าที่ 6.9 เดือน เทียบกับ 4.3 เดือน⁽³⁵⁾ เมื่อดูอัตราการตอบสนองของโรคตาม mRECIST criteria พบว่ากลุ่มที่ได้ยาสูตรผสมมีรอยโรคหายไปจนหมด (complete response) สูงถึง 10.2% เทียบกับยา sorafenib ที่ 1.9%

ผลข้างเคียงที่สำคัญของยาสูตรผสมคือ การเกิดผลข้างเคียงทางระบบภูมิคุ้มกัน (immune-related adverse event) ได้แก่ ผื่น ถ่ายเหลว ตับอักเสบ ภาวะไทรอยด์ทำงานผิดปกติ และผลข้างเคียงจากยา กลุ่ม anti-VEGF monoclonal antibody ได้แก่ การเกิดความดันโลหิตสูง โปรตีนรั่วในปัสสาวะ มีโอกาสเกิดเลือดออกหรือลิ่มเลือดอุดตันซึ่งเกิดขึ้น <1% ในการศึกษาครั้งนี้ เนื่องจากผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนภายใน 6 เดือนก่อนเริ่มยา bevacizumab เพื่อตรวจหาและรักษา esophageal varices ก่อน เพื่อป้องกันการเกิดเลือดออกรุนแรงจากภาวะดังกล่าว

4) Durvalumab ร่วมกับ tremelimumab เป็นสูตรยาผสมระหว่างยาภูมิคุ้มกันบำบัด 2 ชนิดที่ออกฤทธิ์ต้าน programmed cell death ligand-1 บนผิวเซลล์มะเร็ง (anti-PD-L1) และต้าน cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4 บนผิวของ T cell (anti-CTLA-4) ตามลำดับ โดยให้ยาในขนาด tremelimumab 300 มิลลิกรัม เพียง 1 ครั้ง ร่วมกับการให้ durvalumab 1,500 มิลลิกรัม ทุก 4 สัปดาห์ เทียบกับการให้ sorafenib ในขนาดมาตรฐาน ในผู้ป่วยมะเร็งระดับ HCC ที่ไม่สามารถรักษาเฉพาะที่หรือมีการกระจายออกนอกตับที่ยังมีการทำงานของตับเป็นตับแข็งระยะ A จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาผสมดังกล่าวมีมัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตนานกว่าการได้รับยา sorafenib ที่ 16.4 เดือน เทียบกับ 13.7 เดือน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^(36,37) และมีอัตราการตอบสนองที่ 20% เทียบกับ 5% อย่างไรก็ตามการให้ยาสูตรภูมิคุ้มกันบำบัดเพียงอย่างเดียวอาจไม่สามารถชะลอการลุกลามของผู้ป่วยบางส่วนได้ และในปัจจุบันยังไม่มีตัวบ่งชี้ในการทำนายการตอบสนองต่อการรักษา (predictive biomarkers) สำหรับการใช้ยา durvalumab ร่วมกับ tremelimumab ในการรักษามะเร็งตับ สอดคล้องกับผลการวิจัยนี้ที่การให้ยาผสมไม่ได้เพิ่มระยะเวลาปลอดโรคกลับมาเมื่อเทียบกับการให้ sorafenib

ผลข้างเคียงที่สำคัญของยาสูตรนี้คือ การเกิดผลข้างเคียงทางระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งมักเกิดภายใน 1-3 เดือนแรกหลังเริ่มยา โดยมีรายงานการเกิดผลข้างเคียงระดับ 3-4 ที่ 12.6% และมีการเกิดภาวะลำไส้อักเสบ ที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ขนาดสูง 5.2% ผลข้างเคียงทางระบบภูมิคุ้มกันอื่น ๆ ได้แก่ ผื่น ภาวะ ไทรอยด์ทำงานผิดปกติ และตับอักเสบ การที่ยาสูตรผสมนี้ไม่มีการใช้ยา anti-VEGF ทำให้ไม่มีผลข้างเคียงเรื่อง เลือดออก จึงเป็นการรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่เพิ่งมีเลือดออกรุนแรง เช่น การมีเลือดออกจากระเบิด (rupture hepatoma) หรือ variceal bleeding หรือในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามอื่น ๆ ของการใช้ anti-VEGF ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมด้วยยาได้ ผู้ป่วยที่มีภาวะโปรตีนรั่วออกทางปัสสาวะมากกว่าเท่ากับ 2 กรัมต่อวัน ผู้ป่วยที่เคยมีภาวะลำไส้หรือกระเพาะอาหารทะลุ เป็นต้น

5) Nivolumab ร่วมกับ ipilimumab เป็นสูตรยาผสมระหว่างยาภูมิคุ้มกันบำบัด 2 ชนิดที่ออกฤทธิ์ต้าน programmed death-1 บนผิวของ T cell (anti-PD-1) และ ต้าน cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4 บนผิวของ T cell (anti-CTLA-4) ตามลำดับ โดยให้ยา nivolumab ในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับยา ipilimumab ในขนาด 3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกันทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 4 ครั้ง หลังจากนั้นให้ยา nivolumab เพียงตัวเดียวในขนาด 480 มิลลิกรัม ทุก 4 สัปดาห์ เทียบกับการให้ยา lenvatinib หรือ sorafenib ในขนาดมาตรฐาน ในผู้ป่วยมะเร็งระดับ HCC ที่ไม่สามารถรักษาเฉพาะที่ หรือมีการกระจายออกนอกตับที่ยังมีการทำงานของตับเป็นตับแข็งระยะ A และยังไม่มียะเร็งที่ลุกลามไป main portal vein จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาผสมดังกล่าวมีมาตรฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตนานกว่าการได้รับยา lenvatinib หรือ sorafenib ที่ 23.7 เดือน เทียบกับ 20.6 เดือน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽³⁸⁾ และมีอัตราการตอบสนองที่สูงคือ 36% เทียบกับ 13% อย่างไรก็ตามในช่วงแรกของการรักษา ผู้ป่วยบางคนที่ได้รับสูตรผสมมีโอกาสเกิดมะเร็งลุกลามและอาจเสียชีวิตได้มากกว่ากลุ่มที่ได้ยา lenvatinib หรือ sorafenib ปัจจุบันยังไม่มีตัวบ่งชี้ในการทำนายการตอบสนองต่อการรักษาสำหรับการใช้ nivolumab ร่วมกับ ipilimumab ในการรักษามะเร็งตับ

ผลข้างเคียงที่สำคัญของยาสูตรนี้คือ การเกิดผลข้างเคียงทางระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งในการศึกษาเกิดผลข้างเคียงทางระบบภูมิคุ้มกันระดับ 3-4 ได้สูงที่ 28% โดยเฉพาะอย่างยิ่งมีรายงานผู้ป่วยเสียชีวิตจากการเกิด ภาวะตับอักเสบจากระบบภูมิคุ้มกันอีกด้วย เช่นเดียวกับยาสูตรผสมก่อนหน้านี้ เนื่องจากยาสูตรผสมนี้ไม่มีการใช้ยา anti-VEGF จึงเป็นอีกสูตรยาทางเลือกในผู้ป่วยที่เคยมีภาวะเลือดออกรุนแรงได้

ตารางที่ 2 ตารางแสดงผลการศึกษาทางคลินิกของการใช้ยารักษามะเร็งตับ HCC ด้วยยาลำดับแรก

ยาที่ศึกษา	ยาควบคุม	ประชากรที่ศึกษา	มัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิต
Single-agent Tyrosine kinase inhibitor treatment			
Sorafenib	ยาหลอก	มะเร็งตับระยะ BCLC-B ที่ไม่สามารถรักษาเฉพาะที่ได้ และ	10.7 กับ 7.9 เดือน (ผู้ป่วยชาวตะวันตก) 6.5 กับ 4.2 เดือน (ผู้ป่วยชาวเอเชีย)
Lenvatinib	Sorafenib	BCLC-C ที่ยังมีการทำงานของตับดี (Child-Pugh score A)	13.6 กับ 12.3 เดือน (non-inferiority trial)
Combination treatment			
Atezolizumab ร่วมกับ bevacizumab	Sorafenib	มะเร็งตับระยะ BCLC-B ที่ไม่สามารถรักษาเฉพาะที่ได้ และ	19.2 กับ 12.3 เดือน
Durvalumab ร่วมกับ tremelimumab	Sorafenib	BCLC-C ที่ยังมีการทำงานของตับดี (Child-Pugh score A)	16.4 กับ 13.7 เดือน
Nivolumab ร่วมกับ Ipilimumab	Lenvatinib/sorafenib		23.7 กับ 20.6 เดือน

BCLC; Barcelona-Clinic Liver Cancer stage ตารางโดย: นพ.วรเศรษฐ์ สายฝน

4.2.2 การรักษามะเร็งตับชนิด HCC ด้วยยาลำดับที่สอง (second line treatment)

หลังการรักษาด้วยยาลำดับแรกผู้ป่วยจะมีโรคลุกลามตามมาในที่สุด โดยหากผู้ป่วยยังแข็งแรงและมีการทำงานของตับอยู่ในระดับ Child-Pugh score A แพทย์จะพิจารณาการรักษาด้วยยาลำดับที่สอง โดยธรรมชาติของการรักษาในยาลำดับที่สอง และลำดับถัดๆ ไปจะมุ่งหวังควบคุมการแพร่กระจายของโรคมมากกว่าคาดหวังให้มะเร็งยุบลงมาก ๆ เนื่องจากยาที่ใช้มักมีอัตราการตอบสนองไม่สูงมากนัก โดยการศึกษาทางคลินิกมักเป็นการศึกษาภายหลังจากที่ผู้ป่วยผ่านยา sorafenib มาเป็นยาลำดับแรก ยาที่ใช้รักษามะเร็งตับ HCC เป็นลำดับที่สองมีทั้งกลุ่มยามุ่งเป้า และกลุ่มยาภูมิคุ้มกันบำบัด ได้แก่

1) Regorafenib เป็นยามุ่งเป้าโมเลกุลเล็กกลุ่มที่ออกฤทธิ์ได้กว้างกว่า sorafenib สามารถยับยั้งการแพร่กระจายของมะเร็งผ่านกลไก VEGF, TIE2, FGF, PDGF, RAF, RET, KIT และอื่น ๆ ยาได้รับอนุมัติให้ใช้ในผู้ป่วยที่ผ่านการใช้ยา sorafenib เป็นยาลำดับแรก และผู้ป่วยต้องสามารถทนผลข้างเคียงของ sorafenib ในขนาดตั้งแต่ 400 มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกันอย่างน้อย 20 วันได้ โดยในการศึกษาใช้ regorafenib ขนาด 160 มิลลิกรัมต่อวัน กินติดต่อกัน 3 สัปดาห์ จากรอบการรักษา 4 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยมีมัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกที่ 10.6 เดือนเทียบกับ 7.8 เดือนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽³⁹⁾ ยามีผลข้างเคียงระดับ 3-4 ค่อนข้างสูง ได้แก่ อาการมือและเท้าอักเสบ ท้องเสีย อ่อนเพลีย ตับอักเสบ ความดันโลหิตสูง พบว่ามีผู้ป่วย 60% ที่ต้องหยุดยาหรือลดขนาดยาในระหว่างรักษา และ 25% ของผู้ป่วยจำเป็นต้องหยุดการใช้ยาจากการเกิดผลข้างเคียง

2) Cabozantinib เป็นยาพุ่งเป้าโมเลกุลเล็กยับยั้งมะเร็งผ่านกลไก VEGF, MET, AXL ยาได้รับอนุมัติให้ใช้เป็นยาลำดับที่สองหรือสามในการรักษามะเร็งตับ HCC ที่เคยมีมะเร็งลุกลามหลังการรักษาด้วย sorafenib มาก่อน นอกจากนี้ในการศึกษายังมีผู้ป่วยบางส่วนที่เคยใช้ยาภูมิคุ้มกันบำบัดมาก่อนอีกด้วย ขนาดยาที่ใช้ในการศึกษาคือ 60 มิลลิกรัมต่อวัน โดยผู้ป่วยที่ได้รับ cabozantinib มีมีระยะเวลาการรอดชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกที่ 10.2 เดือนเทียบกับ 8 เดือนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁴⁰⁾ ยามีอัตราการเกิดผลข้างเคียงระดับ 3-4 สูงเช่นเดียวกับยา multi-kinase inhibitors อื่น ๆ ได้แก่ ท้องเสีย อาการมือเท้าอักเสบ อ่อนเพลีย ความดันโลหิตสูง ตับอักเสบ

3) Ramucirumab ยาพุ่งเป้าชนิดแอนติบอดีที่ออกฤทธิ์ต่อ VEGF-2 ได้รับอนุมัติตามการศึกษาทางคลินิกเป็นยาลำดับที่สองในผู้ป่วยมะเร็งตับ HCC หลังผ่านการรักษาด้วย sorafenib โดยผู้ป่วยในการศึกษาจะต้องมีค่า serum AFP มากกว่าหรือเท่ากับ 400 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร โดยในการศึกษาเป็นการเทียบระหว่าง ramucirumab ขนาด 8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมกับยาหลอก พบว่าผู้ป่วยที่ได้ ramucirumab มีมีระยะเวลาการรอดชีวิตสูงกว่าที่ 8.5 เดือนเทียบกับ 7.3 เดือนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁴¹⁾ อย่างไรก็ตามควรพิจารณาความคุ้มค่าทางคลินิกด้วย ผลข้างเคียงที่สำคัญได้แก่ ความดันโลหิตสูง การเกิดเลือดออกโดยเฉพาะในทางเดินอาหาร

4) ยากลุ่มภูมิคุ้มกันบำบัด pembrolizumab หรือสุตรยา nivolumab ร่วมกับ ipilimumab โดยศึกษาในผู้ป่วย ที่เคยมีมะเร็งลุกลามหลังการรักษาด้วย sorafenib และได้ยาดังกล่าว พบว่ามะเร็งมีการตอบสนองต่อการรักษา^(42,43) อย่างไรก็ตามเนื่องจากการศึกษาทางคลินิกดังกล่าวเป็นการศึกษา ระยะ 2 (phase 2 trial) แนวทางการรักษาจึงให้ระดับคำแนะนำเป็นระดับ 2A

โดยสรุป การรักษามะเร็งตับ HCC ด้วยยาจะพิจารณาในผู้ป่วยระยะ BCLC-B ที่ไม่สามารถรับการรักษาเฉพาะที่ได้ และผู้ป่วยระยะ BCLC-C ที่มีการทำงานของตับดี และสามารถช่วยเหลือตัวเองได้ การใช้ยาลำดับแรกมีทั้งรูปแบบยาขนาดเดียว และรูปแบบยาผสม ตามข้อมูลการศึกษาทางคลินิกพบว่าการใช้ยาแบบผสมทำให้ผู้ป่วยมีระยะเวลาการรอดชีวิตได้นานมากกว่า อย่างไรก็ตามการพิจารณาใช้ยาต่าง ๆ จำเป็นต้องคำนึงถึงประโยชน์ ผลข้างเคียง ข้อห้ามในการใช้ยา ราคาและความสามารถในการเข้าถึงยาของผู้ป่วย ภายหลังจากที่โรคมะเร็งลุกลามจากการรักษาด้วยยาลำดับแรก จึงพิจารณาการรักษาด้วยยาลำดับที่สอง ซึ่งข้อมูลการศึกษาส่วนใหญ่ใช้ยาพุ่งเป้าที่ออกฤทธิ์ยับยั้งหลายกลไกหรือยาภูมิคุ้มกันบำบัด ซึ่งผู้ป่วยจะผ่านการรักษาด้วย sorafenib มาแล้ว ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเชิงประจักษ์ถึงการใช้ยาสูตรที่สองในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาสูตรผสมเป็นยาลำดับแรก ในทางปฏิบัติยังนิยมใช้ sorafenib หรือ lenvatinib เป็นยาลำดับที่สองในผู้ป่วยดังกล่าว

5. การรักษาโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ D (Terminal stage)

5.1 นิยามโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ D (Terminal stage)

ผู้ป่วยระยะนี้ มีการทำงานของตับที่ไม่ดีโดยเป็นตับแข็งระยะ C (Cirrhosis CTP C) หรืออยู่ในสภาพที่ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้หรือต้องพักอยู่บนเตียงมากกว่าร้อยละ 50 ของเวลาที่ตื่นทั้งหมด และไม่

เข้าเกณฑ์ในการทำปลูกถ่ายตับ โดยมีเกณฑ์คะแนนการประเมินสมรรถภาพการทำกิจวัตรประจำวันหรือ ECOG-PS เท่ากับ 3-4

5.2 แนวทางการรักษาโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะ D (Terminal stage)

การรักษาผู้ป่วยระยะนี้ มีเป้าหมาย คือ การลดอาการความเจ็บป่วยจากโรคมะเร็ง และทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี การดูแลร่วมกันโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ได้แก่ อายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารหรือโรคตับ (gastroenterologist/ hepatologist) ทีมดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย (palliative team) และทีมเยี่ยมบ้าน จะช่วยให้ผู้ป่วยระยะสุดท้ายมีคุณภาพชีวิตที่ดี และลดอาการเจ็บปวดจากโรคได้

บทสรุป

Multidisciplinary team care มีบทบาทสำคัญในการรักษาโรคมะเร็งตับ โดยช่วยให้เกิดการวางแผนการรักษาที่ครอบคลุมและมีประสิทธิภาพมากขึ้น การทำงานร่วมกันของผู้เชี่ยวชาญจากหลายสาขาช่วยเพิ่มโอกาสรอดชีวิต ลดผลข้างเคียงจากการรักษา และช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น การบูรณาการแนวทางนี้จึงเป็นกุญแจสำคัญในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งตับให้ได้รับผลลัพธ์ที่ดีที่สุดและเหมาะสมกับบริบทของผู้ป่วยแต่ละคน

เอกสารอ้างอิง

1. GLOBOCAN Internation Agency for Research on Cancer. Liver; 2022 [cited 2025 May 19] Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/764-thailand-fact-sheet.pdf>
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians 2024;74(3):229-63. doi: 10.3322/caac.21834. PMID: 38572751
3. Sooklim K, Sriplung H, Piratvisuth T. Histologic subtypes of hepatocellular carcinoma in the southern Thai population. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 2003;4(4):302-6. PMID: 14728587.
4. Singal AG, Llovet JM, Yarrowan M, Mehta N, Heimbach JK, Dawson LA, et al. AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatology 2023;78(6):1922-65. doi:10.1097/HEP.0000000000000466. PMID: PMC10663390;PMID: 37199193.
5. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado Á, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. Journal of hepatology 2022;76(3):681-93. doi:10.1016/j.jhep.2021.11.018. PMID: PMC8866082;PMID: 34801630

6. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American journal of clinical oncology*. 1982;5(6):649-55. PMID: 7165009
7. National Cancer Institute. Definition of tumor board review. [cited 2025 May 23] Available from: <http://www.cancer.gov/dictionary?cdrid=322893>.
8. O'Brien Jr JC. History of tumor site conferences at Baylor University Medical Center. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)* 2006;19(2):130. doi:10.1080/08998280.2006.11928145. PMCID: PMC1426187; PMID: 16609739
9. Yopp AC, Mansour JC, Beg MS, Arenas J, Trimmer C, Reddick M, et al. Establishment of a multidisciplinary hepatocellular carcinoma clinic is associated with improved clinical outcome. *Annals of surgical oncology* 2014; 21:1287-95. doi:10.1245/s10434-013-3413-8. PMCID: PMC5612826; PMID: 24318095
10. Duininck G, Lopez-Aguilar AG, Lee RM, Miller L, Dariushnia S, Wu C, et al. Optimizing cancer care for hepatocellular carcinoma at a safety-net hospital: The value of a multidisciplinary disease management team. *Journal of surgical oncology* 2019;120(8):1365-70. doi:10.1002/jso.25738. PMID: 31642056
11. Sinn DH, Choi GS, Park HC, Kim JM, Kim H, Song KD, et al. Multidisciplinary approach is associated with improved survival of hepatocellular carcinoma patients. *PLoS One* 2019;14(1):e0210730. doi:10.1371/journal.pone.0210730. PMCID: PMC6331107; PMID: 30640924.
12. Roayaie S, Obeidat K, Sposito C, Mariani L, Bhoori S, Pellegrinelli A, et al. Resection of hepatocellular cancers $\leq$ 2 cm: results from two Western centers. *Hepatology* 2013;57(4):1426-35. doi:10.1002/hep.25832. PMCID: PMC3442120; PMID: 22576353
13. Rossi S, Ravetta V, Rosa L, Ghittoni G, Viera FT, Garbagnati F, et al. Repeated radiofrequency ablation for management of patients with cirrhosis with small hepatocellular carcinomas: a long-term cohort study. *Hepatology* 2011;53(1):136-47. doi: 10.1002/hep.23965. PMID: 20967759.
14. Agopian VG, Harlander-Locke MP, Ruiz RM, Klintmalm GB, Senguttuvan S, Florman SS, et al. Impact of pretransplant bridging locoregional therapy for patients with hepatocellular carcinoma within Milan criteria undergoing liver transplantation: analysis of 3601 patients from the US Multicenter HCC Transplant Consortium. *Annals of surgery* 2017;266(3):525-35. doi:10.1097/SLA.0000000000002381. PMID: 28654545.

15. Gupta P, Maralakunte M, Kumar-M P, Chandel K, Chaluvashetty SB, Bhujade H, et al. Overall survival and local recurrence following RFA, MWA, and cryoablation of very early and early HCC: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *European radiology* 2021; 31:5400-08. doi:10.1007/s00330-020-07610-1. PMID: 33439319
16. Han S, Sung PS, Park SY, Kim JW, Hong HP, Yoon JH, et al. Local Ablation for Hepatocellular Carcinoma: 2024 Expert Consensus-Based Practical Recommendations of the Korean Liver Cancer Association. *Gut and Liver* 2024;18(5):789. doi:10.5009/gnl240350. PMCID: PMC11391139; PMID: 39223081.
17. Izumi N, Hasegawa K, Nishioka Y, Takayama T, Yamanaka N, Kudo M, et al. A multicenter randomized controlled trial to evaluate the efficacy of surgery vs. radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma (SURF trial). *Journal of clinical oncology* 2019; 37:4002-2. https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.4002
18. Cucchetti A, Piscaglia F, Cescon M, Colecchia A, Ercolani G, Bolondi L, et al. Cost-effectiveness of hepatic resection versus percutaneous radiofrequency ablation for early hepatocellular carcinoma. *Journal of hepatology* 2013;59(2):300-7. doi:10.1016/j.jhep.2013.04.009. PMID: 23603669.
19. Cho YK, Kim JK, Kim WT, Chung JW. Hepatic resection versus radiofrequency ablation for very early stage hepatocellular carcinoma: a Markov model analysis. *Hepatology* 2010;51(4):1284-90. doi:10.1002/hep.23466. PMID: 20099299.
20. Cucchetti A, Cescon M, Golfieri R, Piscaglia F, Renzulli M, Neri F, et al. Hepatic venous pressure gradient in the preoperative assessment of patients with resectable hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology* 2016;64(1):79-86. doi:10.1016/j.jhep.2015.08.025. PMID: 26325538.
21. Salah EM, Marwan IK, Badawy MT, El Disoki AI, Sallam AN. The Ability of the Albumin-Bilirubin Grade to Predict the Short-Term Outcomes & Complications Following Hepatic Resection. *The Egyptian Journal of Surgery* 2025;44(1):91-7. doi:10.21608/EJSUR.2024.306158.1130.
22. Teh SH, Christein J, Donohue J, Que F, Kendrick M, Farnell M, et al. Hepatic resection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: Model of End-Stage Liver Disease (MELD) score predicts perioperative mortality. *Journal of gastrointestinal surgery* 2005; 9:1207-15. doi:10.1016/j.gassur.2005.09.008. PMID: 16332475.

23. Aoki T, Kubota K, Matsumoto T, Nitta H, Otsuka Y, Wakabayashi G, et al. Endoscopic Liver Surgery Study Group of Japan. Safety assessment of laparoscopic liver resection: A project study of the Endoscopic Liver Surgery Study Group of Japan. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences* 2021;28(6):470-8. doi:10.1002/jhbp.917. PMID: 33609320.
24. Feng K, Yan J, Li X, Xia F, Ma K, Wang S, et al. A randomized controlled trial of radiofrequency ablation and surgical resection in the treatment of small hepatocellular carcinoma. *Journal of hepatology* 2012;57(4):794-802. doi:10.1016/j.jhep.2012.05.007. PMID: 22634125.
25. Ng KK, Chok KS, Chan AC, Cheung TT, Wong TC, Fung JY, et al. Randomized clinical trial of hepatic resection versus radiofrequency ablation for early-stage hepatocellular carcinoma. *Journal of British Surgery* 2017;104(13):1775-84. doi:10.1002/bjs.10677. PMID: 29091283.
26. Zhang M, Ma H, Zhang J, He L, Ye X, Li X. Comparison of microwave ablation and hepatic resection for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Onco Targets and therapy* 2017; 3:4829-39. doi:10.2147/OTT.S141968. PMCID: PMC5633279; PMID: 2902794
27. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *New England Journal of Medicine* 1996;334(11):693-700. doi:10.1056/NEJM199603143341104. PMID: 8594428.
28. Facciorusso A. Drug-eluting beads transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: current state of the art. *World journal of gastroenterology* 2018;24(2):161. doi:10.3748/wjg.v24.i2.161.PMCID: PMC5768935; PMID: 29375202.
29. Golfieri R, Giampalma E, Renzulli M, Cioni R, Bargellini I, Bartolozzi C, et al. Randomized controlled trial of doxorubicin-eluting beads vs conventional chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *British journal of cancer* 2014;111(2):255-64. doi:10.1038/bjc.2014.199. PMCID: PMC4102934; PMID: 24937669.
30. Facciorusso A, Licinio R, Muscatiello N, Di Leo A, Barone M. Transarterial chemoembolization: Evidences from the literature and applications in hepatocellular carcinoma patients. *World journal of hepatology*. 2015;7(16):2009. doi:10.4254/wjh.v7.i16.2009. PMCID: PMC4528274; PMID: 26261690.

31. Rimassa L, Santoro A. Sorafenib therapy in advanced hepatocellular carcinoma: the SHARP trial. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2009;9(6):739-45. doi:10.1586/era.09.41. PMID: 19496710.
32. Cheng AL, Kang YK, Chen Z, Tsao CJ, Qin S, Kim JS, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 2009;10(1):25-34. doi:10.1016/S1470-2045(08)70285-7. PMID: 19095497.
33. Kudo M, Finn RS, Qin S, Han KH, Ikeda K, Piscaglia F, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2018;391(10126):1163-73. doi:10.1016/S0140-6736(18)30207-1. PMID: 29433850.
34. Lee WS, Yang H, Chon HJ, Kim C. Combination of anti-angiogenic therapy and immune checkpoint blockade normalizes vascular-immune crosstalk to potentiate cancer immunity. *Exp Mol Med* 2020;52(9):1475-85. doi:10.1038/s12276-020-00500-y. PMCID: PMC8080646; PMID: 32913278.
35. Cheng AL, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, et al. Updated efficacy and safety data from IMbrave150: Atezolizumab plus bevacizumab vs. sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2022;76(4):862-73. doi:10.1016/j.jhep.2021.11.030. PMID: 34902530.
36. Sangro B, Chan SL, Kelley RK, Lau G, Kudo M, Sukeepaisarnjaroen W, et al. Four-year overall survival update from the phase III HIMALAYA study of tremelimumab plus durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *Ann Oncol* 2024;35(5):448-57. doi:10.1016/j.annonc.2024.02.005. PMID: 38382875.
37. Kudo M. Durvalumab plus tremelimumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2022;11(4):592-6. doi:10.21037/hbsn-22-143. PMCID: PMC9396100; PMID: 36016731.
38. Yau T, Galle PR, Decaens T, Sangro B, Qin S, da Fonseca LG, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus lenvatinib or sorafenib as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma (CheckMate 9DW): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2025;405(10492):1851-64. doi:10.1016/S0140-6736(25)00403-9. PMID: 40349714.

39. Bruix J, Qin S, Merle P, Granito A, Huang YH, Bodoky G, et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017;389(10064):56-66. doi:10.1016/S0140-6736(16)32453-9. PMID: 27932229.
40. Abou-Alfa GK, Meyer T, Cheng AL, El-Khoueiry AB, Rimassa L, Ryoo BY, et al. Cabozantinib in Patients with Advanced and Progressing Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med* 2018;379(1):54-63. doi:10.1056/NEJMoa1717002. PMCID: PMC7523244; PMID: 29972759.
41. Zhu AX, Kang YK, Yen CJ, Finn RS, Galle PR, Llovet JM, et al. Ramucirumab after sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and increased α -fetoprotein concentrations (REACH-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019;20(2):282-96. doi:10.1016/S1470-2045(18)30937-9. PMID: 30665869.
42. Finn RS, Ryoo BY, Merle P, Kudo M, Bouattour M, Lim HY, et al. Pembrolizumab As Second-Line Therapy in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma in KEYNOTE-240: A Randomized, Double-Blind, Phase III Trial. *J Clin Oncol* 2020;38(3):193-202. doi:10.1200/JCO.19.01307. PMID: 31790344.
43. Yau T, Kang YK, Kim TY, El-Khoueiry AB, Santoro A, Sangro B, et al. Efficacy and Safety of Nivolumab Plus Ipilimumab in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma Previously Treated with Sorafenib: The CheckMate 040 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2020;6(11): e204564. doi:10.1001/jamaoncol.2020.4564. PMCID: PMC7530824; PMID: 33001135.

3

Diabetic neuropathy screening and treatment

การประเมินและการดูแลรักษาโรคปลายประสาทอักเสบ
จากโรคเบาหวาน

อรวีมล มุกปักชาเจริญ
อมรรัตน์ หงษ์อารมณกิจ

บทนำ

ปัจจุบันสถานการณ์โรคเบาหวานเพิ่มสูงขึ้น ทำให้พบภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังทางหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ (macrovascular complication) และภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังทางหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (microvascular complication) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานเพิ่มมากขึ้น ภาวะเส้นประสาทเสื่อมจากโรคเบาหวาน (diabetic neuropathy) เป็นหนึ่งในภาวะที่พบได้บ่อยของภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังทางหลอดเลือดขนาดเล็ก โดย diabetic neuropathy มีอาการทางระบบประสาทได้หลายอย่าง ที่พบมากที่สุด ได้แก่ เส้นประสาทส่วนปลายเสื่อมจากเบาหวาน (diabetic peripheral neuropathy) ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลที่เท้าจากโรคเบาหวาน (diabetic foot) จนนำไปสู่การสูญเสียอวัยวะหรือถูกตัดเท้าได้หากไม่ได้รับการดูแลรักษา ตั้งแต่เบื้องต้น นอกจากการเกิดเส้นประสาทส่วนปลายเสื่อมจากเบาหวานแล้ว ยังมีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่พบร่วม ได้แก่ การเกิดภาวะข้อเสื่อมจากโรคระบบประสาท (Charcot neuroarthropathy) ซึ่งส่งผลกระทบต่อดำเนินชีวิตของผู้ป่วย ดังนั้นการวินิจฉัย การรักษา รวมถึงการป้องกันภาวะภาวะเส้นประสาทเสื่อมจากโรคเบาหวาน และการเกิดแผลที่เท้าจากโรคเบาหวานนี้ จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อน และพัฒนาคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นให้แก่ผู้ป่วยโรคเบาหวานได้

ภาวะเส้นประสาทเสื่อมจากโรคเบาหวาน

ภาวะเส้นประสาทเสื่อมจากโรคเบาหวาน พบได้ทั้งในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 โดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระยะเวลาดำเนินโรคนานมากกว่า 10 ปีขึ้นไป มีรายงานว่าอัตราการเกิดภาวะเส้นประสาทเสื่อมจากโรคเบาหวาน เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 8 เป็นร้อยละ 42⁽¹⁾ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะดังกล่าว ได้แก่ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานมานาน การควบคุมระดับไม่ดีหรือระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) สูงเกินเกณฑ์ ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ความดันโลหิตสูง และโรคอ้วน⁽²⁾ ทั้งนี้ภาวะเส้นประสาทเสื่อมจากโรคเบาหวาน สามารถจำแนกออกได้หลายกลุ่ม ตามลักษณะอาการทางคลินิกและตามพยาธิวิทยา ดังแสดงใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การแบ่งชนิดของภาวะเส้นประสาทเสื่อมจากโรคเบาหวาน⁽³⁾

Diabetic neuropathy	Nondiabetic neuropathies common in diabetes
Diffuse neuropathy	● Pressure palsies ● Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy ● Radiculoplexus neuropathy ● Acute painful small-fiber neuropathies
Diabetic sensorimotor polyneuropathy (DSPN)	
● Primarily small-fiber neuropathy ● Primarily large-fiber neuropathy ● Mixed small- and large-fiber neuropathy (most common)	
Autonomic neuropathy	
● Cardiac: Cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) ● Gastrointestinal: Diabetic gastroparesis, Diabetic enteropathy, Colonic hypomotility ● Urogenital: Diabetic cystopathy, Erectile dysfunction, Female sexual dysfunction ● Sudomotor dysfunction: Distal hypohidrosis/anhidrosis, Gustatory sweating ● Hypoglycemia unawareness ● Abnormal pupillary function	
Mononeuropathy (mononeuritis multiplex)	
● Isolated cranial or peripheral nerve	
Radiculopathy	
● Radiculoplexus neuropathy ● Thoracic radiculopathy	

ตารางได้รับการดัดแปลงโดยได้รับอนุญาตจาก Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017;40(1):136–54.

จากข้อมูลในตารางที่ 1 ภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน (diabetic sensorimotor polyneuropathy หรือ DSPN) เป็นรูปแบบที่พบได้บ่อยที่สุดของภาวะเส้นประสาทเสื่อมจากเบาหวาน มีรายงานพบผู้ป่วยโรคเบาหวานประมาณหนึ่งในสามมีอาการแสดงดังกล่าว และพบอุบัติการณ์ราวร้อยละ 2 ต่อปี⁽⁴⁾ นอกจากความผิดปกติที่เกิดขึ้นที่เส้นประสาทส่วนปลายแล้ว ยังพบการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทอัตโนมัติ หรือ autonomic neuropathy รวมด้วย โดยเฉพาะระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiac autonomic neuropathy) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) และสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคเบาหวาน⁽⁵⁾ อย่างไรก็ตามบทความฉบับนี้จะกล่าวถึงภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานเป็นหลัก เนื่องจากภาวะนี้มีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลที่เท้าจากโรคเบาหวาน และยังเป็นภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังที่สามารถป้องกันได้ ช่วยลดการเกิดภาวะทุพพลภาพ และยังช่วยพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคเบาหวานให้ดียิ่งขึ้น โดยไม่ได้กล่าวถึงรายละเอียดของภาวะเส้นประสาทอัตโนมัติเสื่อมโดยเฉพาะ

ภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน (diabetic sensorimotor polyneuropathy)

ภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานมักเริ่มแสดงอาการที่บริเวณส่วนปลายของร่างกาย เช่น นิ้วเท้าและเท้า และลามขึ้นตามแนวยาวของเส้นประสาท โดยมีอาการแสดงเท่า ๆ กัน หรือสมมาตรกันทั้ง 2 ข้าง พยาธิสภาพของภาวะนี้สัมพันธ์กับความผิดปกติของกระบวนการเมแทบอลิซึมและการไหลเวียนของหลอดเลือดขนาดเล็ก อันเป็นผลจากระดับน้ำตาลในเลือดสูงต่อเนื่องเป็นเวลานาน^(2,3) มีรายงานว่า ผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกร้อยละ 30 มีภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน⁽⁴⁾ จากการศึกษาที่ใช้แบบสอบถาม Michigan Neuropathy Screening Instrument Questionnaire (MNSIQ) สำรวจ พบความชุกของภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อยู่ระหว่างร้อยละ 13–18 ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งอยู่ที่ร้อยละ 11–13⁽⁶⁾ นอกจากนี้ ยังพบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 13 มีภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานร่วมด้วยตั้งแต่ครั้งแรกที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน⁽⁷⁾ ซึ่งอาจสะท้อนถึงความแตกต่างของอายุที่เริ่มเป็นโรค และกลไกพยาธิสภาพที่แตกต่างกันระหว่างเบาหวานทั้งสองชนิด ในประเทศไทย จากการศึกษาผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวน 65,904 ราย ในช่วงปี ค.ศ. 2014–2015 พบอุบัติการณ์ของภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานอยู่ที่ร้อยละ 2.7 โดยมีปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะดังกล่าว ได้แก่ การได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน การมีโรคร่วม เช่น โรคไตเรื้อรัง และภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังทางตาจากโรคเบาหวาน (diabetic retinopathy)⁽⁸⁾

กลไกพยาธิกำเนิดของการเกิดภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน

เส้นประสาทส่วนปลายที่เลี้ยงบริเวณเท้าเป็นเส้นประสาทที่ยาวที่สุดในร่างกาย โดยปกติจะทำงานภายใต้การควบคุมของระบบไหลเวียนเลือด และอาศัยพลังงานจากไมโทคอนเดรีย รวมถึงเมแทบอลิซึมของกลูโคสและกรดไขมัน ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของกลูโคสร่วมกับมีภาวะขาด

เลือดเฉพาะที่ ส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บต่อเส้นประสาท โดยเฉพาะเส้นประสาทที่ยาวที่สุด ดังนั้น อาการของภาวะเส้นประสาทส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานจึงมักเริ่มที่บริเวณปลายนิ้วเท้าเป็นอันดับแรก นอกจากความผิดปกติที่เส้นประสาทแล้ว ยังพบความเสียหายต่อองค์ประกอบอื่นของระบบประสาท ได้แก่ ความเสียหายที่เส้นใยประสาทชนิดมีปลอกไมอีลินและไม่มีปลอกไมอีลิน (myelinated และ unmyelinated axons), ตัวเซลล์ประสาท (perikaryon), หลอดเลือดที่เลี้ยงเส้นประสาท (vasa nervorum) และเซลล์ค้ำจุนประสาท (glial cell) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในพยาธิสรีรวิทยาของโรคนี้เช่นกัน^(2, 6)

ปัจจัยเสี่ยงของภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน

ภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานเป็นความผิดปกติที่ซับซ้อนทั้งในระดับเมแทบอลิซึมและหลอดเลือดขนาดเล็ก โดยมีปัจจัยเสี่ยงหลายประการ⁽⁹⁻¹¹⁾ ที่มีบทบาทสำคัญต่อการดำเนินโรคผ่านกลไกพยาธิกำเนิดที่เกี่ยวข้อง⁽⁶⁾ ดังต่อไปนี้

1. การควบคุมระดับน้ำตาลเกินเกณฑ์หรือเป้าหมาย: ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงอย่างต่อเนื่องมีบทบาทสำคัญในการเกิด ภาวะตึงเครียดจากกระบวนการออกซิเดชัน (oxidative stress) และกระตุ้นการสร้าง advanced glycation end-products (AGEs) ก่อให้เกิดความเสียหายต่อ schwann cell และหลอดเลือดฝอยที่เลี้ยงเส้นประสาท ส่งผลให้เกิดความเสื่อมของเส้นประสาทส่วนปลาย⁽⁶⁾ มีรายงานพบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ HbA1c ทุก ๆ 1% จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานได้ถึงร้อยละ 10⁽⁹⁾ นอกจากนี้ ยังมีรายงานที่แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างของกลไกการเกิดระหว่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 โดยผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ถือเป็นปัจจัยหลักที่ส่งผลต่อความเสียหายของเส้นประสาทส่วนปลาย ในขณะที่ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นั้น นอกจากมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงแล้ว ยังพบว่ามีภาวะดื้อต่ออินซูลิน ทำให้เกิดการกระตุ้นกระบวนการอักเสบระดับเซลล์และส่งเสริมภาวะความเครียดเมแทบอลิซึม (metabolic stress) เกิดความเสื่อมของเส้นประสาทส่วนปลาย ดังนั้น ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และภาวะดื้อต่ออินซูลินจึงมีบทบาทสำคัญในการก่อพยาธิกำเนิดของโรคนี้^(2, 8)

2. ระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวาน: ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรังสัมพันธ์โดยตรงกับความเสียหายต่อเส้นประสาท ซึ่งเป็นผลจากกระบวนการสะสมความเสียหายจากกลไกเมแทบอลิซึมและหลอดเลือดขนาดเล็กอย่างต่อเนื่อง⁽¹²⁾

3. อายุของผู้ป่วย: อายุที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับความสามารถในการซ่อมแซมเซลล์ประสาทที่ลดลง และเพิ่มความไวต่อความเครียดเมแทบอลิซึม ทำให้ผู้สูงอายุมีความเสี่ยงสูงขึ้นในการเกิดภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน⁽¹³⁾

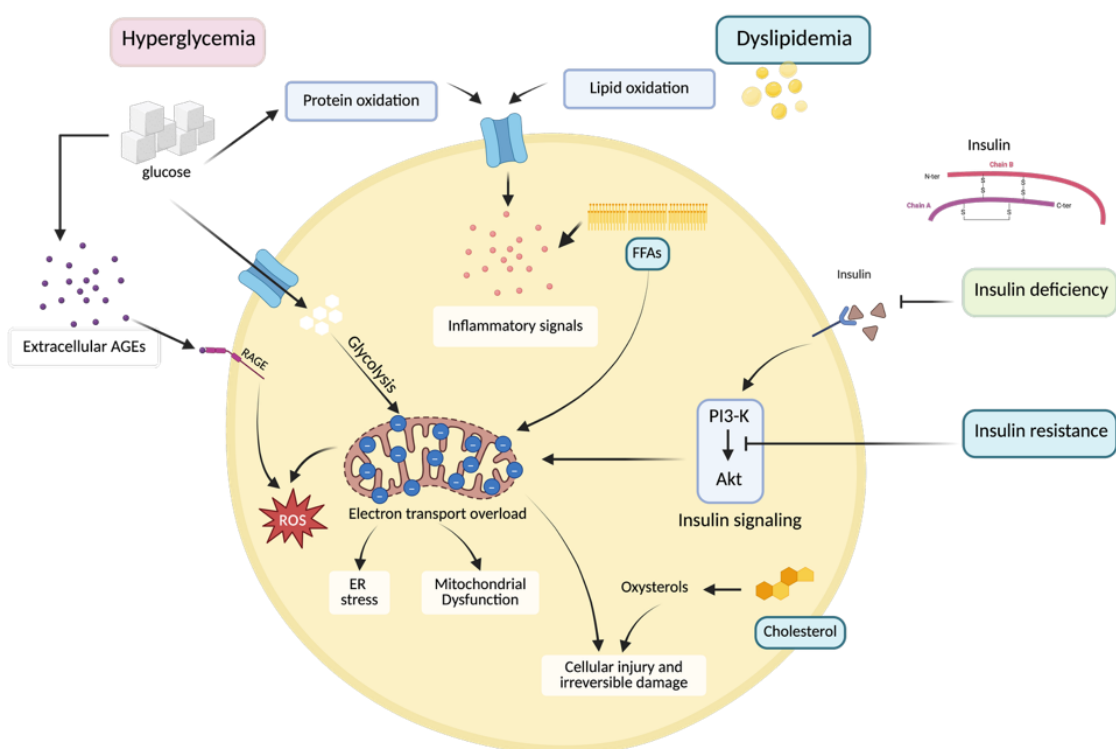
4. โรคอ้วน: ส่งเสริมการอักเสบเรื้อรัง และภาวะดื้อต่ออินซูลิน ซึ่งเกี่ยวข้องกับการทำลายเส้นประสาท

5. ความดันโลหิตสูง

6. ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ: กรดไขมันอิสระที่สูงอาจทำให้เกิดภาวะกรดไขมันเป็นพิษ (lipotoxicity) ต่อเส้นประสาท

7. การสูบบุหรี่: ส่งผลให้เกิดภาวะตีบแคบจากกระบวนการออกซิเดชัน, endothelial dysfunction และยังมีผลโดยตรงต่อเส้นประสาท โดยบุหรี่ทำให้มีผลต่อการหดตัวของหลอดเลือด ทำให้การไหลเวียนของเลือดที่เส้นประสาทลดลง⁽¹²⁾

ปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ร่วมกันก่อให้เกิดกระบวนการอักเสบ การทำงานของไมโทคอนเดรียที่ลดลง และ การทำลายเส้นประสาท เป็นหลักสำคัญของพยาธิกำเนิดของภาวะเส้นประสาทรับรู้สั่นปลายเสื่อม จากโรคเบาหวาน ดังแสดงในรูปที่ 1



ปัจจัยที่สัมพันธ์กับเบาหวานชนิดที่ 1 (สีเขียว), ชนิดที่ 2 (สีฟ้า) และทั้ง 2 ชนิด(สีแดง) ทำให้เกิดภาวะ DNA damage, Endoplasmic reticulum stress, mitochondrial dysfunction, cellular injury และเกิดการบาดเจ็บถาวร ER, endoplasmic reticulum; FFA, free fatty acids; PI3-K, phosphatidylinositol-3 kinase; Akt, protein kinase B; ROS, reactive oxygen species; AGEs, advanced glycation end products; RAGE, receptor for AGE. ภาพได้รับการดัดแปลงโดยได้รับอนุญาตจาก Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017;40(1):136–54.

รูปที่ 1 กลไกการเกิดภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน

อาการและการแสดงของภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน

ผู้ป่วยที่มีภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน มักมีความผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลายทั้งในด้านการรับรู้ความรู้สึก (sensory nerve dysfunction) และการสั่งการ (motor nerve dysfunction) โดยอาการจะค่อย ๆ ดำเนินอย่างช้า ๆ ตามความยาวของเส้นประสาท อาการมักเริ่มจากปลายนิ้วเท้าทั้งสองข้าง และค่อย ๆ เป็นมากขึ้นสู่เท้า ขาส่วนล่าง และถึงระดับเข่า จากนั้นอาจเริ่มมีอาการที่ปลายนิ้วมือทั้งสองข้าง ลักษณะเช่นนี้เรียกว่า “stocking and glove pattern” ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการปวดจากระบบประสาทนำมาก่อน โดยเฉพาะช่วงเวลากลางคืน ซึ่งอาจรบกวนการนอนหลับได้ อาการชาตามปลายมือปลายเท้าจะเกิดตามมาในระยะต่อมา ผลการตรวจร่างกายพบว่าผู้ป่วยมีการสูญเสียการรับรู้ตำแหน่ง (loss of proprioception) และมักตรวจพบ deep tendon reflex ที่ข้อเท้าลดลงหรือหายไปตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของโรค^(2, 3, 6, 14, 15) ลักษณะของอาการและการแสดงจะแตกต่างกันไปตามกลุ่มเส้นประสาทที่ได้รับผลกระทบ ซึ่งสามารถจำแนกได้ดังแสดงใน ตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะอาการ อาการแสดง และการตรวจประเมินของภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานจำแนกตามชนิดของเส้นประสาท^(2, 3, 6, 14-16)

รอยโรค	อาการและการแสดง	การประเมิน
ความผิดปกติการทำงานของเส้นประสาทขนาดเล็ก (small thinly myelinated A δ and unmyelinated C fiber damage)	อาการ: แสบร้อน, ปวดเย็นเหมือนถูกน้ำแข็ง รู้สึกยิบๆ ซ้ำๆ (tingling), ปวดเสียวแปลบเหมือนไฟช็อต (lancinating), แปลบแปลบคล้ายเข็มตำ (pins and needles, อาการปวดมากกว่าปกติที่เกิดจากตัวกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการปวด (hyperalgesia), อาการปวดที่เกิดจากตัวกระตุ้นที่ไม่ทำให้เกิดอาการปวด (allodynia), อาการปวดที่จุดรับน้ำหนัก คล้ายเดินบนหินหรือทรายร้อน อาการแสดง: ไม่รู้สึกว่แหลมหรือแยกความแหลมที่ไม้ได้, ไม่รู้สึกถึงร้อนหรือเย็น	pinprick and temperature sensation

ความผิดปกติการทำงานของเส้นประสาทขนาดใหญ่ (large A α / β fiber damage)	อาการ: ชา, แสบปลายคล้ายเข็มตำแต่ไม่มีอาการปวดร่วมด้วย, รู้สึกหนๆ ที่ปลายเท้าเหมือนใส่ถุงเท้าหนา อาการแสดง: ไม่รู้สึกถึงการรับรู้ตำแหน่ง, ไม่สามารถรับรู้การสั่น, ไม่สามารถรับรู้ทิศทางของข้อ, ตรวจพบภาวะเสียการทรงตัวจากระบบรับรู้ความรู้สึก (sensory ataxia)	- vibration perception (128-Hz tuning fork) - proprioception - touch and pressure perception (10-gm monofilament, Ipswich test) - ankle reflex
ความผิดปกติการทำงานของเส้นประสาทสั่งการ	ตรวจพบกล้ามเนื้อมัดเล็กของนิ้วเท้าหรือเท้าอ่อนแรง หรือฝ่อลีบ	high arching of the foot, clawing of the toes with prominent metatarsal heads
ความผิดปกติการทำงานของเส้นประสาทอัตโนมัติ	ผิวหนังของเท้าแห้ง หรือมีรอยแตก	Neuropad [®] indicator test to determine cutaneous sweat production or Sudoscan [®] to measure electrochemical skin conductance ⁽¹⁷⁾

อย่างไรก็ตาม มีรายงานพบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานมากถึงร้อยละ 50 มีภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน แต่ไม่มีอาการแสดงชัดเจน^(3, 17) ส่งผลให้ภาวะดังกล่าวไม่ได้รับการวินิจฉัยในระยะเริ่มต้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น แผลเบาหวานที่เท้า การเดินที่ไม่มั่นคง และเสี่ยงต่อการหกล้ม การคัดกรองภาวะเส้นประสาทส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานอย่างเป็นระบบจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการป้องกันภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

การประเมินภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน

ตามแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา (American Diabetes Association; ADA) ปี ค.ศ. 2025 มีข้อแนะนำให้ตรวจคัดกรองภาวะเส้นประสาทส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน โดยในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ควรได้รับการตรวจคัดกรองตั้งแต่ครั้งแรกที่ได้รับการวินิจฉัยโรค และผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ควรได้รับการตรวจหลังจากได้รับการวินิจฉัยแล้วอย่างน้อย 5 ปี หลังจากนั้นควรมีการตรวจคัดกรองอย่างน้อยปีละ 1 ครั้งในผู้ป่วยเบาหวานทั้งสองชนิด⁽¹⁷⁾

การประเมินภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน สามารถดำเนินการได้ง่ายในระดับตรวจข้างเตียง^(6, 15) โดยเริ่มจากการซักประวัติ เช่น อาการปวดจากเส้นประสาท โดยซักประวัติถึง

ลักษณะและรูปแบบของอาการ สามารถใช้แบบสอบถามเฉพาะกลุ่มโรคช่วยในการประเมิน ได้แก่: Douleur Neuropathique 4 (DN4) interview⁽¹⁸⁾, Michigan Neuropathy Screening Instrument Questionnaire (MNSIQ): แบบสอบถามแบบตอบด้วยตนเอง 15 ข้อ⁽¹⁹⁾, Toronto clinical neuropathy score แบบสอบถามที่รวมอาการ การตรวจการรับรู้สัมผัส และรีเฟล็กซ์⁽²⁰⁾ และควรมีการประเมินหรือสอบถามภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องร่วมด้วย เช่น ประวัติการเกิดแผลที่เท้า หรือประวัติการหกล้มในอดีต

ในส่วนของการตรวจร่างกาย แนวทางของ ADA ปี ค.ศ. 2025 ยังแนะนำให้มีการตรวจ 10-gram monofilament test สำหรับผู้ป่วยเบาหวานทุกราย⁽¹⁷⁾ เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดแผลที่เท้าและความเสี่ยงต่อการถูกตัดเท้า รายละเอียดของวิธีการตรวจร่างกายเพื่อประเมินภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานสามารถดูเพิ่มเติมได้ในตารางที่ 2 และจะกล่าวต่อในหัวข้อการประเมินตรวจเท้าในลำดับถัดไป

การวินิจฉัยภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน

การวินิจฉัยภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน ในเวชปฏิบัติทั่วไปอาศัยการซักประวัติทางคลินิกที่สอดคล้องกับโรค ร่วมกับผลการตรวจร่างกายที่พบความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย โดยไม่จำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมในทุกราย อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน ควรแยกโรคอื่นที่มีอาการและอาการแสดงคล้ายคลึงกันออกไปก่อน^(2, 3, 15) บริบทของการศึกษาวิจัยหรือเมื่อมีข้อบ่งชี้ทางคลินิกเฉพาะ การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมอาจมีบทบาทช่วยในการยืนยันหรือจำแนกประเภทของภาวะปลายประสาทเสื่อม ได้แก่ การตรวจ nerve conduction study (NCS) เพื่อใช้ประเมินการนำสัญญาณของเส้นประสาทขนาดใหญ่, intraepidermal nerve fibre density (IENFD) ได้จากการตัดชิ้นเนื้อที่ผิวหนัง (punch biopsy) ซึ่งเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยความผิดปกติของเส้นประสาทขนาดเล็ก การเลือกใช้วิธีการตรวจเพิ่มเติมควรพิจารณาตามอาการ อาการแสดง ความรุนแรงของอาการ และวัตถุประสงค์ทางการวินิจฉัย^(2, 14)

การวินิจฉัยแยกโรคของภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน

ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีอาการและอาการแสดงของภาวะปลายประสาทเสื่อม แต่แสดงลักษณะดังต่อไปนี้ ควรได้รับการประเมินเพื่อพิจารณาสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่ภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานเป็นลำดับแรก ได้แก่ ไม่มีประวัติของภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังทางหลอดเลือดแดงขนาดเล็กอื่น ๆ ร่วมด้วย ลักษณะของอาการและอาการแสดงของเส้นประสาทส่วนปลายเสื่อมไม่สมมาตรกันหรือไม่เท่ากัน มีอาการของเส้นประสาทสั่งการเป็นอาการเด่น การดำเนินโรคเป็นไปอย่างรวดเร็ว มีอาการที่เด่นชัดตั้งแต่เริ่มต้น อาการยังคงดำเนินต่อแม้จะมีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีแล้ว เมื่อพบลักษณะดังกล่าวถือเป็นอาการที่ไม่จำเพาะ หรือ atypical features ทำให้แพทย์สงสัยถึงภาวะปลายประสาทเสื่อมอื่น ๆ ที่ไม่ได้เกิดจากโรคเบาหวาน การวินิจฉัยแยกโรคอย่างละเอียด และการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม (แสดงในตารางที่ 3) มีความจำเป็นและมีบทบาทมากขึ้น

ตารางที่ 3 การวินิจฉัยแยกโรคและการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมของภาวะเส้นประสาทเสื่อมในผู้ป่วยโรคเบาหวาน^(3, 6, 15)

กลุ่มโรค	โรค	การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม
กลุ่มโรคทางเมตาบอลิซึม	thyroid disease, renal disease	- การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count; CBC) - การตรวจการทำงานของไต และการตรวจทางเคมีในเลือด - การตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ - การตรวจ serum protein immunoelectrophoresis - การตรวจ anti- HIV และ HBV serology - การตรวจระดับวิตามินบี 12 และ กรดโฟลิก
กลุ่มโรคที่ส่งผลกระทบท่อร่างกายโดยรวมหรือหลายระบบ	systemic vasculitis, paraproteinemia, amyloidosis	
โรคติดเชื้อ	HIV infection, hepatitis B infection	
กลุ่มโรคการอักเสบ	chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy	
ภาวะขาดสารอาหารหรือวิตามินต่าง ๆ	vitamin B12 deficiency thiamine deficiency	
สารบางประเภทหรือยาชนิดต่าง ๆ	alcohol, amiodarone, colchicine, dapsone, chemotherapy (platinum, vinka alkaloids, taxanes)	

การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเส้นประสาทรับรู้สีกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน

ปัจจุบันการดูแลรักษาผู้ป่วยมีความมุ่งหวังที่จะบรรเทาอาการต่าง ๆ โดยเฉพาะอาการปวดจากเส้นประสาท หวังผลเพื่อต้องการชะลอการดำเนินโรคของภาวะเส้นประสาทรับรู้สีกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน และป้องกันภาวะแทรกซ้อนของการเกิดแผลที่เท้า^(2, 3, 6, 14-17) โดยสามารถแบ่งการรักษาออกเป็น 3 ประเด็นดังนี้

1. การควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย และการปรับพฤติกรรมอื่น ๆ โดยเฉพาะปัจจัยเสี่ยงทางโรคหัวใจและหลอดเลือด

การศึกษาขนาดใหญ่ the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study⁽²¹⁾ พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินแบบเข้มข้นจนควบคุมระดับน้ำตาลให้ใกล้เคียงค่าปกติ มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเส้นประสาทรับรู้สีกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 22 เทียบกับ ร้อยละ

28) ในทางตรงกันข้าม การศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เช่น Cochrane review⁽²²⁾, Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial⁽²³⁾, Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)⁽²⁴⁾ และ Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes (VADT)⁽²⁵⁾ แสดงให้เห็นว่า การควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ไม่สามารถลดหรือชะลอการเกิดภาวะเส้นประสาทรับรู้สีกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานได้อย่างชัดเจน อธิบายได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ ผู้ป่วยมีโรคร่วมหลายระบบและได้รับการรักษาเบาหวานหลายชนิด ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ผลลัพธ์ของการศึกษาต่าง ๆ อาจมีความไม่สอดคล้องกัน, ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มักมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรังต่อเนื่องเป็นเวลานานก่อนได้รับการวินิจฉัย, ความแตกต่างของกลไกพยาธิกำเนิดของภาวะเส้นประสาทรับรู้สีกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน ระหว่างผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 ตามที่ได้กล่าวไว้ก่อนหน้านี้^(3, 6)

อย่างไรก็ตาม ข้อมูลการศึกษา Impact of glycemic control strategies on the progression of diabetic peripheral neuropathy in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Cohort⁽²⁶⁾ พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเพิ่มความเสี่ยงต่ออินซูลิน ได้แก่ ยา metformin และยา thiazolidinediones สามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะเส้นประสาทรับรู้สีกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 66 เทียบกับ ร้อยละ 72 ในกลุ่มควบคุม) ซึ่งแสดงถึงบทบาทภาวะดื้อต่ออินซูลินในพยาธิกำเนิดของโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้

สำหรับการควบคุมปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ โดยเฉพาะโรคอ้วน มีข้อมูลการศึกษา Effects of a long-term lifestyle modification programme on peripheral neuropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes (Look AHEAD study)⁽²⁷⁾ แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน เมื่อได้รับโปรแกรมการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอย่างเข้มงวดเพื่อลดน้ำหนักจนน้ำหนักลดลง พบว่ามีอุบัติการณ์ของภาวะเส้นประสาทรับรู้สีกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานลดลง โดยประเมินจากคะแนน Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) ที่ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (คะแนน 1.7 ± 0.04 เทียบกับคะแนน 2.0 ± 0.04 ($p \leq 0.001$)) ซึ่งปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดภาวะเส้นประสาทรับรู้สีกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานที่ลดลง ได้แก่ น้ำหนักตัวที่ลดลง ระดับ HbA1c ที่ดีขึ้น และการลดลงของระดับไขมันในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมายหรือเหมาะสม แต่การศึกษา Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials (Steno-2)⁽²⁸⁾ ซึ่งเน้นการควบคุมปัจจัยเสี่ยงด้านหัวใจและหลอดเลือดอย่างเข้มงวดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (เช่น การให้ยา ACE inhibitors, statins, และยา aspirin) กลับไม่พบความแตกต่างในการลดอุบัติการณ์ของภาวะเส้นประสาทรับรู้สีกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ใช้การตรวจรับความรู้สึกต่อการสั่นสะเทือน (vibration perception) เพียงวิธีเดียว

ในการประเมินภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อม ซึ่งอาจมีข้อจำกัดในด้านความไวของเครื่องมือวัด จึงจำเป็นต้องมีข้อมูลเพิ่มเติมจากการศึกษาในอนาคตเพื่อเลือกใช้วิธีประเมินที่ครอบคลุมมากยิ่งขึ้น

แม้ผลการศึกษามีความหลากหลาย แนวทางเวชปฏิบัติยังคงแนะนำให้มีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมายเพื่อชะลอหรือป้องกันการเกิดภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานทั้งในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2^(3, 15, 17)

2. การรักษาตามกลไกพยาธิกำเนิดโรค^(2, 6, 14, 15)

2.1 Alpha-lipoic acid (ALA) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) มีการศึกษาถึงบทบาทในการบรรเทาอาการปวดจากภาวะปลายประสาทเสื่อม โดยมีหลักฐานสนับสนุนว่าการให้ยาทางหลอดเลือดดำติดต่อกันเป็นเวลา 3 สัปดาห์⁽²⁹⁾ หรือการให้ยารับประทานต่อเนื่องเป็นเวลา 5 สัปดาห์⁽³⁰⁾ สามารถลดอาการปวดจากเส้นประสาทได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยขนาดยาที่แนะนำคือ 600 มิลลิกรัมต่อวัน จะได้ประโยชน์สูงสุดจากการศึกษา Efficacy and safety of antioxidant treatment with alpha-lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy (NATHAN 1 trial) ติดตามผู้ป่วยที่ได้รับ alpha-lipoic acid ขนาด 600 มิลลิกรัมต่อวันอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 4 ปี ไม่พบความแตกต่างของค่าดัชนีการประเมินภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมโดยใช้คะแนนรวม ได้แก่ Neuropathy Impairment Score (NIS)–Lower Limbs (NIS-LL) และการประเมินทางระบบประสาทสรีรวิทยา 7 รายการ แต่พบว่ายาสามารถลดอาการปวดจากเส้นประสาทได้หากประเมินด้วย NIS และ NIS-LL เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม⁽³¹⁾ ในปัจจุบันยากลุ่ม Alpha-lipoic acid ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในการรักษาภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน ในบางประเทศ เช่น เยอรมนี ญี่ปุ่น และประเทศไทย อย่างไรก็ตาม องค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา (U.S. FDA) และองค์การยาแห่งสหภาพยุโรป (EMA) ยังไม่อนุมัติให้ใช้ Alpha-lipoic acid ในข้อบ่งชี้สำหรับการรักษาภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน^(2, 14, 15, 32)

2.2 Benfotiamine เป็นอนุพันธ์ของวิตามินบี 1 ที่สามารถเพิ่มระดับไทอามีน (thiamine) ภายในเซลล์ มีบทบาทช่วยลดการสะสมของ advanced glycation end-products ซึ่งเป็นหนึ่งในกลไกสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน⁽³³⁾ แม้การศึกษาที่มีอยู่พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาไม่มีความแตกต่างของการทำงานของเส้นประสาทอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่การวิเคราะห์แบบ per-protocol analysis กลับพบว่ายามีแนวโน้มช่วยลดอาการปวดจากเส้นประสาทได้⁽³⁴⁾ ดังนั้นอาจมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตเพื่อประเมินประสิทธิผลทางคลินิกของยา benfotiamine อย่างชัดเจนและครอบคลุมมากยิ่งขึ้น^(2, 6, 14, 15, 32, 33)

2.3 Aldose-reductase inhibitors เช่น ยา epalrestat ซึ่งออกฤทธิ์โดย ยับยั้งเอนไซม์ aldose reductase ที่มีบทบาทในการเปลี่ยนกลูโคสให้เป็นซอร์บิทอลในกระบวนการ polyol pathway ส่งผลให้ระดับของซอร์บิทอล และฟรุกโตสในเนื้อเยื่อลดลง ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการลดความเสียหายของเส้นประสาท

จากภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรัง และยังมีหลักฐานสนับสนุนจากการศึกษาพบว่าการใช้ยา epalrestat พบว่าสามารถชะลอความเสียหายของ nerve conduction velocity ของเส้นประสาทมีเดียน (median nerve) และช่วยบรรเทาอาการปวดจากเส้นประสาทได้อย่างมีนัยสำคัญ ภายหลังการติดตามผลเป็นระยะเวลา 3 ปี⁽³⁵⁾ ปัจจุบัน ยา Epalrestat ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในการรักษาภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน อย่างเป็นทางการในบางประเทศ เช่น ญี่ปุ่น จีน และอินเดีย แต่ยังไม่ได้รับการอนุมัติในประเทศไทย^(2, 6, 14, 15, 32, 33)

3. การรักษาอาการปวดจากเส้นประสาท^(2, 6, 14-17, 32, 33)

อาการปวดจากเส้นประสาทในผู้ป่วยที่มีภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน มีความหลากหลายทั้งในด้านความรุนแรงและรูปแบบ ตั้งแต่ไม่มีอาการไปจนถึงปวดอย่างรุนแรง โดยอาการเหล่านี้ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย หรือการนอนหลับ การเคลื่อนไหว ช่วงระยะเวลาที่มีการเดินทาง ตลอดจนก่อให้เกิดภาวะซึมเศร้า และความวิตกกังวลตามมา แม้ว่าการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์จะเป็นพื้นฐานสำคัญในการชะลอความรุนแรงของโรค แต่จากข้อมูลวิจัยในปัจจุบัน พบว่าการควบคุมระดับน้ำตาลเพียงอย่างเดียวไม่เพียงพอในการบรรเทาอาการปวดจากเส้นประสาท จึงมีความจำเป็นที่จะต้องใช้การรักษาด้วยยาเพื่อลดอาการปวดโดยตรง ทั้งนี้เพื่อช่วยปรับปรุงคุณภาพการนอนหลับ และภาวะอารมณ์ของผู้ป่วยให้ดีขึ้นร่วมด้วย⁽¹⁸⁾ ปัจจุบันมียาหลัก 3 กลุ่มที่ได้รับการสนับสนุนจากการศึกษาทางคลินิกว่ามีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวดจากเส้นประสาท^(2, 6, 14-17, 32, 33) ดังนี้

3.1 Gabapentinoids เป็นกลุ่มยากันชักที่ออกฤทธิ์โดยจับกับ $\alpha 2\delta$ -1 และ $\alpha 2\delta$ -2 subunit ของ voltage-gated calcium channels (VGCCs) ซึ่งมีบทบาทในการลดการส่งผ่านสัญญาณปวดในระบบประสาท ยาในกลุ่มนี้ที่นิยมใช้ ได้แก่ pregabalin และ gabapentin สำหรับ pregabalin เป็นยาที่ได้รับการศึกษาอย่างกว้างขวางในด้านประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวดจากเส้นประสาทในผู้ป่วยที่มีภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน โดยพบว่าการตอบสนองต่อยาเป็นแบบขึ้นกับขนาดยา แนะนำขนาดยาเริ่มต้น 75 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง และสามารถปรับขนาดยาได้ทุก 3–7 วัน ตามอาการ โดยขนาดยาที่ให้ผลในการลดอาการปวดคือ 300–600 มิลลิกรัมต่อวัน⁽³⁶⁾ ขนาดยาสูงสุด 600 มิลลิกรัมต่อวัน ยา pregabalin ถูกขับออกทางไตเกือบทั้งหมด จึงต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตบกพร่อง หรือ eGFR < 45 mL/min/1.73 m² แนะนำให้เริ่มด้วยขนาดต่ำ (เช่น 25 มิลลิกรัมต่อวัน) ในผู้สูงอายุ นอกจากนี้ยายังมีฤทธิ์ลดความวิตกกังวล ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีภาวะวิตกกังวลร่วมด้วย⁽³³⁾ ในขณะที่ยา gabapentin จะมีค่าครึ่งชีวิตสั้น จึงจำเป็นต้องรับประทาน วันละ 3 ครั้ง และต้องปรับขนาดยาอย่างช้า ๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการควบคุมอาการปวด ขนาดยาที่มีประสิทธิภาพตามการศึกษา Cochrane Review คือ 1800 มิลลิกรัมต่อวัน⁽³⁷⁾ ขนาดยาสูงสุด 3600 มิลลิกรัมต่อวัน ยาในกลุ่ม gabapentinoids อาจทำให้เกิดผลข้างเคียง ได้แก่ น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ภาวะบวมน้ำ (edema) โดยเฉพาะในผู้ที่ได้รับยารักษาเบาหวาน thiazolidinediones หรือมีภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure)

นอกจากนี้ยังมีผลข้างเคียงหรือส่งผลให้เกิดอาการจากระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ง่วงซึม มึนงง หรือเวียนศีรษะ การเริ่มต้นรักษาควรใช้แนวทาง “low and slow” โดยเริ่มด้วยขนาดต่ำและปรับขึ้นอย่างค่อยเป็นค่อยไป เพื่อลดความเสี่ยงของอาการไม่พึงประสงค์⁽³³⁾

3.2 Serotonin noradrenaline reuptake inhibitors (SRNI) เป็นกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์โดยยับยั้งการดูดกลับของเซโรโทนิน และนอร์อะดรีนาลีนในช่องว่างไซแนปส์ ซึ่งส่งผลต่อการเพิ่มความสามารถของระบบประสาทในการยับยั้งสัญญาณปวด โดยเฉพาะในระบบประสาทส่วนกลาง⁽³²⁾ ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ได้แก่ duloxetine และ venlafaxine โดยยา duloxetine เป็นยาในกลุ่ม selective SNRI ที่มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิกมากมายรองรับประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวดจากเส้นประสาทในผู้ป่วยภาวะเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน และมีการใช้อย่างแพร่หลายในเวชปฏิบัติ นอกจากนี้ ยังมีฤทธิ์ในการรักษาอาการซึมเศร้า จึงเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าร่วมด้วย ขนาดยาที่มีประสิทธิภาพ คือ 60-120 มิลลิกรัมต่อวัน แนะนำให้เริ่มต้นที่ขนาด 30 มิลลิกรัมต่อวัน และสามารถปรับเพิ่มขนาดยาเป็น 60 มิลลิกรัมหากอาการไม่ดีขึ้น สำหรับ venlafaxine มีกลไกออกฤทธิ์ใกล้เคียงกับ duloxetine และมีข้อมูลการศึกษาสนับสนุนถึงประสิทธิภาพในการลดอาการปวดจากเส้นประสาทเช่นกัน ขนาดยาที่แนะนำ 150-225 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างไรก็ตาม venlafaxine อาจลดระดับของอาการชัก (seizure threshold) และทำให้ผู้ป่วยชักได้ง่ายขึ้น จึงควรปรับขนาดยาอย่างค่อยเป็นค่อยไป และระมัดระวังการให้ยาในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ สำหรับผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่ควรระวังของยาในกลุ่ม SNRIs ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการจากระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ง่วงซึม มึนงง หรือเวียนศีรษะ รวมถึงมีรายงานว่าหลังรับประทานยา อาจทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นได้⁽³⁸⁾

3.3 Tricyclic antidepressants (TCA) เป็นยาในกลุ่มเก่าที่มีบทบาทในการบรรเทาอาการปวดจากเส้นประสาท โดยออกฤทธิ์ผ่านหลายกลไก ได้แก่ ยับยั้งการดูดกลับของเซโรโทนิน และนอร์อะดรีนาลีนในช่องว่างไซแนปส์ของระบบประสาทส่วนกลาง รวมถึงยับยั้งการทำงานของ N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor ซึ่งเกี่ยวข้องกับการถ่ายทอดสัญญาณปวด ยาที่ใช้บ่อยในกลุ่มนี้ได้แก่ amitriptyline, nortriptyline โดย amitriptyline เป็นที่นิยม เนื่องจากราคาถูก และมีข้อมูลการศึกษายืนยันว่าสามารถลดอาการปวดจากเส้นประสาทได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทั้งนี้ผลของยาต่ออาการปวด ไม่ขึ้นกับฤทธิ์ในการรักษาอาการซึมเศร้า ขนาดยาเริ่มต้นที่แนะนำ 25 มิลลิกรัมต่อวัน และขนาดยาสูงสุด 150 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างไรก็ตาม ยาในกลุ่มนี้มีผลข้างเคียงที่ต้องเฝ้าระวัง คือ กลุ่มอาการ anti-cholinergic ได้แก่ ปากแห้ง ปัสสาวะลำบาก ความดันโลหิตต่ำเมื่อลุกนั่ง (postural hypotension) และอาการง่วงซึมได้ จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาชนิดนี้กับผู้ป่วยที่มีโรคร่วม เช่น ความดันต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension), กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดภายใน 6 เดือน ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยเฉพาะ long QT syndrome และผู้สูงอายุ แนะนำให้จำกัดขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 100 มิลลิกรัมต่อวัน เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงดังกล่าว^(2, 6, 14-17, 32, 33)

3.4 Opioids เป็นยาที่ใช้บรรเทาอาการปวดจากเส้นประสาทได้ในบางกรณี โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยากลุ่มอื่น อย่างไรก็ตามการใช้ยาในกลุ่มนี้ต้องพิจารณาอย่างรอบคอบเนื่องจากความเสี่ยงต่อการเกิดการพึ่งพายาหรือเสพติดยา และใช้ในทางที่ผิด โดยยาที่มีข้อมูลสนับสนุนการใช้ในภาวะเส้นประสาทรับ

ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน ได้แก่ tramadol เป็น weak μ -opioid receptor agonist และมีฤทธิ์ยับยั้งการดูดกลับของเซโรโทนิน และนอร์อะดรีนาลีน ยา oxycodone เป็น μ -opioid receptor agonist และยา tapentadol (extended-release) เป็น μ -opioid receptor agonist ซึ่งยับยั้งการดูดกลับของเซโรโทนิน และนอร์อะดรีนาลีนเช่นเดียวกัน มีรายงานว่ายาในกลุ่ม opioids ช่วยลดอาการปวดจากเส้นประสาทได้ในบางกรณี การใช้ยา tramadol และ tapentadol ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการดูดกลับของเซโรโทนิน ต้องระมัดระวังอย่างมากในการใช้ยาชนิดนี้คู่กับยาอื่นที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการดูดกลับเซโรโทนินเช่นกัน เพราะยาจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ serotonin syndrome ได้ อีกทั้ง ยาในกลุ่ม opioids มีความเสี่ยงในการเสพติดสูง และมีผลข้างเคียงทั้งในระยะสั้นและระยะยาว จึงไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาในกลุ่มแรกในการรักษาอาการปวดจากเส้นประสาท การใช้ยาเหล่านี้ควรอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งจำเป็นต้องประเมิน ข้อดี ข้อควรระวัง และข้อเสียที่พบได้จากการรักษาอย่างละเอียดก่อนเริ่มใช้ยา และควรมีการเฝ้าติดตามอาการอย่างใกล้ชิดในระหว่างการรักษา^(2, 3, 15-17)

3.5 Long-acting capsaicin ปัจจุบันอยู่ในยาที่มีความเข้มข้น 8% (8% capsaicin patch) เป็นการรักษาเฉพาะที่ในรูปของแผ่นแปะ ออกฤทธิ์ผ่านการกระตุ้น transient receptor potential vanilloid-1 (TRPV1) บนปลายประสาทรับความรู้สึก (nociceptive fibres) ส่งผลให้ความไวของเส้นประสาทต่อสิ่งกระตุ้นลดลง และเกิด desensitization ของปลายประสาทในบริเวณที่ใช้ยา ข้อมูลจากการศึกษาระบุว่า การใช้แผ่นแปะ 8% capsaicin เป็นเวลา 30 นาที สามารถช่วยบรรเทาอาการปวดจากเส้นประสาทได้นานสูงสุดถึง 12 สัปดาห์⁽³⁹⁾ อย่างไรก็ตามยานี้ยังไม่นิยมนำใช้ในทางคลินิกทั่วไป เนื่องจากข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการปวดแบบ สองข้าง และกระจายกว้าง ซึ่งไม่เหมาะกับการใช้แผ่นแปะเฉพาะจุด ยาชนิดนี้ไม่ควรใช้บนบริเวณผิวหนังที่มีแผลเปิดหรือรอยโรคผิวหนังอยู่เดิม อีกทั้งการแปะแผ่นยาต้องทำโดยบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการฝึกฝน และอาจก่อให้เกิดความไม่สบายบริเวณผิวหนังที่แปะในช่วงแรก แม้ว่ายาจะมีข้อดีด้านระยะเวลาการออกฤทธิ์ แต่การใช้แผ่นแปะ 8% capsaicin ยังจำกัดอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการปวดเฉพาะจุด และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยารับประทาน^(15, 17, 32, 33)

ข้อมูลรายละเอียดเพิ่มเติมเกี่ยวกับกลุ่มยาที่ใช้ในการบรรเทาอาการปวดจากเส้นประสาทในผู้ป่วยที่มีภาวะเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน รวมถึงกลไกการออกฤทธิ์ ขนาดยาเริ่มต้น ขนาดยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด ผลข้างเคียงที่สำคัญ ได้แสดงไว้ในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ข้อมูลยาที่ใช้ในการบรรเทาอาการปวดจากเส้นประสาทจากภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน สรุปรักษา ยา กลไกการออกฤทธิ์ และผลข้างเคียง⁽¹⁵⁾

ยา	กลไกการออกฤทธิ์	ขนาดยาเริ่มต้น (มก./วัน)	ขนาดยาที่แนะนำ (มก./วัน)	วิธีรับประทานยา	ขนาดยาสูงสุด (มก./วัน)	ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย
Alpha-Lipoic acid	สารต้านอนุมูลอิสระ	600	600	1 ครั้ง/วัน	600	ยังไม่มีรายงาน
Benfotiamine	อนุพันธ์วิตามินบี 1	120–600	300	1 ครั้ง/วัน	450	ยังไม่มีรายงาน
Gabapentin	$\alpha 2\delta$ Calcium channel ligand	300–600	1200–3000	3-4 ครั้ง/วัน	3600 (หากไม่มีการทำงานของไตที่ผิดปกติ)	ง่วงซึม, มึนศีรษะ, เหนื่อย, อ่อนเพลีย, ไข้
Pregabalin	$\alpha 2\delta$ Calcium channel ligand	75–150	150–450	2-3 ครั้ง/วัน	600 (หากไม่มีการทำงานของไตที่ผิดปกติ)	ง่วงซึม, มึนศีรษะ, ปวดศีรษะ
Duloxetine	SNRI	30	60	1 ครั้ง/วัน	120	ง่วงซึม, ปวดศีรษะ, คลื่นไส้, ปากแห้ง
Venlafaxine (ext. release)	SNRI	37.5	150–225	2-3 ครั้ง/วัน	375	มึนศีรษะ, ง่วงซึม, ปวดศีรษะ, คลื่นไส้, ปากแห้ง, ท้องผูก, เหงื่อออกมากกว่าปกติ
Amitriptyline	TCA	10–25	25–100	2 ครั้ง/วัน	150 (หากขนาดยาเกิน 100 มก. ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง)	ง่วงซึม, มึนศีรษะ, ปวดศีรษะ, ปากแห้ง, คลื่นไส้, ท้องผูก, น้ำหนักขึ้น, เหงื่อออกมากกว่าปกติ, หัวใจเต้นเร็ว, ใจสั่น, ความดันต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า
Tramadol (ext. release)	Weak μ -opioid, SRI	50–100	100–200	ยาจะค่อยๆ ออกฤทธิ์ตลอดวัน	400	ง่วงซึม, เวียนศีรษะ, ปวดศีรษะ, คลื่นไส้
Oxycodone (ext. release)	Strong μ -opioid	10–20	20–50	ยาจะค่อยๆ ออกฤทธิ์ตลอดวัน	400	ง่วงซึม, เวียนศีรษะ, ปวดศีรษะ, คลื่นไส้, ท้องผูก
Tapentadol (ext. release)	Strong μ -opioid, SNRI	50–100	up to 200	ยาจะค่อยๆ ออกฤทธิ์ตลอดวัน	500	ง่วงซึม, เวียนศีรษะ, ปวดศีรษะ, คลื่นไส้, คันตามตัว
8% Capsaicin patch	TRPV1 agonist	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	แปะนาน 30 นาที ทุก 60–90 วัน	716 (เทียบเท่ากับ 4 แผ่น)	ปวดบวมแดงที่บริเวณที่แปะแผ่น

ตารางที่ 4 Ext. release: extended release, SNRI: serotonin noradrenaline reuptake inhibitors, TCA: tricyclic antidepressants SRI: serotonin reuptake inhibitors, TRPV1: transient receptor potential vanilloid-1 ดัดแปลงตารางจากข้อมูลของ Ziegler D, Tesfaye S, Spallone V, et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. Diabetes Res Clin Pract. 2022;186:109063. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109063

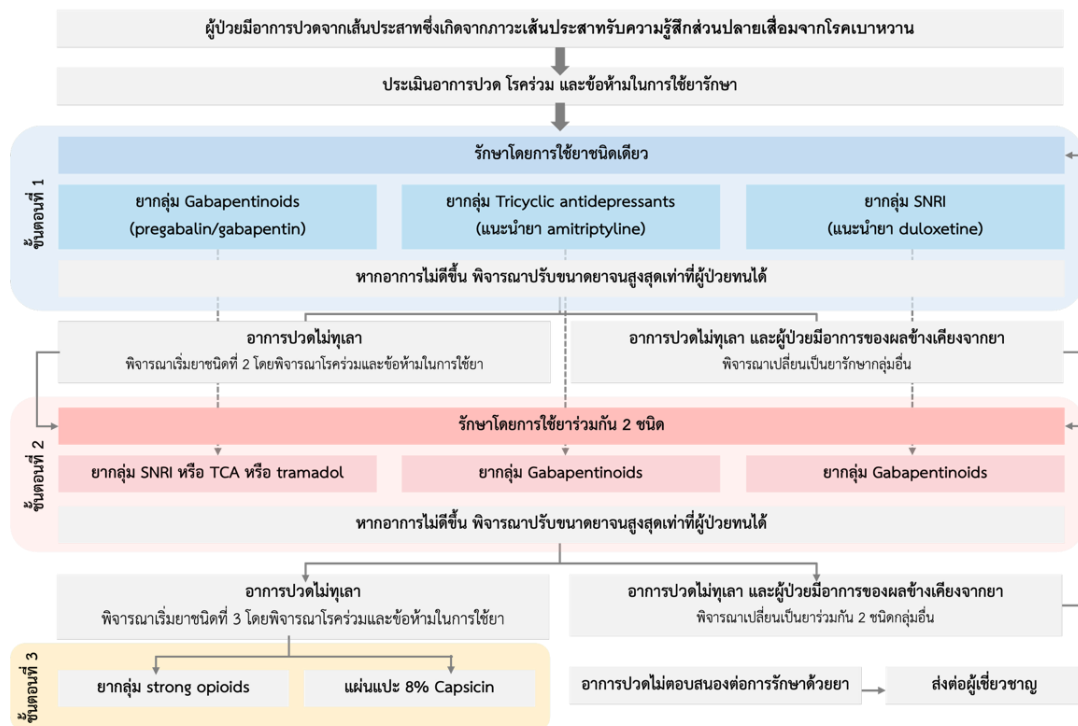
อาหารเสริมที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ (nutraceuticals)

นอกเหนือจากการรักษาอาการปวดจากเส้นประสาทตามมาตรฐาน ปัจจุบันเริ่มมีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ อาหารเสริมที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพในการรักษาภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน โดยเฉพาะวิตามินบี 12 ซึ่งมีบทบาทช่วยในการทำงานของระบบประสาทส่วนปลาย เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวาน ที่ได้รับยา metformin ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ยา metformin จะไปยับยั้งการดูดซึมวิตามินบี 12 ใน ลำไส้ ทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการขาดวิตามินบี 12 และส่งผลให้เกิดอาการของปลายประสาทเสื่อมได้หรือทำให้อาการรุนแรงมากยิ่งขึ้น⁽³³⁾ จากการศึกษา Vitamin B12 Supplementation in Diabetic Neuropathy: A 1-Year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial⁽⁴⁰⁾ พบว่าการให้วิตามินบี 12 ขนาด 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับวิตามินบี 12 น้อยกว่า 400 พิโคโมล/ลิตร สามารถช่วยลดอาการปวดจากเส้นประสาท และฟื้นฟูการทำงานของระบบประสาทส่วนปลายได้ อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำให้ใช้วิตามินบี 12 รักษาอาการปวดจากภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน ในผู้ที่ไม่มีภาวะขาดวิตามินบี 12 อย่างชัดเจน⁽³³⁾

แนวทางการเลือกใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการปวดจากเส้นประสาท

การเลือกใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการปวดจากเส้นประสาทในผู้ป่วยที่มีภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน ควรพิจารณาทั้งในด้านประสิทธิภาพของยา และโรคร่วมของผู้ป่วยอย่างรอบด้าน เช่น ภาวะนอนไม่หลับ ภาวะซึมเศร้า หรือการทรงตัวที่ไม่มั่นคง ซึ่งอาจส่งผลต่อการเลือกใช้กลุ่มยาให้เหมาะสมกับอาการร่วมต่าง ๆ อีกทั้งผู้ป่วยมักใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน จึงจำเป็นต้องระวัง ปฏิกริยาระหว่างยา และความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะหกล้มในผู้สูงอายุ ปัจจุบันยาที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา สำหรับการรักษาอาการปวดจากภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน ได้แก่ pregabalin, duloxetine และยา tapentadol⁽³³⁾ แต่ก็มีข้อมูลการใช้ยาในกลุ่มอื่น ๆ ในอีกหลายประเทศ สำหรับประเทศไทย มีคำแนะนำเวชปฏิบัติในภาวะปวดเหตุพหุพยาธิสภาพประสาท พ.ศ. 2563 แนะนำให้บรรเทาอาการปวดจากภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน ได้แก่ ยากลุ่ม tricyclic antidepressants, ยา duloxetine, ยากันชัก (gabapentin และ pregabalin) ในบางกรณีอาจพิจารณาการใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioids เช่น tramadol หากใช้ยาอื่นไม่ได้ผล⁽¹⁶⁾ การศึกษา Duloxetine and pregabalin: high-dose monotherapy or their combination? The "COMBO-DN study"--a multinational, randomized, double-blind, parallel-group study in patients with diabetic peripheral neuropathic pain⁽⁴¹⁾ พบว่า การใช้ยา pregabalin และ duloxetine ขนาดปานกลางร่วมกัน สามารถบรรเทาอาการปวดได้ในระดับที่ไม่แตกต่างจากการใช้ยาชนิดเดียวในขนาดสูง และมีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ แนวทางการรักษาอาการปวดจากเส้นประสาทในปัจจุบันจึงแนะนำให้เริ่มรักษาด้วยยาชนิดเดียวก่อน โดยประเมินผลหลังจากให้ยาอย่างน้อย 2-4 สัปดาห์ หากอาการปวดไม่ดีขึ้น พิจารณาการใช้ยาร่วมกันโดยควรเลือกยาที่ออกฤทธิ์ผ่านกลไกที่แตกต่างกัน เพื่อลดขนาดยาของแต่ละชนิดและลดความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง⁽³²⁾ ในกรณีที่อาการปวดทุเลาหรือหายไปนานต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 6 เดือน ควรเริ่มการปรับลดขนาดยาอย่างค่อยเป็นค่อยไป หากอาการปวดกลับมาอีก พิจารณาปรับเพิ่มขนาดยาเล็กน้อยต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 2-3 เดือน แล้วจึงประเมินอีกครั้งเพื่อวางแผนการลดยาเมื่ออาการดีขึ้น⁽³⁶⁾ รายละเอียดแนวทางการเลือกใช้ยา ตามลำดับความเหมาะสม ดังแสดงไว้ใน รูปที่ 2

รูปที่ 2 คำแนะนำในการเลือกใช้ยาบรรเทาอาการปวดจากเส้นประสาทในผู้ป่วยที่มีภาวะเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน⁽¹⁵⁾



TCA, tricyclic antidepressants; SNRI, serotonin noradrenaline reuptake inhibitors รูปได้รับการดัดแปลงจาก Ziegler D, Tesfaye S, Spallone V, et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. Diabetes Res Clin Pract. 2022;186:109063. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109063

แนวทางการเลือกใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการปวดจากเส้นประสาท

ภาวะเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานเป็นภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคเบาหวาน และมีบทบาทสำคัญต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกที่เท้า ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่นำไปสู่การเกิดแผลเบาหวานที่เท้า และการถูกตัดเท้าหรือสูญเสียอวัยวะในที่สุด แม้ผู้ป่วยบางรายจะไม่มีอาการของปลายประสาทเสื่อมแต่หากมีภาวะเท้าผิดปกติและมีประวัติการบาดเจ็บโดยไม่รู้ตัว ส่งผลให้มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดแผลที่เท้า ดังนั้นการตรวจเท้าเป็นประจำเป็นระบบมีความสำคัญอย่างยิ่งในการประเมินความเสี่ยง และป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ในอนาคต เนื้อหาในหัวข้อต่อไปนี้จะกล่าวถึงหลักการ และแนวทางการตรวจเท้าในผู้ป่วยเบาหวาน โดยเน้นการประเมินทางคลินิกที่สามารถทำได้ง่ายในระดับปฐมภูมิ เพื่อช่วยในการคัดกรองและดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

การซักประวัติ

การซักประวัติผู้ป่วยเบาหวานอย่างเป็นระบบจัดเป็นขั้นตอนสำคัญที่ช่วยในการประเมินเบื้องต้นของภาวะเส้นประสาทส่วนปลายเสื่อม และโรคหลอดเลือดส่วนปลาย ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของการเกิดแผลเบาหวานที่เท้า^(42,43) โดยควรประเมินให้ครอบคลุมทุก ๆ ด้านดังนี้:

1. อาการที่สัมพันธ์กับภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน เช่น อาการปวดจากเส้นประสาท อาการชา ความรู้สึกลดลง หรืออาการจากความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น เหงื่อออกลดลง ส่งผลให้ผิวหนังแห้ง และเสี่ยงต่อการเกิดแผล
2. อาการจากโรคหลอดเลือดส่วนปลาย ได้แก่ อาการปวดน่องเวลาเดิน (intermittent claudication), อาการปวดขาขณะพัก หรือประวัติแผลเรื้อรังที่ไม่หายหรือหายช้า
3. ประวัติโรคประจำตัวและภาวะแทรกซ้อน เช่น ระยะเวลาของการเป็นเบาหวาน ระดับการควบคุมน้ำตาล ประวัติภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังอื่น เช่น เบาหวานขึ้นจอประสาทตา และโรคไตเสื่อมจากเบาหวาน
4. ประวัติการเกิดแผลหรือการสูญเสียอวัยวะในอดีต เช่น แผลเบาหวานที่เท้าในอดีต การถูกตัดเท้า หรือการผ่าตัดหรือขยายหลอดเลือด
5. พฤติกรรมและประวัติส่วนตัว เช่น อาชีพ ลักษณะรองเท้าที่สวมใส่เป็นประจำ พฤติกรรมการเดิน หรือยืน ประวัติการหกล้ม และพฤติกรรมเสี่ยง เช่น การสูบบุหรี่

การตรวจร่างกายและการประเมินเบื้องต้น

การประเมินลักษณะภายนอกของเท้า

การตรวจเท้าผู้ป่วยเบาหวานควรเริ่มต้นด้วยการ สังเกตลักษณะภายนอก แนะนำให้ผู้ป่วยถอดรองเท้า และถุงเท้าทุกครั้งก่อนตรวจ และอยู่ในท่าที่ผ่อนคลาย เช่น นิ่ง หรือนอนบนเตียงตรวจ ผู้ตรวจควรประเมินลักษณะของรองเท้าที่ผู้ป่วยสวมใส่เป็นประจำ รวมถึงขนาด ความกระชับ ความเหมาะสมของวัสดุ และร่องรอยการสึกหรอซึ่งบ่งบอกถึงการลงน้ำหนักที่ผิดปกติ

การตรวจลักษณะผิวหนัง

ควรประเมินลักษณะของผิวหนังบริเวณเท้า และระหว่างนิ้วเท้า โดยประเมินสีของผิวหนัง เช่น ตรวจหาความซีด คล้ำ หรือแดงผิดปกติ ประเมินความหนาของผิวหนัง โดยเฉพาะบริเวณที่มีการกดทับซ้ำ อาจเกิดเป็นผิวหนังแข็งหนาหรือตาปลา (callus) ได้ ภาวะผิวแห้ง สังเกตร่วมกับการเกิด รอยแตกของผิวหนังที่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ รอยโรคก่อนเกิดแผล เช่น รอยแดง ตุ่มน้ำ หรือรอยแยก การประเมินแผลหากมีแผลอยู่เดิม ควรพิจารณารูปร่าง ขนาด ความลึก ลักษณะของขอบแผล สารคัดหลั่งจากแผล และภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น การติดเชื้อ ประเมินเล็บเท้า ควรตรวจดูลักษณะของเล็บเท้า เพื่อค้นหาความผิดปกติที่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ เช่น เล็บผิดรูปหรือเล็บผ่อ (nail dystrophy), การติดเชื้อราที่เล็บ (onychomycosis) ซึ่งเป็นภาวะที่พบบ่อยในผู้ป่วยเบาหวาน และอาจนำไปสู่การบาดเจ็บหรือการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อบริเวณรอบ ๆ เล็บได้

การประเมินทางระบบกล้ามเนื้อและข้อต่อ

มีความสำคัญในการตรวจคัดกรองความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับภาวะเส้นประสาทเสื่อมจากเบาหวาน โดยเฉพาะการตรวจหาความผิดปกติของเท้า ซึ่งส่งผลต่อการลงน้ำหนักและการกระจายน้ำหนักที่ผิดปกติ

ขณะเดิน นำไปสู่ความเสี่ยงในการเกิดแผลที่เท้า โดยเฉพาะบริเวณเท้าส่วนหน้า ลักษณะความผิดปกติที่พบบ่อย ได้แก่ claw toe มีลักษณะของการเหยียดเกินปกติ (hyperextension) ของข้อนิ้วเท้าอุ้งเท้า (metatarsophalangeal joint; MTP) ร่วมกับการงอ (flexion) ของข้อนิ้วเท้าตอนต้น (proximal interphalangeal joint) และข้อนิ้วเท้าตอนปลาย (interphalangeal joint)⁽⁴²⁻⁴⁴⁾ hammer toe มีลักษณะของการเหยียดของข้อนิ้วเท้าอุ้งเท้า และการงอของข้อนิ้วเท้าตอนต้น⁽⁴²⁻⁴⁵⁾ mallet toe มีการงอของข้อนิ้วเท้าตอนปลาย (distal interphalangeal joint)⁽⁴²⁻⁴⁵⁾ และ hallux valgus มีการเปี่ยงออกด้านข้างของหัวแม่เท้าที่บริเวณข้อต่อข้อนิ้วเท้าอุ้งเท้า⁽⁴²⁻⁴⁴⁾

การประเมินทางระบบประสาท

มีบทบาทสำคัญในการคัดกรองภาวะเส้นประสาทส่วนปลายเสื่อมจากเบาหวาน ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกในการป้องกันตนเองที่เท้า (loss of proprioceptive sensation; LOPS) และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดแผลที่เท้า แนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบันแนะนำให้ใช้ชุดการตรวจประเมินทางระบบประสาทอย่างง่าย ซึ่งได้รับการศึกษาว่าสามารถใช้คัดกรองภาวะ LOPS ได้อย่างมีประสิทธิภาพ การวินิจฉัยเบื้องต้นควรตรวจพบความผิดปกติอย่างน้อย 2 จาก 5 การทดสอบที่แนะนำ หนึ่งใน การทดสอบที่ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลาย คือ การทดสอบด้วย 10 gm monofilament ซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูงในการคัดกรองภาวะ LOPS โดยรายละเอียดการตรวจต่าง ๆ ได้ถูกรวบรวมไว้ในแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2566⁽⁴³⁾ ดังนี้

ขั้นตอนการตรวจการรับรู้ความรู้สึก โดยใช้ monofilament น้ำหนัก 10 กรัม

Monofilament น้ำหนัก 10 กรัม เป็นอุปกรณ์ในการตรวจการรับรู้สัมผัสเบา (light touch) และแรงกด (pressure) หากการรับรู้ความรู้สึกนี้ปกติ บ่งชี้ว่า ผู้ป่วยสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกในการป้องกันการเกิดแผล วิธีการตรวจมีดังนี้

1. ทำการตรวจในห้องที่มีความเงียบสงบ และอุณหภูมิห้องไม่เย็นจนเกินไป
2. อธิบายขั้นตอนและกระบวนการตรวจให้ผู้ป่วยเข้าใจก่อนทำการตรวจ และใช้ปลายของ monofilament แตะกดที่บริเวณฝ่ามือหรือท้องแขน (forearm) ของผู้ป่วยในน้ำหนักที่ทำให้ monofilament งอตัวเล็กน้อย ประมาณ 1-1.5 วินาที เพื่อให้ผู้ป่วยทราบและเข้าใจถึงความรู้สึกที่กำลังจะทำการตรวจ
3. ให้ผู้ป่วยนั่งหรือนอนในท่าที่สบาย และวางเท้าบนที่วางที่มั่นคง ซึ่งมีแผ่นรองเท้าที่ค่อนข้างนุ่ม
4. เมื่อจะเริ่มตรวจให้ผู้ผู้ป่วยหลับตา และตรวจสอบเป็นระยะว่า ผู้ป่วยไม่เห็นระหว่าง การตรวจ
5. ใช้ monofilament แตะในแนวตั้งฉากกับผิวหนัง ที่ละตำแหน่ง ทั้งหมด 3 ตำแหน่ง (รูปที่ 3) โดยหลีกเลี่ยงบริเวณ callus แผลเป็นหรือแผล หลังจากนั้นค่อยๆ กดลงจน monofilament มีการงอตัวเพียงเล็กน้อย แล้วกดค้างไว้ประมาณ 2 วินาที จึงเอา monofilament ออก ระวังไม่ให้ monofilament ไกลบนผิวหนัง หรือกดในตำแหน่งเดิมหลายๆ ครั้ง จากนั้นให้ผู้ผู้ป่วยบอกว่ารู้สึกว่ามี monofilament มาแตะหรือไม่ หรือส่งสัญญาณเมื่อมีความรู้สึก ในขณะที่ monofilament ถูกกดจนงอตัว เพื่อให้แน่ใจว่า ความรู้สึก

ที่ผู้ป่วยตอบเป็นความจริง และไม่ใช้การแสร้งหรือเดาในการตรวจแต่ละตำแหน่ง ให้ทำการตรวจ 3 ครั้ง โดยเป็นการตรวจจริง (real application) คือ มีการให้ monofilament แตะและกดลงที่เท้าผู้ป่วยจริง 2 ครั้ง และตรวจหลอก (sham application) คือ ไม่ได้ใช้ monofilament แตะที่เท้าผู้ป่วย แต่ให้ถามผู้ป่วยว่า “รู้สึกว่ามี monofilament มาแตะหรือไม่” 1 ครั้ง หากผู้ป่วยรู้สึก ให้ถามต่อว่า รู้สึกที่ตำแหน่งใด ซึ่งลำดับการตรวจจริงและหลอกไม่จำเป็นต้องเรียงลำดับเหมือนกันในการตรวจแต่ละตำแหน่ง



รูปที่ 3 แสดงตำแหน่งการตรวจ monofilament

รูปได้รับอนุญาตจากสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี, สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน; 2566. หน้า 165-81.

6. ระหว่างการตรวจควรให้กำลังใจผู้ป่วยโดยการชมเป็นระยะ
7. ถ้าผู้ป่วยสามารถตอบการรับความรู้สึกสัมผัสได้อย่างถูกต้องอย่างน้อย 2 ครั้งใน 3 ครั้ง (รวมการตรวจหลอกด้วย 1 ครั้ง) ของการตรวจแต่ละตำแหน่ง แปลว่า การรับความรู้สึกในการป้องกันตนเองที่เท้าของผู้ป่วยยังปกติ
8. ถ้าผู้ป่วยตอบไม่ถูกต้องเลย หรือตอบรับความรู้สึกได้ถูกต้อง 1 ครั้ง ใน 3 ครั้ง ให้ทำการตรวจซ้ำใหม่ที่ตำแหน่งเดิม ทั้งนี้ในผู้ที่มีเท้าบวม หรือเท้าเย็น อาจให้ผลการตรวจผิดพลาดได้

หมายเหตุ: ควรหยุดการใช้งาน monofilament อย่างน้อย 24 ชั่วโมง หลังจากการตรวจผู้ป่วยจำนวน 10-15 คน และเปลี่ยนอันใหม่หากใช้ monofilament กับผู้ป่วยจำนวนประมาณ 70-90 คน เนื่องจากแรงกดจะเปลี่ยนไป

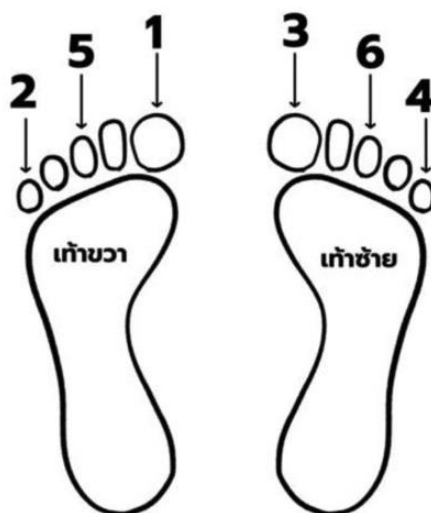
การตรวจการรับความรู้สึกสัมผัสเตือน ตรวจด้วยส้อมเสียง 128 เฮิร์ต⁽⁴³⁾

1. ทำการตรวจในห้องที่มีความเงียบสงบ
2. อธิบายขั้นตอนและกระบวนการตรวจให้ผู้ป่วยเข้าใจก่อนทำการตรวจ วางส้อมเสียงที่ข้อมือ ข้อศอก หรือไหปลาร้าของผู้ป่วยในขณะที่ส้อมเสียงกำลังสั่น และหยุดสั่น เพื่อให้ผู้ป่วยทราบและเข้าใจถึงความรู้สึกที่กำลังจะทำการตรวจ

3. ให้ผู้ป่วยหลับตา ระหว่างการตรวจผู้ป่วยต้องไม่เห็นบริเวณที่ตรวจ
4. ตำแหน่งที่ตรวจ คือ หลังหัวนิ้วแม่เท้า บริเวณกระดูกข้อสุดท้ายของนิ้วโป้ง (distal interphalangeal joint) ทั้งสองข้าง หากนิ้วโป้งไม่สามารถตรวจได้ หรือโดนตัดนิ้ว สามารถตรวจที่นิ้วอื่นได้
5. วางส้อมเสียงซึ่งไม่สัมผัสตรงตำแหน่งที่จะตรวจและถามผู้ป่วยว่า “รู้สึกส้อมเสียงสั่นหรือไม่” ผู้ป่วยควรตอบได้ถูกต้อง
6. วางส้อมเสียงที่สั่นตั้งฉากกับผิวหนังด้วยน้ำหนักที่คงที่ ถามผู้ป่วยว่า “รู้สึกส้อมเสียงสั่นหรือไม่” และให้ผู้ป่วยบอกทันทีที่รู้สึกส้อมเสียงหยุดสั่น ทั้งนี้ผู้ตรวจสามารถทำให้ส้อมเสียงหยุดสั่นได้ทุกเวลา
7. ในขณะที่ผู้ตรวจใช้มือข้างหนึ่งจับส้อมเสียง ให้ผู้ตรวจใช้นิ้วของมืออีกข้างหนึ่ง แตะที่ได้หัวแม่เท้าของผู้ป่วยข้างที่กำลังตรวจ เพื่อรับทราบความรู้สึกสั่นไปพร้อมกับผู้ป่วย ซึ่งจะช่วยให้ผู้ตรวจสามารถประเมินความน่าเชื่อถือของคำตอบที่ผู้ป่วยตอบได้
8. ในการตรวจ 1 ครั้ง จะได้ 2 คำตอบ คือ เมื่อเริ่มรู้สึกส้อมเสียงสั่น และเมื่อรู้สึกส้อมเสียงหยุดสั่น
9. ทำการตรวจที่ตำแหน่งเดิมซ้ำรวมการตรวจทั้งหมด 4 ครั้ง ดังนั้นจะได้ 8 คำตอบ ใน 1 ตำแหน่ง
10. หากผู้ป่วยตอบไม่ถูกต้องตั้งแต่ 5 คำตอบ แต่ละข้าง แปลว่า มีการรับรู้ความรู้สึกสั่นสะท้อนผิดปกติ
11. หากการตรวจที่นิ้วหัวแม่เท้าผิดปกติ ให้ตรวจในตำแหน่งที่สูงขึ้น เช่น ตาตุ่ม หรือปุ่มกระดูกทibia (tibial tuberosity)

การตรวจ Ipswich Touch Test⁽⁴³⁾

1. ให้ผู้ป่วยถอดถุงเท้าและรองเท้า แล้วนอนหรือนั่งเหยียดขาบนเตียง หรือเก้าอี้ในท่าสบาย
2. แตะที่ขาผู้ป่วยทั้งสองข้าง พร้อมบรรยายว่า ขาที่แตะ คือ ขาขวา หรือขาซ้าย
3. ให้ผู้ป่วยหลับตาทั้งสองข้างตลอดการตรวจ
4. แจ้งผู้ป่วยให้ทราบว่า “ผู้ตรวจแตะที่นิ้วเท้า ให้ผู้ป่วยแจ้งว่า รู้สึกที่ข้างซ้าย หรือขวา”
5. ผู้ตรวจแตะเบาๆ (light touch) 1-2 วินาที ที่ปลายนิ้วโป้ง นิ้วกลาง และนิ้วนัยเท้าที่ละนิ้ว ที่เท้าทั้งสองข้าง ผู้ตรวจต้องคอยระวัง ไม่ให้เป็นการเคาะ หรือผลักนิ้วของผู้ป่วย การตรวจให้ทำเพียงรอบเดียว หากผู้ป่วยไม่รู้สึก ไม่ต้องตรวจซ้ำ
6. ให้ผู้ป่วยตอบว่า รู้สึกที่ตำแหน่งใด หากตอบผิดตั้งแต่ 2 จาก 6 ตำแหน่ง ถือว่า ผิดปกติ ตำแหน่งการตรวจให้เรียงลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 4



รูปที่ 4 แสดงลำดับการตรวจ Ipswich Touch Test

รูปได้รับอนุญาตจากสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี, สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน; 2566. หน้า 165-81.

การตรวจ Pinprick test: เป็นการประเมินการทำงานของเส้นประสาทรับความรู้สึกเจ็บ (pinprick sensation) ซึ่งเป็นเส้นประสาทขนาดเล็ก โดยการประเมินนี้สามารถทำนายการเกิดแผลในอนาคตได้ วิธีที่แนะนำ คือ การใช้เข็มชนิดครั้งเดียวทิ้ง (disposable pin) หรือไม้จิ้มฟัน ทดสอบบริเวณผิวหนังด้านหลังของนิ้วหัวแม่มือเหนือต่อโคนเล็บ (proximal to toenail) ทั้งสองข้าง ให้ผู้ป่วยหลับตา สัมผัสในตำแหน่งต่าง ๆ ให้ผู้ป่วยบอกว่าแหลมหรือเจ็บหรือไม่ หรืออาจตรวจโดยใช้ไม้จิ้มฟันสลับกับไม้จิ้มฟัน โดยให้ผู้ป่วยแจ้งว่ารู้สึกแหลมหรือทุ^(16, 42)

การตรวจ Ankle reflexes: เป็นการทดสอบการทำงานของเส้นประสาทขนาดใหญ่ (large fiber) ซึ่งสามารถทำนายการเกิดแผลในอนาคตได้เช่นเดียวกันกับการประเมินด้วยวิธีอื่น ๆ ทดสอบด้วยการเคาะที่เอ็นร้อยหวาย (archilles tendon) เพื่อตรวจการตอบสนองของ reflex หากพบว่าการตอบสนองลดลง หรือหายไป จัดเป็นความผิดปกติในการทำงานของระบบประสาทส่วนปลาย^(2, 6, 42)

การประเมินทางหลอดเลือด

มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจคัดกรองโรคหลอดเลือดส่วนปลาย ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการเกิดแผลเรื้อรังหรือแผลหายช้าในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยมีรายงานว่าโรคหลอดเลือดส่วนปลายเป็นสาเหตุร่วมของแผลเท้าเบาหวานถึงหนึ่งในสามของผู้ป่วยทั้งหมด⁽⁴⁶⁾ แนวทางการประเมินเบื้องต้น คือ การคลำชีพจรหลอดเลือดส่วนปลาย โดยแนะนำให้คลำชีพจรของหลอดเลือด posterior tibial artery และ dorsalis pedis artery ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงของภาวะหลอดเลือดส่วนปลายตีบ เช่น อาการปวดขาขณะเดินเป็นพัก ๆ หรือตรวจร่างกายพบผิวหนังเย็นลงหรือซีด หรือคลำชีพจรไม่ได้ ควรประเมินด้วยการตรวจที่มีความแม่นยำมากขึ้น ได้แก่ การวัดความดันโลหิตที่ข้อเท้าเทียบกับแขน (ankle brachial pressure index; ABI) ค่า ABI ปกติอยู่ที่ 0.9-1.3 หากค่าน้อยกว่า 0.9 แปลว่า มีโรคหลอดเลือดส่วนปลายตีบ อย่างไรก็ตาม

ค่าที่สูงเกิน 1.3 อาจพบได้ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีหลอดเลือดแข็งตัว (arterial calcification) ทำให้ความแม่นยำลดลง จึงแนะนำให้ประเมินด้วยวิธีอื่น ๆ ร่วมด้วย การวัดความดันโลหิตที่นิ้วหัวแม่มือเท้า (toe systolic pressure) เป็นการตรวจที่มีความแม่นยำกว่า ABI โดยหากวัดความดันโลหิตที่นิ้วหัวแม่มือเท้าได้น้อยกว่า 30 มิลลิเมตรปรอท บ่งชี้ว่ามีโอกาสสูงที่จะเป็นโรคหลอดเลือดส่วนปลายตีบ, การตรวจวัดค่าความดันออกซิเจนบริเวณผิวหนัง (transcutaneous oxygen pressure) หากมีค่าน้อยกว่า 25 มิลลิเมตรปรอท บ่งชี้ถึงภาวะขาดเลือดเฉพาะที่และความเสี่ยงต่อการเกิดแผลหายยาก^(42-44, 47) ตามแนวทางเวชปฏิบัติของ ADA ปี ค.ศ. 2025 มีข้อเสนอแนะให้ตรวจคัดกรองโรคหลอดเลือดส่วนปลาย ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีอายุมากกว่า 50 ปีทุกราย โดยใช้วิธีการตรวจที่ไม่เจ็บตัว หากผลการตรวจปกติ ควรประเมินซ้ำทุก 5 ปี⁽¹⁷⁾

การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดแผลที่เท้าจากโรคเบาหวาน

ข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกในการป้องกันตนเองที่เท้า หรือมีโรคหลอดเลือดส่วนปลาย มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดแผลที่เท้าในโรคเบาหวาน ด้วยเหตุนี้ จึงมีการพัฒนาระบบคัดแยกความเสี่ยง โดยอิงจากการประเมินภาวะสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกในการป้องกันตนเองที่เท้า และโรคหลอดเลือดส่วนปลาย ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกอื่น ๆ เช่น ประวัติการเกิดแผลที่เท้า และโรคไตเรื้อรัง ปัจจุบันแนวทางที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางคือ แบบจำแนกความเสี่ยงของผู้ป่วยเบาหวานต่อการเกิดแผลที่เท้าตามแนวทางของ International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) ปี ค.ศ. 2023^(47, 48) และแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2566⁽⁴³⁾ ซึ่งแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่มความเสี่ยง พร้อมคำแนะนำในการกำหนดช่วงเวลาตรวจประเมินซ้ำ ดังแสดงในรูปที่ 5

รูปที่ 5 จำแนกความเสี่ยงของผู้ป่วยเบาหวานต่อการเกิดแผลที่เท้าจากโรคเบาหวาน^(17, 43, 47, 48)



รูปโดย: พญ.อรวิมล มุกปากษาเจริญ

คำแนะนำและความรู้ในการดูแลเท้าสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวาน

ปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยเบาหวานจำนวนหนึ่งขาดความตระหนักถึงความสำคัญของการดูแลเท้าอย่างเหมาะสม ส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลที่เท้าเพิ่มมากขึ้น การดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงควรประกอบด้วย การประเมินภาวะแทรกซ้อนของเส้นประสาทส่วนปลายจากเบาหวาน และการคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดแผลเบาหวานอย่างเป็นระบบ นอกจากนี้แนวทางการดูแลควรอาศัยการทำงานร่วมกันในรูปแบบ ทีมสหสาขาวิชาชีพ โดยเฉพาะด้านการให้ความรู้ในการดูแลเท้าด้วยตนเอง ซึ่งมีบทบาทสำคัญไม่เพียงแต่ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว แต่ยังช่วยให้ผู้ป่วยสามารถคัดกรองความผิดปกติหรือตรวจพบสัญญาณเริ่มต้นของแผลที่เท้าได้ด้วยตนเอง เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักอยู่ในวัยสูงอายุ จึงควรพิจารณาให้ความรู้แก่ผู้ดูแลหรือสมาชิกในครอบครัวควบคู่ไปด้วยกัน เนื่องจากผู้ดูแลหรือสมาชิกในครอบครัวมีบทบาทสำคัญในการสนับสนุนการดูแลเท้าในชีวิตประจำวันของผู้ป่วยเบาหวาน ทั้งนี้แนวทางของ International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) ปี ค.ศ. 2023^(47, 48) และแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2566⁽⁴³⁾ ได้เสนอประเด็นสำคัญในการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเพื่อเสริมสร้างพฤติกรรมการดูแลเท้าอย่างเหมาะสม ดังนี้:

1. ผู้ป่วยเบาหวานทุกรายควรตรวจเท้าด้วยตัวเองเป็นประจำทุกวัน
2. ผู้ป่วยควรทำความสะอาดเท้าทุกวันด้วยน้ำสะอาด (อุณหภูมิต่ำกว่า 37°C) และเช็ดให้แห้งสนิทโดยเฉพาะบริเวณซอกนิ้วเท้า
3. ถ้าผิวหนังควรใช้ครีม หรือโลชั่นทาบาง ๆ บริเวณหลังเท้า และฝ่าเท้า แต่ห้ามทาบริเวณซอกระหว่างนิ้วเท้าเพราะจะทำให้บวมขึ้น และเสี่ยงต่อการติดเชื้อราได้ง่าย
4. ถ้ามีหนังแข็งหนาเกิดขึ้น หลีกเลี่ยงการใช้สารเคมีหรือแผ่นแปะในการขจัดตาปลาหรือหนังแข็ง ควรปรึกษาแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญถึงวิธีการดูแลหนังแข็งหนาอย่างปลอดภัย
5. ห้ามใช้อุปกรณ์ให้ความร้อน เช่น กระเป๋าน้ำร้อน หรือเครื่องทำความร้อน เพื่อประคบบริเวณเท้าและนิ้วเท้า
6. ส่องเท้า และเล็บเท้าอย่างละเอียดทุกวัน โดยตรวจดูว่ามีแผล หนังแข็งหนา รอยแตก บวม หรือมีเล็บขบหรือไม่ โดยเฉพาะบริเวณตามซอกนิ้วเท้า
7. ตัดเล็บเท้าในแนวตรงขอบเล็บ ไม่ควรตัดลึกหรือตัดตามแนวมุมเล็บ และควรใช้ตะไบขัดเพื่อลบรอยคมและป้องกันการเกิดเล็บขบ ถ้าเล็บหนาตัดเองไม่ได้ หรือมีปัญหาเรื่องสายตา ไม่สามารถเอื้อมถึงได้ ควรให้ผู้เชี่ยวชาญการดูแลเท้าตัดเล็บให้
8. หลีกเลี่ยงการเดินเท้าเปล่า การใส่ถุงเท้าโดยไม่มีรองเท้า หรือการใส่รองเท้าแตะพื้นบางทั้งในบ้านและนอกบ้าน
9. ควรสวมถุงเท้าหรือถุงน่องก่อนใส่รองเท้าเสมอ เพื่อป้องกันการเกิดแผลจากการเสียดสี ควรเลือกถุงเท้าที่สะอาด นุ่ม และขนาดพอดี และเลือกถุงเท้าหรือถุงน่องที่ไม่มีตะเข็บ (หรือกลับตะเข็บออกด้านนอก) เพื่อไม่ให้ ตะเข็บกดผิวหนังจนเป็นแผล และควรหลีกเลี่ยงถุงเท้ารัดแน่นหรือชนิดที่รัดถึงเข่า

10. ควรเปลี่ยนถุงเท้าทุกวัน ในกรณีที่เหงื่อออกมาก อาจจำเป็นต้องเปลี่ยนถุงเท้าในระหว่างวันด้วย
11. ควรใส่ถุงเท้าก่อนนอนถ้ามีอาการเท้าเย็นตอนกลางคืน
12. ควรเลือกใส่รองเท้าที่พอดี ถูกสุขลักษณะ และเหมาะสมกับรูปเท้าตลอดเวลาทั้งในบ้านและนอกบ้าน โดยรองเท้าที่เหมาะสมคือไม่คับเกินไป มีความกว้างและยาวพอสำหรับนิ้วเท้าทุกนิ้ว โดยเฉพาะถ้าใส่รองเท้าคู่มือ ในวันแรก ต้องสำรวจดูเท้าหลังใส่รองเท้าทุก ๆ 2-3 ชั่วโมงว่ามีรอยถลอกหรือไม่
13. ตรวจสอบภายในรองเท้าทุกคู่ทั้งด้วยสายตา และการสัมผัสก่อนสวมใส่ เพื่อป้องกันการมีสิ่งแปลกปลอมที่อยู่ข้างในรองเท้า
14. ถ้ามีปัญหาเรื่องสายตา มองไม่เห็นหรือไม่ชัด หรือไม่สามารรถก้มลงสำรวจเท้าได้เอง ควรใช้กระจกส่องดู หรือให้ญาติหรือผู้ดูแลตรวจเท้าให้
15. ควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนเส้นประสาทส่วนปลายเสื่อมจากเบาหวาน
16. เข้ารับการตรวจเท้าโดยบุคลากรทางสุขภาพอย่างสม่ำเสมอ หากเท้ามีปัญหาเพียงเล็กน้อยควรรีบไปพบแพทย์ทันที

บทบาทของรองเท้าที่เหมาะสมในการป้องกันแผลที่เท้าในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

นอกจากการตรวจเท้าด้วยตนเองเป็นประจำแล้ว การเลือกใส่รองเท้าที่เหมาะสมถือเป็นองค์ประกอบสำคัญในการป้องกันแผลที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวาน โดยมีหลักฐานสนับสนุนว่าการสวมรองเท้าที่ไม่พอดี เช่น รองเท้าที่คับ มีตะเข็บแข็ง หรือรองเท้าที่ไม่สอดคล้องกับรูปเท้า อาจเพิ่มแรงกดที่จุดรับน้ำหนัก และนำไปสู่การเกิดแผลได้ โดยแนวทางของ International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) ปี ค.ศ. 2023^(47, 48) มีข้อแนะนำเกี่ยวกับการเลือกรองเท้าสำหรับผู้ป่วยเบาหวานตามระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลที่เท้า ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่มี หรือมีความผิดปกติของเท้าเพียงเล็กน้อย ไม่มีรอยโรคก่อนการเกิดแผล และไม่เคยมีประวัติแผลที่เท้า ควรได้รับคำแนะนำให้สวมใส่รองเท้าที่มีขนาดพอดี และออกแบบให้รองรับรูปทรงของเท้าอย่างเหมาะสม, ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเท้าที่ทำให้เกิดแรงกดเพิ่มขึ้น หรือมีรอยโรคก่อนการเกิดแผล ควรพิจารณาการใส่รองเท้าชนิดเฉพาะบุคคล เช่น รองเท้าพื้นลึกพิเศษ แผ่นรองเท้าเฉพาะบุคคล (custom insoles) หรืออุปกรณ์พยุงนิ้วเท้า (toe orthoses) เพื่อกระจายแรงกด ผู้ป่วยที่เคยมีแผลที่เท้าและหายดีแล้ว ควรใส่รองเท้าเพื่อการรักษา ที่ได้รับการพิสูจน์ว่าสามารถลดแรงกดฝ่าเท้าในขณะที่เดิน และควรส่งเสริมให้ผู้ป่วยสวมใส่รองเท้าดังกล่าวอย่างต่อเนื่อง ทั้งในบ้านและนอกบ้าน^(47, 48) ดังนั้นการเลือกใส่รองเท้าที่เหมาะสมจึงเป็นกลยุทธ์สำคัญที่ควรบูรณาการร่วมกับการประเมินความเสี่ยง การดูแลตนเอง และการดูแลร่วมจากทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อป้องกันการเกิดแผลที่เท้าและการเสี่ยงต่อการสูญเสียอวัยวะในระยะยาว ทั้งนี้รายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และคุณลักษณะของรองเท้าที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเบาหวานจะกล่าวเพิ่มเติมในหัวข้อต่อไป

บทสรุป

ภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน เป็นภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังทางหลอดเลือดแดงขนาดเล็กที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคเบาหวาน อาการมักเริ่มจากบริเวณปลายเท้า และลามขึ้นตามแนวยาวของเส้นประสาทมีลักษณะอาการที่สมมาตรกันทั้ง 2 ข้าง การดำเนินโรคค่อยเป็นค่อยไป ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการปวดจากระบบประสาทนำมาก่อน โดยเฉพาะช่วงเวลากลางคืน ซึ่งอาจรบกวนการนอนหลับได้ อาการชาตามปลายมือปลายเท้าจะเกิดตามมาในระยะต่อมา การตรวจร่างกายพบว่าผู้ป่วยมีการสูญเสียการรับรู้ตำแหน่ง หรือไม่รับรู้การสัมผัสหรือการเคลื่อนไหวของข้อ ปัจจุบันการรักษาภาวะนี้เน้นการควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย และเลือกใช้ยาเพื่อลดอาการปวดจากเส้นประสาท โดยพิจารณา ร่วมกับโรคร่วม ข้อห้ามในการใช้ยา และติดตามผลข้างเคียงอย่างใกล้ชิด อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมากถึงร้อยละ 50 ที่มีภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวานแต่ไม่มีอาการแสดงชัดเจน ส่งผลให้ไม่ได้รับการวินิจฉัยในระยะเริ่มต้น ผู้ป่วยจึงสูญเสียความสามารถในการรับรู้ความรู้สึกเพื่อการป้องกันตนเองที่เท่า ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถรับรู้แรงกด การบาดเจ็บที่อาจก่อให้เกิดบาดแผลได้อย่างเหมาะสม ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดแผลที่เท้าจนนำไปสู่การถูกตัดเท้าได้ในที่สุด ดังนั้น การตรวจเท้าอย่างเป็นระบบ โดยเฉพาะการคัดกรองภาวะสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกในการป้องกันตนเองที่เท่า ร่วมกับการประเมินภาวะโรคหลอดเลือดส่วนปลาย มีความสำคัญอย่างยิ่งในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลที่เท้าในระยะเริ่มต้น และช่วยวางแผนการดูแลเชิงป้องกันได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากการประเมินโดยบุคลากรทางการแพทย์แล้ว การส่งเสริมให้ผู้ป่วยและสมาชิกในครอบครัวมีความรู้และทักษะในการดูแลเท้าด้วยตนเองอย่างถูกต้อง ก็มีบทบาทสำคัญในการลดภาวะแทรกซ้อนเช่นเดียวกัน ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยเบาหวานควรดำเนินการภายใต้การมีส่วนร่วมของทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลลดการเกิดภาวะทุพพลภาพ และอัตราการเสียชีวิต พร้อมทั้งส่งเสริมคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระยะยาว

เอกสารอ้างอิง

1. Partanen J, Niskanen L, Lehtinen J, Mervaala E, Siitonen O, Uusitupa M. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995;333:89–94. doi: 10.1056/NEJM199507133330203. PMID: 7777034.
2. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5:41. doi: 10.1038/s41572-019-0092-1. PMID: 31197153.
3. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40(1):136–54. doi: 10.2337/dc16-2042 PMCID: PMC6977405; PMID: 27999003

4. Ziegler D, Papanas N, Vinik AI, Shaw JE. Epidemiology of polyneuropathy in diabetes and prediabetes. *Handb Clin Neurol* 2014;126:3–22. doi: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00001-1. PMID: 25410210
5. Pop-Busui R, Evans GW, Gerstein HC, Fonseca V, Fleg JL, Hoogwerf BJ, et al. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Diabetes Care* 2010;33(7):1578–84. doi: 10.2337/dc10-0125. PMCID: PMC2890362; PMID: 20215456.
6. Sloan G, Selvarajah D, Tesfaye S. Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17:400–20. doi:10.1038/s41574-021-00496-z. PMID: 34050323.
7. Andersen ST, Witte DR, Dalsgaard EM, Andersen H, Nawroth P, Fleming T, et al. Risk factors for incident diabetic polyneuropathy in a cohort with screen-detected type 2 diabetes followed for 13 years: ADDITION-Denmark. *Diabetes Care* 2018;41:1068–75. doi: 10.2337/dc17-2062. PMID: 29487078.
8. Chaisakul J, Ukritchon S, Rangsin R, Mungthin M. Prevalence of Peripheral Neuropathy in Thai Patients with Type 2 Diabetes and Associated Risk Factors. *J Med Assoc Thai* 2020;103:254–61.
9. Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, Smith AL, Feldman EL. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol* 2012;11(6):521–34. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70065-0. PMCID: PMC4254767; MID: 22608666.
10. Mizokami-Stout KR, Li Z, Foster NC, Shah V, Aleppo G, McGill JB, et al. The contemporary prevalence of diabetic neuropathy in type 1 diabetes: findings from the T1D exchange. *Diabetes Care* 2020;43:806–12. doi: 10.2337/dc19-1583. PMCID: PMC7085805; PMID: 32029635.
11. Jeyam A, McGurnaghan SJ, Blackburn LAK, McKnight JM, Green F, Collier A, et al. Diabetic neuropathy is a substantial burden in people with type 1 diabetes and is strongly associated with socioeconomic disadvantage: a population-representative study from Scotland. *Diabetes Care* 2020;43:734–42. doi:10.2337/dc19-1582. PMID: 31974100.
12. Clair C, Cohen MJ, Eichler F, Selby KJ, Rigotti NA. The Effect of Cigarette Smoking on Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gen Intern Med* 2015;30(8):1193–203. doi:10.1007/s11606-015-3354-y. PMCID: PMC4510224; PMID: 25947882.

13. Liu X, Xu Y, An M, Zeng Q. The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis. *PLoS ONE* 2019;14(2):e0212574. doi: 10.1371/journal.pone.0212574. PMCID: PMC6382168;PMID: 30785930.
14. Anandhanarayanan A, Teh K, Goonoo M, Tesfaye S, Selvarajah D, Feingold KR, et al. Diabetic Neuropathies. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Bookshelf ID: NBK279175. PMID: 25905398.
15. Ziegler D, Tesfaye S, Spallone V, Gurieva I, Gurieva JA, Mankovsky B, et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;186:109063. doi:10.1016/j.diabres.2021.109063. PMID: 34547367.
16. สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย. คำแนะนำเวชปฏิบัติในภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท. กรุงเทพฯ: ธนาเพรส จำกัด; 2563. หน้า 10-11.
17. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes - 2025. *Diabetes Care* 2025;48(Suppl 1):S252–65. doi: 10.2337/dc25-S012.PMCID: PMC11635040;PMID: 39651973.
18. Agoons BB, Tchapmi D, Boli AB, Katte JC. Clinical utility of the DN4 questionnaire in the assessment of neuropathic pain in patients with type 2 diabetes: experience from a newly-created diabetes clinic in Cameroon. *PAMJ Clinical Medicine* 2020;3:165. doi: 10.11604/pamj-cm.2020.3.165.23789
19. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994;17:1281–9. doi:10.2337/diacare.17.11.1281. PMID: 7821168.
20. Bril V, Perkins BA. Validation of the Toronto Clinical Scoring System for diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 2002;25: 2048–52. doi:10.2337/diacare.25.11.2048. PMID: 12401755.
21. Albers JW, Herman WH, Pop-Busui R, Feldman EL, Martin CL, Cleary PA, et al. Effect of prior intensive insulin treatment during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study. *Diabetes Care* 2010;33(5): 1090–6. doi:10.2337/dc09-1941. PMCID: PMC2858182; PMID: 20150297.

22. Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RA. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6:CD007543. doi:10.1002/14651858.CD007543.pub2. PMID: 22696371. PMCID: PMC4048127.
23. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, Basile J, Calles J, Cohen RM, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376: 419–30. doi:10.1016/S0140-6736(10)60576-4. PMCID: PMC4123233; PMID: 20594588.
24. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352: 837–53. PMID: 9742976.
25. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360: 129–39. doi:10.1056/NEJMoa0808431. PMID: 19092145.
26. Pop-Busui R, Lu J, Brooks MM, Albert S, Althouse AD, Escobedo J, et al. Impact of glycemic control strategies on the progression of diabetic peripheral neuropathy in the BARI 2D Cohort. *Diabetes Care* 2013;36(10):3208–15. doi:10.2337/dc13-0012. PMCID: PMC3781573; PMID: 23757426.
27. Look AHEAD Research Group. Effects of a long-term lifestyle modification programme on peripheral neuropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: the Look AHEAD study. *Diabetologia* 2017;60: 980–8. doi:10.1007/s00125-017-4253-z. PMCID: PMC5423967; PMID: 28349174.
28. Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Lafont S, Bergeonneau C, Kassai B, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2011;343:d4169. doi:10.1136/bmj.d4169. PMCID: PMC3144314; PMID: 21791495.
29. Çakici N, Fakkal TM, van Neck JW, Verhagen AP, Coert JH. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med* 2016;33: 1466–76. doi: 10.1111/dme.13083. PMID: 26822889.

30. Ziegler D, Ametov A, Barinov A, Dyck PJ, Gurieva I, Low PA , et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial. *Diabetes Care* 2006;29: 2365–70. doi: 10.2337/dc06-1216. PMID: 17065669.
31. Ziegler D, Low PA, Litchy WJ, Boulton AJM, Vinik AI, Freeman R, et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with alpha-lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial. *Diabetes Care* 2011;34: 2054–60. doi: 10.2337/dc11-0503. PMCID: PMC3161301; PMID: 21775755.
32. Tesfaye S, Kempler P. Conventional management and current guidelines for painful diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2023;206(Suppl 1):110765. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110765. PMID: 38245323.
33. Pop-Busui R, Ang L, Boulton AJM, Feldman EL, Marcus RL, Mizokami-Stout K, et al. Diagnosis and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. *ADA Clinical Compendia* 2022;2022(1):1–32. doi: 10.2337/db2022-01. PMID: 35544662. Bookshelf ID: NBK580224.
34. Stracke H, Gaus W, Achenbach U, Federlin K, Bretzel RG. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008;116: 600–5. doi: 10.1055/s-2008-1065351. PMID: 18473286.
35. Hotta N, Akanuma Y, Kawamori R, Matsuoka K, Oka Y, Shichiri M, et al. Long-term clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic peripheral neuropathy: the 3-year, multicenter, comparative Aldose Reductase Inhibitor-Diabetes Complications Trial. *Diabetes Care* 2006;29: 1538–44. doi: 10.2337/dc05-2370. PMID: 16801576.
36. Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, Rice AS, Tölle TR, Phillips T, et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;6:CD007938. doi: 10.1002/14651858.CD007938.pub4. PMCID: PMC6452908; PMID: 28597471.
37. Freeman R, Durso-Decruz E, Emir B. Efficacy, safety, and tolerability of pregabalin treatment for painful diabetic peripheral neuropathy: findings from seven randomized, controlled trials across a range of doses. *Diabetes Care* 2008;31: 1448–54. doi:10.2337/dc07-2105. PMCID: PMC2453685; PMID: 18356405.
38. Hardy T, Sachson R, Shen S, Armbruster M, Boulton AJM. Does treatment with duloxetine for neuropathic pain impact glycemic control? *Diabetes Care* 2007;30(1): 21–6. doi:10.2337/dc06-0947. PMID : 17192327.

39. Anand P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *Br J Anaesth* 2011;107(4): 490–502. doi:10.1093/bja/aer260. PMCID: PMC3169333; PMID: 21852280.
40. Didangelos T, Karlafti E, Kotzakioulafi E, Margariti E, Giannoulaki P, Batanis G, et al. Vitamin B12 supplementation in diabetic neuropathy: a 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients* 2021;13:395. doi:10.3390/nu13020395. PMCID: PMC7912007; PMID: 33513879.
41. Tesfaye S, Wilhelm S, Lledo A, Schacht A, Tölle T, Bouhassira D, et al. Duloxetine and pregabalin: high-dose monotherapy or their combination? The "COMBO-DN study"—a multinational, randomized, double-blind, parallel-group study in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain* 2013 Dec;154(12): 2616–25. doi:10.1016/j.pain.2013.05.043. PMID: 23732189.
42. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008;31(8): 1679–85. doi:10.2337/dc08-9021. PMCID: PMC2494620; PMID: 18663232.
43. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี, สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน. กรุงเทพฯ: ศรีเมืองการพิมพ์จำกัด; 2566. หน้า 165–81.
44. Brownlee M, Aiello LP, Sun JK, Silva PS, Rossing P, Feldman EL, et al. Complications of diabetes mellitus. In: Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Rosen CJ, Kopp PA., editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. 15th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p. 1466–575.
45. Malhotra K, Davda K, Singh D. The pathology and management of lesser toe deformities. *EFFORT Open Rev* 2016;1(11): 409–19. doi:10.1302/2058-5241.1.160017. PMCID: PMC5367573; PMID: 28461920.
46. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 1999 Jan;22(1): 157–62. doi:10.2337/diacare.22.1.157. PMID: 10333919.
47. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2024;40(3):e3657. doi:10.1002/dmrr.3657. PMID: 37243927.

48. Bus SA, Sacco ICN, Monteiro-Soares M, Raspovic A, Paton J, Rasmussen A, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2024;40(3):e3651. doi:10.1002/dmrr.3651. PMID: 37302121 .



The right footwear and offloading for diabetic foot patient

การเลือกรองเท้าที่เหมาะสมและการลดแรงกดที่เท้า
ในผู้ป่วยเบาหวาน

สุพัตรา เจษฎาภทรกุล

บทนำ

ภาวะเบาหวานมีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลที่เท้าซึ่งเป็นปัญหาสำคัญที่นำไปสู่ภาวะทุพพลภาพทั่วโลกข้อมูลจาก International Diabetes Federation (IDF) และ World Health Organization (WHO) ในปี 2024 พบว่ามีผู้ใหญ่มากกว่า 589 ล้านคนทั่วโลกที่ป่วยเป็นโรคเบาหวาน หรือคิดเป็น 1 ใน 9 ของประชากรวัยผู้ใหญ่^(1, 2) ในประเทศไทยมีผู้ป่วยเบาหวานประมาณ 6.36 ล้านคน โดยมีความชุกอยู่ที่ประมาณ 10.2%⁽³⁾ ผู้ป่วยเบาหวานประมาณ 15-34% จะเกิดแผลที่เท้าอย่างน้อยหนึ่งครั้งในช่วงชีวิต^(4,5) และประมาณ 20% ของผู้ป่วยที่มีแผลที่เท้าต้องได้รับการตัดเท้า⁽⁴⁾ อัตราการเสียชีวิตภายในหนึ่งปีหลังจากวินิจฉัยว่ามีแผลที่เท้าเบาหวานครั้งแรกอยู่ที่ประมาณ 10%⁽⁴⁾ สาเหตุสำคัญของการเกิดแผลที่เท้า คือ มีแรงกระทำที่ฝ่าเท้ามากเกินไป ทั้งแรงกดที่ฝ่าเท้าและแรงเฉือนที่สะสมต่อเนื่องระหว่างการเดินหรือกิจกรรมที่มีการลงน้ำหนักที่เท้า โดยเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานที่เท้าสูญเสียการรับรู้ลึกในการป้องกันตนเองจากการเสียดของเส้นประสาทที่เท้าส่งผลให้วงจรการก้าวเดินผิดปกติส่งผลต่อเท้าทำให้เท้าผิดปกติมากขึ้น เมื่อเท้าผิดปกติเนื้อเยื่อบริเวณฝ่าเท้ามีการเปลี่ยนแปลงทำให้เกิดแรงกดที่บริเวณฝ่าเท้าบางตำแหน่งมากขึ้นส่งผลให้เกิดแผลได้ง่าย การป้องกันการเกิดแผลในผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มนี้ คือการลดแรงที่กระทำบริเวณที่มีแรงกดสูงโดยวิธีการเลือกรูปทรงรองเท้า วัสดุที่ทำรองเท้า ปรับพื้นรองเท้าด้านนอก การเลือกแผ่นรองเท้า และเสริมวัสดุในแผ่นรองรองเท้า ส่วนกรณีที่เป็นแผลที่เท้าการรักษาตามมาตรฐาน คือ การลดแรงกดที่บริเวณที่เป็นแผลและการทำแผลอย่างถูกวิธี บทความนี้นำเสนอหลักการการเลือกรองเท้าและหลักการการลดแรงกดที่เท้าโดยอ้างอิงแนวทางจาก International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)⁽⁶⁾ Diabetic Foot Australia guideline⁽⁷⁾ แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวานของประเทศไทย พ.ศ.2566⁽⁸⁾ และแนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนที่เท้า พ.ศ. 2556⁽⁹⁾ เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับบุคลากรทางการแพทย์และผู้ที่เกี่ยวข้องนำไปประยุกต์ใช้กับการทำงานในการดูแลผู้ป่วยเบาหวาน

กลไกการเกิดแผลในผู้ป่วยเบาหวาน

ความสำคัญของแรงกดที่กระทำต่อฝ่าเท้า

จากการสำรวจในคนทั่วไปเกี่ยวกับการลงน้ำหนักที่ฝ่าเท้าพบว่าในขณะที่ยืนเท้าเปล่า บริเวณส้นเท้า (heel) เป็นบริเวณที่รับน้ำหนักมากที่สุดคือ 60% รองลงมาคือบริเวณหน้าเท้า (forefoot) 28% กลางฝ่าเท้า (midfoot) 8% และนิ้วเท้า (toes) 4% ของน้ำหนักตัวตามลำดับ แรงกดที่ฝ่าเท้าจะเพิ่มขึ้นเป็น 120% ของน้ำหนักตัวในขณะที่เดินและเพิ่มขึ้นเป็น 275% ของน้ำหนักตัวในขณะที่วิ่ง แนวความคิดเรื่องความเครียดสะสมของเนื้อเยื่อถูกนำมาใช้อธิบายความเสี่ยงในการเกิดแผลที่ฝ่าเท้าโดยปริมาณความเครียดของเนื้อเยื่อ เทากับแรงกดเฉพาะจุด คุณ จำนวนก้าวที่ลงน้ำหนัก งานวิจัยของ Bus SA และคณะ พบว่าแรงกดเฉลี่ยมากกว่า 200 kPa และกลุ่มที่เดินมากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดแผลแต่ยังไม่มีหลักฐานชัดเจนของจำนวนก้าวที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดแผลได้อย่างชัดเจน⁽¹⁰⁾ บริเวณที่มีแรงกดมากเกินไปหรือมีแรงกระทำอย่างต่อเนื่อง

ส่งผลให้เนื้อเยื่อที่เท้าถูกทำลายอาจแสดงออกในลักษณะรอยโรคก่อนการเกิดแผล เช่น ตุ่มน้ำพอง (blister) หนังกึ่งด้าน (callus) และ หนังกึ่งด้านที่มีจุดเลือดออกในชั้นผิวหนังหรือใต้ผิวหนัง (hemorrhagic callus) หากไม่ได้รับการดูแลที่ถูกต้องจะนำไปสู่การเกิดแผลโดยเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะเส้นประสาทส่วนปลายเสื่อมเพราะผู้ป่วยจะไม่รู้สึกเจ็บทำให้ไม่ทราบว่าเริ่มมีความผิดปกติ การตรวจเท้าด้วยตนเองหรือผู้ดูแลเป็นประจำหลังเดินจึงเป็นสิ่งสำคัญ จากการศึกษาโดย Waaijman และคณะ⁽¹¹⁾ พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะเส้นประสาทส่วนปลายเสื่อมที่เคยเป็นแผลที่เท้าและเกิดแผลซ้ำ พบว่าปัจจัยป้องกันการเกิดแผล คือผู้ป่วยที่สวมใส่รองเท้าเพื่อการบำบัดที่วัดแรงกดฝ่าเท้าต่ำกว่า 200 kPa และใส่รองเท้ามากกว่า 80% ของเวลาที่เดินในชีวิตประจำวันเป็น⁽¹¹⁾

2. การค้นหาผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดแผลและการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเพื่อเลือกรองเท้าและอุปกรณ์เสริมที่เหมาะสม

คำแนะนำจากแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวานของประเทศไทย พ.ศ. 2566⁽⁸⁾ ผู้ป่วยเบาหวานทุกรายควรได้รับการตรวจประเมินเท้าโดยละเอียดอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง ควรมีการประเมินอย่างรอบด้านประกอบด้วย 1.การซักประวัติ 2.การตรวจร่างกาย 3.การตรวจประเมินการสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกในการป้องกันตนเองที่เท้า (loss of protective sensation, LOPS) และ 4.การตรวจประเมินระบบหลอดเลือดที่เท้า ผลตรวจ (Ankle brachial index, ABI) โดยค่าผิดปกติคือ ≤ 0.9 หรือ ≥ 1.3 ซึ่งสามารถใช้แบ่งระดับความเสี่ยงเพื่อเลือกแนวทางการเลือกรองเท้าและการดูแลที่เหมาะสมต่อไป

การจัดกลุ่มผู้ป่วยตามความเสี่ยงเพื่อให้คำแนะนำการเลือกรองเท้าและอุปกรณ์เสริมตาม IWGDF สามารถจำแนกความเสี่ยงเป็น 4 ระดับ

1. ความเสี่ยงระดับ 0 (ความเสี่ยงต่ำมาก): ผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติแผลที่เท้า ผลตรวจ LOPS และ ABI ปกติ สามารถซื้อรองเท้าทั่วไปใส่ได้ โดยให้คำแนะนำการเลือกรองเท้าที่เหมาะสม⁽⁷⁾

2. ความเสี่ยงระดับ 1 (ความเสี่ยงต่ำ): ผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติแผลที่เท้า ผลตรวจ LOPS หรือ ABI ผิดปกติ ให้คำแนะนำการเลือกรองเท้าที่เหมาะสมอย่างละเอียดถี่ถ้วน แนะนำให้สวมรองเท้าตลอดทั้งในและนอกบ้าน

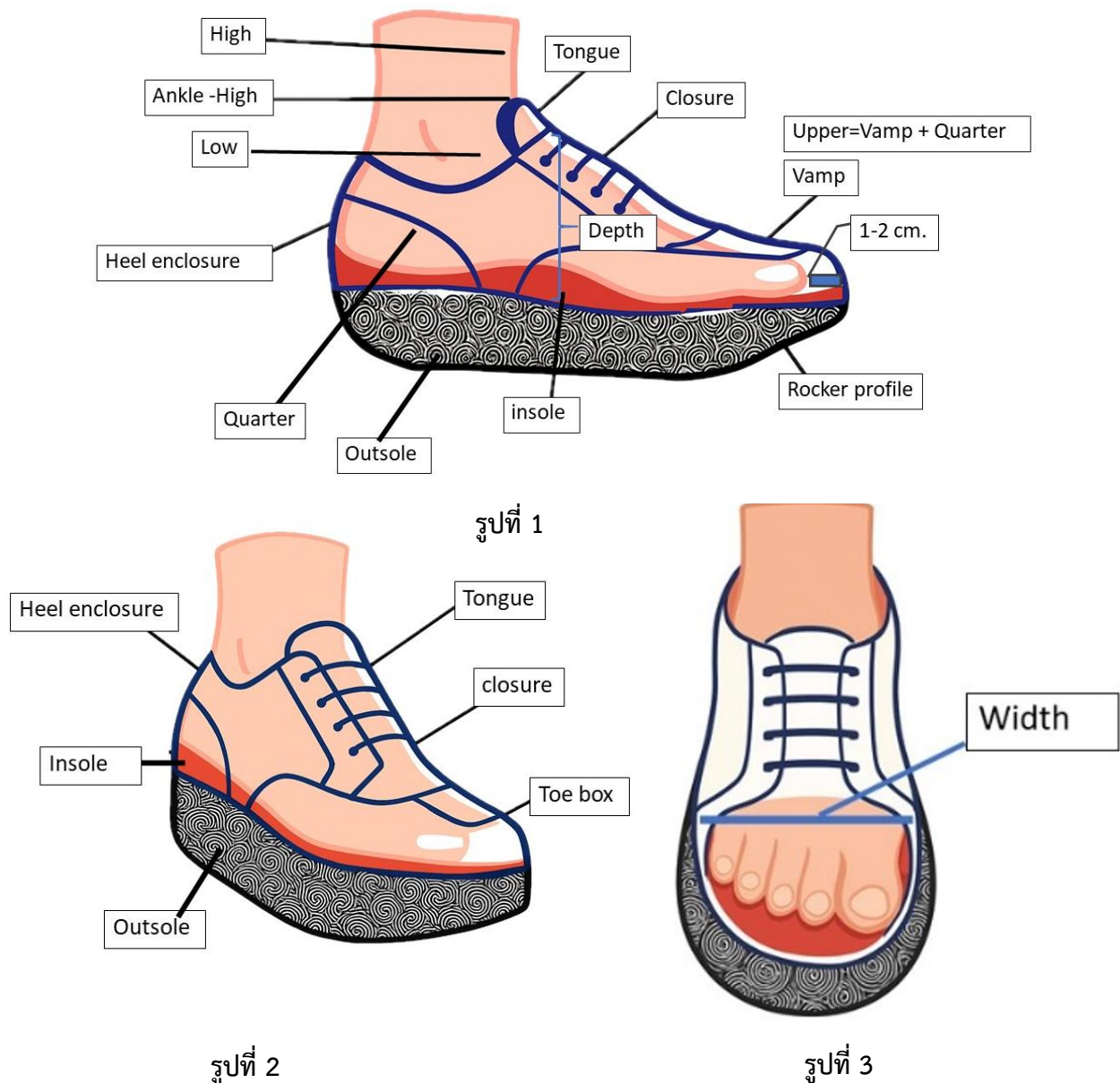
3. ความเสี่ยงระดับ 2 (ความเสี่ยงปานกลาง): ผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติแผลที่เท้า แต่ตรวจพบ 2 ใน 3 ข้อ ผิดปกติ ได้แก่ 1. LOPS 2. ABI หรือ 3. เท้าผิดรูป ควรได้รับคำแนะนำการเลือกรองเท้าที่เหมาะสมอย่างละเอียดถี่ถ้วน พร้อมส่งปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อตรวจสอบรองเท้าที่สวมใส่ว่าเหมาะสมและพอดีกับเท้า, พิจารณาอุปกรณ์เสริมในรองเท้า, และรองเท้าเพื่อการบำบัด (therapeutic footwear)^(6, 7, 8)

4. ความเสี่ยงระดับ 3 (ความเสี่ยงสูง) : ผู้ป่วยตรวจพบ LOPS ผิดปกติ และ/หรือ ชีพจรเท้าเบาลง หรือ ABI ผิดปกติร่วมกับประวัติข้อใดข้อหนึ่งดังนี้ : 1. มีประวัติแผลที่เท้า, 2. มีประวัติถูกตัดขา/เท้า/นิ้วเท้า, หรือ 3. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage renal disease) ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำการเลือกรองเท้าที่เหมาะสมอย่างละเอียดถี่ถ้วน พร้อมส่งปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อตรวจสอบ

รองเท้าที่ใส่ว่าเหมาะสมและพอดีกับเท้าหรือไม่ และพิจารณาอุปกรณ์เสริมในรองเท้าและรองเท้าเพื่อการบำบัด (therapeutic foot wear)^(6, 7, 8)

3. คำแนะนำการเลือกรองเท้าที่เหมาะสม อ้างอิงจากคำแนะนำของ Diabetic Foot Australia guideline⁽⁷⁾

การเลือกรองเท้าที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเบาหวานต้องพิจารณาจากปัจจัยหลายด้าน เพื่อให้มั่นใจว่ารองเท้าสามารถปกป้องเท้าและลดการเกิดแรงกดและแรงเสียดทานที่ไม่เหมาะสม ส่วนประกอบที่สำคัญของรองเท้ามีทั้งหมด 12 ส่วนคือ



รูปที่1-3 แสดงส่วนประกอบของรองเท้า

รูปจาก: พญ. สุพัตรา เจริญภัทรกุล

3.1 ความยาว (Length) วัดโดยความยาวของพื้นรองเท้าด้านในควรยาวกว่าส่วนที่ยาวที่สุดของเท้าประมาณ 1-2 ซม.^(6, 7) วัดความยาวเท้าจากปลายนิ้วเท้าที่ยาวที่สุดถึงส้นเท้าขณะที่ยืนลงน้ำหนัก เช่น วัดความยาวเท้าได้ 22 ซม. ควรเลือกรองเท้าที่มีพื้นด้านในยาว 23-24 ซม.

3.2 ความลึก (Depth) ความลึกของรองเท้าวัดจากพื้นถึงด้านบนรองเท้า ความเหมาะสม คือขณะสวมรองเท้าสามารถยัดนิ้วเท้าได้สะดวกโดยไม่มีแรงกดที่ด้านใน ด้านนอก และด้านหลังของเท้า ความลึกมีผลต่อการใส่แผ่นรองเท้าที่หนา รองเท้าสำหรับผู้ป่วยเบาหวานต้องการความลึกมากกว่าปกติอย่างน้อย 5 มม. เพื่อสามารถใส่แผ่นรองเท้าได้ ในความเห็นของผู้เขียนเป็นจุดที่วัดค่อนข้างยากโดยเฉพาะผู้ป่วยที่สูญเสียความรู้สึกที่เท้า อาจต้องใช้การสังเกตรอยแดงบริเวณ ปุ่มกระดูกนิ้วหัวแม่เท้าด้านข้าง หลังนิ้วเท้า และฝ่าเท้าหลังใส่รองเท้าในช่วงแรก^(6, 7)

3.3 ความกว้าง (Width) ความกว้างของรองเท้าควรเท่ากับส่วนที่กว้างที่สุดของเท้า ซึ่งส่วนใหญ่อยู่บริเวณหน้าเท้าตำแหน่งหัวกระดูกฝ่าเท้าที่ 1 และหัวกระดูกฝ่าเท้าที่ 5 (ball of the foot) ในกรณีผู้ป่วย Charcot foot ส่วนที่กว้างที่สุดอาจอยู่บริเวณกลางฝ่าเท้า สำหรับการเลือกซื้อรองเท้าในกรณีคนที่มีหน้าเท้ากว้างมาก ยกตัวอย่างความกว้างของรองเท้าเกณฑ์มาตรฐานสากล รหัสความกว้างรองเท้า B หรือ M ถือเป็นความกว้างมาตรฐาน ระบบ US 6 ความยาวเท้า 23 ซม. มีความกว้างปกติ 8.4 ซม. หากวัดเท้าได้ความกว้างมากกว่า 8.5 ซม. ควรใส่รองเท้าที่มีรหัส D ความกว้าง 9 ซม. ขนาดความกว้างที่มากขึ้นจะแสดงด้วยรหัส E, 2E, 3E, 4E (extra wide) จนถึง 6E แนวทางเทียบรหัสความกว้าง (โดยประมาณ) มีดังนี้:

- ความกว้างเท้า < 8.5 ซม. = B (ปกติ)
- ความกว้างเท้า 8.6–9.0 ซม. = D (กว้าง)
- ความกว้างเท้า 9.1–9.5 ซม. = 2E
- ความกว้างเท้า 9.6–10.0 ซม. = 3E–4E
- ความกว้างเท้า มากกว่า >10.1 ซม. = 5E–6E (เหมาะกับรองเท้าพิเศษ/เบาหวาน)

ตามปกติรองเท้ามักทำความกว้างเพิ่มขึ้นตามขนาดเท้าที่ยาวขึ้นแต่การใส่รองเท้าที่ยาวเกินไปเพื่อให้ได้ความกว้างที่เหมาะสมอาจทำให้เกิดปัญหาการเลื่อนหลุดได้ง่าย

3.4 กล่องนิ้วเท้า (Toe box) พื้นที่ด้านหน้ารองเท้าที่ครอบคลุมนิ้วเท้าและป้องกันนิ้วเท้า ควรมีความอ่อนตัวรองรับรูปทรงของนิ้วเท้าอย่างเหมาะสม เพื่อป้องกันการเสียดสีหรือการกดบริเวณนิ้วเท้า

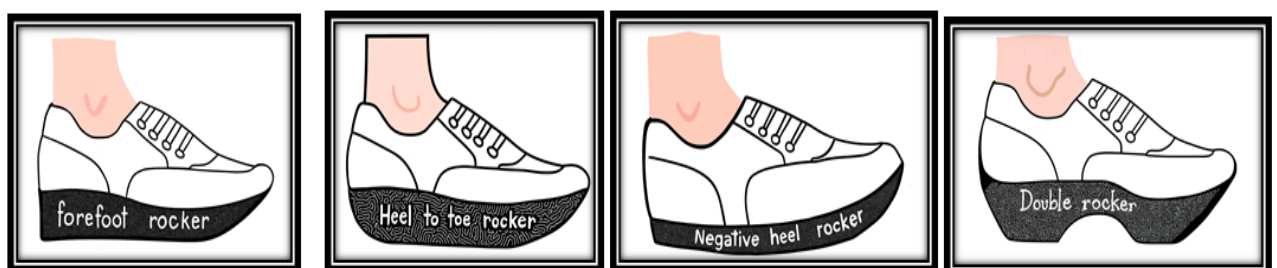
3.5 ความสูง (Height) ความสูงของรองเท้าคือส่วนที่หุ้มขึ้นมาจากพื้นรองเท้าไปจนถึงระดับข้อเท้า โดยแบ่งเป็น ระดับข้อต่ำกว่าตาตุ่ม (low), ระดับหุ้มข้อคลุมตาตุ่ม (ankle high) และระดับข้อสูง (High) ส่วนที่หุ้มแบบข้อสูงจะช่วยเพิ่มความมั่นคง, ความแข็งแรงของข้อเท้า, ลดการเคลื่อนไหวของข้อต่อได้ดีขึ้น และลดแรงกดบริเวณหน้าเท้า⁽⁷⁾ เช่น กรณีผู้ป่วยที่มีการตัดเท้าส่วนหน้า, ถูกตัดนิ้วเท้า, Charcot foot หรือเท้าแบนแบบยึดหยุ่นร่วมกับนิ้วหัวแม่เท้าเอียงผิดปกติรูปร่างรองเท้าระดับข้อสูง⁽⁸⁾

3.6 แผ่นรองเท้า (Insole) แผ่นรองเท้าช่วยกระจายแรงกดโดยใช้หลักการเพิ่มพื้นที่สัมผัสระหว่างฝ่าเท้ากับแผ่นรองเท้า แผ่นรองเท้าควรถอดได้ซึ่งมีทั้งแบบที่มักับรองเท้า แผ่นรองเท้าสำเร็จรูป แผ่นรองเท้าที่ขึ้นรูปเฉพาะบุคคล แผ่นรองเท้าควรใช้วัสดุที่มีคุณสมบัติดูดซับแรงกระแทก, นุ่ม, ยืดหยุ่นได้ดีและไม่สิ้นการปรับแก้แผ่นรองเท้าบางตำแหน่งสามารถลดแรงกดเฉพาะจุดบริเวณฝ่าเท้าได้ เช่น การเปลี่ยนผิวหน้าแผ่นรองเท้าชั้นบนสุดและการเสริมวัสดุที่นุ่มและดูดซับแรงกระแทกโดยเฉพาะบริเวณหัวกระดูกฝ่าเท้าทั้งหมดช่วยลดแรงกดได้มากกว่า 20% และการเพิ่มแผ่นรองใต้กระดูกฝ่าเท้า (metatarsal pad) โดยวางด้านหลังหัวกระดูกฝ่าเท้าประมาณ 0.5-1 ซม. ช่วยลดแรงกดที่หัวกระดูกได้ 10-20 % โดยเฉพาะบริเวณหัวกระดูกฝ่าเท้า ที่ 1⁽⁷⁾

3.7 พื้นรองเท้านอก (Outsole) วัสดุที่ดีควรทำจากยาง⁽⁷⁾ ลักษณะพื้นรองเท้าแบ่งออกได้เป็นแบบอ่อนตัว, แข็งปานกลาง และแข็งมาก โดยทั่วไปพื้นรองเท้าไม่ควรอ่อนกว่าความยืดหยุ่นของเท้าเนื่องจากจะเกิดการเสียดสีระหว่างเท้าและรองเท้าช่วงก้าวเท้า สำหรับกลุ่มผู้ป่วยมีการตัดเท้าส่วนหน้า, ถูกตัดนิ้วเท้า, และ Charcot foot ควรใช้พื้นรองเท้านอกแบบแข็งมาก⁽⁸⁾

3.8 ทรงโค้งของพื้นรองเท้า (Rocker profile) พื้นด้านนอกของรองเท้าที่มีลักษณะโค้งคล้ายเก้าอี้โยก เพื่อช่วยถ่ายน้ำหนักขณะเดิน ลดการเคลื่อนไหวของข้อเท้า และมีประสิทธิภาพในการลดแรงกดโดยเฉพาะบริเวณหน้าเท้า การเลือกรูปแบบของทรงโค้งขึ้นอยู่กับข้อต่อที่ต้องการลดแรงกดและการวางตำแหน่งพื้นรองเท้าที่เริ่มโค้งขึ้นซึ่งเป็นจุดหมุนหลักในการถ่ายน้ำหนักมีผลต่อการลดแรงกดบริเวณที่ต้องการ เช่น ต้องการลดแรงกดที่ข้อนิ้วเท้าตำแหน่งจุดหมุนต้องอยู่ตำแหน่งที่ใกล้ด้านในมากกว่าข้อต่อที่ต้องการลดแรงกด อย่างไรก็ตามต้องระมัดระวังการใช้งานในผู้ป่วยที่มีปัญหาการทรงตัว เนื่องจากยิ่งพื้นมีทรงโค้งมากจะทำให้ทรงตัวยากขึ้น⁽⁷⁾

ลักษณะของ Rocker Profile ที่ช่วยลดแรงกดบริเวณต่าง ๆ ในฝ่าเท้า



รูปที่ 2 แสดงทรงโค้งของพื้นรองเท้านอก

รูปจาก: พญ. สุพัตรา เจริญภัทรกุล

- Forefoot Rocker Sole: โค้งขึ้นจากบริเวณหัวกระดูกฝ่าเท้าบริเวณด้านหน้าเท้า เพื่อลดแรงกดที่หัวกระดูกฝ่าเท้าและนิ้วเท้า
- Heel-to-Toe Rocker Sole: โค้งทั้งด้านหน้าและด้านหลังลดแรงกดที่หัวกระดูกฝ่าเท้าและนิ้วเท้า ช่วยในการเคลื่อนไหวของข้อเท้า เหมาะกับ Charcot foot, ผู้ป่วยที่มีข้อเท้าเจ็บหรือผ่าตัดเชื่อมข้อ

- Negative Heel Rocker: สันต่ำกว่าปลายเท้า เพื่อให้เท้าอยู่ในท่ากระดูกขึ้น เพื่อลดแรงที่หน้าเท้า ลดการทำงานของกล้ามเนื้อบริเวณหน้าเท้า ทำให้เดินลงด้วยสันเท้า และช่วยยืดกล้ามเนื้อน่อง ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อน่องตึงมาก
- Double Rocker: มีส่วนโค้งบริเวณหน้าเท้า, สันเท้าและ กลางฝ่าเท้า จุดลงน้ำหนักอยู่ที่หน้าเท้าและสันเท้า เพื่อลดแรงกดที่บริเวณกลางฝ่าเท้า

ควรพิจารณาเลือก Rocker profile ให้เหมาะสมกับตำแหน่งที่ต้องการลดแรงกด และลักษณะการเดินของผู้ป่วย

3.9 บริเวณที่ปิดหรือหุ้มรอบสันเท้า (Heel enclosure): เลือกรองเท้าที่มีสันปิดและกระชับพอดี เนื่องจากการใส่รองเท้าสันเปิด หรือส่วนหุ้มสันกว้างเกินไป อาจทำให้เกิดการบาดเจ็บเพราะผู้สวมใส่ต้องงอนิ้วเท้าเพื่อพยุงรองเท้าไม่ให้หลุด บริเวณโครงสร้างเท้าควรไม่มีขอบแข็งหรือวัสดุที่ยื่นแหลมเข้าไปภายในรองเท้า ซึ่งทำให้เกิดการเสียดสีได้ การมีตัวเสริมโครงบริเวณสันที่แข็ง (heel counter) ช่วยพยุงสันเท้าให้อยู่ในแนวตรงและควบคุมการเคลื่อนไหวข้อเท้า

3.10 ความสูงของสันรองเท้า (Heel lift): ความสูงของสันเท้าไม่ควรเกิน 3 ซม. เพราะอาจทำให้เสียการทรงตัวได้ง่าย ความแตกต่างระหว่างความสูงสันเท้า และหน้าเท้าควรอยู่ประมาณ 1.5-2 ซม. ซึ่งช่วยถ่วงน้ำหนักได้ดี ลดแรงตึงเอ็นร้อยหวาย^(6,8)

3.11 ระบบปิดของรองเท้า (Closure): ระบบปิดที่เหมาะสมจะช่วยป้องกันเท้าลื่นไปข้างหน้า และป้องกันการเกิดแรงเฉือนต่อนิ้วเท้าและฝ่าเท้า ควรสามารถปรับได้ให้พอดีกับเท้าแต่ละบุคคลและรองรับการขยายตัวของเท้าในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะบวม น้ำ และยึดกับเท้าได้อย่างมั่นคง ระบบปิดแบบเชือกผูกรองเท้าเป็นตัวเลือกที่ดีที่สุด เนื่องจากสามารถปรับความกระชับได้ในแต่ละช่วงของเท้า เช่น หน้าเท้า, กลางเท้า และข้อเท้า อีกทั้งยังทนทาน แต่ระบบนี้ไม่เหมาะกับผู้ป่วยสูงอายุที่มีข้อจำกัดในการเคลื่อนไหวมือในการผูกเชือกเพื่อถอดและใส่รองเท้า ปัจจุบันมีการปรับใช้ระบบปิดแบบเชือกพร้อมกับซิป เมื่อปรับความกระชับด้วยการผูกเชือกที่ต้องการแล้ว การสวมใส่ใช้ระบบซิปช่วยให้ใช้งานง่ายขึ้น ระบบปิดแบบสายรัด (Velcro) เป็นที่นิยมเพราะสามารถปรับให้กระชับได้ง่ายแต่ไม่ทนทานและไม่แน่นพอ มักทำให้เกิดการเคลื่อนของเท้าได้ง่าย

3.12 ส่วนบนของรองเท้า (Upper) : แบ่งเป็นส่วนที่คลุมบริเวณสันเท้าและกลางเท้า (Quarter) และส่วนที่คลุมหน้าเท้าและนิ้วเท้า (Vamp) วัสดุที่ใช้สำหรับผิวด้านในต้องเรียบ, มีรอยเย็บน้อยที่สุดหรือไร้รอยเย็บ, ไม่แข็งตามเวลา, ระบายอากาศได้ดี, ทนทาน, และมีความยืดหยุ่นตามความผิดปกติของเท้าได้โดยไม่เกิดแรงกดทับ วัสดุที่แนะนำคือหนัง หรือวัสดุสังเคราะห์ เช่น neoprene หรือ Lycra การเลือก Quarter สำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาอุ้งเท้าสูง, เท้าแบนแบบยืดหยุ่นร่วมกับนิ้วหัวแม่เท้าเอียงผิดปกติ, ถูกตัดนิ้วเท้า และ Charcot foot ควรมีความแข็งแรงปานกลางและสามารถคืนรูปได้ (toughened)

4. หลักการลดแรงกดทับสำหรับผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะเท้าผิดปกติหรือเกิดแผลบริเวณต่าง ๆ ที่ฝ่าเท้า

การลดแรงกดทับเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งในการป้องกันและรักษาแผลที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริเวณที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดแผล เช่น เท้าผิดปกติมาก, มีปุ่มกระดูกยื่นมากผิดปกติ หรือบริเวณที่เคยมีแผลมาก่อน วิธีการลดแรงกดทับสามารถทำได้หลายวิธี ดังนี้:

อุปกรณ์ลดแรงกดทับที่เท้า (Offloading Devices): ในกรณีที่มีแผลที่เท้า อุปกรณ์ที่แนะนำตามแนวทาง IWGDF 2023 ที่ผ่านการพิสูจน์จากงานวิจัยได้แก่

1. Total Contact Cast (TCC): เป็นเฟืองที่ครอบคลุมตั้งแต่ใต้เข่าลงมาถึงเท้า ไม่สามารถถอดออกได้ เป็นทางเลือกอันดับแรกสำหรับแผลที่ฝ่าเท้าส่วนหน้าและกลางเท้า จากงานวิจัยพบว่าให้ผลการรักษาดีกว่า RCW อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีอัตราการหายของแผลถึง 89.5 % ภายใน 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับ RCW ที่ 65 % ($p=0.026$)⁽¹²⁾ แต่มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่รุนแรง หรือมีภาวะหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบขั้นรุนแรง การทำอุปกรณ์ดังกล่าวต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญ และต้องมีการนัดติดตามและปรับเปลี่ยนอุปกรณ์อย่างต่อเนื่อง ซึ่งในบริบทของประเทศไทยไม่เป็นที่นิยมใช้ เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถทนกับอากาศที่ร้อนซึ่งทำให้เกิดความไม่สะดวกสบายเวลาใส่อุปกรณ์ดังกล่าวและมีข้อจำกัดของผู้เชี่ยวชาญที่ทำอุปกรณ์นี้และการติดตามผู้ป่วยเพื่อมาปรับอุปกรณ์

2. Removable Cast Walker (RCW): ลักษณะคล้ายรองเท้าบูทที่สูงถึงเข่า ซึ่งเป็นทางเลือกที่สอง สามารถถอดออกได้ผู้ป่วยต้องมีความเข้าใจและปฏิบัติตามคำแนะนำในการใช้งานอย่างเคร่งครัด โดยต้องสวมใส่อุปกรณ์ตลอดเวลาที่มีการลงน้ำหนัก ผลลัพธ์การรักษาจะขึ้นอยู่กับความร่วมมือของผู้ป่วยเป็นสำคัญ

3. รองเท้าตัดเฉพาะบุคคล (Custom-made Footwear): เป็นรองเท้าที่ออกแบบมาเฉพาะบุคคล สำหรับผู้ป่วยที่มีเท้าผิดปกติมากจนไม่สามารถแก้ไขด้วยรองเท้าสำเร็จรูปแบบทั่วไปได้ ความแตกต่างคือสามารถปรับแต่งการลดแรงกดบริเวณที่ต้องการได้ เช่น การเสริมความโค้งมนของพื้นรองเท้า

4. แผ่นรองเท้าสั่งตัดเฉพาะบุคคล (Custom-made Insole): เป็นแผ่นรองเท้าที่ทำขึ้นโดยเฉพาะเพื่อให้มีรูปร่างและพื้นที่สัมผัสกับฝ่าเท้า เพื่อกระจายแรงกดได้ทั่วถึงและลดแรงเฉือน สามารถปรับการเลือกใช้วัสดุหุ้มด้านบนเพื่อให้เหมาะกับการใช้งาน และปรับแต่งเฉพาะจุดเพื่อลดแรงกดตามความต้องการ

5. แนวทางการออกแบบรองเท้าและแผ่นรองเท้าเฉพาะบุคคลเพื่อป้องกันการเกิดแผลที่เท้าที่มีภาวะเส้นประสาทส่วนปลายเสื่อม

5.1 บทบาทของแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูในคลินิกเท้า

ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการประเมินเท้าจากคลินิกเบาหวานที่มีความเสี่ยงปานกลางและความเสี่ยงสูงจะถูกส่งต่อมาที่คลินิกเท้าที่แผนกเวชศาสตร์ฟื้นฟู แพทย์จะตรวจประเมินโครงสร้างเท้า ผิวหนังและเล็บ การเคลื่อนไหวของข้อต่อ และตรวจทำการเดิน รวมถึงตรวจรองเท้าและถุงเท้าที่ใส่มา วัดแรงกดที่ฝ่าเท้าด้วย Harris Mat plantar pressure measurement ซึ่งมีประโยชน์ในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดแผลที่เท้าโดยประเมินการกระจายแรงกดทั่วฝ่าเท้า^(13, 14) เพื่อหาจุดที่มีปัญหาแรงกดผิดปกติที่ไม่

สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่ามีความน่าเชื่อถือ⁽¹⁴⁾ ข้อมูลนี้ใช้เป็นข้อมูลสำคัญในการออกแบบรองเท้าและแผ่นรองเท้า ส่งต่อผู้ป่วยให้นักกายอุปกรณ์เพื่อจัดทำอุปกรณ์ที่เหมาะสม ทั้งการสั่งปรับรองเท้าของผู้ป่วยให้เหมาะสมและการสั่งแผ่นรองเท้าเฉพาะบุคคล

5.2 แนวทางการออกแบบรองเท้าและแผ่นรองเท้าตามหลักฐานเชิงประจักษ์ในการลดแรงกดที่ฝ่าเท้าสำหรับผู้ป่วยเบาหวานที่เคยมีประวัติมีแผลที่ฝ่าเท้า ซึ่งประกอบด้วย 10 ขั้นตอน⁽¹⁵⁾ ดังนี้

5.2.1 การเลือกพื้นรองเท้าแข็ง (Rigid Outsole): ใช้พื้นรองเท้าที่แข็งและยอมให้งอได้ไม่เกิน 10 องศา วิธีการทดสอบโดยวางรองเท้าบนพื้นราบ ใช้มือจับบริเวณหน้าเท้าและส้นเท้าเพื่องอพื้นรองเท้าหากงอได้ไม่เกิน 10 องศาถือว่าผ่านเกณฑ์นี้ การจำกัดการงอของพื้นรองเท้ามีผลต่อรูปแบบการเดิน โดยช่วยลดแรงกดบริเวณฝ่าเท้าส่วนหน้า

5.2.2 การโค้งมนของพื้นรองเท้า (Rocker Outsole): ออกแบบพื้นรองเท้าให้โค้งมนโดยมีมุมโค้ง 20 องศา และตำแหน่งจุดหมุนอยู่ที่ 60% ของความยาวรองเท้า ตำแหน่งจุดเริ่มมุมโค้งควรอยู่หลังหัวกระดูกฝ่าเท้าเพื่อการลดแรงกดบริเวณปลายเท้าและหัวกระดูกฝ่าเท้า

5.2.3 แผ่นรองเท้าด้านในบริเวณฐาน (Insole Base): แผ่นรองเท้าสำหรับรองเท้าตัดเฉพาะบุคคลบริเวณฐานควรทำจากวัสดุ micro-cork ความหนาที่ 5 มม. ซึ่งมีความแข็งปานกลางและ ด้านบนปูด้วย EVA ความหนาที่ 5 มม. นุ่มและ ยืดหยุ่น ส่วนแผ่นรองเท้าสำหรับรองเท้าสำเร็จรูปควรทำจากวัสดุ EVA ความหนาที่เหมาะสมคือ 6 มม. วัสดุที่ใช้ควรมีคุณสมบัติในการดูดซับแรงกระแทกและรองรับรูปเท้าได้ดี

5.2.4 แผ่นรองเท้าบริเวณอุ้งเท้าด้านใน (Medial Arch Support): แผ่นรองเท้าที่ออกแบบให้สัมผัสแนบสนิทกับพื้นผิวฝ่าเท้าเสริมความหนาบริเวณอุ้งเท้าด้านในเพิ่มขึ้น 3–5 มม. เพื่อเสริมการกระจายน้ำหนักมาที่บริเวณอุ้งเท้าและสามารถช่วยลดแรงกดบริเวณปลายเท้าอย่างมีนัยสำคัญ ควรระมัดระวังการเสริมบริเวณอุ้งเท้าในผู้ป่วยที่มีพังพืดที่ฝ่าเท้าตึงมาก หรือ มีปุ่มนูนภายในพังพืด

5.2.5 แผ่นรองเท้าบริเวณหัวกระดูกฝ่าเท้า (Trans-Metatarsal Bar): การเสริมแถบความหนาสูง 9–10 มม. ในบริเวณ proximal ของหัวกระดูก metatarsal ประมาณ 6–11 มม. เพื่อช่วยลดแรงกดโดยตรงต่อหัวกระดูก

5.2.6 การลดแรงกดเฉพาะจุดในแผ่นรองเท้า (Padding): ชุดแผ่นรองเท้าเล็ก 5 มม. โดยชุดเป็นรูปวงกลม หรือวงรีตามแนวทิศทางการเดิน ความกว้างควรมากกว่าจุดที่ต้องการลดแรงกดเพื่อกระจายแรงรอบข้าง ในบริเวณที่มีแรงกดสูง เช่น บริเวณที่เกิดหนังหนา ด้าน หรือบริเวณที่ตรวจพบแรงกดมากผิดปกติ และเสริมวัสดุนิ่มหนา 3 มม. เพื่อดูดซับแรงกระแทก การทำ padding ที่ไม่เหมาะสมอาจทำให้เกิดแรงกดในบริเวณขอบได้

5.2.7 การปิดทับแผ่นรองเท้าด้วยวัสดุโฟม 2 ชั้น: โดยชั้นบนควรใช้ความหนา 3 มม. และควรใช้วัสดุโฟมเซลล์ปิด เช่น Plastazote มีคุณสมบัติในการกระจายน้ำหนักได้ดี, ไม่ดูดซับความชื้น และมีความต้านทานแรงเสียดสี ส่วนชั้นล่างความหนา 3 มม. ควรใช้วัสดุโฟมเซลล์เปิด เช่น PPT/Poron มีคุณสมบัตินุ่ม, ยืดหยุ่นสูง และ รองรับแรงกระแทกได้ดี

5.2.8 การประเมินประสิทธิภาพการลดแรงกดของแผ่นรองเท้า (In-shoe Pressure Measurement) : ใช้อุปกรณ์วัดแรงกดขณะผู้ป่วยสวมใส่รองเท้าเพื่อประเมินประสิทธิภาพของแผ่นรองเท้าและรองเท้าที่ดัดแปลงแล้ว เช่น อุปกรณ์ F-SCAN แผ่นตรวจวัดแรงกดที่บางและยืดหยุ่นใส่เข้าไปในรองเท้าเพื่อวัดแรงกดควรทำทั้งในขณะเดินและยืน

5.2.9 การดัดแปลงรองเท้าเพิ่มเติม: หากตรวจพบแรงกดที่ฝ่าเท้าสูงเกิน 200 kPa บริเวณ forefoot หรือ midfoot ควรดัดแปลงแผ่นรองเท้าและรองเท้าเพิ่มเติมเพื่อลดแรงกดบริเวณนั้น

5.2.10 การติดตามและประเมิน: ควรประเมินประสิทธิภาพการลดแรงกดของแผ่นรองเท้าทุก 6 เดือน เพื่อให้แน่ใจว่ารองเท้าและแผ่นรองฝ่าเท้ายังคงมีประสิทธิภาพในการลดแรงกดและป้องกันการเกิดแผล

ข้อจำกัดของคลินิกเท้าที่ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คือไม่มีเครื่องวัดแรงกดที่ฝ่าเท้าที่สามารถประเมินประสิทธิภาพของรองเท้าและแผ่นรองเท้าได้ตามหลักการที่กล่าวถึง และไม่มีเครื่องมือที่สามารถระบุแรงกดที่ฝ่าเท้าที่สูงเกินได้ การติดตามและประเมินซ้ำจึงทำในรูปแบบการให้คำแนะนำการตรวจรองเท้า, แผ่นรองเท้า และฝ่าเท้าของผู้ป่วยเพื่อค้นหาความเสี่ยงของการเกิดแผล รวมถึงให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติในการตรวจเท้าหลังใส่รองเท้าทุกครั้งโดยเฉพาะบริเวณที่ตรวจพบว่ามีรอยโรคก่อนการเกิดแผลและจุดที่ตรวจพบแรงกดหากผิดปกติ รวมถึงจุดที่เสี่ยงต่อการเกิดแรงกดและเสียดสี เช่น ปลายนิ้วเท้า, ระหว่างนิ้วเท้า, ฝ่าเท้าบริเวณหัวกระดูก และสันเท้า

บทสรุป

การดูแลเท้าในผู้ป่วยเบาหวานเป็นสิ่งสำคัญยิ่งเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง โดยเฉพาะการเกิดแผลที่เท้าซึ่งอาจนำไปสู่การตัดเท้าได้ บทความนี้ได้เน้นย้ำถึงกลไกการเกิดแผลที่สัมพันธ์กับแรงกดที่ฝ่าเท้า และชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการประเมินความเสี่ยง และการจัดกลุ่มผู้ป่วยเพื่อการดูแลที่เหมาะสม การเลือกรองเท้าที่ถูกต้องตามหลักเกณฑ์ต่าง ๆ ทั้งความยาว, ความกว้าง, ความลึก และส่วนประกอบอื่น ๆ เช่น แผ่นรองเท้าและพื้นรองเท้าที่มี Rocker เป็นปัจจัยสำคัญในการกระจายแรงกด นอกจากนี้การใช้อุปกรณ์ลดแรงกดทับเฉพาะส่วน เช่น Total Contact Cast (TCC) และ Removable Cast Walker (RCW) รวมถึงการออกแบบรองเท้าและแผ่นรองเท้าเฉพาะบุคคลก็เป็นแนวทางที่จำเป็นสำหรับผู้ป่วยที่มีแผลหรือเท้าผิดปกติมาก อย่างไรก็ตาม แม้จะมีการออกแบบรองเท้าและอุปกรณ์ลดแรงกดที่เหมาะสมเพียงใด ประสิทธิภาพสูงสุดในการป้องกัน และรักษาแผลที่เท้ายังคงขึ้นอยู่กับพฤติกรรมการสวมใส่รองเท้าของผู้ป่วยเป็นสำคัญ การให้ความรู้, ความเข้าใจ, และการสร้างแรงจูงใจให้ผู้ป่วยสวมใส่รองเท้าตลอดเวลา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีภาวะเส้นประสาทส่วนปลายเสื่อมที่ไม่รู้สึกเจ็บปวด จึงเป็นความท้าทายที่บุคลากรทางการแพทย์ต้องให้ความสำคัญ และพัฒนาแนวทางการติดตามผลอย่างต่อเนื่องเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

เอกสารอ้างอิง

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Global Diabetes Data & Insights [Internet]. 2024 [cited 2025 May 27]. Available from: <https://diabetesatlas.org/data-by-location/global/>
2. International Diabetes Federation. Facts & figures [Internet]. 2024[Cited 2025 May 27]. Available from: <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
3. International Diabetes Federation. Thailand [Internet]. 2024 [cited 2025 May 27]. Available from: <https://idf.org/our-network/regions-and-members/westernpacific/members/thailand/>
4. Athena A, Auron A, Gjyljeta A. The Prevalence of Amputation in Regional Asia due to Diabetic Foot Ulcers 2024: A Systematic Review and Meta-analysis. *Java Nurs J* 2024 Oct; 2(3):1-10. doi:10.61716/jnj.v2i3.64
5. Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers: A Review. *JAMA*. 2023 Jul 3;330(1):62-75. doi: 10.1001/jama.2023.10578
6. Schaper NC, Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, et al. IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease . International Working Group on the Diabetic Foot 2023. Available from: <https://iwgdfguidelines.org>
7. Diabetic Foot Australia. Australian guideline on foot wear for people with diabetes. Brisbane: AustralianDiabetesSociety;2021. Available from :<https://www.diabeticfootaustralia.org>
8. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี, สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน. กรุงเทพฯ: ศรีเมืองการพิมพ์จำกัด; 2566.
9. สถาบันและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนที่เท้า พ.ศ. 2556. กรุงเทพฯ: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด; 2556.
10. Bus SA, van Deursen RW, Armstrong DG, Lewis JE, Caravaggi CF, Cavanagh PR. Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in patients with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016 Jan; 32 Supply 1:99–118. doi:10.1002/dmrr.2702. PMID: 26342178.
11. Waaijman R, de Haart M, Arts MLJ, Wever D, Verlouw AJWE, Nollet F, et al. Risk factors for plantar foot ulcer recurrence in neuropathic diabetic patients. *Diabetes Care* 2014 Jun;37(6):1697–705. doi:10.2337/dc13-2470. PMID: 24705610.

12. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJM. Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds. *Diabetes Care* 2001;24(6):1019–22. doi:10.2337/diacare.28.3.551 PMID: 15735186
13. Silvino N, Evanski PM, Waugh TR. The Harris and Beath footprinting mat: diagnostic validity and clinical use. *Clin Orthop Relat Res* 1980;151:265-69. PMID: 7418316.
14. Cisneros LL, Fonseca THS, Abreu VC. Inter- and intra-examiner reliability of footprint pattern analysis obtained from diabetics using the Harris mat. *Rev Bras Fisioter* 2010;14(3):200-05. PMID: 20730363.
15. Bus SA, Zwaferink JB, Dahmen R, Busch-Westbroek T. State of the art design protocol for custom-made footwear for people with diabetes and peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; e3237. doi: 10.1002/dmrr.3237. PMCID: PMC7154634; PMID: 31845547



Endothelial and Inflammatory Pathways in PM2.5-Induced Atherosclerosis

กลไกการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งจากฝุ่นละอองขนาดเล็ก

ศิริกัญญา โรจนสิงห์
ศุภวิวัชร โรจนสิงห์

บทนำ

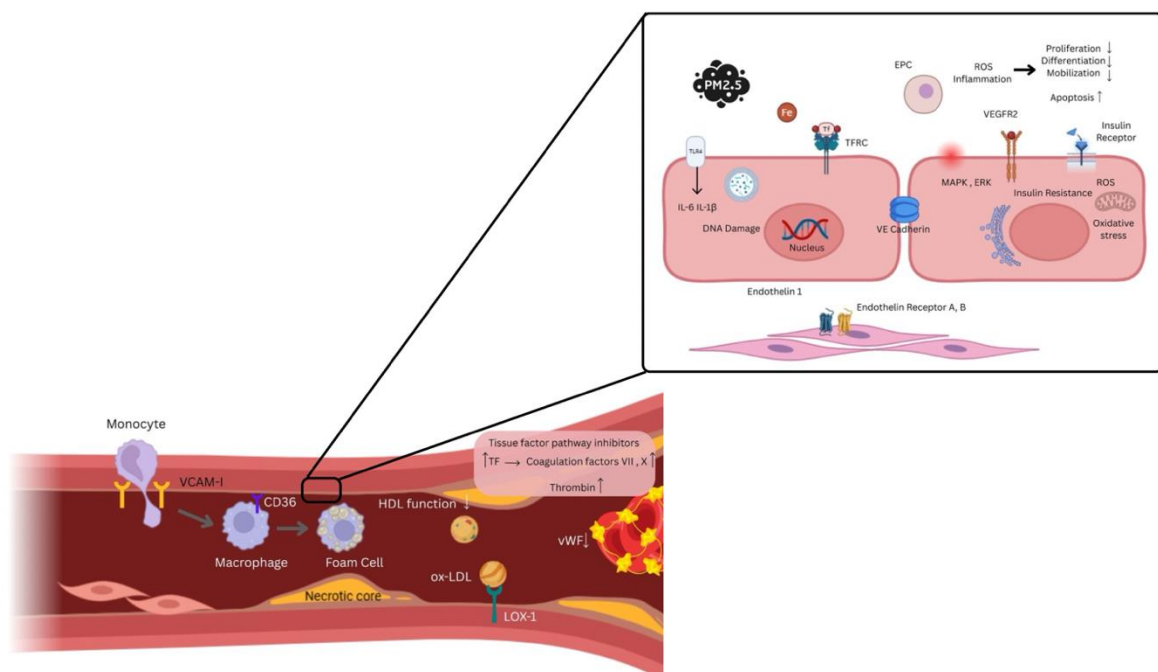
มลพิษทางอากาศประกอบด้วยมลพิษในรูปของก๊าซและสารแขวนลอย (Particulate Matter; PM) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 2.5 ไมครอน (Particulate Matter_{2.5}; PM_{2.5}) ซึ่งมีขนาดเล็กมากจนเข้าสู่ถุงลมและกระแสเลือดส่งผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวจากการสะสมของคราบไขมันและเซลล์อักเสบ (atherosclerosis) การเกิดลิ่มเลือด (thrombosis) และการอักเสบ (inflammation) ส่งผลให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมา โดยในบทความนี้ได้มีการสรุปข้อมูลจากการศึกษาข้อมูลทางระบาดวิทยาและการทดลองในสัตว์ โดยสรุปกลไกหลักที่ PM_{2.5} ทำให้เกิดการบาดเจ็บของเซลล์บุผนังหลอดเลือดหลอดเลือดแดง การอักเสบและการเกิดลิ่มเลือด แต่ยังมีข้อจำกัดเรื่องการเข้าใจกลไกที่แน่ชัด ดังนั้นการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมจึงมีความสำคัญที่ช่วยเพิ่มความเข้าใจและนำไปสู่การป้องกันหรือลดการบาดเจ็บของเซลล์บุผนังหลอดเลือดจาก PM_{2.5} ซึ่งช่วยลดการเกิดของโรคหลอดเลือดแดงได้ต่อไป

องค์การอนามัยโลก (WHO) รายงานว่าร้อยละ 91 ของประชากรทั่วโลกอาศัยอยู่ในสภาพแวดล้อมที่เป็นมลพิษต่อสุขภาพ โดยระดับมลพิษเกินกว่าขีดจำกัดที่ WHO กำหนด ผลกระทบจากมลพิษทางอากาศทั้งภายในอาคารและภายนอกอาคารส่งผลให้เกิดการเสียชีวิตก่อนวัยอันควรจากโรคที่ไม่ติดต่อ (non-communicable diseases; NCDs) ประมาณ 7 ล้านคนต่อปี⁽¹⁾ PM_{2.5} ที่อยู่ในอากาศได้กลายเป็นปัจจัยเสี่ยงอันดับที่ 5 ของการเสียชีวิตในปี 2015⁽²⁾ โดย PM_{2.5} มีที่มาจากหลายแหล่ง ได้แก่ การเผาไหม้, ไอเสียจากการขนส่ง, อุตสาหกรรม, การทำอาหารภายในอาคาร และไฟฟ้า^(3,4) ปัญหาสุขภาพจาก PM_{2.5} ทำให้เกิดความผิดปกติของการเผาผลาญไขมัน เพิ่มความดันโลหิตสูง เพิ่มความชุกภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวและเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงโรคหลอดเลือดสมอง⁽⁵⁾

ข้อมูลจากรายงานคุณภาพอากาศโลก (World Air Quality Report) โดย IQAir ระบุว่าในประเทศไทยค่าเฉลี่ยของ PM_{2.5} สูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยปี พ.ศ. 2565 อยู่ที่ 18.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ซึ่งเพิ่มขึ้นเป็น 23.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ในปี พ.ศ. 2566 และสูงขึ้นเป็น 24.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ในปี พ.ศ. 2567 ค่าที่วัดได้แสดงให้เห็นว่าประเทศไทยยังคงเผชิญกับระดับมลพิษที่สูงกว่าค่ามาตรฐานขององค์การอนามัยโลก (WHO) ซึ่งกำหนดไว้ที่ไม่เกิน 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ต่อปี การเพิ่มขึ้นของระดับ PM_{2.5} เหล่านี้สะท้อนถึงปัญหามลพิษทางอากาศที่ยังคงรุนแรงในประเทศไทย ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินหายใจ โรคหัวใจและหลอดเลือดและภาวะอักเสบเรื้อรังในระดับเซลล์

ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวเป็นภาวะที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรังของหลอดเลือดแดงขนาดกลางและใหญ่ ในระยะแรกจะมีการอักเสบและความผิดปกติของการเผาผลาญไขมันในระดับเซลล์ เมื่อเซลล์บุผนังหลอดเลือด (Endothelial cells) ถูกกระตุ้นจะผลิตไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (inflammatory cytokines) เช่น Interleukin-8 (IL-8), Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) และโมเลกุลยึดเกาะระหว่างเซลล์ ได้แก่ Intercellular Adhesion Molecule 1(ICAM-1) และ Vascular Cell Adhesion Molecule (VCAM-1) จะดึงดูดเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ (Monocyte) ในเลือดให้มาจับกับชั้น ผิวเซลล์บุผนังหลอดเลือดและแทรกซึมเข้าสู่ผนังหลอดเลือด ปัจจัยเหล่านี้จะกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงของ

เซลล์แมคโครฟาจ (macrophage) ตามมา⁽⁶⁾ ตัวรับของเซลล์แมคโครฟาจ (macrophage receptors) เช่น low-density lipoprotein receptor-related protein1 (LRP1) , cluster of differentiation 36 (CD36) และ class B type 1 (SR-B1) มีบทบาทสำคัญในการนำไขมันเข้าไปในเซลล์มีการสะสมและมีผลให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว^(7, 8) ร่วมกับเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด (Vascular smooth muscle cells ; VSMCs) จะย้ายจากชั้นกลาง (media) ไปยังชั้นในสุด (intima) และมีการสังเคราะห์โมเลกุลที่มีมวลโมเลกุลสูง เช่น อีลาสติน (Elastin) , โปรทีโอไกลแคน (proteoglycan) และคอลลาเจน (collagen) และสร้างชั้นพังผืด (fibrous tissue) ขึ้นมา และเกิดการตายของเซลล์โฟมและเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด ทำให้เกิดการปล่อยไขมันภายนอกจากแผลในหลอดเลือดที่เกิดจากโรคหลอดเลือดแข็ง ซึ่งนำไปสู่การก่อตัวของแกนเนื้อตาย (necrotic core)⁽⁹⁾



ภาพที่ 1 สรุปกลไกหลักของการบาดเจ็บต่อเยื่อหลอดเลือดที่เกิดจาก PM2.5

(Create by BioRender.com / Mahidol University)⁽¹⁰⁾

PM2.5 กระตุ้นการบาดเจ็บของเซลล์บุผนังหลอดเลือด ส่งผลให้มีการหลั่ง IL-6, VCAM-1, ICAM-1 และไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบดึงดูดโมโนไซต์ให้เกาะและแทรกผ่านไปยังชั้นในของหลอดเลือด (intima) และเปลี่ยนเป็นแมคโครฟาจ ซึ่ง PM2.5 กระตุ้นการทำงานของ CD36 และ TLR4/MyD88/NF- κ B pathway ทำให้เกิด foam cells และเพิ่มการหลั่ง IL-1 β , IL-18 นำไปสู่การอักเสบรุนแรงและการตายของเซลล์ เกิด necrotic core ซึ่งเป็นจุดเริ่มของคราบไขมันที่เปราะบางและเสี่ยงต่อการแตก นอกจากนี้ PM2.5

ยังเหนี่ยวนำ oxidative stress, ลดประสิทธิภาพ HDL, กระตุ้นการตายของ foam cells ผ่านไมโทคอนเดรีย และส่งเสริมกระบวนการอักเสบในผนังหลอดเลือด อีกทั้งยังส่งผลต่อการแข็งตัวของเลือดโดยเพิ่มการแสดงออกของ tissue factor กระตุ้นการสร้าง thrombin และลด thrombomodulin และ von Willebrand factor (vWF) นำไปสู่ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน นอกจากนี้ PM2.5 ยังลดจำนวนเซลล์ต้นกำเนิดบุผนังหลอดเลือด (EPCs) ส่งผลต่อการซ่อมแซมผนังหลอดเลือดและเหนี่ยวนำให้เกิด oxidative stress ส่งผลต่อการทำงานของ VE-cadherin ซึ่งมีผลต่อความสามารถในการควบคุมความซึมผ่านของหลอดเลือด และ PM2.5 ทำให้หลอดเลือดหดตัวมากขึ้นผ่านการเพิ่มระดับ

Endothelin-1 (ET-1) และการทำงานของ ETA receptor ส่งผลให้การผลิต nitric oxide ลดลง นำไปสู่การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบในผนังหลอดเลือด และพัฒนาสู่ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในที่สุด

ตารางที่ 1 สรุปกลไกหลักที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว

ระยะของพยาธิกำเนิด	กลไกสำคัญ (Main Mechanism)	สารและเซลล์ที่เกี่ยวข้อง	ความเกี่ยวข้องเชิงโมเลกุลและเซลล์ในกระบวนการเกิดโรค
ความผิดปกติของเยื่อหลอดเลือด (Endothelial Dysfunction)	เยื่อหลอดเลือดเสียสมดุล เสียการทำงาน เพิ่มความสามารถในการยึดจับเซลล์อักเสบ	NO ลดลง, ROS เพิ่มขึ้น, VCAM-1, ICAM-1	เป็นจุดเริ่มต้นของโรค เกิดจากปัจจัยเสี่ยง เช่น เบาหวาน ไขมันสูง ความดัน สูบบุหรี่ PM2.5
การดึงดูดเซลล์อักเสบเข้ามาในผนังหลอดเลือด	โมโนไซต์ถูกดึงดูดเข้ามาและเปลี่ยนแปลงเป็นมาโครฟาจ	MCP-1, CCR2, IL-1 β , TNF- α	เซลล์อักเสบกระตุ้นวงจรการอักเสบต่อเนื่อง ทำให้หลอดเลือดเสียหายมากขึ้น
การเกิดเซลล์โฟม (Foam Cells)	มาโครฟาจจับกิน LDL ที่ถูกออกซิไดซ์ (oxLDL) แล้วกลายเป็นเซลล์โฟม	oxLDL, CD36, SR-A, LOX-1	เซลล์โฟมสะสมในหลอดเลือด กลายเป็นคราบไขมัน และปล่อยสารอักเสบเรื้อรัง
การเพิ่มจำนวนของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ	เซลล์กล้ามเนื้อเรียบจากชั้นกลาง (media) เคลื่อนเข้ามาในชั้นใน (intima)	PDGF, TGF- β , MMPs	สร้างพังผืด (fibrous cap) คลุมก้อนคราบไขมันในช่วงแรกของโรค
การเกิดแกนเนื้อตาย (Necrotic Core)	การตายของมาโครฟาจทำให้เกิดแกนเนื้อตาย	Caspases, MER-TK, คอเลสเตอรอล	ทำให้คราบไขมันเปราะบาง เสี่ยงต่อการแตก

การแตกของ พังผืด (Fibrous Cap Rupture)	เอนไซม์ย่อยสลายเนื้อเยื่อ พังผืด	MMP-2, MMP-9, TIMP↓	เมื่อพังผืดแตกเนื้อในคราบไขมัน สัมผัสกับเลือดก่อให้เกิดเกิดลิ้ม เลือดอุดตันเฉียบพลัน
การเกิดลิ้มเลือด (Thrombosis)	กระตุ้นการแข็งตัวของเลือด	Tissue Factor, เกล็ดเลือด, Fibrin	ส่งผลให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย เฉียบพลัน โรคหลอดเลือดสมอง

ตารางโดย : พญ. ศิริกัญญา โรจนสิงห์

องค์ประกอบและแหล่งที่มาของ PM 2.5 (Composition and Sources of PM2.5)

PM2.5 ประกอบด้วยสารต่าง ๆ เช่น อนุภาคนิวเทรีย ไอออนที่สามารถละลายน้ำได้ สารชีวโมเลกุลคาร์บอน และสารประกอบอินทรีย์ เช่น โพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน (Polycyclic Aromatic Hydrocarbon; PAHs) และสารประกอบอินทรีย์ระเหยง่าย (Volatile organic compounds ;VOCs) โดยมีการศึกษาพบว่า การเผาถ่านหินและการปล่อยจากยานยนต์เป็นแหล่งที่มาหลักของ PAHs และ VOCs ใน PM2.5⁽¹¹⁾ นอกจากนี้ ยังพบว่าสารพิษจากควันท่อไอเสียดีเซล (Diesel Exhaust Particles ; DEPs) เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว⁽¹²⁻¹⁴⁾ สารเคมีอินทรีย์ เช่น PAHs ซึ่งเกาะอยู่บนแกนคาร์บอนของอนุภาคสามารถกระตุ้นสัญญาณแคลเซียมและเพิ่มการอักเสบในเซลล์บุหลอดเลือด^(13, 14) โดยไอออนและธาตุโลหะใน PM2.5 เช่น ซัลเฟต (SO_4^{2-}), โพแทสเซียม (K^+), คลอไรด์ (Cl^-), ซิลิคอน (Si), อาร์เซนิก (As), สังกะสี (Zn), ซีลีเนียม (Se), และตะกั่ว (Pb) ถือว่าเป็นสาเหตุหลักของการอักเสบทั่วร่างกาย⁽¹⁵⁾ นอกจากนี้ เอนโดทอกซิน (Endotoxin) ที่เกาะบนพื้นผิวของ PM2.5 ยังมีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นการอักเสบผ่านทาง toll-like receptor 4 (TLR4) ทำให้ไม่สามารถยับยั้งการกระตุ้นการอักเสบได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁽¹⁶⁾

ผลกระทบของ PM 2.5 ต่อเยื่อบุผนังหลอดเลือด (Endothelial injury Induced by PM2.5)

เซลล์บุหลอดเลือดมีบทบาทสำคัญในการรักษาความสมดุลและยับยั้งการอักเสบและการเกิดลิ้มเลือด การสัมผัสกับ PM2.5 ทำให้การทำงานของเซลล์บุหลอดเลือดเสื่อมลงส่งผลให้เกิดการอักเสบทั่วร่างกายและกระตุ้นให้เกิดการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง⁽¹⁷⁾ การศึกษาของ Chang-Fu Wu และคณะ ได้ทำการศึกษายาใต้หวนจำนวน 89 คน พบว่า การเพิ่มขึ้นของความเข้มข้น PM2.5 ทำให้หลอดเลือดแดงเสียความยืดหยุ่น โดยทำการวัดค่าความเร็วคลื่นชีพจรจากแขนถึงข้อเท้า Brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) พบว่า การเพิ่มขึ้นของความเข้มข้น PM2.5 10 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร ภายในช่วงเวลา 1 วันก่อนการตรวจวัด มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของค่า baPWV ร้อยละ 2.1 ถึง 2.4 ซึ่งสะท้อนถึงการเพิ่มขึ้นของการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงในระยะสั้น⁽¹⁸⁾ การทำงานผิดปกติของเซลล์บุหลอดเลือดทำให้เกิดความเสียหายในกระบวนการที่สำคัญ เช่น การอักเสบ การรวมตัวของเกล็ดเลือด การยับยั้งการเกิดลิ้มเลือด และการซ่อมแซมหลอดเลือดที่ผิดปกติเป็นสาเหตุสำคัญการนำไปสู่ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว⁽¹⁹⁾

กลไกการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Mechanisms of Atherosclerosis Induced by PM2.5)

กลไกหลักที่ PM 2.5 กระตุ้นภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เริ่มจากการบาดเจ็บของเซลล์บุหลอดเลือด เพิ่มการปลดปล่อย IL-6, VCAM-1, ICAM-1 และ ไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบทำให้เกิดการดึงดูดโมโนไซต์ให้มาจับกับเซลล์บุหลอดเลือดและย้ายไปยังชั้นหลอดเลือดแดงชั้นใน (vascular intima) และพัฒนาเป็นแมคโครฟาจ ซึ่ง PM2.5 จะกระตุ้น CD36 ในแมคโครฟาจที่⁽²⁰⁾ และ TLR4/MyD88/NF- κ B⁽²¹⁾ ทำให้เกิดการสร้างเซลล์โฟม (foam cells) รวมถึง Ox-LDL ทำให้เกิดการกระตุ้น NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) เพิ่มการปลดปล่อย IL-1 β และ IL-18 เกิดกระบวนการกระตุ้นการตายของเซลล์จากกระบวนการอักเสบในเซลล์อย่างรุนแรง ทำให้เกิดความไม่สมดุลระหว่างกลไกการกระตุ้นการอักเสบและกลไกการยุติการอักเสบในผนังหลอดเลือดแดงชั้นใน ทำให้เป็นจุดเริ่มต้นของการเกิดรอยโรคที่ส่งผลให้หลอดเลือดแดงแข็งตัวและนำไปสู่ภาวะ secondary necrosis และส่งผลให้เกิด necrotic core ซึ่งเป็นลักษณะเด่นของคราบไขมัน (plaque) ที่มีความเปราะบางและมีความเสี่ยงต่อการแตกของคราบไขมัน⁽⁶⁾ และ PM2.5 สามารถกระตุ้น ความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) และเพิ่มการตายของเซลล์โฟมผ่านทางไมโทคอนเดรีย⁽²²⁾ รวมทั้งทำให้การทำงานของ HDL ลดลงมีผลให้ให้เกิดการย่อยสลายของเซลล์และการปลดปล่อยไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบกระตุ้นทำให้หลอดเลือดแดงแข็งตัวมากขึ้น⁽²³⁾

กลไกการบาดเจ็บต่อเยื่อบุหลอดเลือดแดงที่เกิดจาก PM 2.5 (Endothelial Dysfunction Caused by PM2.5)

เซลล์บุหลอดเลือดในหลอดเลือดแดงมีบทบาทสำคัญในการแลกเปลี่ยนโมเลกุลขนาดใหญ่ระหว่างเลือดและเนื้อเยื่อ ภาวะเครียดจากการไหลของเลือด (shear stress), ไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบและแองจิโอเทนซิน-II (Ang-II) ส่งผลต่อความซึมผ่านของเซลล์บุหลอดเลือด⁽²⁴⁾ PM2.5 สามารถกระตุ้นให้เซลล์บุหลอดเลือดถูกทำลายได้ในลักษณะคล้ายกัน เช่น การเพิ่มอัตราการตายของเซลล์บุหลอดเลือด (apoptosis) ผ่านทางความเครียดออกซิเดชันหรือกระบวนการออโตฟาจี (autophagy) การลดการเคลื่อนที่ของเซลล์บุหลอดเลือด (migration of endothelial cells) และการเพิ่มความซึมผ่านของเซลล์บุหลอดเลือด (vascular endothelial permeability)^(25, 26) ทำให้การทำงานของหลอดเลือดเสียหาย และลดความสามารถในการซ่อมแซมหลอดเลือด ผ่านกลไกต่างๆทำให้ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตามมา

จากการศึกษาของ Yan-Min Long และคณะ ทำการทดลองโดยการเก็บตัวอย่างหลอดเลือดดำในหนูสายพันธุ์ Balb/c ซึ่งรับสัมผัส PM2.5 โดยใช้เซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดจากหลอดเลือดดำของสายสะดือมนุษย์และเนื้อเยื่อหลอดเลือดภายนอกในร่างกาย เป็นแบบจำลองเพื่อศึกษาผลกระทบของ PM2.5 ต่อความสามารถในการซึมผ่านของหลอดเลือด และกลไกระดับโมเลกุลที่เกี่ยวข้อง โดยพบว่าเมื่อสัมผัส PM2.5 ตัวรับของ vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR2) ที่อยู่บนเยื่อหุ้มเซลล์จะถูกฟอสโฟริเลตและกระตุ้นการส่งสัญญาณของ MAPK/ERK pathway ซึ่งเป็นกลไกการควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์ โปรตีนประเภทยึดเหนี่ยว (VE-cadherin) ที่ทำหน้าที่ยึดเหนี่ยวเซลล์เยื่อบุหลอดเลือดเข้าด้วยกันซึ่งมีผลต่อการควบคุมความสามารถในการซึมผ่านของหลอดเลือด (vascular permeability) นอกจากนี้ PM2.5

ยังเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างอนุมูลอิสระในเซลล์ (Reactive Oxygen Species; ROS) ก่อให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน โดยพบการทำงานที่ลดลงของเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) และ การปล่อย lactate dehydrogenase (LDH)⁽²⁷⁾

จากการศึกษาของ Rongsong Li และคณะ พบว่าอนุภาคขนาดเล็กกว่า PM2.5 สามารถกระตุ้นให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว โดยใช้เซลล์เยื่อหลอดเลือดใหญ่จากมนุษย์ (Human Aortic Endothelial Cells; HAEC) เป็นแบบจำลองในการศึกษาและใช้อุณหภูมิเย็นเย็ดที่เกิดจากการเผาไหม้ของน้ำมันดีเซล (Diesel Exhaust Particles ; DEP) ปล่อยจากเครื่องยนต์ดีเซลภายใต้ 2 สภาวะ ได้แก่ โหมดเดินเบารอบเครื่องต่ำ (DEP1) ที่ส่งผลให้เกิดเขม่า PM2.5 สะสมในห้องเผาไหม้และหัวฉีด และโหมดจำลองการขับขึ้นในเมืองตามปกติ (DEP2) จากการทดสอบด้วย Horse Radish Peroxidase-Streptavidin activity assay พบว่า DEP2 ทำให้ความสามารถในการซึมผ่านของเซลล์หลอดเลือดเพิ่มขึ้นมากกว่า DEP1 อย่างมีนัยสำคัญ (Control = 0.077 ± 0.005 , DEP1 = 0.175 ± 0.003 , DEP2 = 0.265 ± 0.006 , n=3, p<0.01) นอกจากนี้ DEP2 ยังลดการแสดงออกของโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบของ tight junction ได้แก่ Zonular Occludin-1 (ZO-1) ได้มากกว่า DEP1 ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า DEP1 และ DEP2 มีผลต่อระดับความสามารถในการซึมผ่านของเยื่อหลอดเลือดแตกต่างกัน และการเพิ่มขึ้นของการซึมผ่านของเยื่อหลอดเลือดมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเคลื่อนผ่านของเซลล์อักเสบเข้าสู่ชั้นใต้เยื่อหลอดเลือดซึ่งสัมพันธ์กับกระบวนการเริ่มต้นของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว⁽²⁸⁾ และมีการศึกษาทางระบาดวิทยาแสดงให้เห็นว่าการสัมผัสกับ PM2.5 ลดความสามารถในการต้านการอักเสบและการต้านอนุมูลอิสระของโคเลสเตอรอลชนิดที่มีความหนาแน่นสูง (HDL) ทำให้การทำงานของ HDL ลดลง ผ่านกระบวนการทางออกซิเดชัน ทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด⁽²⁹⁾

PM2.5 กับการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดและการหดตัว (PM2.5 and Vascular constricting)

จากการศึกษานำหนูทดลองที่สัมผัสฝุ่น PM2.5 ความเข้มข้นสูงจากสิ่งแวดล้อมเป็นระยะเวลา 6 เดือน และประเมินการหดตัวของหลอดเลือด จากการศึกษพบว่า PM2.5 เพิ่มการหดตัวของหลอดเลือดเอออร์ตาอย่างมีนัยสำคัญโดยเฉพาะในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง⁽³⁰⁾ โดยการหดตัวของหลอดเลือดมีความสัมพันธ์กับ Endothelin-1 (ET-1) ที่ผลิตขึ้นโดยเซลล์บุผนังหลอดเลือดทำหน้าที่ควบคุมการเพิ่มจำนวนของเซลล์และความตึงตัวของหลอดเลือด โดยกระตุ้นผ่านตัวรับชนิด A (ETA) และชนิด B (ETB) มีหลักฐานระบุว่า การอักเสบ ภาวะขาดเลือดและภาวะขาดออกซิเจน กระตุ้นการแสดงออกของ ET-1 และตัวรับดังกล่าว⁽³¹⁾ โดย ET-1 จะจับกับตัวรับ ETB และเพิ่มการผลิตไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide; NO) ทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบ^(32,33) โดย ET-1 ในหลอดเลือดอาจทำให้เกิดการขยายตัวสั้น ๆ แต่ผลนี้จะถูกเปลี่ยนอย่างรวดเร็วโดยการจับของ ET-1 กับตัวรับ ETA ซึ่งจะลดการผลิตไนตริกออกไซด์ในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดและส่งผลให้เกิดผลหดตัวของหลอดเลือด⁽³⁴⁾ และกระตุ้นให้เกิดของภาวะหลอดเลือดแข็งตามมา

PM2.5 ส่งผลต่อการซ่อมแซมของหลอดเลือด (Effect of PM2.5 on Vascular Repair)

PM2.5 ส่งผลต่อการซ่อมแซมเยื่อหลอดเลือดโดย PM2.5 มีผลต่อการลดจำนวนลงของเซลล์ต้นกำเนิดบุผนังหลอดเลือด (Endothelial progenitor cells: EPCs) ที่อยู่ในไขกระดูก โดยปกติ EPCs สามารถเคลื่อนตัวเข้าสู่กระแสเลือดไปยังบริเวณที่หลอดเลือดได้รับบาดเจ็บและเพิ่มจำนวนแยกตัวเป็นเซลล์บุผนังหลอดเลือด⁽³⁵⁾ เมื่อ PM2.5 ทำให้ความสามารถของ EPCs ลดลง ส่งผลให้ไม่สามารถซ่อมแซมเยื่อหลอดเลือดที่ถูกทำลายได้

ผลของ PM 2.5 ต่อการแข็งตัวของเลือดในหลอดเลือด (Prothrombotic Effects of PM2.5)

PM 2.5 มีผลต่อการกระตุ้นการแข็งตัวของเลือดภายในหลอดเลือดโดยปกติชั้นของเซลล์บุผนังหลอดเลือดที่สมบูรณ์จะมีบทบาทในกระบวนการห้ามเลือดโดย tissue factor pathway inhibitors (TFPI) ที่สังเคราะห์โดยหลอดเลือดปกติ มีหน้าที่ควบคุมสมดุลระหว่างการแข็งตัวของเลือดและการละลายลิ่มเลือด⁽³⁶⁾ PM2.5 ส่งผลต่อกระบวนการทางเหล่านี้โดยทำให้เกิดการเสียสมดุลระหว่างการกระตุ้นเกล็ดเลือด การแข็งตัวของเลือด และการละลายลิ่มเลือด จากผลการทดลองพบว่า PM2.5 เพิ่มการแสดงออกของ TF (Tissue factor) ในผนังหลอดเลือด กระตุ้นการทำงานของ coagulation factors VII และ X และกระตุ้นการสร้าง thrombin^(37, 38) PM2.5 ยังส่งผลต่อการลด thrombomodulin (TM) ในชั้นเซลล์บุผนังหลอดเลือดส่งผลให้ความสามารถในการต้านการแข็งตัวของเลือดลดลง ร่วมกับ PM2.5 มีผลลดการแสดงออกของ Von Willebrand Factor (vWF) ในเลือดและส่งเสริมให้เกล็ดเลือดสามารถเกาะติดกับชั้นบุผนังหลอดเลือดที่บาดเจ็บได้มากขึ้น⁽³⁹⁾ ส่งผลให้เกิดการแข็งตัวของเลือดตามมา

การอักเสบทั่วร่างกายจาก PM2.5 และผลกระทบต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (Systemic Inflammation and Cardiovascular Risk from PM2.5)

การสัมผัส PM2.5 ในระยะสั้นกระตุ้นให้เกิดการอักเสบทั่วร่างกายและเพิ่มระดับของสารบ่งชี้การอักเสบในกระแสเลือด เช่น CRP, TNF- α , IL-6, IL-8 และ MCP-1⁽⁴⁰⁾ Xiaoquan Rao และคณะได้ทำการทดลอง โดยนำหนูทดลองที่มีแนวโน้มเกิดโรคหลอดเลือดแข็งตัว ได้แก่ ApoE(-/-) และ LDLR(-/-) ถูกสุ่มให้ได้รับอากาศที่ผ่านการกรองหรือ PM2.5 ความเข้มข้นสูง โดยใช้ระบบเพิ่มความเข้มข้นเป็นระยะเวลา 6 เดือน (วันละ 6 ชั่วโมงถึงวันต่อสัปดาห์) พบว่า PM2.5 เพิ่มระดับของ 7-ketocholesterol (7-KCh) ซึ่งเป็นรูปแบบหนึ่งของคอเลสเตอรอลที่ถูกออกซิไดซ์สัมพันธ์กับการลุกลามของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว⁽²⁰⁾ นอกจากนี้ Jingyi Zhang และคณะได้ทำการทดลองโดยใช้เทคนิค targeted lipidomics โดยใช้ Doppler ultrasound แบบ pulse wave (PW), การย้อมสี Oil Red O และการย้อมสี H&E พบว่าความแข็งของหลอดเลือด (vascular stiffness) เพิ่มขึ้นหลังจากได้รับ PM2.5 เป็นระยะเวลา 2 เดือน และยังคงอยู่แม้ในช่วงที่หลอดเลือดมีการฟื้นตัว 1 เดือน รวมทั้งพบวาร์รอยโรคหลอดเลือดที่ทำให้หลอดเลือดแดงแข็งตัว (atherosclerotic lesions) บริเวณโค้งของหลอดเลือดเอออร์ตา (aortic arch) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังได้รับ PM2.5 เป็นเวลา 2 เดือน และยังคงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในช่วงฟื้นตัว 1 เดือน แสดงให้เห็นว่าการตอบสนองทางการอักเสบที่เกิดจาก PM2.5 ผลกระทบดังกล่าวอาจยังคงอยู่แม้ในช่วงฟื้นตัวหลังจากหยุดสัมผัส PM2.5 แล้วเป็น

เวลา 1 เดือน⁽⁵⁾ แสดงให้เห็นว่า PM2.5 มีผลกระทบอย่างมากต่อการกระตุ้นการอักเสบและการเกิดโรคหลอดเลือดแข็งในที่สุด

กลไกการสะสมไขมันในหลอดเลือดที่เกิดจาก PM 2.5 (PM 2.5-Induced Lipid Accumulation and Atherogenesis)

ปัจจัยการสะสมของไขมันเป็นหนึ่งในปัจจัยสำคัญที่กระตุ้นการพัฒนาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว โดยเฉพาะการสะสมของ Oxidized Low-Density Lipoprotein (ox-LDL) ซึ่งมีบทบาทในการสร้างแกนเนื้อตาย (necrotic core) ในผนังหลอดเลือด ในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมา มีสองแนวคิดเกี่ยวกับวิธีที่ไขมันเข้าสู่และสะสมในผนังหลอดเลือด แนวคิดแรก เชื่อว่า ผนังหลอดเลือดที่เสียหาย ทำให้ LDL แทรกซึมเข้าไปและก่อให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว⁽⁴¹⁾ แนวคิดที่สองเชื่อว่าตัวรับ scavenger receptor type B1 (SR-B1) บนเซลล์บุผนังหลอดเลือดมีบทบาทในการลำเลียง LDL ผ่านเซลล์ (transcytosis) ส่งผลให้ LDL สะสมในผนังหลอดเลือด⁽⁴²⁾ ตัวรับ LOX-1 (Lectin-like oxidized LDL receptor-1) ถูกแสดงออกในเซลล์บุผนังหลอดเลือด, โมโนไซต์และแมคโครฟาจ และเซลล์กล้ามเนื้อเรียบในหลอดเลือด และมีความสำคัญต่อการจับกับ ox-LDL⁽⁴³⁾

กลไก LOX-1 ที่มีผลต่อหลอดเลือดฝอยในสมอง (LOX-1 and Effects on Cerebral Microvasculature)

ในเซลล์บุผนังหลอดเลือด การกระตุ้น lectin-like oxidized LDL receptor-1 (LOX-1) จะกระตุ้นการอักเสบ ลดการทำงานของ eNOS ลดความสามารถในการผลิต NO และนำไปสู่ความผิดปกติของเซลล์บุผนังหลอดเลือด ox-LDL ยังกระตุ้นให้เซลล์บุผนังหลอดเลือดปล่อย LOX-1 รูปแบบที่ละลายน้ำได้ (Soluble LOX-1 ; sLOX-1) เข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งระดับ sLOX-1 นี้สัมพันธ์กับการอักเสบในตะกอนที่หลอดเลือดแดงใหญ่ และความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด (ischemic stroke)⁽⁴⁴⁾ จากการศึกษาของ JoAnn Lucero และคณะ ได้ทำการศึกษาระบาดวิทยาแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างการสัมผัสมลพิษทางอากาศกับผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งรวมถึงความผิดปกติของความ Blood-Brain Barrier (BBB) การอักเสบในระบบประสาท (Neuroinflammation) และการเสื่อมของเซลล์ประสาท (Neurodegeneration) ทำการทดลองเกี่ยวกับ LOX-1 โดยใช้หนู ApoE-/- ที่ได้รับการสัมผัสมลพิษจากไอเสียของเครื่องยนต์เบนซินและดีเซลผสม (mixed vehicle exhaust, MVE) ความเข้มข้นของ PM เท่ากับ 100 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร เป็นเวลา 6 ชั่วโมงต่อวัน เป็นระยะเวลา 7 วัน/สัปดาห์ นาน 30 วัน ผ่านการสูดดมในช่วงการสัมผัสมลพิษ หนูบางกลุ่มได้รับการฉีดแอนติบอดีที่ต่อต้าน LOX-1 (LOX-1 Ab) หรือแอนติบอดี IgG (ควบคุม) ทางช่องท้องวันเว้นวัน พร้อมกันกับการสัมผัส จากนั้นได้ประเมินความสมบูรณ์ของหลอดเลือดฝอยในสมอง การแสดงออกของโปรตีน tight junction (TJ) กิจกรรมของเอนไซม์ matrix metalloproteinases (MMP-9 และ MMP-2) การเกิด ROS และตัวบ่งชี้ของการยึดเกาะเซลล์ (adhesion molecules) รวมถึงการสะสมของโมโนไซต์/แมคโครฟาจ ผลการทดลองพบว่าการสัมผัสกับควันจากเครื่องยนต์เบนซินและดีเซล ทำให้ความสมบูรณ์ของแนวกันระหว่างเลือดกับสมอง (Blood brain barrier) ลดลง และมีการเปลี่ยนแปลงของการแสดงออกของโปรตีน Tight junction ในหลอดเลือดฝอยในสมอง

สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของการแสดงออกของ LOX-1, MMP-9/-2 และการเกิดลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน (lipid peroxidation) อย่างไรก็ตาม การสัมผัสกับควันจากเครื่องยนต์เบนซินและดีเซลยังทำให้เกิด ROS และการแสดงออกของโมเลกุลการยึดเกาะในหลอดเลือดฝอยสมอง ซึ่งไม่สามารถฟื้นคืนสู่ระดับปกติได้ด้วยการรักษาด้วย LOX-1 Ab การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ความผิดปกติของโครงสร้างและความสมบูรณ์ของหลอดเลือดฝอยในสมองที่เกิดจากการสัมผัส MVE อาจเกิดขึ้นบางส่วนผ่านการส่งสัญญาณของ LOX-1⁽⁴⁵⁾

ตารางที่ 2 สรุปผลการศึกษาที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง PM2.5 กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวในมนุษย์ และสัตว์ทดลอง

ประเภทการศึกษา	รายละเอียดการทดลอง	ผลลัพธ์ที่พบ
การศึกษาในมนุษย์ ⁽¹⁸⁾	กลุ่มตัวอย่างชายชาวไต้หวัน จำนวน 89 ราย ทำการวัดค่า brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) เทียบกับค่าเฉลี่ย PM2.5 ในช่วง 1 วันก่อนหน้า	พบว่า PM2.5 เพิ่มขึ้นทุก 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ มีความสัมพันธ์กับค่า baPWV ที่เพิ่มขึ้นร้อยละ 2.1–2.4 แสดงถึงการเพิ่มความแข็งแรงตัวของหลอดเลือดในระยะสั้น
การศึกษาในสัตว์ทดลอง ⁽³⁰⁾	หนูเพศผู้ได้รับอาหารไขมันสูงและสัมผัส PM2.5 เป็นเวลา 6 เดือน	พบการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ (aorta) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมด้วย
การศึกษาในสัตว์ทดลอง ⁽⁴⁰⁾	หนูดัดแปลงพันธุกรรมสัมผัส (ApoE ^{-/-} และ LDLR ^{-/-}) PM2.5 ความเข้มข้นสูงในระยะยาว	ระดับของ 7-ketocholesterol (7-KCh) ในพลาสมาเพิ่มขึ้น สัมพันธ์กับการลุกลามของ atherosclerotic plaque
การศึกษาในสัตว์ทดลอง ⁽⁵⁾	หนูสัมผัส PM2.5 เป็นเวลา 2 เดือน และติดตามผลอีก 1 เดือนหลังหยุดสัมผัส PM2.5	พบความแข็งของหลอดเลือดเพิ่มขึ้น และมีรอยโรค atherosclerosis บริเวณ aortic arch มากขึ้น แม้ในช่วงฟื้นตัว

ตารางโดย : พญ. ศิริกัญญา โรจนสิงห์

แนวทางการป้องกันและลดผลกระทบจาก PM2.5 (Prevention and Mitigation of PM2.5 Health Impacts)

การป้องกันและลดผลกระทบจาก PM2.5 จำเป็นต้องอาศัยมาตรการที่หลากหลายทั้งในระดับนโยบายสาธารณะ รวมถึงการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของประชากร ในระดับนโยบายรัฐบาลและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรบังคับใช้มาตรการควบคุมการปล่อยมลพิษอย่างเข้มงวด โดยมุ่งเน้นการลดการปล่อยมลพิษจากแหล่งกำเนิดหลัก เช่น ยานพาหนะที่ใช้เชื้อเพลิงฟอสซิล โรงงานอุตสาหกรรม และกิจกรรมการเผาไหม้ในที่โล่ง นอกจากนี้การส่งเสริมการใช้เทคโนโลยีสะอาด เช่น พลังงานหมุนเวียนและยานยนต์ไฟฟ้า จะช่วยลดปริมาณ PM2.5 ในบรรยากาศได้อย่างยั่งยืน รวมถึงควรมีการเพิ่มพื้นที่สีเขียวและระบบนิเวศในเขตเมืองเพื่อช่วยกรองฝุ่นละอองและลดการสะสมของมลพิษทางอากาศ มีระบบตรวจวัดคุณภาพอากาศที่มีความแม่นยำและสามารถรายงานผล เพื่อให้หน่วยงานและประชาชนได้รับข้อมูลที่ถูกต้องและทันเวลา สามารถดำเนินมาตรการป้องกันอย่างเหมาะสมเมื่อพบระดับ PM2.5 สูงเกินมาตรฐานตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก

ในระดับบุคคลการสวมใส่อุปกรณ์ป้องกันทางเดินหายใจ เช่น หน้ากากอนามัยชนิด N95 ที่ได้รับการรับรองประสิทธิภาพการกรองฝุ่นละอองขนาดเล็ก รวมถึงการใช้เครื่องฟอกอากาศภายในอาคารที่มีประสิทธิภาพสูง การหลีกเลี่ยงกิจกรรมกลางแจ้งในช่วงเวลาที่มีมลพิษสูง การรักษาความสะอาดภายในบ้าน เพื่อป้องกันฝุ่นสะสม และการให้ความรู้แก่ประชาชนเกี่ยวกับผลกระทบทางสุขภาพจาก PM2.5 ตลอดจนแนวทางการปฏิบัติตนในสถานการณ์วิกฤต เป็นองค์ประกอบสำคัญในการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันทางสังคมและลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคระบบทางเดินหายใจและโรคเรื้อรังที่เกี่ยวข้องการจัดการและป้องกัน PM2.5 จำเป็นต้องดำเนินการอย่างบูรณาการทั้งในมิติของนโยบาย กฎหมาย เทคโนโลยี และพฤติกรรมของประชาชน เพื่อบรรลุเป้าหมายการพัฒนาอย่างยั่งยืนในการรักษาคุณภาพอากาศและสุขภาพของประชากรในระยะยาว

สรุป

การได้รับสัมผัส PM2.5 ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวตามหลักฐานจากการศึกษาเชิงระบาดวิทยา โดยหลักฐานจากทั้งการศึกษาในมนุษย์และการทดลองในสัตว์แสดงให้เห็นว่า PM2.5 ก่อให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวผ่านหลายกลไกหลัก ได้แก่ ความผิดปกติของการเผาผลาญไขมันในหลอดเลือด การกระตุ้นการแข็งตัวของเลือด (procoagulant state) การอักเสบที่เพิ่มขึ้น ซึ่งทั้งหมดส่งเสริมกระบวนการพัฒนาไปสู่ภาวะหลอดเลือดแข็ง ดังนั้น การเข้าใจกลไกระดับโมเลกุล จะช่วยให้สามารถป้องกันการเกิดหรือพัฒนาของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวได้ รวมถึง ช่วยระบุเป้าหมายที่อาจใช้ในการรักษาในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Mannucci PM, Harari S, Franchini M. Novel evidence for a greater burden of ambient air pollution on cardiovascular disease. *Haematologica* 2019;104(12):2349-57. doi:10.3324/haematol.2019.225086. PMID: 31672903

2. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R, Anderson HR, Frostad J, Estep K, et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *The Lancet*. 2017;389(10082):1907-18. doi:10.1016/S0140-6736(17)30505-6. PMCID: PMC5439030; PMID: 28408086.
3. Liang C-S, Duan F-K, He K-B, Ma Y-L. Review on recent progress in observations, source identifications and countermeasures of PM_{2.5}. *Environment International* 2016;86:150-70. doi: 10.1016/j.envint.2015.10.016. PMID: 26595670.
4. Walter CM, Schneider-Futschik EK, Knibbs LD, Irving LB. Health impacts of bushfire smoke exposure in Australia. *Respirology* 2020;25(5):495-501. doi:10.1111/resp.13798. PMID: 32180295.
5. Zhang J, Liang S, Ning R, Jiang J, Zhang J, Shen H, et al. PM_{2.5}-induced inflammation and lipidome alteration associated with the development of atherosclerosis based on a targeted lipidomic analysis. *Environment International* 2020;136:105444. doi: 10.1016/j.envint.2019.105444. PMID: 31935561.
6. Bäck M, Yurdagul A, Tabas I, Öörni K, Kovanen PT. Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities. *Nature Reviews Cardiology* 2019;16(7):389-406. doi:10.1038/s41569-019-0169-2. PMCID: PMC6727648; PMID: 30846875.
7. Mueller PA, Zhu L, Tavori H, Huynh K, Giunzioni I, Stafford JM, et al. Deletion of Macrophage Low-Density Lipoprotein Receptor-Related Protein 1 (LRP1) Accelerates Atherosclerosis Regression and Increases C-C Chemokine Receptor Type 7 (CCR7) Expression in Plaque Macrophages. *Circulation* 2018;138(17):1850-63. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031702. PMCID: PMC6343494; PMID: 29794082.
8. Zeng Y, Peng Y, Tang K, Wang YQ, Zhao ZY, Wei XY, et al. Dihydromyricetin ameliorates foam cell formation via LXR α -ABCA1 / ABCG1 - dependent cholesterol efflux in macrophages. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2018;101:543-52. doi:10.1016/j.biopha.2018.02.124. PMID: 29505925.
9. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature* 2011;473(7347):317-25. doi:10.1038/nature10146. PMID: 21593864.

10. Created in BioRender. Roongruang, S. 2025. Retrieved from <https://BioRender.com/boskgft>
11. Wang J, Geng NB, Xu YF, Zhang WD, Tang XY, Zhang RQ. PAHs in PM2.5 in Zhengzhou: concentration, carcinogenic risk analysis, and source apportionment. *Environmental Monitoring and Assessment* 2014;186(11):7461-73. doi: 10.1007/s10661-014-3940-1. PMID: 25060861.
12. Pöss J, Lorenz D, Werner C, Pavlikova V, Gensch C, Speer T, et al. Diesel Exhaust Particles Impair Endothelial Progenitor Cells, Compromise Endothelial Integrity, Reduce Neoangiogenesis, and Increase Atherogenesis in Mice. *Cardiovascular Toxicology* 2013;13(3):290-300. doi:10.1007/s12012-013-9208-0. PMID: 23584878.
13. Holme JA, Brinchmann BC, Le Ferrec E, Lagadic-Gossman D, Øvrevik J. Combustion Particle-Induced Changes in Calcium Homeostasis: A Contributing Factor to Vascular Disease? *Cardiovascular Toxicology* 2019;19(3):198-209. doi:10.1007/s12012-019-09518-9. PMID: 30955163.
14. Brinchmann BC, Skuland T, Rambøl MH, Szoke K, Brinchmann JE, Gutleb AC, et al. Lipophilic components of diesel exhaust particles induce pro-inflammatory responses in human endothelial cells through AhR dependent pathway(s). *Particle and Fibre Toxicology* 2018;15(1):21. doi:10.1186/s12989-018-0257-1. PMCID: PMC5948689; PMID: 29751765.
15. Zhang Q, Niu Y, Xia Y, Lei X, Wang W, Huo J, et al. The acute effects of fine particulate matter constituents on circulating inflammatory biomarkers in healthy adults. *Science of The Total Environment* 2020;707:135989. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.135989. PMID: 31874395
16. Bekki K, Ito T, Yoshida Y, He C, Arashidani K, He M, et al. PM2.5 collected in China causes inflammatory and oxidative stress responses in macrophages through the multiple pathways. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2016;45:362-69. doi:10.1016/j.etap.2016.06.022. PMID: 27393915.
17. Pope CA, Bhatnagar A, McCracken JP, Abplanalp W, Conklin DJ, O'Toole T. Exposure to Fine Particulate Air Pollution Is Associated With Endothelial Injury and Systemic Inflammation. *Circulation Research* 2016;119(11):1204-14. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.309279. PMCID: PMC5215745; PMID: 27780829.

18. Wu C-F, Shen F-H, Li Y-R, Tsao T-M, Tsai M-J, Chen C-C, et al. Association of short-term exposure to fine particulate matter and nitrogen dioxide with acute cardiovascular effects. *Science of The Total Environment* 2016;569-570:300-05. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.06.084. PMID: 27344119.
19. Daiber A, Steven S, Weber A, Shuvaev VV, Muzykantov VR, Laher I, et al. Targeting vascular (endothelial) dysfunction. *British Journal of Pharmacology* 2017;174(12):1591-619. doi:10.1111/bph.13517. PMCID: PMC5446575; PMID: 27187006.
20. Rao X, Zhong J, Maisyeu A, Gopalakrishnan B, Villamena FA, Chen L-C, et al. CD36-Dependent 7-Ketocholesterol Accumulation in Macrophages Mediates Progression of Atherosclerosis in Response to Chronic Air Pollution Exposure. *Circulation Research* 2014;115(9):770-80. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.304666. PMCID: PMC4275116; PMID: 25186795
21. Geng J, Liu H, Ge P, Hu T, Zhang Y, Zhang X, et al. PM2.5 promotes plaque vulnerability at different stages of atherosclerosis and the formation of foam cells via TLR4/MyD88/NF κ B pathway. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 2019;176:76-84. doi:10.1016/j.ecoenv.2019.03.068. PMID: 30921699
22. Liu J, Liang S, Du Z, Zhang J, Sun B, Zhao T, et al. PM2.5 aggravates the lipid accumulation, mitochondrial damage and apoptosis in macrophage foam cells. *Environmental Pollution* 2019;249:482-90. doi:10.1016/j.envpol.2019.03.045. PMID: 30928520.
23. Holme SAN, Sigsgaard T, Holme JA, Holst GJ. Effects of particulate matter on atherosclerosis: a link via high-density lipoprotein (HDL) functionality? *Particle and Fibre Toxicology* 2020;17(1):36. doi: 10.1186/s12989-020-00367-x. PMCID: PMC7409402; PMID: 32753036.
24. Dai J, Chen W, Lin Y, Wang S, Guo X, Zhang Q-Q. Exposure to Concentrated Ambient Fine Particulate Matter Induces Vascular Endothelial Dysfunction via miR-21. *International Journal of Biological Sciences* 2017;13(7):868-77. doi: 10.7150/ijbs.19868. PMCID: PMC5555104; PMID: 28808419.
25. Rui W, Guan L, Zhang F, Zhang W, Ding W. PM2.5-induced oxidative stress increases adhesion molecules expression in human endothelial cells through the ERK/AKT/NF- κ B-dependent pathway. *Journal of Applied Toxicology* 2016;36(1):48-59. doi: 10.1002/jat.3143. PMID: 25876056.

26. Wang J-S, Tseng C-Y, Chao M-W. Diesel Exhaust Particles Contribute to Endothelial Apoptosis via Autophagy Pathway. *Toxicological Sciences* 2016;156(1):72-83. doi: 10.1093/toxsci/kfw237. PMID: 28013216.
27. Long Y-M, Yang X-Z, Yang Q-Q, Clermont AC, Yin Y-G, Liu G-L, et al. PM2.5 induces vascular permeability increase through activating MAPK/ERK signaling pathway and ROS generation. *Journal of Hazardous Materials* 2020;386:121659. doi: 10.1016/j.jhazmat.2019.121659. PMID: 31776080.
28. Li R, Ning Z, Cui J, Yu F, Sioutas C, Hsiai T. Diesel exhaust particles modulate vascular endothelial cell permeability: Implication of ZO-1 expression. *Toxicology Letters* 2010;197(3):163-8. doi: 10.1016/j.toxlet.2010.05.017. PMCID: PMC2907430; PMID: 20576493.
29. Feng B, Qi R, Gao J, Wang T, Xu H, Zhao Q, et al. Exercise training prevented endothelium dysfunction from particulate matter instillation in Wistar rats. *Science of The Total Environment* 2019;694:133674. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.133674. PMID: 31756800.
30. Sun Q, Wang A, Jin X, Natanzon A, Duquaine D, Brook RD, et al. Long-term Air Pollution Exposure and Acceleration of Atherosclerosis and Vascular Inflammation in an Animal Model. *JAMA* 2005;294(23):3003-10. doi:10.1001/jama.294.23.3003. PMID: 16414948.
31. Niu J, Wu J, Li X, Zhang F. Association between endothelin-1/endothelin receptor A and inflammation in mouse kidneys following acute ischemia/reperfusion. *Mol Med Rep* 2015;11(5):3981-7. doi:10.3892/mmr.2014.3138. PMID: 25572710.
32. Deweirdt J, Quignard JF, Crobeddu B, Baeza-Squiban A, Sciare J, Courtois A, et al. Involvement of oxidative stress and calcium signaling in airborne particulate matter - induced damages in human pulmonary artery endothelial cells. *Toxicology in Vitro* 2017;45:340-50. doi:10.1016/j.tiv.2017.07.001. PMID: 28688989.
33. Mazzuca MQ, Khalil RA. Vascular endothelin receptor type B: Structure, function and dysregulation in vascular disease. *Biochemical Pharmacology* 2012;84(2):147-62. doi:10.1016/j.bcp.2012.03.020. PMCID: PMC3358417; PMID: 22484314.
34. Chan EAW, Buckley B, Farraj AK, Thompson LC. The heart as an extravascular target of endothelin-1 in particulate matter-induced cardiac dysfunction. *Pharmacology & Therapeutics* 2016;165:63-78. doi:10.1016/j.pharmthera.2016.05.006. PMCID: PMC6390286; PMID: 27222357.

35. Bayraktutan U. Endothelial progenitor cells: Potential novel therapeutics for ischaemic stroke. *Pharmacological Research* 2019;144:181-91. doi:10.1016/j.phrs.2019.04.017. PMID: 31004788.
36. Robertson S, Miller MR. Ambient air pollution and thrombosis. *Particle and Fibre Toxicology* 2018;15(1):1. doi:10.1186/s12989-017-0237-x. PMCID: PMC5753450; PMID: 29298690.
37. Hu H, Wu J, Li Q, Asweto C, Feng L, Yang X, et al. Fine particulate matter induces vascular endothelial activation via IL-6 dependent JAK1/STAT3 signaling pathway. *Toxicology Research* 2016;5(3):946-53. doi:10.1039/c5tx00351b. PMCID: PMC6062355; PMID: 30090403.
38. Liang S, Zhao T, Hu H, Shi Y, Xu Q, Miller MR, et al. Repeat dose exposure of PM2.5 triggers the disseminated intravascular coagulation (DIC) in SD rats. *Science of The Total Environment* 2019;663:245-53. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.01.346. PMCID: PMC6398278; PMID: 30711591.
39. Kawecki C, Lenting PJ, Denis CV. von Willebrand factor and inflammation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2017;15(7):1285-94. doi:10.1111/jth.13696. PMID: 28671350.
40. Zhang YL, Schnelle-Kreis J, Abbaszade G, Zimmermann R, Zotter P, Shen RR, et al. Source Apportionment of Elemental Carbon in Beijing, China: Insights from Radiocarbon and Organic Marker Measurements. *Environ Sci Technol* 2015;49(14):8408-15. doi:10.1021/acs.est.5b01944. PMID: 26114602.
41. Hansson GK, Jonasson L. The Discovery of Cellular Immunity in the Atherosclerotic Plaque. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2009;29(11):1714-17. doi:10.1161/ATVBAHA.108.179713. PMID: 19846836.
42. Huang L, Chambliss KL, Gao X, Yuhanna IS, Behling-Kelly E, Bergaya S, et al. SR-B1 drives endothelial cell LDL transcytosis via DOCK4 to promote atherosclerosis. *Nature* 2019;569(7757):565-69. doi:10.1038/s41586-019-1140-4. PMCID: PMC6631346; PMID: 31019307.
43. Mehta JL, Chen J, Hermonat PL, Romeo F, Novelli G. Lectin-like, oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (LOX-1): A critical player in the development of atherosclerosis and related disorders. *Cardiovascular Research* 2006;69(1):36-45. doi:10.1016/j.cardiores.2005.09.006. PMID: 16324688.

44. Markstad H, Edsfeldt A, Yao Mattison I, Bengtsson E, Singh P, Cavalera M, et al. High Levels of Soluble Lectinlike Oxidized Low-Density Lipoprotein Receptor-1 Are Associated With Carotid Plaque Inflammation and Increased Risk of Ischemic Stroke. *Journal of the American Heart Association* 2019;8(4):e009874. doi:10.1161/JAHA.118.009874. PMCID: PMC6405674; PMID: 30744454.
45. Lucero J, Suwannasual U, Herbert LM, McDonald JD, Lund AK. The role of the lectin-like oxLDL receptor (LOX-1) in traffic-generated air pollution exposure-mediated alteration of the brain microvasculature in Apolipoprotein (Apo) E knockout mice. *Inhalation Toxicology* 2017;29(6):266-81. doi:10.1080/08958378.2017.1357774. PMCID: PMC6732220; PMID: 28816559.

8

Sarcopenia in Chronic Kidney Disease

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในโรคไตเรื้อรัง

เดชารร รัศมีกุลรนา
ชินไตร ถาวรลัญช์

บทนำ

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (sarcopenia) เป็นภาวะที่มวลกล้ามเนื้อลดลง ทำให้ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (muscle strength) หรือสมรรถภาพทางกาย (physical performance) ลดลง⁽¹⁾ ส่งผลให้เกิดการเคลื่อนไหวร่างกายที่จำกัด เดินได้ช้าลง เพิ่มความเสี่ยงของการหกล้ม และเพิ่มอัตราการเสียชีวิต^(2, 3)

การเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยตามพยาธิสรีรวิทยา จะแบ่งเป็น สองชนิด คือ ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยปฐมภูมิ (primary sarcopenia) ที่เกิดจากอายุที่มากขึ้น (age-related sarcopenia) และภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยทุติยภูมิ (secondary sarcopenia) ที่เกิดจากสาเหตุอื่น เช่น การได้รับสารอาหารที่ไม่เพียงพอ การมีพฤติกรรมเนือยนิ่ง ตลอดจนโรคทางกายอื่น ๆ โดยหนึ่งในโรคทางกายที่พบว่ามีผลทำให้มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยได้ คือ โรคไตเรื้อรัง^(4, 5)

ความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยพบมากขึ้นตามระยะของโรคไตเรื้อรังที่เพิ่มขึ้น โดยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1 พบภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ร้อยละ 4.3 โรคไตเรื้อรังระยะที่ 2 พบภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ร้อยละ 6.3 และโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 พบภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมากถึงร้อยละ 15.4⁽⁶⁾ และพบว่าอัตราการลดลงของ GFR ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 สัมพันธ์กับการลดลงของมวลกล้ามเนื้อ โดยเฉพาะ มวลกล้ามเนื้อลายส่วนรยางค์ (appendicular skeletal muscle (ASM)) และดัชนีมวลกล้ามเนื้อลายส่วนรยางค์ (appendicular skeletal muscle index (ASMI)) โดยพบว่าทุก ๆ GFR ที่ลดลง 1 mL/min/1.73 m² สัมพันธ์กับการลดลงของมวลกล้ามเนื้อลายส่วนรยางค์ 0.12 กิโลกรัม และ ดัชนีมวลกล้ามเนื้อลายส่วนรยางค์ 0.03 กิโลกรัมต่อเมตรกำลังสอง⁽⁷⁾

มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) และการวิเคราะห์เชิงอภิมาน (meta-analysis) ถึงความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ถึง 5 และ ผู้ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต จำนวน 42,041 คน อายุเฉลี่ย 61 ปี พบว่าร้อยละ 24.5 ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย โดยความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต มีมากกว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต โดยมีความชุกร้อยละ 27.7 และ ร้อยละ 16.7 ตามลำดับแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม โดยความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยรุนแรง ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต มีมากกว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต โดยมีความชุกร้อยละ 26.2 และ ร้อยละ 3 ตามลำดับ โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁸⁾ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ยังมีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยรุนแรงมากขึ้น

สำหรับปัจจัยเสี่ยงของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้แก่ ระยะของโรคไต, อายุที่เพิ่มขึ้น, เพศชาย, ภาวะสูญเสียโปรตีนและพลังงาน (protein-energy wasting (PEW)) , การลดลงของการออกกำลังกาย โดยเฉพาะการออกกำลังกายโดยใช้แรงต้าน และโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง⁽⁹⁾ โดยการมีโรคประจำตัวตั้งแต่ 3 โรคขึ้นไป เป็นความเสี่ยงของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้น 2.3 เท่า เทียบกับผู้ที่ไม่มีโรคประจำตัว⁽¹⁰⁾

บทความนี้แสดงให้เห็นถึง ความสำคัญของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในโรคไตเรื้อรัง กลไกการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง การสืบค้นภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในโรคไตเรื้อรัง และแนวทางการรักษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ความสำคัญของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในโรคไตเรื้อรัง

ผลกระทบทางด้านสุขภาพของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง มีความสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) ภาวะสูญเสียโปรตีนและพลังงาน (protein-energy wasting (PEW)) และภาวะผอมแห้งหุ้มกระดูก (cachexia)⁽¹¹⁾ ทำให้เพิ่มภาวะแทรกซ้อนด้านหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตจะเพิ่มภาวะแทรกซ้อนด้านหัวใจและหลอดเลือดถึง 4.33 เท่า⁽¹²⁾ และส่งผลให้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อเพิ่มขึ้น⁽¹³⁾

นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยถ้าได้รับการปลูกถ่ายไต ยังเพิ่มภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดปลูกถ่ายไต และเพิ่มอัตราการล้มเหลวของไตที่ปลูกถ่ายอีกด้วย⁽¹¹⁾

สำหรับอัตราการนอนโรงพยาบาล มีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต และอัตราและการนอนโรงพยาบาล พบว่าผู้ที่มีมวลกล้ามเนื้อน้อย (low muscle mass) จะมีอัตราการนอนโรงพยาบาลสูงกว่า 1.81 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁴⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่มีสมรรถภาพทางกายน้อย (low physical function) สัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่น้อย⁽¹⁵⁾

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเพิ่มอัตราการเสียชีวิต (all-cause mortality) ถึงร้อยละ 33 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ถ้าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตมีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยร่วมด้วย จะมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มถึงร้อยละ 87⁽¹⁴⁾ และภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยยังเพิ่มอัตราเร็วในการเป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายอีกด้วย⁽¹⁰⁾ โดยผู้ป่วยที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยทำให้ eGFR ลดลงรวดเร็วมากกว่าเท่ากับ 5 mL/min/1.73 m² ต่อปี อีกทั้งยังสัมพันธ์กับการดำเนินโรคเป็นโรคไตเรื้อรัง (ค่า eGFR น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m²) ในผู้ป่วยที่มีค่าไตปกติอีกด้วย (OR = 1.49 (95% CI 1.05–2.12))⁽¹⁶⁾ โดยถ้าแยกเป็นปัจจัยเดี่ยว พบว่า ค่ามวลกล้ามเนื้อน้อย และ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อน้อย มีความสัมพันธ์กับเพิ่มอัตราเร็วในการลดลงของ eGFR (ร้อยละ 57 และร้อยละ 40 ตามลำดับ)

นอกจากนี้สำหรับการตรวจต่าง ๆ ในการประเมินภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ก็สามารถทำนายอัตราการเสียชีวิตได้เช่นกัน เช่น แรงบีบมือที่ลดลง ทำให้เพิ่มการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรัง และเพิ่มอัตราการเสียชีวิต โดยมีจุดตัดตามเพศ และระยะของโรคไตเรื้อรัง⁽¹⁷⁾ หรือ ความเร็วในการเดินที่ลดลง 0.1 เมตรต่อวินาที ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 26⁽¹⁸⁾

กลไกการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

กลไกการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีความซับซ้อนและเกี่ยวข้องกับปัจจัยหลายประการที่เกิดขึ้นจากความผิดปกติของการทำงานของไตโดยตรงและโดยอ้อม⁽¹⁹⁾ ปัจจัยหลักที่เกี่ยวข้องได้แก่

1. การลดลงของการสังเคราะห์โปรตีน (Protein Synthesis) และการเพิ่มขึ้นของการสลายโปรตีน (Protein Degradation) ซึ่งเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงในร่างกายดังนี้

1.1 การสะสมของสารพิษยูรีมิก (Retention of uremic toxins)

- การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเป็นลักษณะเด่นของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ซึ่งส่งผลกระทบต่อสมดุลของโปรตีนในกล้ามเนื้อ การสะสมของสารพิษยูรีมิก เช่น indoxyl sulfate และ p-cresyl sulfate สามารถกระตุ้นกระบวนการสลาย (Inhibition of anabolism) และยับยั้งการสร้าง (Anabolic) โปรตีนในกล้ามเนื้อ ทำให้การสังเคราะห์โปรตีนลดลง⁽²⁰⁾ นอกจากนี้สารพิษเหล่านี้ยังสามารถเหนี่ยวนำให้เกิด oxidative stress และ inflammation ซึ่งส่งผลเสียต่อ ความแข็งแรงและสมรรถภาพการทำงานของกล้ามเนื้อ⁽²¹⁾

1.2 ภาวะอักเสบเรื้อรัง (Chronic Inflammation) และสารอนุมูลอิสระ (Oxidative stress)

- Chronic inflammation: ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมักมีภาวะอักเสบเรื้อรังในระดับต่ำถึงปานกลาง ซึ่งเป็นผลมาจากการสะสมของสารพิษยูรีมิก ส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของ pro-inflammatory cytokines เช่น tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) และ C-reactive protein (CRP) ภาวะการอักเสบยังสามารถกระตุ้นการสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อ (muscle protein breakdown) และยับยั้งการสร้างโปรตีนในกล้ามเนื้อ (muscle protein synthesis) ผ่านกลไกต่าง ๆ รวมถึงการกระตุ้น ubiquitin-proteasome system (UPS) ซึ่งเป็นกลไกหลักในการสลายโปรตีน⁽²⁰⁾ นอกจากนี้ยังสามารถรบกวนการทำงานของ muscle stem cells (satellite cells) ซึ่งมีความสำคัญต่อ การสร้างกล้ามเนื้อใหม่ (muscle regeneration)⁽²²⁾

- Oxidative stress: การสะสมของ reactive oxygen species (ROS) เนื่องจากการทำงานของไตที่ลดลงและการกระตุ้นภาวะการอักเสบ สามารถทำลายโปรตีน ไขมัน และ DNA ในเซลล์กล้ามเนื้อ ส่งผลให้ สมรรถภาพของกล้ามเนื้อลดลงและกระตุ้น apoptosis ของ muscle fibers⁽²³⁾ สำหรับ Mitochondria เป็น organelles ที่สำคัญสำหรับการผลิตพลังงานในเซลล์กล้ามเนื้อ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง พบว่าการทำงานของ mitochondria บกพร่องเนื่องจาก oxidative stress และ uremic toxins ส่งผลให้มีการผลิต ATP ซึ่งเป็นแหล่งพลังงานของกล้ามเนื้อลดลงและกล้ามเนื้ออ่อนแอเพิ่มขึ้น⁽²¹⁾ นอกจากนี้ยังสามารถกระตุ้น apoptosis ของ muscle cells⁽²⁴⁾

1.3 ภาวะเลือดเป็นกรด (Metabolic acidosis)

- การทำงานของไตที่ลดลงส่งผลให้ร่างกายไม่สามารถขับกรดส่วนเกินออกไปได้ทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรดเรื้อรัง กลไกนี้เกี่ยวข้องกับการทำงานของ ubiquitin-proteasome system (UPS) และ autophagy ซึ่งเป็นกลไกหลักในการสลายโปรตีน⁽²⁵⁾

1.4 ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Insulin resistance)

- ผู้ป่วย โรคไตเรื้อรัง มักมีภาวะ insulin resistance ซึ่งส่งผลให้การนำกลูโคสและกรดอะมิโน เข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อลดลง ส่งผลทำให้ลดการกระตุ้น insulin-like growth factor 1 (IGF-1) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นการสังเคราะห์โปรตีน ดังนั้นภาวะดื้อต่ออินซูลินจึงส่งผลเสียต่อการสร้างมวลกล้ามเนื้อ⁽²⁶⁾

2. การลดลงของการสังเคราะห์ฮอร์โมน

ไตมีบทบาทในการผลิตฮอร์โมนที่สำคัญต่อการรักษามวลกล้ามเนื้อ เช่น วิตามินดีและ erythropoietin (EPO) โรคไตเรื้อรังทำให้การสังเคราะห์ฮอร์โมนเหล่านี้ลดลง

- ภาวะขาดวิตามินดี (Vitamin D deficiency): ส่งผลทำให้ความแข็งแรงและสมรรถภาพของกล้ามเนื้อลดลง โดยปกติในเซลล์กล้ามเนื้อจะมี Vitamin D receptor (VDR) อยู่และ vitamin D มีบทบาทในการควบคุม gene expression ที่เกี่ยวข้องกับการหดตัวของกล้ามเนื้อและการสังเคราะห์โปรตีน⁽²⁷⁾
- Erythropoietin deficiency: ในขณะที่ภาวะโลหิตจางที่เกิดจากการขาด EPO อาจนำไปสู่ความอ่อนเพลียและลดความสามารถในการออกกำลังกาย ซึ่งส่งผลเสียต่อมวลกล้ามเนื้อ
- Growth hormone (GH) / Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) axis: การทำงานของ GH/IGF-1 axis มักจะลดลงในผู้ป่วย โรคไตเรื้อรัง ซึ่งส่งผลให้ muscle protein synthesis ลดลง IGF-1 เป็นฮอร์โมนที่สำคัญสำหรับการเจริญเติบโตและการบำรุงรักษากล้ามเนื้อ⁽²⁰⁾
- Myostatin: Myostatin เป็น negative regulator ของการเพิ่มกล้ามเนื้อมวลกล้ามเนื้อ ระดับ myostatin มักจะสูงขึ้นในผู้ป่วย โรคไตเรื้อรัง ซึ่งส่งผลยับยั้ง muscle hypertrophy⁽²⁰⁾

3. ภาวะทุพโภชนาการ (Malnutrition)

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมักมีภาวะเบื่ออาหาร (Anorexia) เนื่องจากการสะสมของสารพิษยูริมิค การได้รับโปรตีนและพลังงานที่ไม่เพียงพอจะนำไปสู่การสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อเพื่อนำไปใช้เป็นแหล่งพลังงาน ทำให้เกิดการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อ⁽²⁸⁾ นอกจากนี้ การจำกัดอาหารบางชนิด เช่น โพแทสเซียมและฟอสเฟต อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับสารอาหารที่จำเป็นต่อการสร้างและรักษามวลกล้ามเนื้อไม่เพียงพอ สำหรับผู้ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตจะสูญเสียสารอาหารผ่านการ dialysis ร่วมกับการได้รับ protein และพลังงานไม่เพียงพอจะจำกัดแหล่งสารอาหาร สำหรับ muscle protein synthesis⁽²⁹⁾ นอกจากนั้นยังเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน และผลข้างเคียงจากการรักษา

4. ความเฉื่อยชา (Physical Inactivity)

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมักมีอาการอ่อนเพลีย เหนื่อยล้า และมีโรคร่วมอื่น ๆ ทำให้มีระดับ physical activity ลดลง การขาดการออกกำลังกายโดยเฉพาะการออกกำลังกายแบบต้าน (resistance exercise) จะส่งผลให้มวลกล้ามเนื้อและความแข็งแรงลดลง⁽³⁰⁾

5. ภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุลและสารเมตาบอไลต์ (Gut Microbiota Dysbiosis and Metabolites)

ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีการลดลงของแบคทีเรียที่มีประโยชน์ เช่น Bifidobacterium และ Lactobacillus และเพิ่มขึ้นของแบคทีเรียที่เป็นอันตราย เช่น Enterobacter, Klebsiella, และ Escherichia

การเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของจุลินทรีย์ในลำไส้ทำให้มีการผลิตสารพิษยูรีมิคเพิ่มขึ้น เช่น indoxyl sulfate และ p-cresyl sulfate สารพิษเหล่านี้ทำลายเยื่อบุลำไส้ เพิ่มการซึมผ่านของลำไส้ และทำให้แบคทีเรียและ endotoxins เข้าสู่กระแสเลือดได้ กระบวนการนี้ยังทำให้อาการอักเสบทั่วร่างกายรุนแรงขึ้นซึ่งมีส่วนทำให้กล้ามเนื้อฝ่อ⁽³¹⁾ ภาวะ dysbiosis ยังลดการผลิต Short-chain fatty acids (SCFAs) ที่มีประโยชน์ซึ่งส่งผลเสียต่อสุขภาพของกล้ามเนื้อ SCFAs เช่น butyrate มีความสำคัญต่อการรักษาการทำงานของกล้ามเนื้อและลดการอักเสบ⁽³²⁾

กล่าวโดยสรุป ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเกิดจากหลายปัจจัยที่ซับซ้อน ทั้งการสลายโปรตีนที่เพิ่มขึ้นและการสร้างที่ลดลง โดยมีสาเหตุจากการสะสมของสารพิษยูรีมิค, ภาวะอักเสบเรื้อรัง, ภาวะเลือดเป็นกรด, และภาวะดื้อต่ออินซูลิน นอกจากนี้ยังพบการลดลงของการสังเคราะห์ฮอร์โมนสำคัญ เช่น วิตามินดี และ EPO รวมถึงภาวะทุพโภชนาการ, การขาดการเคลื่อนไหว, และภาวะจุลินทรีย์ในลำไส้ไม่สมดุล ซึ่งทั้งหมดนี้ส่งผลเสียต่อมวลและความแข็งแรงของกล้ามเนื้ออย่างเป็นระบบ ทำให้แพทย์และพยาบาลควรให้ความสำคัญกับการประเมินและจัดการปัจจัยเหล่านี้เพื่อชะลอการลุกลามของภาวะดังกล่าว

การสืบค้นภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในโรคไตเรื้อรัง

1. คำจำกัดความของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย

ปัจจุบันการตรวจวินิจฉัยมีเกณฑ์ที่หลากหลาย และจุดตัดของการตรวจต่าง ๆ จะขึ้นกับเพศ และเชื้อชาติ เช่น เกณฑ์ของ Asian working group of sarcopenia (AWGS) ในชาวเอเชีย และเกณฑ์ของ European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) ในชาวยุโรป ซึ่งในเกณฑ์การศึกษาที่ใช้อย่างกว้างขวางในปัจจุบัน คือ AWGS 2019⁽¹⁾ และ EWGSOP2⁽⁵⁾ ซึ่งมีการตรวจวัดค่าต่าง ๆ จุดตัดของการตรวจสรุปได้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดง การเปรียบเทียบจุดตัดต่าง ๆ ในการตรวจ ระหว่าง AWGS 2019 และ EWGSOP2

การตรวจ (หน่วย)	เกณฑ์ AWGS 2019	เกณฑ์ EWGSOP2
วัดแรงบีบมือ (กิโลกรัม)	<28 (เพศชาย), <18 (เพศหญิง)	<27 (เพศชาย), <16 (เพศหญิง)
วัดมวลกล้ามเนื้อ โดย เครื่อง DXA (กิโลกรัม/เมตร ²)	<7.0 (เพศชาย), <5.4 (เพศหญิง)	<7.0 (เพศชาย), <5.5 (เพศหญิง)
วัดมวลกล้ามเนื้อ โดย เครื่อง BIA (กิโลกรัม/เมตร ²)	<7.0 (เพศชาย), <5.7 (เพศหญิง)	<7.0 (เพศชาย), <5.5 (เพศหญิง)
ความเร็วในการเดิน 6 เมตร (เมตรต่อวินาที)	<1.0	<0.8
การลุกนั่ง 5 ครั้ง (วินาที)	≥12	≥15
การทดสอบ SPPB	≤9	≤8

ที่มา: นพ.ชินไตร ถาวรลัญช์

การตรวจภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย จะแบ่งเป็น

- การตรวจคัดกรอง เช่น การวัดน่อง (calf circumference) การใช้แบบสอบถาม SARC-F หรือ SARC-CALF
- การตรวจประเมิน เช่น
 - การวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (muscle strength) โดยการวัดแรงบีบมือ (handgrip strength)
 - การวัดสมรรถภาพทางกาย (physical performance) โดยการลุกนั่ง 5 ครั้ง แล้วจับเวลา (5-time chair stand test), ความเร็วการเดิน 6 เมตร (6-metre walk) หรือ การทดสอบ Short Physical Performance Battery (SPPB)
- การตรวจด้วยเครื่องวัดองค์ประกอบของร่างกาย เช่น การตรวจด้วยเครื่อง Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) หรือเครื่อง Bioelectrical impedance analysis (BIA)

สำหรับการวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (AWGS 2019)⁽¹⁾ จะแบ่งเป็น

- ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (sarcopenia) คือ ภาวะที่ตรวจด้วยเครื่องวัดองค์ประกอบของร่างกายพบว่ามวลกล้ามเนื้อน้อย ร่วมกับ การวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ หรือ การวัดสมรรถภาพทางกาย มีค่าน้อย
- ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยรุนแรง (severe sarcopenia) คือ ภาวะที่ตรวจด้วยเครื่องวัดองค์ประกอบของร่างกายพบว่ามวลกล้ามเนื้อน้อย ร่วมกับ การวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ และ การวัดสมรรถภาพทางกายมีค่าน้อย

2. การวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในโรคไตเรื้อรัง

2.1 แบบสอบถามคัดกรองภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในโรคไตเรื้อรัง

แบบสอบถามคัดกรองภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ที่ใช้อย่างแพร่หลาย คือ SARC-F มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตพบว่าแบบสอบถามคัดกรอง SARC-F มี sensitivity 16.7% และ specificity 98.0% และในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตพบว่าแบบสอบถามคัดกรอง SARC-F มี sensitivity 48.7% และ specificity 89.5%⁽³³⁾ จะเห็นได้ว่า sensitivity ของแบบสอบถามคัดกรอง SARC-F ในการคัดกรองมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังไม่ดีมากนัก

มีการศึกษาการใช้แบบสอบถามคัดกรอง SARC-F ร่วมกับการคัดกรองอื่น ๆ เช่น การใช้แบบสอบถามคัดกรอง SARC-F ร่วมกับการตรวจแรงบีบมือ และการใช้เครื่องวัดมวลกล้ามเนื้อ พบว่าความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยไม่ต่างกัน กับการใช้ SARC-F เพียงอย่างเดียว ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตระยะ 3b ถึง 5⁽³⁴⁾ แต่ถ้าใช้แบบสอบถามคัดกรอง SARC-F ร่วมกับการวัดน่อง (SARC-CALF) พบว่ามี ความแม่นยำมากกว่า SARC-F เพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis)⁽³⁵⁾

สำหรับการแบบสอบถามคัดกรองอื่น ๆ ในการคัดกรองภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย มีการศึกษาในคลินิก อายุรกรรมผู้ป่วยนอกในประเทศไทย เปรียบเทียบ แบบสอบถามคัดกรอง SARC-F, MSRA-7, MSRA-5 และ Modified MSRA-5⁽³⁶⁾ พบว่า แบบสอบถามคัดกรอง Modified MSRA-5 (ดังตารางที่ 2) มี sensitivity มากที่สุด (86.2%) และ AUC ใกล้ 1 ที่สุด (0.65) ส่วนแบบคัดกรอง SARC-F มี specificity มากที่สุด (93.7%) อย่างไรก็ตามการศึกษาของแบบสอบถามคัดกรอง Modified MSRA-5 กับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังมีไม่มากนัก

ตารางที่ 2 แสดงแบบสอบถามคัดกรอง Modified Mini Sarcopenia Risk Assessment-5 (Modified MSRA-5)⁽³⁶⁾

คำถาม	คะแนน
1. คุณอายุเท่าไร - มากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี - น้อยกว่า 70 ปี	0 5
2. คุณได้รับการรักษาโดยการนอนโรงพยาบาลในช่วงปีที่ผ่านมาหรือไม่ - ได้รับการรักษาและมากกว่า 1 ครั้ง - ได้รับการรักษาเพียงครั้งเดียว - ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล	0 1 2
3. ข้อใดเป็นระดับในการทำกิจกรรมของคุณ - ฉันสามารถเดินได้น้อยกว่า 1,000 เมตร (1 กิโลเมตร) - ฉันสามารถเดินได้มากกว่า 1,000 เมตร (1 กิโลเมตร)	0 15
4. คุณรับประทานอาหาร 3 มื้อเป็นประจำหรือไม่ - ไม่ฉันข้ามอาหารบางมื้อตั้งแต่ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป (เช่น ฉันไม่รับประทานอาหารเช้า หรือรับประทานอาหารเพียงกาแฟผสมนม หรือซูปสำหรับมือเย็น) - รับประทานอาหาร 3 มื้อเป็นประจำ	0 2
5. คุณน้ำหนักลดลงในช่วง 1 ปีที่ผ่านมาหรือไม่ - ลดลงมากกว่า 2 กิโลกรัม - ลดลงน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 กิโลกรัม	0 10
คะแนนเต็ม	34

เกณฑ์การประเมิน คะแนน ≤ 30 คะแนน ถือว่า มีความเสี่ยงต่อภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย

นอกจากการใช้แบบสอบถามคัดกรองในการค้นหาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ยังมีการศึกษาการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยในการทำนายภาวะมวลกล้ามเนื้อในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง มีการศึกษาว่า ค่าอัลบูมินในเลือดยิ่งมาก ทำให้มีโอกาสเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยลดลง โดยเฉพาะโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไป โดยค่าอัลบูมินที่เพิ่มขึ้น 1g/dL ทำให้มีโอกาสเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยลดลงร้อยละ 46⁽³⁷⁾ อีกอย่างหนึ่งคือ สัดส่วนของ Serum cystatin C/Creatinine ratio (CysC/Cr) ในการคัดกรองภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต พบว่าจุดตัดที่มีความเสี่ยงของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย คือ เพศชาย ตั้งแต่ 0.977 ขึ้นไป และ เพศหญิง ตั้งแต่ 1.170 ขึ้นไป โดยมีค่า sensitivity 59.1% และ specificity 59.2% โดยการเพิ่มสัดส่วนของ Serum cystatin C/Creatinine ratio (CysC/Cr) 1 หน่วย โอกาสการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยจะเพิ่มขึ้น 4.6 เท่า⁽³⁸⁾

ส่วนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น IL-6 และ CRP พบว่าไม่สัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ส่วน serum myostatin ที่เพิ่มขึ้น มีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง⁽³⁹⁾

2.2 การตรวจประเมินภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในโรคไตเรื้อรังด้วยวิธีการวัดอย่างง่าย

สำหรับการวัดร่างกาย (Anthropometry) อย่างง่าย เพื่อคัดกรองภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง⁽⁴⁰⁾ เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการวัดอย่างง่าย เช่น การวัด mid-arm muscle circumference (MAMC) และการวัด adductor pollicis muscle thickness (APMT) พบว่าการวัดน่อง (Calf Circumference (CC)) มี AUC ที่เข้าใกล้ 1 มากที่สุด (เพศชาย 0.85, เพศหญิง 0.89) บ่งบอกว่าการวัดน่องเป็นการวัดร่างกายอย่างง่ายที่ความแม่นยำของการตรวจ (accuracy) มากที่สุด

ส่วนการประเมินการวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (muscle strength) โดยการวัดแรงบีบมือ (handgrip strength) ร่วมกับการวัดน่องจะมี sensitivity และ specificity ที่ดีขึ้น ในการวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย สรุปได้ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดง การวัดร่างกายอย่างง่าย เพื่อคัดกรองภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

การวัด	จุดตัด	การนำไปใช้
การวัดน่อง (Calf Circumference (CC))	- เพศชาย น้อยกว่า/เท่ากับ 37 เซนติเมตร - เพศหญิง น้อยกว่า/เท่ากับ 35.5 เซนติเมตร	- sensitivity และ specificity : เพศชาย 88%, 69.4% เพศหญิง 76.5%, 93.6% ตามลำดับ - Kappa coefficient : เพศชาย 0.53, เพศหญิง 0.64
การวัดน่อง ร่วมกับการวัดแรงบีบมือ (Calf Circumference และ Handgrip Strength)	การวัดน่อง - เพศชาย น้อยกว่า/เท่ากับ 37 เซนติเมตร - เพศหญิง น้อยกว่า/เท่ากับ 35.5 เซนติเมตร การวัดแรงบีบมือ - เพศชาย น้อยกว่า 27 กิโลกรัม - เพศหญิง น้อยกว่า 16 กิโลกรัม	sensitivity และ specificity : เพศชาย 100%, 100% เพศหญิง 84.6%, 99.1% ตามลำดับ - Kappa coefficient : เพศชาย 0.59, เพศหญิง 0.71

ที่มา: นพ.ชินไตร ถาวรลัญช์

นอกจากการวัดน่องอย่างง่ายโดยใช้เครื่องมือ ยังมีการวัด Yubi-Wakka โดยใช้นิ้วชี้และนิ้วโป้งของมือทั้งสองข้าง แตะเข้าหากันเป็นวง และนำไปวัดรอบส่วนที่กว้างที่สุดของน่องข้างที่ไม่ถนัด ถ้านิ้วโป้งและนิ้วชี้ทั้งสองข้างสามารถชนกันหรือเกยกัน ถือว่ามีความเสี่ยงของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย โดยมีการศึกษาถึง sensitivity และ specificity ของ การวัด Yubi-wakka ในผู้ป่วยนอก อายุ 60 ปี ขึ้นไป (ในประชากรที่ศึกษา มีโรคไตเรื้อรัง ร้อยละ 11.3) พบว่า sensitivity และ specificity ของ การวัด Yubi-wakka เท่ากับ 76.9% และ 74.3% ตามลำดับ โดยน้อยกว่าการวัดน่องโดยใช้สายวัด อย่างไรก็ตาม การวัด Yubi-wakka เป็นวิธีที่ง่ายและไม่ต้องใช้เครื่องมือ

การวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (muscle strength) โดยการวัดแรงบีบมือ (handgrip strength) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต พบว่าแรงบีบมือที่เพิ่มขึ้น 1 กิโลกรัม จะลดการเปลี่ยนแปลงไปสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ร้อยละ 10⁽¹⁷⁾ ในทางกลับกัน ถ้าแรงบีบมือน้อยจะมีอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น สอดคล้องกับการวิเคราะห์เชิงอภิมาน (meta-analysis) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต พบว่าผู้ที่มีแรงบีบมือน้อย สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต (all-cause mortality) ที่มากขึ้น⁽⁴¹⁾

มีการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic Review) ถึงแนวทางการวัดแรงบีบมือในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง⁽⁴²⁾ สรุปได้ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงแนวทางการวัดแรงบีบมือ (handgrip strength) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง⁽⁴²⁾

หัวข้อ	วิธีการ
1. การเลือกแขนที่ใช้วัด และช่วงเวลาที่ใช้วัด	การเลือกแขนที่ใช้วัด - ถ้าไม่มี Fistula : ให้วัดแขนทั้งสองข้าง - ถ้ามี Fistula : ให้วัดแขนที่ไม่มี Fistula ช่วงเวลาที่ใช้วัด ถ้าผู้ป่วยฟอกไต ให้วัดช่วงกลางสัปดาห์ ก่อนที่จะต่อเครื่องฟอกไต
2. การเตรียมท่าทางผู้ป่วย	- ให้นั่งเก้าอี้พนักตรง เท้าวางราบกับพื้น (หรือยืนถ้านั่งไม่ได้) - ไหล่แนบลำตัว ศอกงอ 90° ส่วนปลายแขนและข้อมืออยู่ในท่า neutral
3. การจัดอุปกรณ์และท่าจับ	- ผู้ป่วยจับด้าม dynamometer โดยนิ้วโป้งอยู่ด้านหนึ่ง ส่วนนิ้วที่เหลืออยู่อีกด้านหนึ่ง และให้ dynamometer อยู่ในแนวตั้งตรงกับท่อนแขน
4. การให้คำสั่งและการบีบ	- ผู้ตรวจสาธิต แล้วกระตุ้นให้ “บีบให้แรงที่สุด” โดยออกแรงบีบอย่างนุ่มนวล ไม่บิดหรือกระตุกอย่างรวดเร็ว - ให้บีบต่อเนื่องนาน 3-6 วินาที โดยผู้ป่วยหายใจออกขณะบีบ - ห้ามให้ผู้ป่วยเห็นหน้าปัดขณะออกแรงบีบ
5. การบันทึกผลและทำซ้ำ	- อ่านค่าเป็นกิโลกรัม - ทำ 3 ครั้งต่อข้าง (ถ้าไม่มีข้อจำกัด อาจจะบีบสลับข้างกัน), พักอย่างน้อย 1 นาทีถ้าบีบข้างเดียวกันติดกัน - หากเวลาจำกัด ให้วัดแขนข้างหนึ่ง หรือข้างไม่มี fistula เพียงครั้งเดียว
6. การเลือกผลใช้วิเคราะห์และการบันทึกข้อมูล	- ใช้ค่าที่มากที่สุด - บันทึกข้างหนึ่ง/ไม่บันทึก - บันทึกค่าต่ำที่สุดที่เครื่องอ่านได้ กรณีบีบไม่ถึงค่าต่ำสุด

ที่มา: นพ.ชินไตร ถาวรลัญช์

สำหรับการวัดสมรรถภาพทางกาย (physical performance) เช่น การลุกนั่ง 5 ครั้ง แล้วจับเวลา (5-time chair stand test) มีการศึกษา⁽⁴³⁾ ความน่าเชื่อถือของแบบทดสอบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยมีค่า Intraclass Correlation Coefficient (ICC) ถึง 0.95 และผู้ที่ลุกนั่ง 5 ครั้งซ้ำตั้งแต่ 12 วินาทีขึ้นไป อัตราการเสียชีวิตจะมากกว่าผู้ที่ลุกนั่งเร็วกว่า 12 วินาทีถึงร้อยละ 71⁽⁴⁴⁾

สำหรับความเร็วในการเดิน ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีแนวโน้มเดินช้าลง ตามระยะของโรคไตเรื้อรังที่มากขึ้น มีการศึกษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1 ระยะที่ 2 และระยะที่ 3 มีอัตราเร็วในการเดิน 1.25, 1.19 และ 1.06 เมตรต่อวินาที ตามลำดับ⁽⁴⁵⁾ และระยะที่ 3 ถึง 5 อัตราเร็วในการเดินมีแนวโน้มลดลงเช่นกัน⁽⁴⁶⁾ สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต พบว่าอัตราเร็วในการเดิน มีตั้งแต่ 0.71 ถึง 1.70 เมตรต่อวินาที และมีค่าเฉลี่ย 1.12 เมตรต่อวินาที⁽⁴⁵⁾

ส่วนการทดสอบ Short Physical Performance Battery (SPPB) เป็นการวัดสมรรถภาพของกล้ามเนื้อ ประกอบด้วย 3 การทดสอบย่อย คือ ทดสอบความเร็วในการเดิน 4 เมตร ทดสอบการลุกนั่ง 5 ครั้ง และทดสอบการทรงตัว โดยคะแนนเต็มทั้งหมด 12 คะแนน ตามเกณฑ์วินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย AWGS 2019⁽¹⁾ ถ้าคะแนนน้อยกว่าเท่ากับ 9 ถือว่ามีค่า SPPB ต่ำกว่าเกณฑ์ มีการศึกษาในผู้ป่วยไตเรื้อรัง⁽⁴⁶⁾ พบว่าค่าเฉลี่ยของ คะแนน SPPB ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ระยะที่ 4 และระยะที่ 5 ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต เท่ากับ 8.9 ± 3.4 , 7.5 ± 0.3 และ 7.9 ± 2.6 ตามลำดับ จะเห็นว่า คะแนน SPPB เริ่มลดลงอย่างมากในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 และไม่แตกต่างกันกับระยะที่ 5 ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ดังนั้นในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังหลังจากระยะที่ 3 จนเริ่มเข้าสู่ระยะที่ 4 ควรให้ความสำคัญการดูแลฟื้นฟูสมรรถภาพทางกาย (physical performance) มากขึ้น

2.3 การตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องวัดองค์ประกอบของร่างกาย

การวัดโดยใช้เครื่องวัดองค์ประกอบของร่างกาย เพื่อวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง มีการศึกษา⁽⁴⁰⁾ โดยใช้เครื่อง Bioelectrical impedance spectroscopy (BIS) ซึ่งเป็นเครื่องวัดองค์ประกอบร่างกาย แบบหลายความถี่ (Multifrequency) โดยการวัดมวลกล้ามเนื้อส่วนรยางค์ (Appendicular fat-free mass (AFFM)) และ มวลกล้ามเนื้อทั้งร่างกาย (Predicted fat-free mass (pFFM)) จะมี AUC ที่เข้าใกล้ 1 มากที่สุด (เพศชาย 0.94, เพศหญิง 0.96) และเมื่อวัด Appendicular fat-free mass (AFFM) ร่วมกับการวัดแรงบีบมือ (Handgrip Strength) จะมี Kappa coefficient ที่มากที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดง การวัดองค์ประกอบของร่างกายโดยใช้เครื่องมือ เพื่อวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

เครื่องมือ	จุดตัด	การนำไปใช้
วัด Appendicular fat-free mass (AFFM) ร่วมกับการวัดแรงบีบมือ (Handgrip Strength)	- เพศชาย AFFM น้อยกว่าเท่ากับ 21.43 กิโลกรัม และ HGS น้อยกว่า 27 กิโลกรัม - เพศหญิง AFFM น้อยกว่าเท่ากับ 15.87 กิโลกรัม และ HGS น้อยกว่า 16 กิโลกรัม	- sensitivity และ specificity : เพศชาย 100%, 99.2% เพศหญิง 84.5%, 99.1% - ตามลำดับ - Kappa coefficient : เพศชาย 0.80, เพศหญิง 0.86
วัด Predicted fat-free mass (pFFM) ร่วมกับการวัดแรงบีบมือ (Handgrip Strength)	- เพศชาย pFFM น้อยกว่าเท่ากับ 46.42 กิโลกรัม และ HGS น้อยกว่า 27 กิโลกรัม - เพศหญิง pFFM น้อยกว่าเท่ากับ 35.02 กิโลกรัม และ HGS น้อยกว่า 16 กิโลกรัม	- sensitivity และ specificity : เพศชาย 100%, 99.2% เพศหญิง 84.5%, 99.1% - ตามลำดับ - Kappa coefficient : เพศชาย 0.81, เพศหญิง 0.81

ที่มา: นพ.ชินไตร ถาวรลัญณ์

นอกจากนี้มีการศึกษาการประเมินภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ถึง 5 ที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต⁽⁴⁷⁾ พบว่าการตรวจวัดแรงบีบมือ (Handgrip Strength) โดยใช้จุดตัดน้อยกว่าค่า 30th percentile ของ population-based reference value ร่วมกับการประเมินการลดลงของมวลกล้ามเนื้อโดยใช้ 3 วิธี ดังนี้

- วิธีที่ 1 : MAMC (cm) ลดลง (คำนวณโดยใช้สูตร $MAMC (cm) = \text{mid-arm circumference (cm)} - \pi (\text{triceps skinfold (mm)})/10$)
- วิธีที่ 2 : ตรวจพบ Muscle wasting ในการประเมิน Subjective global assessment (SGA)
- วิธีที่ 3 : Skeletal muscle mass index (SMMI) ลดลง โดยวัดจากเครื่อง BIA (SMMI เท่ากับ Skeletal muscle mass (กิโลกรัม) หารด้วย ส่วนสูง² (เมตร²)) จุดตัดคือน้อยกว่า 10.76 ในเพศชาย และน้อยกว่า 6.76 ในเพศหญิง

โดยพบว่าวิธีทั้งหมดสามารถทำนายอัตราการเสียชีวิต โดยเฉพาะวิธีที่ 3 ยังคงสามารถทำนายอัตราการเสียชีวิตหลังจากวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate adjustment)

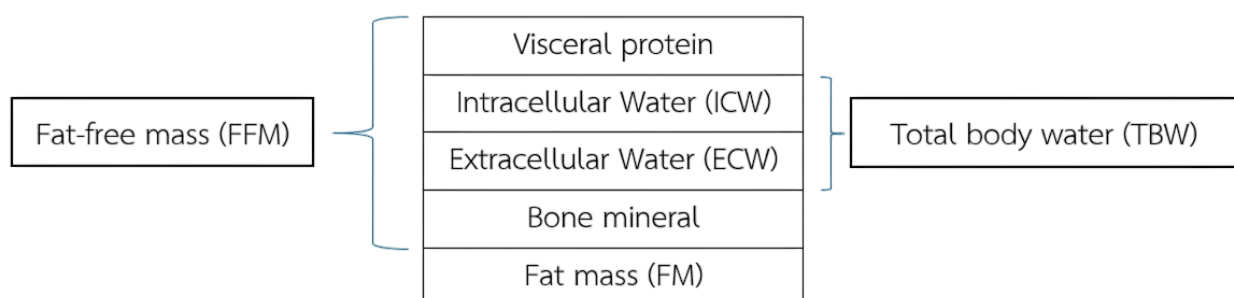
วิธีการตรวจวินิจฉัยมวลกล้ามเนื้อน้อย ที่เป็น Gold standard ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้แก่ เครื่อง Computerized Tomography Scan (CT Scan) และเครื่อง Magnetic Resonance Imaging (MRI) เพราะสามารถใช้ได้และมีความเที่ยงตรงโดยเฉพาะในแนวภาพตัดขวาง (cross-sectional area) อีกทั้งไม่มีผลจากปริมาณน้ำในร่างกาย⁽¹¹⁾ สำหรับ CT Scan การตรวจดัชนีมวลกล้ามเนื้อลาย (skeletal muscle index (SMI)) ในแนวภาพตัดขวาง บริเวณตำแหน่งกระดูกเอวชั้นที่ 3 (Lumbar vertebra 3 : L3) โดยคำนวณจาก ปริมาตรกล้ามเนื้อลาย บริเวณกระดูกเอวชั้นที่ 3 (เซนติเมตร²)หารด้วย ส่วนสูง² (เมตร²) ซึ่งค่าที่ได้จะบ่งบอกถึงมวลกล้ามเนื้อทั้งหมดในร่างกาย⁽⁵⁾ โดยจุดตัดจะแตกต่างกันเพศและเชื้อชาติ โดยทั่วไป SMI จะมีจุดตัดที่ 52-55 (เซนติเมตร²/เมตร²) ในเพศชาย และ 39-41 (เซนติเมตร²/เมตร²) ในเพศหญิง⁽⁴⁸⁾ สำหรับเครื่อง Magnetic Resonance Imaging (MRI) สามารถใช้ประเมินได้เช่นกันสอดคล้องกับเครื่อง CT scan⁽⁴⁹⁾

ส่วนเครื่องที่ใช้อย่างแพร่หลาย อย่าง เครื่อง Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) ซึ่งเป็น Gold standard ในการตรวจประเมินกล้ามเนื้อน้อยโดยทั่วไป สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยเฉพาะที่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต การแปลผลจากเครื่อง DXA อาจจะต้องระมัดระวัง เพราะ เครื่อง DXA ไม่สามารถแยกน้ำในร่างกายที่อยู่ภายนอกเซลล์ (extracellular water) และน้ำในร่างกายที่อยู่ภายในเซลล์ (intracellular water) โดยเครื่อง DXA จะถือว่า Fat-free mass (FFM) มีปริมาณน้ำคงที่ประมาณร้อยละ 73⁽⁴⁹⁾

สำหรับเครื่อง Bioelectrical impedance analysis (BIA) ที่ในทางปฏิบัติ สามารถใช้ได้ง่ายโดยเครื่อง BIA สามารถวัดค่าองค์ประกอบร่างกายได้ดังรูปที่ 1 โดยสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยเฉพาะระยะที่มีน้ำในร่างกายที่อยู่ภายนอกเซลล์ (extracellular water) เพิ่มขึ้น ทำให้สัดส่วนของ fat-free mass (FFM) เพิ่มขึ้น ดังนั้นการใช้ FFM ในการแปลผลภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย อาจจะต้องระมัดระวัง ดังเช่น FFM ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีค่าเท่าเดิม อาจจะเป็นจากน้ำในร่างกายที่อยู่ภายนอกเซลล์เพิ่มขึ้น แต่กล้ามเนื้อลดลงก็ได้ โดยเครื่อง BIA ที่สามารถแยกน้ำในร่างกายที่อยู่ภายนอกและในเซลล์ได้ คือ เครื่อง Multifrequency BIA (MF-BIA)⁽⁵⁰⁾

มีการศึกษาสัดส่วนของ Edema index (Extracellular Water (ECW)/Total body water (TBW)) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต วัดโดยเครื่อง MF-BIA⁽⁵¹⁾ พบว่า Edema index ที่สูงขึ้นพบภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเพิ่มขึ้น

สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตแนะนำให้วัดช่วงเวลาหลังฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis, HD) หรือหลังจากไม่มีน้ำยาล้างไตในช่องท้อง⁽⁴⁹⁾



รูปที่ 1 แสดงถึง องค์ประกอบในร่างกาย (Body composition compartments)

ที่มา: นพ.ชินไตร ถาวรลัญช์



รูปที่ 2



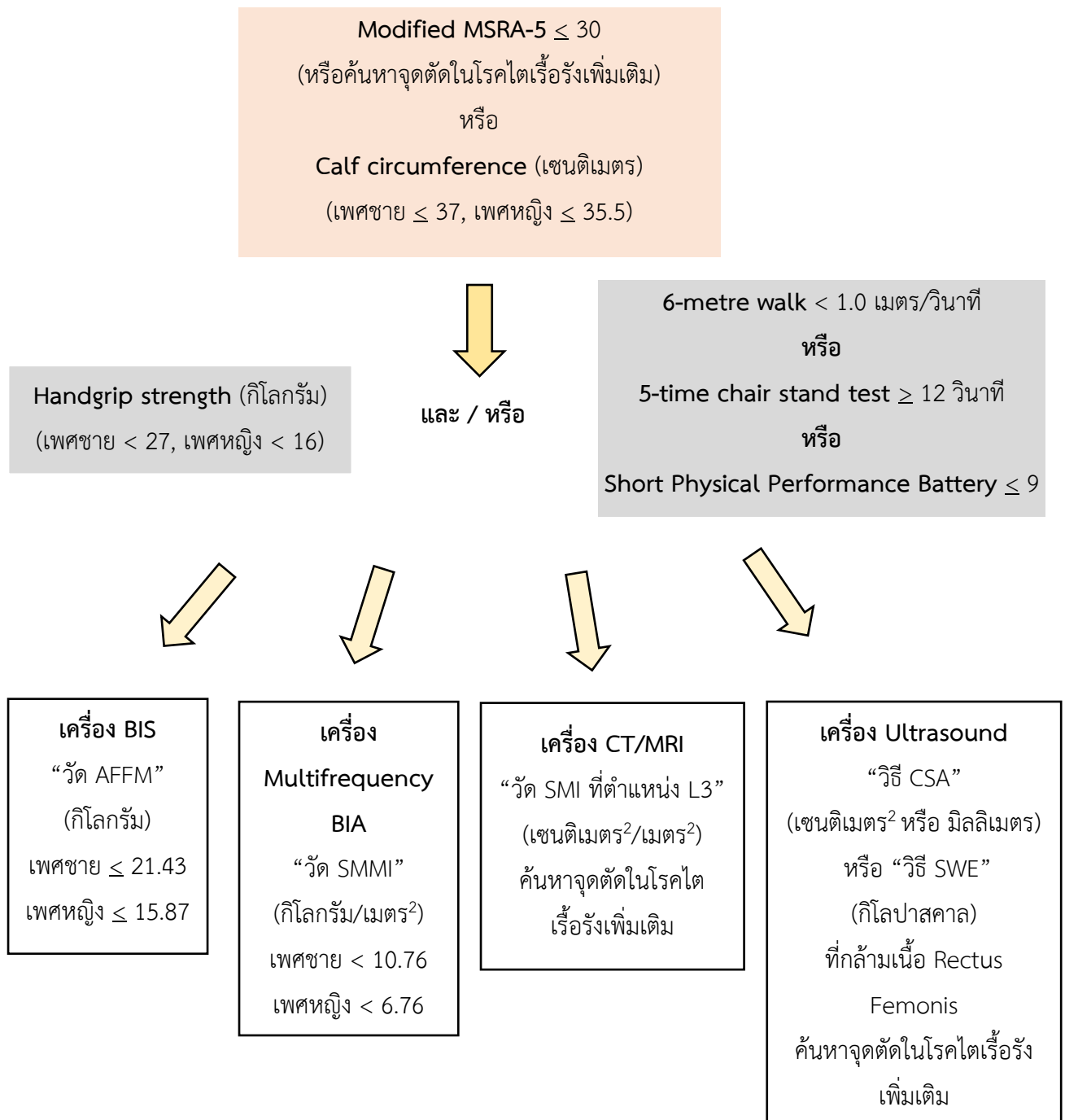
รูปที่ 3

รูปที่ 2,3 แสดงถึง เครื่อง Bioelectrical impedance analysis (BIA)

ชนิด Multifrequency BIA (MF-BIA)

ที่มา: นพ.ชินไตร ถาวรลัญช์, ถ่ายภาพ ณ หน่วยตรวจผู้ป่วยนอก อายุรกรรม 1 รพ.ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก

ส่วนการตรวจอัลตราซาวด์ (Ultrasound) มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) และการวิเคราะห์เชิงอภิมาน (meta-analysis) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง⁽⁵²⁾ โดย ส่วนใหญ่จะใช้บริเวณกล้ามเนื้อ Rectus Femoris ซึ่งเป็นหนึ่งในสี่ ของกลุ่มกล้ามเนื้อต้นขาด้านหน้า (Quadriceps Femoris) โดยการศึกษาส่วนใหญ่จะใช้วิธีวัด cross-sectional area (CSA) มีบางการศึกษาใช้วิธีวัด muscle thickness (MT) และ shear wave elastography (SWE) พบว่าการตรวจอัลตราซาวด์ โดยใช้วิธีวัด CSA หรือ SWE มี pooled sensitivity มากถึง 95% และ specificity 73% แต่มีข้อจำกัดที่ยังไม่มีการกำหนดค่าที่แน่นอนเป็นค่ามาตรฐาน และมีความแตกต่างกันในวิธีการศึกษา เช่น กลุ่มประชากร และค่าอ้างอิง



รูปที่ 4 แสดงถึง แนวทางการวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในโรคไตเรื้อรัง

ที่มา: นพ.ชินไตร ถาวรลัญช์

แนวทางการรักษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

แนวทางการรักษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ในผู้ป่วย โรคไตเรื้อรัง สามารถแบ่งออกเป็นหลายส่วน ได้แก่ การปรับโภชนาการ การออกกำลังกาย การแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรดเมตาบอลิก การปรับสมดุลจุลินทรีย์ในลำไส้ และการใช้ยา

1. การปรับโภชนาการ (Nutritional Interventions) : รากฐานของการสร้างกล้ามเนื้อ

1.1 การกำหนดพลังงาน (Energy requirement)

ก่อนการวางแผนโภชนาการ ควรมีการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยอย่างครอบคลุม เพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยได้รับพลังงานอย่างเพียงพอสำหรับกิจกรรมในชีวิตประจำวันและเพียงพอที่จะป้องกันการสลายโปรตีนจากกล้ามเนื้อมาใช้เป็นพลังงาน

- เป้าหมายพลังงาน : ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับพลังงาน 30-35 กิโลแคลอรี/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน
- แนวทางปฏิบัติ :
 - แหล่งพลังงานหลัก: ควรมาจากคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนและไขมันดี การรับประทานอาหารที่สมดุลในรูปแบบ อาหารเมดิเตอร์เรเนียน (Mediterranean diet) ซึ่งอุดมด้วยผัก ผลไม้ ธัญพืชไม่ขัดสี และน้ำมันมะกอก มีความสัมพันธ์กับการอักเสบที่ลดลงและสุขภาพกล้ามเนื้อที่ดีขึ้น
 - การปรับตามสภาวะผู้ป่วย: ในผู้ป่วยที่มีภาวะเบื่ออาหาร อาจจำเป็นต้องแบ่งมื้ออาหารเป็นมื้อย่อยๆ 5-6 มื้อต่อวัน และพิจารณาอาหารเสริมทางการแพทย์ (Oral Nutritional Supplements) ที่ให้พลังงานสูง เพื่อให้บรรลุเป้าหมายที่ตั้งไว้

1.2 โปรตีน: ปริมาณ คุณภาพ และช่วงเวลา (Protein: Quantity, Quality, and Timing)

โปรตีนเป็นองค์ประกอบที่สำคัญที่สุดในการสร้างและซ่อมแซมกล้ามเนื้อ การจัดการโปรตีนในผู้ป่วย CKD ที่มีภาวะ Sarcopenia ต้องมีความสมดุลระหว่างการป้องกันการสลายของกล้ามเนื้อและการควบคุมของเสียในเลือด

- ปริมาณโปรตีน :
 - ผู้ป่วย CKD ระยะก่อนฟอกไต (Pre-dialysis): แม้โดยทั่วไปจะแนะนำให้จำกัดโปรตีน แต่ในผู้ป่วยที่มีภาวะ Sarcopenia อาจจำเป็นต้องพิจารณาให้โปรตีนสูงขึ้นอย่างระมัดระวังที่ประมาณ 0.8 กรัม/กก./วัน โดยต้องติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด
 - ผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (Hemodialysis) หรือล้างไตทางช่องท้อง (Peritoneal Dialysis): การบำบัดทดแทนไตทำให้เกิดการสูญเสียกรดอะมิโนและโปรตีนอย่างมีนัยสำคัญ จึงจำเป็นต้องได้รับโปรตีนในปริมาณที่สูงขึ้น คือ มากกว่า 1.2 กรัม/กก./วัน เพื่อชดเชยส่วนที่สูญเสียไปและต้านทานภาวะสลายตัวของกล้ามเนื้อ (Catabolism) ที่เกิดจากการฟอกเลือด⁽⁵³⁾

- คุณภาพโปรตีน (High Biological Value - HBV) :
 - ควรเน้นโปรตีนคุณภาพสูงอย่างน้อย 50% ของโปรตีนที่ได้รับทั้งหมด เนื่องจากมีการดอมิโนจำเป็นครบถ้วนและร่างกายนำไปใช้ได้ดี
 - แหล่งโปรตีนคุณภาพสูง: เนื้อปลา, ไข่ขาว, เนื้อสัตว์ไม่ติดมัน, นม และผลิตภัณฑ์จากนม (หากไม่มีข้อห้ามเรื่องฟอสฟอรัส)
 - เวย์โปรตีน (Whey Protein): เป็นตัวเลือกที่ยอดเยี่ยม เนื่องจากดูดซึมได้ง่าย อุดมไปด้วยกรดอะมิโนจำเป็นสายโซ่กิ่ง (BCAAs) โดยเฉพาะ ลิวซีน (Leucine) ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นหลักในการสังเคราะห์โปรตีนในกล้ามเนื้อ (Muscle Protein Synthesis)
- ช่วงเวลา (Timing) :
 - การกระจายโปรตีนให้สม่ำเสมอในทุกมื้ออาหาร จะช่วยกระตุ้นการสร้างกล้ามเนื้อได้ดีกว่าการรับประทานโปรตีนปริมาณมากในมื้อเดียว
 - สำหรับผู้ป่วยฟอกเลือด การให้โปรตีนเสริม (เช่น เวย์โปรตีน) ในระหว่างหรือหลังการฟอกเลือด จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการนำโปรตีนไปใช้สร้างกล้ามเนื้อได้ดียิ่งขึ้น

1.3 สารอาหารรองที่สำคัญต่อกล้ามเนื้อ (Key Micronutrients)

- วิตามินดี (Vitamin D) :
 - ความสำคัญ: วิตามินดีไม่ใช่แค่สำคัญต่อกระดูก แต่ยังจำเป็นต่อสุขภาพของกล้ามเนื้อโดยตรง โดยช่วยควบคุมการเผาผลาญแคลเซียมและฟอสฟอรัส, ส่งเสริมการสังเคราะห์โปรตีน และควบคุมการทำงานของเซลล์กล้ามเนื้อ
 - ประโยชน์ที่พิสูจน์แล้ว: การเสริมวิตามินดีช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (Grip strength), สมรรถภาพทางกาย, ลดความเสี่ยงการหกล้มในผู้สูงอายุที่เป็นโรคไตเรื้อรัง และอาจช่วยลดการอักเสบในร่างกายได้⁽⁵⁴⁾
 - ข้อควรระวัง: การให้วิตามินดีเสริม (ทั้งในรูปแบบ Cholecalciferol หรือรูปแบบ Active form เช่น Calcitriol) ต้องเฝ้าระวังภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (Hypercalcemia) และการสะสมของแคลเซียมในหลอดเลือด ซึ่งเป็นความเสี่ยงที่สำคัญในผู้ป่วย CKD
- สารอาหารอื่น ๆ :
 - กรดไขมันโอเมก้า 3 (Omega-3 Fatty Acids): พบในปลาทะเลน้ำลึก มีคุณสมบัติต้านการอักเสบ ซึ่งอาจช่วยลดการอักเสบเรื้อรังที่เป็นปัจจัยกระตุ้นการสลายของกล้ามเนื้อได้
 - สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidants): วิตามินซี, วิตามินอี และซีลีเนียม ช่วยต่อสู้กับภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidative Stress) ซึ่งพบได้สูงในผู้ป่วย CKD

2. การออกกำลังกาย (Exercise Interventions)

หากโภชนาการคือ "วัตถุดิบ" การออกกำลังกายก็คือ "ตัวกระตุ้น" ให้ร่างกายนำวัตถุดิบเหล่านั้นไปสร้างกล้ามเนื้อ การออกกำลังกายสามารถเพิ่มอัตราการสังเคราะห์โปรตีนในกล้ามเนื้อได้นานถึง 24-48 ชั่วโมงหลังออกกำลังกาย

- การออกกำลังกายแบบมีแรงต้าน (Resistance Exercise): เป็นรูปแบบที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการเพิ่มมวลและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ
 - คำแนะนำ: ควรเริ่มต้นจากความเข้มข้นต่ำและค่อยๆ เพิ่มขึ้น เช่น การยกดัมเบลเบา ๆ การใช้ยางยืด หรือการลุก-นั่งเก้าอี้ การฝึกที่ความเข้มข้นสูงขึ้น (เช่น 80% ของ 1-RM) จะให้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุด แต่ต้องปรับให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย
- การออกกำลังกายแบบแอโรบิก (Aerobic Exercise): เช่น การเดินเร็ว การปั่นจักรยาน ช่วยเสริมสร้างสุขภาพหัวใจและหลอดเลือด และเพิ่มความทนทานของร่างกายโดยรวม⁽⁵⁵⁾
- แนวทางปฏิบัติ: ควรผสมผสานการออกกำลังกายทั้งสองรูปแบบ และพิจารณาส่งปรึกษานักกายภาพบำบัดเพื่อออกแบบโปรแกรมที่ปลอดภัยและจำเพาะต่อบุคคล

3. การแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรดเมตาบอลิก (Correction of Metabolic Acidosis)

- ภาวะเลือดเป็นกรด (Metabolic Acidosis): ภาวะนี้กระตุ้นให้ร่างกายสลายโปรตีนจากกล้ามเนื้อเพื่อรักษาสมดุลกรด-ด่าง
 - แนวทางการรักษา: การให้ โซเดียมไบคาร์บอเนต (Sodium Bicarbonate) เสริม เพื่อรักษาระดับไบคาร์บอเนตในเลือดให้อยู่ในช่วง 24-26 mEq/L สามารถช่วยลดการสลายโปรตีนและรักษามวลกล้ามเนื้อไว้ได้⁽⁵⁶⁾
- การปรับสมดุลจุลินทรีย์ในลำไส้ (Gut Microbiota Modulation): แนวทางใหม่ที่น่าจับตามอง
 - หลักการ: ภาวะไตวายทำให้เกิด "ภาวะลำไส้รั่ว" (Leaky Gut) ส่งผลให้สารพิษยูริมิก (Uremic toxins) เช่น Indoxyl sulfate และ p-Cresyl sulfate เข้าสู่กระแสเลือด ก่อให้เกิดการอักเสบและนำไปสู่การสูญเสียกล้ามเนื้อ
 - แนวทางการรักษา: การใช้ Probiotics, Prebiotics หรือสารดูดซับสารพิษในลำไส้ เช่น AST-120 อาจช่วยลดการอักเสบและชะลอการสูญเสียกล้ามเนื้อได้⁽³¹⁾

4. การใช้ยาและการรักษาในอนาคต (Pharmacological and Future Interventions)

การใช้ยาจะพิจารณาในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาข้างต้น หรือมีภาวะ Sarcopenia ที่รุนแรง

- ยาที่ใช้ในปัจจุบัน (ในบางกรณี):
 - Megestrol Acetate: เป็นยาที่ช่วยกระตุ้นความอยากอาหาร สามารถนำมาใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเบื่ออาหารรุนแรงเพื่อเพิ่มน้ำหนักและมวลกล้ามเนื้อได้⁽⁵⁷⁾

- สารต้านการอักเสบ: เช่น กรดไขมันโอเมก้า 3 อาจมีบทบาทในการช่วยลดการอักเสบเรื้อรังที่เป็นปัจจัยสำคัญของการสลายกล้ามเนื้อ⁽⁵⁸⁾
- ยาที่อยู่ระหว่างการศึกษ (Investigational Therapies):
 - ฮอร์โมนเสริมสร้าง (Anabolic Hormones): เช่น Testosterone, Growth Hormone และ IGF-1 มีศักยภาพในการเพิ่มมวลกล้ามเนื้อ แต่มีข้อกังวลเรื่องผลข้างเคียงที่ต้องติดตามอย่างใกล้ชิด⁽³²⁾
 - สารยับยั้ง Myostatin (Myostatin Inhibitors): Myostatin เป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่เป็น "เบรก" ของการเจริญเติบโตของกล้ามเนื้อ การยับยั้งโปรตีนนี้จึงเป็นเป้าหมายการรักษาที่น่าสนใจในการ "ปลดเบรก" และส่งเสริมการสร้างกล้ามเนื้อโดยตรง⁽³²⁾

สรุป

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยพบได้มากขึ้นตามระยะของโรคไตเรื้อรังที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ผู้ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ยังมีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยรุนแรงมากขึ้นอีกด้วย โดยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในโรคไตเรื้อรังส่งผลให้เพิ่มอัตราการเสียชีวิต การนอนโรงพยาบาล และคุณภาพชีวิต การตระหนักถึงภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในโรคไตเรื้อรังจึงเป็นสิ่งสำคัญ

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเกิดจากหลายสาเหตุที่ซับซ้อน ไตที่ทำงานผิดปกติทำให้มีการสะสมของสารพิษยูริมีก และเกิดภาวะอักเสบเรื้อรัง ส่งผลให้กล้ามเนื้อสลายตัวมากขึ้นและสร้างได้น้อยลง นอกจากนี้ภาวะเลือดเป็นกรด ฮอร์โมนที่ลดลง ภาวะทุพโภชนาการ และการขาดการเคลื่อนไหว ก็เป็นปัจจัยสำคัญร่วมด้วย

ปัจจุบันการตรวจคัดกรอง การตรวจประเมิน และการตรวจด้วยเครื่องวัดองค์ประกอบของร่างกายมีการศึกษาที่หลากหลาย ตามระยะของโรคไต การบำบัดทดแทนไต เพราะผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจะมีความทำงานของไต ตลอดจนสัดส่วนองค์ประกอบในร่างกายที่แตกต่างกัน ทำให้การวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในโรคไตเรื้อรังเป็นเรื่องที่ซับซ้อนและท้าทาย

แนวทางการรักษา เน้นการปรับโภชนาการให้เหมาะสม การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ การแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด และอาจพิจารณาการใช้ยา หรือการปรับสมดุลจุลินทรีย์ในลำไส้ เพื่อช่วยรักษามวลกล้ามเนื้อและปรับปรุงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Chen L-K, Woo J, Assantachai P, Auyeung T-W, Chou M-Y, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. Journal of the American Medical Directors Association 2020;21(3):300-7.e2. doi:10.1016/j.jamda.2019.12.012. PMID: 32033882.

2. Landi F, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Capoluongo E, et al. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iSIRENTE study. *Clinical nutrition* 2012;31(5):652-58. doi:10.1016/j.clnu.2012.02.007. PMID: 22414775.
3. Woo J, Leung J, Morley J. Defining sarcopenia in terms of incident adverse outcomes. *Journal of the American Medical Directors Association* 2015;16(3):247-52. doi:10.1016/j.jamda.2014.11.013. PMID: 25548028.
4. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *The Lancet* 2019;393(10191):2636-46. doi:10.1016/S0140-6736(19)31138-9. PMID: 31171417.
5. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing* 2019;48(1): 16-31. doi:10.1093/ageing/afy169.PMCID: PMC6322506; PMID: 30312372.
6. Moon SJ, Kim TH, Yoon SY, Chung JH, Hwang H-J. Relationship between stage of chronic kidney disease and sarcopenia in Korean aged 40 years and older using the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV-2, 3, and V-1, 2), 2008–2011. *PloS one* 2015;10(6):e0130740. doi:10.1371/journal.pone.0130740. PMCID: PMC4470593; PMID: 26083479.
7. Zhou Y, Hellberg M, Svensson P, Höglund P, Clyne N. Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3–5. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2018;33(2):342-48. doi:10.1093/ndt/gfw466. PMID: 28340152.
8. Duarte MP, Almeida LS, Neri SG, Oliveira JS, Wilkinson TJ, Ribeiro HS, et al. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* 2024;15(2):501-12. doi:10.1002/jcsm.13425. PMCID: PMC10995263; PMID: 38263952.
9. Yu M-D, Zhang H-Z, Zhang Y, Yang S-P, Lin M, Zhang Y-M, et al. Relationship between chronic kidney disease and sarcopenia. *Scientific Reports* 2021;11(1):20523. doi:10.1038/s41598-021-99592-3. PMCID: PMC8520007; PMID: 34654871.
10. Wilkinson TJ, Miksza J, Yates T, Lightfoot CJ, Baker LA, Watson EL, et al. Association of sarcopenia with mortality and end-stage renal disease in those with chronic kidney disease: a UK Biobank study. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* 2021;12(3):586-98. doi:10.1002/jcsm.12705. PMCID: PMC8200422; PMID: 33949807.

11. Sabatino A, Cuppari L, Stenvinkel P, Lindholm B, Avesani CM. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *Journal of Nephrology* 2021;34(4):1347-72. doi:10.1007/s40620-020-00840-y. PMCID: PMC8357704; PMID: 32876940.
12. Kim J-K, Kim SG, Oh J-E, Lee Y-K, Noh J-W, Kim HJ, et al. Impact of sarcopenia on long-term mortality and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *The Korean journal of internal medicine* 2017;34(3):599-607. doi:10.3904/kjim.2017.083. PMCID: PMC6506738; PMID: 29161801.
13. Tsai C-C, Wang P-C, Hsiung T, Fan Y-H, Wu J-T, Kan W-C, et al. Sarcopenia in Chronic Kidney Disease: A Narrative Review from Pathophysiology to Therapeutic Approaches. *Biomedicines* 2025;13(2):352. doi:10.3390/biomedicines13020352. PMCID: PMC11852367; PMID: 40002765.
14. Ribeiro HS, Neri SGR, Oliveira JS, Bennett PN, Viana JL, Lima RM. Association between sarcopenia and clinical outcomes in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition* 2022;41(5):1131-40. doi:10.1016/j.clnu.2022.03.025. PMID: 35430544.
15. Reis JMS, Alves LS, Vogt BP. According to Revised EWGSOP Sarcopenia Consensus Cut-Off Points, Low Physical Function Is Associated With Nutritional Status and Quality of Life in Maintenance Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition* 2022;32(4):469-75. doi:10.1053/j.jrn.2021.06.011. PMID: 34426053.
16. Zheng X, Ren X, Jiang M, Han L, Zhong C. Association of sarcopenia with rapid kidney function decline and chronic kidney disease in adults with normal kidney function. *British Journal of Nutrition* 2024;131(5):821-28. doi:10.1017/S0007114523002313. PMID: 37839856.
17. Chang Y-T, Wu H-L, Guo H-R, Cheng Y-Y, Tseng C-C, Wang M-C, et al. Handgrip strength is an independent predictor of renal outcomes in patients with chronic kidney diseases. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2011;26(11):3588-95. doi:10.1093/ndt/gfr013. PMID: 21444362.
18. Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, Ayers E, Littman AJ, de Boer IH, et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology* 2013;24(5):822-30. doi:10.1681/ASN.2012070702. PMCID: PMC3636794; PMID: 23599380.

19. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *Journal of Renal Nutrition* 2013;23(2):77-90. doi:10.1053/j.jrn.2013.01.001. PMID: 23428357.
20. Wang K, Liu Q, Tang M, Qi G, Qiu C, Huang Y, et al. Chronic kidney disease-induced muscle atrophy: Molecular mechanisms and promising therapies. *Biochemical Pharmacology* 2023;208:115407. doi:10.1016/j.bcp.2022.115407. PMID: 36596414.
21. Daenen K, Andries A, Mekahli D, Van Schepdael A, Jouret F, Bammens B. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2019;34(6):975-91. doi:10.1007/s00467-018-4005-4. PMID: 30105414.
22. O'Sullivan TF, Smith AC, Watson EL. Satellite cell function, intramuscular inflammation and exercise in chronic kidney disease. *Clin Kidney J* 2018;11(6):810-21. doi:10.1093/ckj/sfy052. PMCID: PMC6275451; PMID: 30524716.
23. Beetham KS, Howden EJ, Small DM, Briskey DR, Rossi M, Isbel N, et al. Oxidative stress contributes to muscle atrophy in chronic kidney disease patients. *Redox Rep* 2015;20(3):126-32. doi:10.1179/1351000214Y.0000000114. PMCID: PMC6837381; PMID: 25391884
24. Thome T, Salyers ZR, Kumar RA, Hahn D, Berru FN, Ferreira LF, et al. Uremic metabolites impair skeletal muscle mitochondrial energetics through disruption of the electron transport system and matrix dehydrogenase activity. *Am J Physiol Cell Physiol* 2019;317(4):C701-13. doi:10.1152/ajpcell.00098.2019. PMCID: PMC6851000; PMID: 31291144.
25. May RC, Kelly RA, Mitch WE. Metabolic acidosis stimulates protein degradation in rat muscle by a glucocorticoid-dependent mechanism. *J Clin Invest* 1986;77(2):614-21. doi:10.1172/JCI112344. PMCID: PMC423396; PMID: 3511100.
26. Spoto B, Pisano A, Zoccali C. Insulin resistance in chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Physiol Renal Physiol* 2016;311(6):F1087-108. doi: 10.1152/ajprenal.00340.2016. PMID: 27707707.
27. Molina P, Carrero JJ, Bover J, Chauveau P, Mazzaferro S, Torres PU. Vitamin D, a modulator of musculoskeletal health in chronic kidney disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017;8(5):686-701. doi: 10.1002/jcsm.12218. PMCID: PMC5659055; PMID: 28675610.

28. Cheng TC, Huang SH, Kao CL, Hsu PC. Muscle Wasting in Chronic Kidney Disease: Mechanism and Clinical Implications-A Narrative Review. *Int J Mol Sci* 2022;23(11):6047. doi: 10.3390/ijms23116047. PMCID: PMC9181340; PMID: 35682722.
29. Sarav M, Kovesdy CP. Protein Energy Wasting in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13(10):1558-60. doi: 10.2215/CJN.02150218. PMCID: PMC6218831; PMID: 29954825.
30. Hämmäläinen O, Tirkkonen A, Savikangas T, Alén M, Sipilä S, Hautala A. Low physical activity is a risk factor for sarcopenia: a cross-sectional analysis of two exercise trials on community-dwelling older adults. *BMC Geriatrics* 2024;24(1):212. doi: 10.1186/s12877-024-04764-1. PMCID: PMC10905947; PMID: 38424514.
31. Zheng G, Cao J, Wang XH, He W, Wang B. The gut microbiome, chronic kidney disease, and sarcopenia. *Cell Commun Signal* 2024;22(1):558. doi: 10.1186/s12964-024-01922-1. PMCID: PMC11580515; PMID: 39574190.
32. Tsai C-C, Wang P-C, Hsiung T, Fan Y-H, Wu J-T, Kan W-C, et al. Sarcopenia in Chronic Kidney Disease: A Narrative Review from Pathophysiology to Therapeutic Approaches. *Biomedicines* 2025; 13(2):352. doi:10.3390/biomedicines13020352. PMCID: PMC11852367; PMID: 40002765.
33. Du W, Gao C, Wang X, Ma X, Xie J, Yu H, et al. Validity of the SARC-F questionnaire in assessing sarcopenia in patients with chronic kidney disease: A cross-sectional study. *Frontiers in Medicine* 2023;10:1188971. doi:10.3389/fmed.2023.1188971. PMCID: PMC10391647; PMID: 37534318.
34. Jiang K, Slee A, Davenport A. Screening tests for sarcopenia in patients with chronic kidney disease. *Nutrition in Clinical Practice* 2021;36(5):1049-52. doi:10.1002/ncp.10597. PMID: 33125807.
35. Lin Y-L, Wang C-H, Tsai J-P, Chen C-T, Chen Y-H, Hung S-C, et al. A comparison of SARC-F, calf circumference, and their combination for sarcopenia screening among patients undergoing peritoneal dialysis. *Nutrients* 2022;14(5):923. doi:10.3390/nu14050923. PMCID: PMC8912378; PMID: 35267898.
36. Akarapornkailert P, Muangpaisan W, Boonpeng A, Daengdee D. Validation of the Thai version of SARC-F, MSRA-7, and MSRA-5 questionnaires compared to AWGS 2019 and sarcopenia risks in older patients at a medical outpatient clinic. *Osteoporosis and Sarcopenia* 2020;6(4):205-11. doi:10.1016/j.afos.2020.11.006. PMCID: PMC7783207; PMID: 33426310.

37. An JN, Kim J-K, Lee H-S, Kim SG, Kim HJ, Song YR. Late stage 3 chronic kidney disease is an independent risk factor for sarcopenia, but not proteinuria. *Scientific Reports* 2021;11(1):18472. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97952-7>
38. An JN, Kim J-K, Lee H-S, Kim SG, Kim HJ, Song YR. Serum cystatin C to creatinine ratio is associated with sarcopenia in non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *Kidney Research and Clinical Practice* 2022;41(5):580-90. doi:10.23876/j.krcp.21.214. PMCID: PMC9576455; PMID: 35791742.
39. Yasar E, Tek NA, Tekbudak MY, Yurtdaş G, Gülbahar Ö, Uyar GÖ, et al. The relationship between myostatin, inflammatory markers, and sarcopenia in patients with chronic kidney disease. *Journal of Renal Nutrition* 2022;32(6):677-84. doi:10.1053/j.jrn.2022.01.011. PMID: 35122995.
40. Bellafronte NT, Sizoto GR, Vega-Piris L, Chiarello PG, Cuadrado GB. Bed-side measures for diagnosis of low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in patients with chronic kidney disease under non-dialysis-dependent, dialysis dependent and kidney transplant therapy. *PLoS One* 2020;15(11):e0242671. doi:10.1371/journal.pone.0242671. PMCID: PMC7679152; PMID: 33216775.
41. Hwang S-H, Lee DH, Min J, Jeon JY. Handgrip strength as a predictor of all-cause mortality in patients with chronic kidney disease undergoing dialysis: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of Renal Nutrition* 2019;29(6):471-79. doi:10.1053/j.jrn.2019.01.002. PMID: 30827839.
42. Wilkinson TJ, Gabrys I, Lightfoot CJ, Lambert K, Baker LA, Billany RE, et al. A systematic review of handgrip strength measurement in clinical and epidemiological studies of kidney disease: toward a standardized approach. *Journal of Renal Nutrition* 2022;32(4):371-81. doi:10.1053/j.jrn.2021.06.005. PMID: 34294555.
43. Johnstone LM, Roshanravan B, Rundell SD, Kestenbaum B, Baker SF, Berry DL, et al. Instrumented and standard measures of physical performance in adults with chronic kidney disease. *Journal of Acute Care Physical Therapy* 2022;13(3):110-8. doi:10.1097/JAT.0000000000000179
44. Kono K, Moriyama Y, Yabe H, Hara A, Ishida T, Yamada T, et al. Relationship between malnutrition and possible sarcopenia in the AWGS 2019 consensus affecting mortality in hemodialysis patients: a prospective cohort study. *BMC nephrology* 2021;22(1):378. doi:10.1186/s12882-021-02566-w. PMCID: PMC8588637; PMID: 34772346.

45. Zemp DD, Giannini O, Quadri P, de Bruin ED. Gait characteristics of CKD patients: a systematic review. *BMC nephrology* 2019;20(1):83. doi:10.1186/s12882-019-1270-9. PMCID: PMC6404296; PMID: 30841868.
46. Painter P, Marcus R. Physical function and gait speed in patients with chronic kidney disease. *Nephrology Nursing Journal* 2013;40(6):529-38. PMID: 24579399.
47. Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, Carrero JJ, Lindholm B, Amparo FC, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2015;30(10):1718-25. doi:10.1093/ndt/gfv133. PMID: 25999376.
48. Amini B, Boyle SP, Boutin RD, Lenchik L. Approaches to assessment of muscle mass and myosteatosis on computed tomography: a systematic review. *The Journals of Gerontology: Series A* 2019;74(10):1671-78. doi:10.1093/gerona/glz034. PMCID: PMC7357454; PMID: 30726878.
49. Sabatino A, D'Alessandro C, Regolisti G, di Mario F, Guglielmi G, Bazzocchi A, et al. Muscle mass assessment in renal disease: the role of imaging techniques. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery* 2020;10(8):1672-86. doi:10.21037/qims.2020.03.05. PMCID: PMC7378093; PMID: 32742960.
50. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clinical nutrition* 2004;23(5):1226-43. doi:10.1016/j.clnu.2004.06.004. PMID: 15380917.
51. Kang SH, Kim JC, Cha R-h, Han M, An WS, Kim SH, et al. Impact of volume status on sarcopenia in non-dialysis chronic kidney disease patients. *Scientific Reports* 2022;12(1):22289. doi:10.1038/s41598-022-25135-z. PMCID: PMC9789973; PMID: 36566275.
52. Yang Q, Zhang C, Zhang Z, Su B. Muscle ultrasound to diagnose sarcopenia in chronic kidney disease: a systematic review and bayesian bivariate meta-analysis. *BMC nephrology* 2024;25(1):12. doi:10.1186/s12882-023-03445-2. PMCID: PMC10768384; PMID: 38178026.
53. Massini G, Caldiroli L, Molinari P, Carminati FMI, Castellano G, Vettoretti S. Nutritional Strategies to Prevent Muscle Loss and Sarcopenia in Chronic Kidney Disease: What Do We Currently Know? *Nutrients* 2023;15(14):3107. doi:10.3390/nu15143107. PMCID: PMC10384728; PMID: 37513525.

54. Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, Gillain S, Cavalier E, Slomian J, et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2014;99(11):4336-45. doi:10.1210/jc.2014-1742. PMID: 25 033068.
55. Beckwée D, Delaere A, Aelbrecht S, Baert V, Beaudart C, Bruyere O, et al. Exercise interventions for the prevention and treatment of sarcopenia. A systematic umbrella review. *The Journal of nutrition, health and aging* 2019;23(6):494-502. doi:10.1007/s12603-019-1196-8. PMCID: PMC12280365; PMID: 31233069.
56. Dubey AK, Sahoo J, Vairappan B, Haridasan S, Parameswaran S, Priyamvada PS. Correction of metabolic acidosis improves muscle mass and renal function in chronic kidney disease stages 3 and 4: a randomized controlled trial. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2020;35(1):121-29. doi:10.1093/ndt/gfy214. PMID: 30053298.
57. Chung SH, Carrero JJ, Lindholm B. Causes of poor appetite in patients on peritoneal dialysis. *J Ren Nutr* 2011;21(1):12-5. doi:10.1053/j.jrn.2010.10.010. PMID: 21195910.
58. Therdyothin A, Phiphophatsanee N, Isanejad M. The Effect of Omega-3 Fatty Acids on Sarcopenia: Mechanism of Action and Potential Efficacy. *Mar Drugs* 2023;21(7):399. doi:10.3390/md21070399. PMCID: PMC10381755; PMID: 37504930.



Overview diagnosis and management in SLE patient

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยโรคแพ้ภูมิตนเอง

ศุภวรรณ ศิริวัฒนกุล
สินี ศรีโมรา รักษ์คัมภีร์

บทนำ

โรคลูปัส หรือ SLE (systemic lupus erythematosus, SLE) คือ โรคแพ้ภูมิตนเอง(autoimmune disease) มีภูมิคุ้มกันต่อต้านต่อร่างกายตัวเองทำให้เกิดการอักเสบและทำลายอวัยวะหลายระบบในร่างกาย เช่น ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อ ระบบข้อและกล้ามเนื้อ ระบบโลหิตวิทยา และระบบไต ทั่วโลกพบผู้ป่วยประมาณ 3.4 ล้านคน เป็นเพศหญิงประมาณ 3 ล้านคน⁽¹⁾ วัยเจริญพันธุ์อายุระหว่าง 15-44 ปี⁽²⁾ พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายสัดส่วน 9 ต่อ 1⁽³⁾

1. กลไกการเกิดโรค SLE

(1) ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน (Immune Dysregulation)

ผู้ป่วย SLE มีการสูญเสียกลไกควบคุมตนเองของระบบภูมิคุ้มกัน⁽⁴⁾ (loss of self-tolerance) ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันมองเนื้อเยื่อตนเองว่าเป็นสิ่งแปลกปลอม เกิดการสร้าง autoantibodies โดยเฉพาะอย่างยิ่ง antinuclear antibodies (ANA) เช่น anti-dsDNA และ anti-Smith

(2) การกระตุ้นของ B cells และ T cells

มีการกระตุ้น B cells ให้สร้าง autoantibodies มากผิดปกติ⁽⁵⁾ T helper cells โดยเฉพาะ Th1 และ Th17 มีบทบาทในการกระตุ้น B cells และสร้างสารกระตุ้นการอักเสบ เช่น IL-6, IFN- γ , TNF- α ขณะเดียวกัน Regulatory T cells (Tregs) ทำงานผิดปกติ ไม่สามารถควบคุมการตอบสนองภูมิคุ้มกันได้อย่างเหมาะสม

(3) การเกิด Immune Complex

autoantibodies จับกับ self-antigens กลายเป็น immune complexes⁽⁶⁾ ซึ่งไปสะสมในเนื้อเยื่อต่าง ๆ เช่น ไต ผิวหนัง ข้อต่อ และหลอดเลือด การสะสมของ immune complexes กระตุ้น complement system และทำให้เกิดการอักเสบและทำลายเนื้อเยื่อ (Type III hypersensitivity reaction)

(4) ความผิดปกติในการกำจัดเซลล์ที่ตาย (Impaired Apoptotic Clearance)

ผู้ป่วย SLE มักมีการกำจัดเซลล์ที่ตายแบบ apoptosis ได้ไม่ดี⁽⁷⁾ ทำให้มีเศษชิ้นส่วนของนิวเคลียส (nuclear debris) สะสมมากขึ้น และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้สร้าง autoantibodies

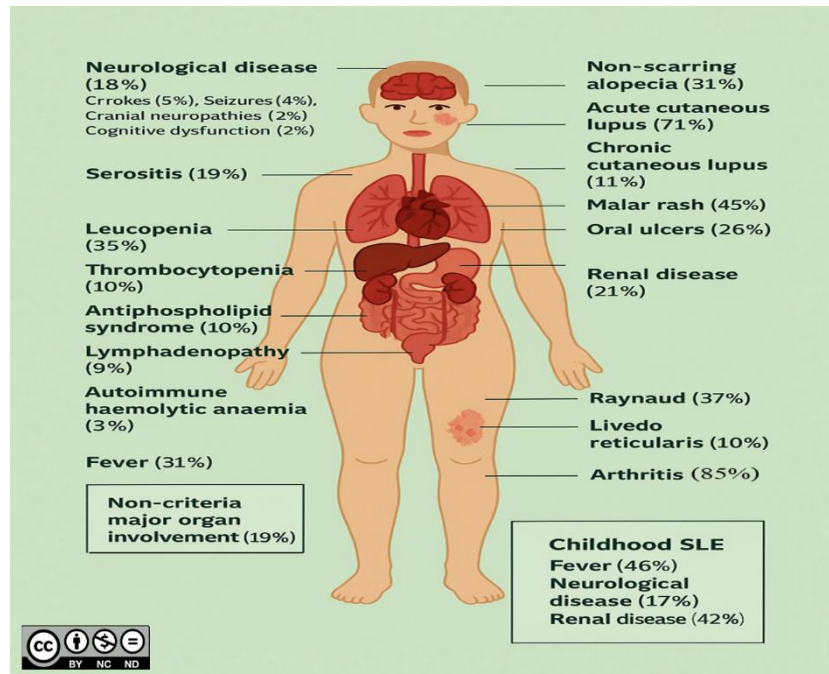
(5) ปัจจัยทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม

ยีนบางชนิด เช่น HLA-DR2, HLA-DR3, IRF5, PTPN22 เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรค⁽⁸⁾ และปัจจัยกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อม เช่น การติดเชื้อไวรัส (เช่น EBV), รังสี UV, ยาบางชนิด, ความเครียด, ฮอร์โมนเอสโตรเจน มีบทบาทในการกระตุ้นโรคในผู้ที่มีความไวต่อโรคทางพันธุกรรม

2. อาการทางคลินิกของโรค SLE

โรค SLE มีอาการได้หลายระบบในร่างกาย ซึ่งการวินิจฉัยโรคนั้นจะต้องอาศัยการซักประวัติ ตรวจร่างกายอย่างละเอียด และแยกโรคที่มีอาการคล้ายคลึงกันออกด้วย เช่น โรคติดเชื้อ มะเร็ง หรือกลุ่มโรคภูมิต้านทานต่อตัวเองชนิดอื่น ๆ ออกไป ทำให้การวินิจฉัยโรคทำได้ยาก จึงมีเกณฑ์การจำแนกโรค (classification criteria) วัตถุประสงค์เพื่อใช้ในการวิจัย ให้กลุ่มตัวอย่างใกล้เคียงกันมากที่สุด (homogeneous group) และ

เป็นมาตรฐานสากล แต่แพทย์สามารถให้การวินิจฉัยโรค SLE ได้โดยไม่ต้องมีอาการแสดงครบตามเกณฑ์ของ classification criteria เช่นผู้ป่วยระยะเริ่มแรก มีอาการแสดงที่ไม่พบบ่อย หรือให้ผลตรวจ ANA เป็นลบ



ภาพที่ 1 แสดงความถี่ของอาการแสดงแต่ละระบบของโรค SLE ตลอดช่วงชีวิต⁽⁹⁾

ภาพโดย: ธนะเมศร์ เชาว์จินดารัตน์

อาการทั่วไปทางคลินิกของ SLE ส่วนใหญ่ประกอบด้วย มีไข้ อ่อนเพลีย มากกว่า 38.3 องศาเซลเซียส ผื่นรุ่ม ผื่นผื่นหนัง แผลในปาก และปวดข้อ ข้อบวม ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ ภาวะโลหิตจาง เกร็ดเลือดต่ำ เม็ดเลือดขาวต่ำ ระดับคอมพลีเมนต์ต่ำ หรือภาวะไตอักเสบลูปัส (Lupus Nephritis) ตรวจปัสสาวะจะพบ โปรตีนรั่ว มีเม็ดเลือดแดง และมีระดับครีตินินสูง เป็นต้น

2.1 ระบบผิวหนังและเยื่อ ุ ประกอบด้วย acute subacute subacute และ chronic cutaneous lupus erythematosus



รูปที่ 1



รูปที่ 2



รูปที่ 3



รูปที่ 4

รูปที่ 1-4 แสดง malar rash , Discoid lupus erythematosus (DLE) และ oral ulcer

ภาพจาก: พญ.ศุภวรรณ ศิริวัฒนกุล

2.2 ระบบข้อและกล้ามเนื้อ

ผู้ป่วย SLE ส่วนใหญ่จะมีอาการปวดข้อ โดยเฉพาะที่ข้อนิ้วมือ อาจจะมีการอักเสบ บวมหรือไม่บวมก็ได้ เอกซเรย์ไม่พบการกัดกร่อนของกระดูก (non erosive) ,Jaccoud arthropathy พบได้ประมาณร้อยละ 3-13 ของผู้ป่วย SLE⁽¹⁰⁾



รูปที่ 5 แสดงลักษณะข้ออักเสบ

ภาพจาก: พญ.ศุภวรรณ ศิริวัฒนกุล

2.3 ระบบโลหิตวิทยา

ผู้ป่วย SLE ส่วนใหญ่จะมีภาวะ เม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 4,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เกร็ดเลือดต่ำน้อยกว่า 100,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เม็ดเลือดแดงแตก⁽¹¹⁾

2.4 ระบบหัวใจและปอด

พบภาวะ pericarditis ได้ประมาณร้อยละ 25⁽¹²⁾ ในการศึกษาแบบ metanalysis จากการศึกษา งานวิจัย 39 การศึกษา ผู้เข้าร่วมวิจัยกว่า 12619 คน มีผู้ป่วย SLE รายงานว่ามีอาการ pleuritis ถึงร้อยละ 16.5⁽¹²⁾ นอกจากนี้อาจพบการหนาตัวของลิ้นหัวใจ ลิ้นหัวใจรั่ว กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ความดันหลอดเลือดแดงที่ปอดสูงปอดอักเสบ พังผืดในปอด เลือดออกในปอด หรือปริมาตรปอดลดลง (shrinking lung syndrome)⁽¹²⁾

2.5 ไตอักเสบ (Lupus Nephritis)

ผู้ป่วย SLE มีภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ จะมีอาการบวมกดบวม ปัสสาวะเป็นฟอง คือ มีโปรตีน มากกว่า 0.5 กรัมใน 24 ชั่วโมง หรือ ตรวจปัสสาวะแบบสุ่ม urine protein per creatinine ratio (UPCR) หน่วยมิลลิกรัม/มิลลิกรัม มากกว่า 0.5⁽¹¹⁾ แนะนำให้ตัดชิ้นเนื้อไตส่งตรวจทางอิมมูโนพยาธิวิทยาเพื่อยืนยัน การวินิจฉัยประเมินความรุนแรงและความเร็วของโรค จะพบการเกาะติดของ IgG,IgM,IgA,C3,C1q บริเวณ glomerular basement membrane ,mesangium, tubular basement membrane เรียกลักษณะการ เกาะติดของ immunofluorescence แบบนี้ว่า full house pattern⁽¹³⁾

2.6 อาการทางระบบประสาทและจิตเวช

แสดงอาการได้ทั้งระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลาย มีอาการหลายแบบ เช่นปวด ศีรษะ อารมณ์แปรปรวน ความจำลดลง ชัก จิตเวช และเส้นประสาทอักเสบ มีการศึกษาแบบ meta-analysis การศึกษามีผู้ป่วย SLE เข้าร่วมจำนวน 6055 คนพบความชุกของความผิดปกติทางระบบประสาทและจิตเวช ร้อยละ 52.2⁽¹⁴⁾ อาการทางระบบประสาทและจิตเวชที่พบบ่อย ได้แก่ ปวดศีรษะ อารมณ์ผิดปกติ และความจำ ผิดปกติ⁽¹⁴⁾

2.7 อาการทางระบบทางเดินอาหาร

ประกอบด้วย ภาวะ protein losing enteropathy(PLE) ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการ บวม และโปรตีนใน เลือดต่ำ ตำแหน่งที่พบโปรตีนรั่วบ่อยที่สุดคือ ลำไส้เล็ก และพบได้ไม่บ่อยที่ตำแหน่งกระเพาะอาหาร ,ตับ อักเสบ(Lupus hepatitis) ร่วมกับการตรวจพบ anti-ribosome P antibody จะช่วยในการวินิจฉัยมากขึ้น และ Lupus hepatitis สามารถพบร่วมกับภาวะ autoimmune hepatitis(AIH) (SLE overlap AIH) ตับอ่อน อักเสบ(Lupus pancreatitis)มักพบในผู้ป่วย SLE ที่มีโรคกำเริบรุนแรง ที่สัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูง และ intestinal pseudo obstruction(IPO) มากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วย SLE ที่มีภาวะ IPO จะมีภาวะ ureterohydronephrosis หรือบางครั้งมาด้วยภาวะกระเพาะปัสสาวะอักเสบและทางเดินน้ำดีขยาย (hepatobiliary dilatation)⁽¹⁵⁾

3. การวินิจฉัยโรค SLE

ปัจจุบันใช้เกณฑ์ที่จัดทำในปี ค.ศ. 2019 ที่จัดทำร่วมกันระหว่าง European League Against Rheumatism และ American College of Rheumatology⁽¹¹⁾ ความไวและความจำเพาะในการจำแนกโรค SLE เท่ากับร้อยละ 96.1และ 93.4 ตามลำดับ แต่เกณฑ์นี้เน้นไปใช้ในการวิจัยมากกว่านำมาใช้วินิจฉัยโรค SLE

หรือวางแผนการรักษา และเกณฑ์ยังมีความซับซ้อน ต้องอาศัยความเชี่ยวชาญและผลตรวจทางพยาธิของผิวหนัง และไต ซึ่งในบริบทของประเทศไทย ยังมีข้อจำกัดในการตรวจ

EULAR/ACR 2019 Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

Entry criterion: Antinuclear antibodies (ANA) at a titer of $\geq 1:80$ on HEp-2 cells or an equivalent positive test (ever).

ADDITIVE CRITERIA

Do not count a criterion if there's a more likely explanation than SLE.

Occurrence of a criterion on least one occasion is sufficient.

SLE classification requires least one clinical criterion and ≥ 10 points. Need a net occur simultaneously.

Clinical domains and criteria

Domain	Item	Weight
Constitutional	Fever	3
Hematologic	Leukopenia	3
	Thrombocytopenia	4
	Autoimmune hemolysis	4
Neuropsychiatric	Delirium	2
	Psychosis	3
	Seizure	5
Mucocutaneous	Non-scarring alopecia	2
	Oral ulcers	2
	Subacute cutaneous OR discoid lupus	4
	Acute cutaneous lupus	6
Serosal	Pleural or pericardial effusion	5
	Acute pericarditis	6
Musculoskeletal	Joint involvement	6
Renal	Proteinuria >0.5 g/24h	4
	Renal biopsy Class II or V lupus nephritis	8
	Renal biopsy Class III or IV lupus nephritis	10

Immunology domains and criteria

Domain	Item	Weight
Antiphospholipid antibodies	Anti-cardiolipin antibodies OR	2
	Anti- $\beta 2$ GP1 antibodies	3
	Lupus anticoagulant	2
Complement proteins	Low C3 OR low C4	3
	Low C3 AND low C4	4
SLE-specific antibodies	Anti-dsDNA antibody OR	6
	Anti-Smith antibody	

Total score:

Classify as Systemic Lupus Erythematosus with a Sum of highest weighted a core of 10 or more if entry criterion fulfilled.

ดัดแปลงจาก Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol 2019;71(9):1400-12. doi:10.1002/art.40930

ภาพที่ 2 แสดงการจำแนกโรค SLE ของ EULAR/ACR ปี ค.ศ.2019

การนำเกณฑ์การจำแนกโรค SLE ของ EULAR/ACR ปี ค.ศ.2019 ไปใช้

- ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ต้องมีผลการตรวจ ANA มากกว่าหรือเท่ากับ 1:80 จากการตรวจด้วย Hep-2 cell หรือ solid phase ANA immunoassay และต้องมีอาการแสดงทางคลินิกอย่างน้อย 1 เกณฑ์หรือโดเมน และหากพบสาเหตุอื่นที่อธิบายความผิดปกติได้ เช่นการติดเชื้อ มะเร็ง อาการดังกล่าวจะถือว่าไม่เข้าเกณฑ์ ถ้าตรวจไม่พบจะไม่ถูกจำแนกเป็น SLE
- เกณฑ์แต่ละข้อเคยตรวจพบอย่างน้อย 1 ครั้งและไม่จำเป็นต้องตรวจพบกับเกณฑ์ข้ออื่นในเวลาเดียวกัน
- จากนั้นประเมินเกณฑ์เพิ่มเติม ซึ่งแบ่งเป็น clinical domains และ immunology domains
- อาการแสดงแต่ละชนิด มีน้ำหนักคะแนนไม่เท่ากัน เพราะมีความจำเพาะต่อโรคต่างกัน
- หากมีอาการแสดงมากกว่า 1 อย่างในกลุ่ม domain เดียวกัน ให้นับเฉพาะอาการที่มีคะแนนสูงที่สุด

6. อาการแสดงทางคลินิก (clinical domain) แบ่งเป็น 7 กลุ่มได้แก่

(1) ภาวะไข้ 2 คะแนน ถูกบรรจุเป็นหนึ่งในเกณฑ์เป็นครั้งแรก เนื่องจากภาวะไข้ อาจจะเป็นอาการระยะเริ่มต้นของ SLE ได้ในคนไข้บางคน

(2) ระบบโลหิตวิทยา

เม็ดเลือดขาวต่ำ 3 คะแนน

เกร็ดเลือดต่ำ 4 คะแนน

ภาวะเม็ดเลือดแดงถูกทำลายจากภูมิคุ้มกัน 4 คะแนน

(3) ระบบประสาทและจิตเวช

ภาวะเพ้อ 2 คะแนน

ภาวะจิตผิดปกติ 3 คะแนน

ภาวะชัก 5 คะแนน

(4) ระบบผิวหนังและเยื่อ

ภาวะผื่นรังชนิดไม่เป็นแผลเป็น 2 คะแนน

แผลในปาก 2 คะแนน

โรคผิวหนังรูปสชนิดกึ่งเฉียบพลันหรือชนิดดิสคอยด์ 4 คะแนน

โรคผิวหนังรูปสชนิดเฉียบพลัน 6 คะแนน

(5) เยื่อหุ้มอวัยวะภายใน

มีน้ำในเยื่อหุ้มปอดหรือเยื่อหุ้มหัวใจ 5 คะแนน

เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ 6 คะแนน

(6) ระบบข้อและกล้ามเนื้อ

มีอาการทางข้อ 6 คะแนน

(7) ระบบไต

มีโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 0.5 กรัมใน 24 ชั่วโมง 4 คะแนน

การตรวจชิ้นเนื้อที่ไตพบภาวะไตอักเสบ ชนิดที่ 2 หรือ 5 8 คะแนน

การตรวจชิ้นเนื้อที่ไตพบภาวะไตอักเสบ ชนิดที่ 3 หรือ 4 10 คะแนน

7. การประเมินด้านการตรวจภูมิคุ้มกันวิทยา (immunologic domain) แบ่งเป็น 3 กลุ่มได้แก่

(1) Antiphospholipid antibodies

anti-cardiolipinหรือanti beta2glycoprotein1 หรือ Lupus anticoagulant คะแนน

(2) Complement proteins

C3 หรือ C4 ต่ำ 3 คะแนน

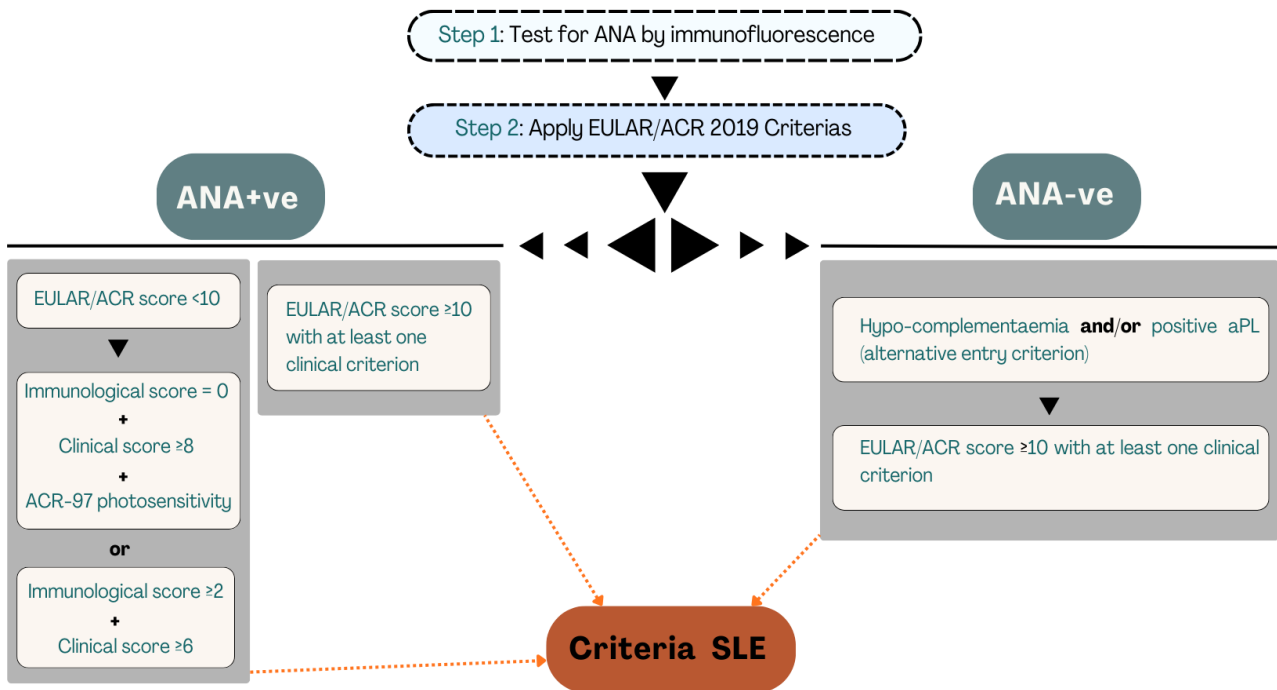
C3 และ C4 ต่ำ 4 คะแนน

(3) SLE specific antibodies

Anti-dsDNA antibodyหรือ Anti-Smith antibody 6 คะแนน

8. จะวินิจฉัย SLE เมื่อรวมคะแนนได้ 10 คะแนนขึ้นไป โดยที่จะต้อง มี clinical domain อย่างน้อย 1 อย่างขึ้นไป

EULAR/ACR 2019 Classification Criteria for SLE



ดัดแปลงจาก Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2021;80(1):14-25. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218272

รูปที่ 3 แสดงแนวทางการวินิจฉัยโรค SLE โดยใช้เกณฑ์การจำแนกโรคของ EULAR/ACR ปี ค.ศ.2019

4. แนวทางการรักษาโรค SLE

การรักษาโรค SLE แบบพุ่งเป้าหมาย (Treat to target: T2T) คือการตั้งเป้าหมายการรักษาและปรับการรักษาเพื่อให้บรรลุเป้าหมายการรักษา โดยเน้นย้ำเรื่องการป้องกันโรคกำเริบและป้องกันการเกิดความเสียหายต่ออวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย โดยใช้กลูโคคอร์ติคอยด์ ในขนาดต่ำที่สุดและถ้าเป็นไปได้ให้หยุดยา และได้มีการเน้นย้ำถึงคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพของผู้ป่วยเป็นสำคัญ ดังมีรายละเอียดดังนี้⁽¹⁶⁾

1. เป้าหมายของการรักษาโรค SLE ควรเป็นการให้อาการทางระบบและอวัยวะต่าง ๆ บรรเทาลงหรือหายไป และหากไม่สามารถบรรลุภาวะดังกล่าวได้ ควรควบคุมระดับความรุนแรงของโรคให้น้อยที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ โดยประเมินผ่านดัชนีชี้วัดกิจกรรมของโรค SLE ที่ได้รับการรับรอง หรือผ่านตัวบ่งชี้เฉพาะอวัยวะ
2. การป้องกันไม่ให้เกิดการกำเริบของโรค (โดยเฉพาะการกำเริบอย่างรุนแรง) ถือเป็นเป้าหมายการรักษาที่มีความเป็นจริงและควรได้รับการกำหนดไว้
3. ไม่แนะนำให้เพิ่มระดับการรักษาในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ โดยอิงเพียงผลการตรวจเลือดที่ยังคงแสดงการอักเสบ (serological activity) อย่างต่อเนื่อง

4. เนื่องจากความเสียหายของอวัยวะพยากรณ์ถึงการเกิดความเสียหายเพิ่มเติมและการเสียชีวิตในอนาคต การป้องกันความเสียหายจึงควรเป็นเป้าหมายหลักของการรักษาในโรค SLE
5. ปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ เช่น อาการอ่อนเพลีย ปวด และภาวะซึมเศร้า ควรได้รับการดูแลร่วมกับการควบคุมการกำเริบของโรคและการป้องกันความเสียหายของอวัยวะ
6. ควรมีการเฝ้าระวังและรักษาภาวะไตอักเสบในผู้ป่วยโรค SLE ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น
7. ในผู้ป่วยโรคไตจาก SLE (lupus nephritis) หลังจากการให้ยาระยะเริ่มแรก ควรให้การรักษาระยะต่อเนื่องด้วยยากดภูมิคุ้มกันอย่างน้อย 3 ปี เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุด
8. การรักษาระยะต่อเนื่องในโรค SLE ควรมุ่งลดขนาดยา glucocorticoid ให้ต่ำที่สุดเท่าที่จำเป็นในการควบคุมโรค และหากสามารถทำได้ ควรหยุดยา
9. การป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อนจากกลุ่มอาการแอนติฟอสโฟลิปิด (Antiphospholipid Syndrome; APS) ควรถือเป็นเป้าหมายในการรักษา โดยแนวทางการรักษาไม่ต่างจากกรณี APS ที่ไม่ได้มี SLE ร่วมด้วย
10. ไม่ว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยวิธีใด ควรพิจารณาการใช้ยาด้านมาลาเรีย (antimalarials) อย่างรอบคอบและจริงจัง
11. แนวทางการรักษาที่เสริมการให้ยากดภูมิคุ้มกันควรได้รับการพิจารณาเพื่อดูแลภาวะแทรกซ้อนร่วมในผู้ป่วยโรค SLE

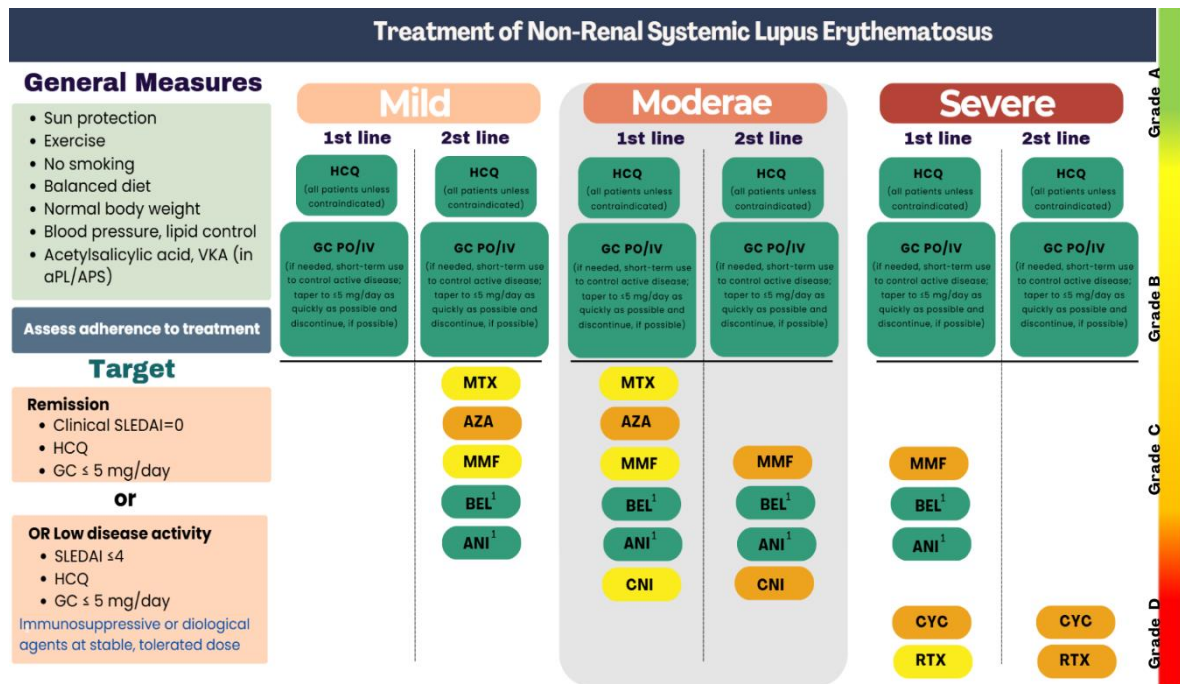
ในปี 2023 สมาคมแพทย์โรคข้อจากยุโรปได้ออกคำแนะนำการดูแลผู้ป่วย SLE ดังนี้⁽¹⁷⁾

หลักการทั่วไป

- A. การดูแลโรค SLE ต้องอาศัยทีมสหสาขาวิชาชีพ การจัดการเฉพาะบุคคล การให้ความรู้แก่ผู้ป่วย และการมีส่วนร่วมในการตัดสินใจร่วมกัน โดยต้องคำนึงถึงต้นทุนที่มีต่อผู้ป่วยและระบบสุขภาพ
- B. ควรมีการประเมินการกำเริบของโรค SLE อย่างสม่ำเสมอ (ความถี่ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์) และควรประเมินความเสียหายของอวัยวะอย่างน้อยปีละครั้ง โดยใช้เครื่องมือที่ได้รับการรับรอง
- C. การรักษาที่ไม่ใช้ยา เช่น การออกกำลังกาย การเลิกสูบบุหรี่ โภชนาการที่ดี และการจัดการกับปัจจัยเสี่ยงด้านสุขภาพ ควรได้รับการส่งเสริมเพื่อผลลัพธ์ระยะยาวที่ดีขึ้น
- D. การรักษาด้วยยา ควรพิจารณาจากลักษณะของโรค ความรุนแรงของอวัยวะที่ได้รับผล การเกิดผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องยา โรคร่วม ความเสี่ยงของความเสียหาย และความต้องการของผู้ป่วย
- E. ควรได้รับการวินิจฉัยโรค SLE (รวมถึงการตรวจเลือด) อย่างรวดเร็ว และการเริ่มรักษาแต่เนิ่น ๆ โดยเฉพาะในรายที่มีภาวะไตอักเสบ เพื่อป้องกันการกำเริบของโรค ความเสียหาย และเพื่อพยากรณ์โรคที่ดีขึ้น รวมถึงคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

ข้อแนะนำเชิงปฏิบัติ

1. แนะนำให้ใช้ hydroxychloroquine ในผู้ป่วย SLE ทุกคน (เว้นแต่มีข้อห้าม) ขนาดเป้าหมาย 5 มก./กก./วัน โดยให้พิจารณาความเสี่ยงของการเกิดผลข้างเคียงจากตาและความเป็นพิษ
2. ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้ยากลุ่มโคคอร์ติคอยด์ ให้พิจารณาตามขนาดและความรุนแรงของโรค และควรลดขนาดยาลงสู่ระดับต่ำ (<5 มก./วัน prednisolone) และหยุดหากเป็นไปได้
3. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา hydroxychloroquine (ร่วมกับกลูโคคอร์ติคอยด์) หรือไม่สามารลดกลูโคคอร์ติคอยด์ ลงได้ ควรพิจารณาใช้ยาเสริมภูมิคุ้มกัน เช่น methotrexate, azathioprine, mycophenolate, belimumab หรือ anifrolumab
4. หากมีอาการรุนแรงหรือเป็นอันตรายถึงชีวิต อาจใช้ cyclophosphamide หรือ rituximab ในรายที่ดื้อต่อการรักษา
5. ในกรณีที่มึนผื่นผิวหนัง ควรรักษาด้วยกลูเมตยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ ยากดภูมิคุ้มกัน ยาต้านมาลาเรีย และยากลุ่มโคคอร์ติคอยด์ ร่วมกับ methotrexate, mycophenolate, azathioprine, anifrolumab หรือ belimumab
6. ในรายที่มีภาวะระบบประสาทและจิตเวช (neuropsychiatric SLE) ควรรักษาด้วยกลูโคคอร์ติคอยด์ และยากดภูมิคุ้มกันร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด ขึ้นกับลักษณะของโรค
7. หากมีภาวะเกร็ดเลือดต่ำรุนแรง (autoimmune thrombocytopenia) อาจใช้กลูโคคอร์ติคอยด์ ขนาดสูง อาจให้หรือไม่ให้ร่วมกับยา immunoglobulin และ rituximab หรือ mycophenolate หรือ cyclophosphamide หรือ azathioprine
8. ผู้ป่วยที่มีการหนาตัวของผนังหลอดเลือดในไต ควรใช้ cyclophosphamide หรือ mycophenolate ร่วมกับกลูโคคอร์ติคอยด์ขนาดสูงหรือปานกลาง
9. หากเข้าสู่ภาวะสงบของโรคแล้ว ให้คงการรักษาด้วย mycophenolate หรือ azathioprine หรือ belimumab หรือ calcineurin inhibitor
10. ในรายที่มีความเสี่ยงสูงต่อไตวาย อาจให้ cyclophosphamide ขนาดสูงทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับ methylprednisolone
11. ในรายที่เป็นโรค SLE อย่างยาวนานและมีอาการไม่รุนแรง ควรพิจารณาหยุดกลูโคคอร์ติคอยด์ หากสามารถทำได้
12. หากมีภาวะลิ่มเลือดอุดตันร่วมกับ antiphospholipid syndrome (APS) ควรให้ warfarin และให้เป้าหมาย INR ≥ 2 หรือให้ aspirin ขนาดต่ำ ในรายที่มี antiphospholipid antibody แต่ไม่มีประวัติลิ่มเลือดอุดตัน
13. ควรมีการฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันโรคติดเชื้อ เช่น ไข้หวัดใหญ่, นิวโมคอคคัส (pneumococcus) โควิด19 และจัดการความเสี่ยงด้านหัวใจและหลอดเลือด การทำงานของไต และการคัดกรองมะเร็ง



ดัดแปลงจาก Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, Aringer M, Arnaud L, Bae SC, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2024;83(1):15-29. doi:10.1136/ard-2023-224762

ภาพที่ 4 แสดงแนวทางการรักษา SLE (ไม่รวมโรคไตอักเสบจาก SLE : Lupus nephritis)

ในปี 2024 สมาคมแพทยโรคข้อในอเมริกา(American College of Rheumatology :ACR) ได้ออกแนวทางเวชปฏิบัติในการคัดกรอง,รักษาและการจัดการโรคไตอักเสบจาก SLE (Lupus nephritis)⁽¹⁸⁾ โดยเน้นการรักษาแบบต่อเนื่องและการใช้การรักษาด้วยยา 3 ชนิด (Triple Therapy) เพื่อรักษาทั้งผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่

การคัดกรองและการวินิจฉัย

- การตรวจปัสสาวะ: แนะนำให้ผู้ป่วย SLE ที่ไม่มีโรคไตชัดเจน ตรวจหาปริมาณโปรตีนในปัสสาวะทุก 6–12 เดือน หรือเมื่อมีอาการกำเริบของโรคไต
- การตรวจชิ้นเนื้อไต: ควรทำเมื่อพบโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 0.5 กรัม/กรัม หรือมีการทำงานของไตผิดปกติที่ไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น เพื่อยืนยันการวินิจฉัยและวางแผนการรักษา
- การรักษาด้วยยา 3 ชนิด (Triple Therapy): สำหรับผู้ป่วยที่มี Lupus Nephritis ชนิดที่ III/IV หรือ V ที่มีอาการรุนแรง ซึ่งประกอบด้วย:
 - กลูโคคอร์ติคอยด์
 - Mycophenolate mofetil (MMF) หรือ Mycophenolic acid analogs
 - Belimumab หรือ Calcineurin Inhibitors (เช่น Voclosporin หรือ Tacrolimus) การรักษาด้วยยา 3 ชนิดนี้มีเป้าหมายเพื่อควบคุมการอักเสบของไต ลดอัตราการกำเริบของโรค และรักษาการทำงานของไตในระยะยาว

- การใช้กลูโคคอร์ติคอยด์ ในขนาดต่ำ: หลังจากการให้ยาแบบขนาดสูง (Pulse Therapy) ด้วยกลูโคคอร์ติคอยด์ทางหลอดเลือดดำ ควรลดขนาดยาลงอย่างค่อยเป็นค่อยไปเป้าหมายของการรักษา LN (lupus nephritis) คือเพื่อกำจัดการทำงานของไต ลดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับโรคไตเรื้อรัง และผลข้างเคียงจากการใช้ยาให้น้อยที่สุด

ผู้ป่วยโรคไตอักเสบจาก SLE ควรได้รับการดูแลจากสหสาขาวิชาชีพจากอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มร่วมกับอายุรแพทย์โรคไตควรมีการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์และผู้ป่วย เพื่อเป็นการเคารพคุณค่าและความต้องการของผู้ป่วย ซึ่งนำไปสู่การยอมรับการรักษาที่ดีขึ้นและผลลัพธ์ทางสุขภาพที่ดีขึ้นความเหลื่อมล้ำในการเข้าถึงบริการสุขภาพ อาจส่งผลต่อผลการรักษาของผู้ป่วยโรคไตอักเสบจาก SLE การดำเนินการตามแนวทางการรักษาอย่างเท่าเทียมมีเป้าหมายเพื่อปรับปรุงผลลัพธ์และลดความเหลื่อมล้ำด้านสุขภาพแนวทางเวชปฏิบัติที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเด็กและผู้สูงอายุ จะถูกรวมไว้ในแนวทางการรักษาเมื่อมีความเกี่ยวข้อง

บทสรุป

โรค SLE มีกลไกการเกิดโรคจากปัจจัยทางด้านพันธุกรรมและการสูญเสียกลไกควบคุมตนเองของระบบภูมิคุ้มกัน เกิดการกระตุ้นของ B cells และ T cells ให้ทำงานผิดปกติ ไม่สามารถควบคุมการตอบสนองภูมิคุ้มกันได้อย่างเหมาะสม มีการสร้าง autoantibodies จับกับ self-antigens กลายเป็น immune complexes ซึ่งไปสะสมในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ไป กระตุ้น complement system และทำให้เกิดการอักเสบและทำลายเนื้อเยื่อตนเอง เป็นโรคที่มีอาการและอาการแสดงได้หลายระบบ การวินิจฉัยทำได้ยาก แพทย์จำเป็นต้องใช้ทักษะการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างเหมาะสม ร่วมกับการวินิจฉัยแยกโรคที่ลอกเลียนแบบโรค SLE เช่น โรคติดเชื้อ มะเร็ง เป็นต้น และไม่ควรวินิจฉัยโรคโดยยึดเกณฑ์การจำแนกโรค (classification criteria) เพียงอย่างเดียว โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการแสดงในระยะเริ่มต้น หรือมีอาการแสดงที่พบไม่บ่อย ปัจจุบันใช้เกณฑ์ที่จัดทำในปี ค.ศ. 2019 ที่จัดทำร่วมกันระหว่าง European League Against Rheumatism และ American College of Rheumatology ความไวและความจำเพาะในการจำแนกโรค SLE เท่ากับร้อยละ 96.1 และ 93.4 ตามลำดับ การวินิจฉัยและรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มแรก จะทำให้โรคสงบได้เร็วและป้องกันอวัยวะถูกทำลายการรักษาโรค SLE แบบพุ่งเป้าหมาย (Treat to target: T2T) คือการตั้งเป้าหมายการรักษาและปรับการรักษาเพื่อให้บรรลุเป้าหมายการรักษา โดยเน้นย้ำเรื่องการป้องกันโรคกำเริบและป้องกันการเกิดความเสียหายต่ออวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย โดยใช้กลูโคคอร์ติคอยด์ ในขนาดต่ำที่สุดและถ้าเป็นไปได้ให้หยุดยา และได้มีการเน้นย้ำถึงคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพของผู้ป่วยเป็นสำคัญ และควรได้รับการดูแลจากสหสาขาวิชาชีพ มีการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์และผู้ป่วย และติดตามการรักษาอย่างสม่ำเสมอ จะช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตให้ผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis* 2023;82(3):351-56. doi:10.1136/ard-2022-223035. PMCID: PMC9933169; PMID: 36241363.
2. McCarty DJ, Manzi S, Medsger TA, Jr., Ramsey-Goldman R, LaPorte RE, Kwok CK. Incidence of systemic lupus erythematosus. Race and gender differences. *Arthritis Rheum* 1995;38(9):1260-70. doi:10.1002/art.1780380914. PMID: 7575721.
3. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Varacallo MA. Systemic Lupus Erythematosus. StatPearls. Treasure Island (FL):StatPearls Publishing LLC.; 2025. Bookshelf ID: NBK535405. PMID: 30571026.
4. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2011;365(22):2110-21. doi:10.1056/NEJMra1100359. PMID: 22129255.
5. Kaul A, Gordon C, Crow MK, Touma Z, Urowitz MB, van Vollenhoven R, et al. Systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:16039. doi: 10.1038/nrdp.2016.39. PMID: 27306639.
6. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2008;358(9):929-39. doi:10.1056/NEJMra071297. PMID: 18305268.
7. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2007;369(9561):587-96. doi:10.1016/S0140-6736(07)60279-7. PMID: 17307106.
8. Bertsias GK, Salmon JE, Boumpas DT. Therapeutic opportunities in systemic lupus erythematosus: state of the art and prospects for the new decade. *Ann Rheum Dis* 2010;69(9):1603-11. doi:10.1136/ard.2010.135186. PMID: 20699243.
9. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2021;80(1):14-25. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218272. PMID: 33051219.
10. Dörner T, Vital EM, Ohrndorf S, Alten R, Bello N, Haladyj E, et al. A Narrative Literature Review Comparing the Key Features of Musculoskeletal Involvement in Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatol Ther* 2022;9(3):781-802. doi:10.1007/s40744-022-00442-z. PMCID: PMC9127025; PMID: 35359260.

11. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 2019;71(9): 1400-12. doi:10.1002/art.40930. PMCID: PMC6827566; PMID: 31385462.
12. Miner JJ, Kim AH. Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2014;40(1):51-60. doi:10.1016/j.rdc.2013.10.003. PMID: 24268009.
13. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(2):241-50. doi:10.1097/01.asn.0000108969.21691.5d. PMID: 14747370.
14. Meier AL, Bodmer NS, Wirth C, Bachmann LM, Ribi C, Pröbstel AK, et al. Neuropsychiatric manifestations in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and results from the Swiss lupus cohort study. *Lupus* 2021;30(10):1565-76. doi:10.1177/09612033211025636. PMCID: PMC8489688; PMID: 34152246.
15. Li Z, Xu D, Wang Z, Wang Y, Zhang S, Li M, et al. Gastrointestinal system involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2017;26(11):1127-38. doi:10.1177/09612033177707825. PMID: 28523968.
16. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerstrøm K, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis* 2014;73(6):958-67. doi:10.1136/annrheumdis-2013-205139. PMID: 24739325.
17. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, Aringer M, Arnaud L, Bae SC, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(1):15-29. doi:10.1136/ard-2023-224762. PMID: 37827694.
18. Sammaritano LR, Askanase A, Bermas BL, Dall'Era M, Duarte-García A, Hiraki LT, et al. 2024 American College of Rheumatology (ACR) Guideline for the Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2025;77(9):1045-65. doi:10.1002/acr.25528. PMID: 40127995.

10

Hematologic Manifestations of SLE

อาการทางโลหิตวิทยาในโรคเอสแอลอี (SLE)

สินี ศรีโมรา รักษ์คัมภีร์
ศุภวรรณ ศิริวัฒนกุล

บทนำ

โรคเอสแอลอี (Systemic Lupus Erythematosus – SLE) เป็นโรคภูมิคุ้มกันตนเองที่มีลักษณะการดำเนินโรคที่เกี่ยวข้องกับหลายระบบของร่างกาย และอาการแสดงทางคลินิกที่หลากหลาย ตั้งแต่ระดับเล็กน้อยไม่รุนแรง เช่น อ่อนเพลีย มีไข้ ปวดข้อ ไปจนถึงภาวะที่เป็นอันตรายถึงชีวิต เช่น ไตอักเสบ ระบบประสาทส่วนกลางผิดปกติ และภาวะเลือดผิดปกติ เป็นต้น

ภาวะความผิดปกติทางโลหิตวิทยา (hematological abnormalities) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย SLE ซึ่งถือเป็นหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัยโรค SLE สามารถเกิดขึ้นได้จากกระบวนการของโรค โดยอาจเป็นอาการเริ่มแรกของโรค ตัวอย่างที่พบได้แก่ ภาวะโลหิตจางจากการทำลายเม็ดเลือดแดง (hemolytic anemia) และ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน (immune thrombocytopenia) อย่างไรก็ตาม ความผิดปกติทางโลหิตที่พบในผู้ป่วย SLE ไม่ได้มีสาเหตุจากโรคโดยตรงเสมอไป โดยอาจเป็นผลข้างเคียงจากการรักษา หรือเกิดร่วมกับความผิดปกติของระบบเลือดอื่น ๆ

อาการทางโลหิตวิทยาที่สำคัญในโรคเอสแอลอี ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง (anemia), เม็ดเลือดขาวต่ำ (leucopenia), เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia), ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolic events) ซึ่งอาจสัมพันธ์กับ กลุ่มอาการแอนติฟอสโฟลิพิด (antiphospholipid syndrome - APS) และบางรายอาจมีภาวะต่อมน้ำเหลืองโตร่วมด้วย

บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนและสรุปความรู้เกี่ยวกับความผิดปกติทางโลหิตวิทยาในโรค SLE ทั้งในด้านกลไกการเกิด ลักษณะทางคลินิก แนวทางการวินิจฉัย และแนวทางการดูแลรักษา เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพและครอบคลุม

1.ภาวะโลหิตจาง (Anemia)

เป็นความผิดปกติทางโลหิตที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรค SLE โดยพบในผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 ตลอดช่วงระยะเวลาของการดำเนินโรค^(1, 2) โดยนิยามว่ามีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 12 กรัม/เดซิลิตรในผู้หญิง และต่ำกว่า 13 กรัม/เดซิลิตรในผู้ชาย

ภาวะโลหิตจางใน SLE มีสาเหตุต่าง ๆ ได้แก่ ภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรัง (Anemia of chronic disease – ACD): พบมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 60-80 ของผู้ป่วยทั้งหมด ,ภาวะโลหิตจางจากการทำลายเม็ดเลือดแดงโดยภูมิคุ้มกัน (Autoimmune hemolytic anemia – AIHA), ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency anemia – IDA) จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีภาวะโลหิตจางจำนวน 132 ราย พบว่า ภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรัง (Anemia of chronic disease – ACD) พบในร้อยละ 37.1 ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency anemia – IDA) พบในร้อยละ 35 ภาวะโลหิตจางจากการทำลายเม็ดเลือดแดงโดยภูมิคุ้มกัน (autoimmune hemolytic anemia – AIHA) พบในร้อยละ 14.4 และสาเหตุอื่น ๆ ของโลหิตจาง พบในร้อยละ 12.9 ของผู้ป่วย⁽³⁾

ในผู้ป่วย SLE ภาวะโลหิตจางอาจเกิดได้ทั้งจากกลไกที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน (immune-mediated) และไม่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน (non-immune-mediated) ขึ้นอยู่กับสาเหตุพื้นฐานของภาวะผิดปกตินั้น ๆ

1.1 ภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรัง (Anemia of chronic disease – ACD) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วย SLE สาเหตุจากการยับยั้งการสร้างเม็ดเลือดแดง (erythropoiesis) ซึ่งเป็นผลจากการอักเสบเรื้อรัง โดยมีลักษณะเป็น โลหิตจางชนิดเม็ดเลือดแดงขนาดปกติ สีปกติ (normocytic normochromic anemia) ร่วมกับ reticulocyte count ไม่สูง, serum iron ต่ำถึงปกติ, ระดับ serum ferritin สูง และไขกระดูกมักไม่มีความผิดปกติชัดเจน⁽⁴⁾ ในผู้ป่วยบางรายอาจพบระดับ erythropoietin ต่ำ เนื่องจากการอักเสบเรื้อรังหรือมีภาวะไตวายร่วมด้วย

พยาธิสรีรวิทยา กลไกของ ACD ยังไม่เข้าใจอย่างสมบูรณ์ แต่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของสมดุลธาตุเหล็ก (iron homeostasis) การอักเสบเรื้อรังกระตุ้นการสร้าง cytokine ชนิดต่าง ๆ เพิ่มขึ้น ซึ่งมีผลต่อเมตาบอลิซึมของเหล็กในร่างกาย (iron homeostasis) โดย cytokines ที่สำคัญได้แก่ interleukin-6 (IL-6) จะกระตุ้นการสร้าง hepcidin จากตับ hepcidin ซึ่งเป็นโปรตีนที่ยับยั้งการดูดซึมธาตุเหล็ก ทำให้ร่างกายดูดซึมเหล็กลดลงและเก็บเหล็กไว้ใน reticulo-endothelial cell เช่น macrophage มากขึ้น โดยไม่ปล่อยเหล็กออกจากเซลล์เข้าสู่กระแสเลือด การที่ร่างกายดูดซึมเหล็กลดลง ร่วมกับมีการเก็บเหล็กไว้ใน reticuloendothelial cells เป็นผลให้ร่างกายมีผลเหมือนการขาดธาตุเหล็ก⁽⁵⁾ ทำให้เกิดโลหิตจาง นอกจากนี้ interleukin-1 (IL-1) และ tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) ยังทำให้ระดับ erythropoietin ลดลง ทำให้การสร้างเม็ดเลือดแดงลดลงอีกด้วย

การวินิจฉัย ผู้ป่วยมักจะมีระดับ Hb ต่ำเล็กน้อยโดยทั่วไปจะไม่ต่ำกว่า 7-8 กรัม/ดล.⁽⁶⁾ และขนาดเม็ดเลือดแดงอยู่ในเกณฑ์ปกติ (normocytic normochromic anemia) ระดับ reticulocyte count มักจะอยู่ในเกณฑ์ปกติ หรือต่ำกว่าปกติ การตรวจ iron study และ ferritin สามารถช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก จะพบ serum iron และ iron binding capacity ปกติ หรือลดลง และ ferritin สูงขึ้น การตรวจ C-reactive protein (CRP) หากพบว่าสูง จะสนับสนุนการวินิจฉัย การตรวจวัด hepcidin ยังไม่สามารถทำได้อย่างแพร่หลาย⁽⁷⁾ และการประเมินระดับ Erythropoietin (EPO) ยังไม่มีการกำหนดบทบาทแน่ชัด

การรักษา รักษาโรคพื้นฐาน เป็นเป้าหมายหลักในการดูแลผู้ป่วย SLE ที่มีภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรัง (Anemia of chronic disease: ACD)⁽⁸⁾ อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่อาการโลหิตจางมีความรุนแรงเพียงเล็กน้อย ก็มักไม่จำเป็นต้องให้การรักษาเฉพาะ

การรักษาด้วย ยาเพิ่มการสร้างเม็ดเลือดแดง (erythropoiesis-promoting agent) อาจเป็นประโยชน์สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการ เช่น อ่อนเพลีย หรือเหนื่อยง่าย โดยยาใช้กันอย่างแพร่หลาย ซึ่งยังใช้รักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้ด้วย⁽⁹⁾

การให้เลือด (Transfusion) อาจเป็นทางเลือกในกรณีที่มีภาวะโลหิตจางรุนแรง หรือมีอันตรายถึงชีวิต โดยเฉพาะหากมีภาวะเลือดออกร่วมด้วย อย่างไรก็ตาม ไม่แนะนำให้ให้เลือดในระยะยาว เนื่องจากอาจทำให้เกิด ภาวะเหล็กเกินได้

1.2 ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency anemia: IDA)

ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (IDA) เป็นภาวะโลหิตจาง ที่มีระดับ Ferritin ในเลือดต่ำกว่า 30 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร⁽⁸⁾ มีรายงานว่าประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วย SLE ที่มีภาวะโลหิตจาง (จากทั้งหมด 132 ราย) มีสาเหตุจาก IDA⁽³⁾ สาเหตุหลักมักเกิดจากผู้ป่วยโรค SLE อาจมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ทำให้มีเลือดออกได้ง่าย เกิดภาวะประจำเดือนมาผิดปกติ (hypermenorrhea) หรือ มีภาวะเลือดออกเรื้อรังในระบบทางเดินอาหารมักสัมพันธ์กับการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids) เป็นระยะเวลานาน⁽⁴⁾ ผู้ป่วย SLE โดยเฉพาะที่มีโรคกำเริบ อาจมีอาการเบื่ออาหาร คลื่นไส้ ทำให้รับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กได้น้อย (Malnutrition)⁽¹⁰⁾ สาเหตุอื่น ๆ ที่เกิดได้จากการที่ร่างกายดูดซึมธาตุเหล็กได้น้อยลง (malabsorption) จากยาที่ใช้ในการรักษาโรคบางตัวที่ส่งผลต่อการดูดซึมธาตุเหล็ก เช่น ยาลดกรด (PPI) หรือยาที่กระทบต่อเยื่อบุลำไส้ mycophenolate mofetil (MMF) เป็นต้น นอกจากนี้ดังที่เคยกล่าวมาข้างต้น การอักเสบจะกระตุ้นการสร้าง hepcidin ซึ่งจะยับยั้งการดูดซึมธาตุเหล็กและยับยั้งการปล่อยธาตุเหล็กจาก macrophage ทำให้แม้ร่างกายจะมีธาตุเหล็กสะสม แต่ไม่สามารถนำมาใช้สร้างเม็ดเลือดแดงได้ เกิดเป็นภาวะ functional iron deficiency ได้^(8, 11)

แนวทางการวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง ACD และ IDA แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของ iron deficiency anemia และ anemia of chronic disease

Variable	Anemia of chronic disease	Iron deficiency Anemia	Anemia of chronic disease + Iron deficiency Anemia
Iron	Reduced	Reduced	Reduced
Transferrin	Reduced to normal	Increased	Reduced
Transferrin sat	Reduced	Reduced	Reduced
Ferritin	Normal to increased	Reduced	Reduced to normal
sTfR/log	<1	>2	>2
Cytokine	Increased	Normal	Increased

sTfR : Soluble Transferrin Receptor ตารางจาก : พญ.สินี ศรีโมรา รักษาภิรมย์

1.3 ภาวะโลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงถูกทำลายจากภูมิคุ้มกัน (Autoimmune Hemolytic Anemia: AIHA) ภาวะนี้พบได้ประมาณ ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยโรค SLE การมีภาวะโลหิตจางจากการทำลายเม็ดเลือดแดง (hemolytic anemia) อาจสัมพันธ์กับลักษณะของโรคที่มีความรุนแรง เช่น โรคไต, อาการชัก, และ เยื่อหุ้มอวัยวะอักเสบ (serositis)⁽¹²⁾

พยาธิสรีรวิทยา เกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดีมาจับผิวเม็ดเลือดแดงของตนเอง และเกิดการทำลายเม็ดเลือดแดง แบ่งออกเป็น 2 ชนิดตามอุณหภูมิที่แอนติบอดีทำงาน ได้แก่ warm-type AIHA แอนติบอดีทำงานได้ดีที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เม็ดเลือดแดงจะถูกทำลายที่ม้าม และ cold-type AIHA แอนติบอดีทำงานได้ดีที่อุณหภูมิต่ำกว่า 37 องศาเซลเซียสเกิดการทำลายเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือดหรือที่ตับ ในโรค SLE ส่วนใหญ่เป็นชนิด warm-type AIHA

การวินิจฉัย เสมียร์เลือดใน cold-type AIHA พบเม็ดเลือดแดงเกาะกลุ่มกัน autoagglutination สามารถดูได้จากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยายต่ำ ใน warm-type AIHA จะพบเม็ดเลือดแดงชนิด spherocytes ซึ่งมีขนาดไม่สม่ำเสมอ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะมีลักษณะเฉพาะคือ Reticulocytosis , ระดับ แสฟโตโกลบิน (haptoglobin) ต่ำ, ระดับบิลิรูบินสูงขึ้นโดยเฉพาะชนิด indirect bilirubin, และ ผลการทดสอบ Direct Coombs' test ให้ผลบวก พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วย SLE

การรักษา ส่วนใหญ่ตอบสนองดีต่อ คอร์ติโคสเตียรอยด์ ผู้ป่วยที่โลหิตจางมากควรให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในรูปฉีด เช่น dexamethasone 10 มก. แล้วตามด้วย 5-10 มก. ทุก 6-8 ชั่วโมง เมื่ออาการ ดีขึ้น หรือระดับ Hemoglobin เพิ่มขึ้นจึงเปลี่ยนเป็นยารับประทานโดยให้ prednisone ขนาด 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ซึ่งมีอัตราการตอบสนองอยู่ที่ร้อยละ 75-96^(13, 14) เมื่อระดับความเข้มข้นเม็ดเลือดเพิ่มขึ้น และ จำนวน Reticulocyte ลดลง สามารถเริ่มลดขนาดยาสเตียรอยด์อย่างรวดเร็วได้ หากไม่มีการตอบสนองต่อการรักษา ด้วย สเตียรอยด์ อาจพิจารณา การรักษาทางเลือกอื่น ได้แก่ Azathioprine ขนาดสูงสุด 2 มก./กก./วัน⁽¹⁵⁾, Cyclophosphamide ขนาดสูงสุด 2 มก./กก.⁽¹⁶⁾, การรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่น ๆ ที่มีการนำมาใช้เพิ่มเติม ได้แก่ Rituximab, Ofatumumab, Mycophenolate mofetil, danazol, intravenous immunoglobulin (IVIG), การผ่าตัดม้าม (splenectomy) ซึ่งมีรายงานอัตราความสำเร็จสูงถึง 60%⁽¹⁷⁾ อย่างไรก็ตาม บางรายงานพบว่าไม่มีประโยชน์ชัดเจน⁽¹⁸⁾

การให้เลือดในผู้ป่วย AIHA การหาเลือดที่เข้ากับผู้ป่วยนั้นทำค่อนข้างได้ยาก เนื่องจากแอนติบอดีของผู้ป่วยจะจับกับเม็ดเลือดแดงของผู้บริจาคด้วย ควรเลือกเลือดถุงที่มีความเข้ากันได้มากที่สุดและควรให้เลือดช้า ๆ และติดตามสัญญาณชีพขณะให้เลือดอย่างใกล้ชิด

1.4 ภาวะโลหิตจางจากการแตกของเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือดขนาดเล็ก (Microangiopathic hemolytic anemia) ซึ่งอาจเป็นผลมาจาก Thrombotic Thrombocytopenic Purpura : TTP (TTP) ผู้ป่วยจะมี เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia), การทำงานของไตผิดปกติ, ไข้, และ อาการทางระบบประสาท การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการสเมียร์เลือดพบ เม็ดเลือดแดงตัวอ่อน เช่น polychromasia, nucleated red blood cell (NRC) ร่วมกับพบ เม็ดเลือดแดงที่แสดงถึงพยาธิสภาพที่หลอดเลือดขนาดเล็ก

(microrangiopathy) คือ ชิ้นส่วนของเม็ดเลือดแดง (schistocytes) ร่วมกับระดับตรวจพบ แลคเตทเดไฮโดรจีเนส (LDH) และ บิลิรูบิน ในเลือดที่เพิ่มสูงขึ้น⁽¹⁹⁾

พยาธิสรีรวิทยา ของ TTP ในผู้ป่วยเหล่านี้ มีความหลากหลาย โดยอาจเกี่ยวข้องกับเอนไซม์ ADAMTS13 ต่ำกว่าปกติ หรือมีภาวะหลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) นอกจากนี้ยังอาจมีสาเหตุร่วมจากกลุ่มอาการแอนติฟอสโฟลิพิด (Antiphospholipid Syndrome: APS)

ผู้ป่วยที่มีภาวะทำลายเม็ดเลือดแดงแบบ microangiopathic แต่ไม่มีไข้หรืออาการทางระบบประสาท อาจแสดงรูปแบบของกลุ่มอาการ hemolytic-uremic syndrome (HUS) ซึ่งพยากรณ์การเกิดของภาวะนี้ยังไม่เป็นที่เข้าใจอย่างสมบูรณ์

ผู้ป่วยโรค SLE ที่มีภาวะโลหิตจางจาก Microangiopathic hemolytic anemia อย่างรุนแรงร่วมกับการทำงานของอวัยวะอื่น ๆ ผิดปกติ ควรได้รับการรักษาด้วยการแลกเปลี่ยนพลาสมา (plasmapheresis) และการให้พลาสมา สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง อาจเริ่มต้นด้วยการให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ ในขนาดสูง และติดตามอาการอย่างใกล้ชิด โดยพิจารณาเพิ่มการทำ plasmapheresis หากอาการแย่ลง หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว

1.5 ภาวะโลหิตจางจากความผิดปกติในไขกระดูก ได้แก่ ภาวะไขกระดูกไม่สร้างเซลล์เม็ดเลือดแดง (Pure Red Cell Aplasia; PRCA) และภาวะไขกระดูกฝ่อ (Aplastic Anemia) มีรายงานว่าเกิดร่วมกับโรค SLE ได้น้อยมาก โรค PRCA มีลักษณะเฉพาะคือมีแอนติบอดีต่อฮอริโมนอีริโทรโพอิติน (erythropoietin) หรือเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแดงในไขกระดูก (erythroblasts) ในขณะที่ภาวะไขกระดูกฝ่อเกิดจากแอนติบอดีต่อเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูก

1.5.1 ภาวะไขกระดูกไม่สร้างเม็ดเลือดแดง (Pure Red Cell Aplasia; PRCA)

PRCA มีลักษณะเฉพาะคือภาวะโลหิตจาง แบบเม็ดเลือดแดงปกติทั้งสีและขนาด (normochromic normocytic anemia) ร่วมกับ reticulocytes ต่ำ และมีการพร่องหรือไม่มีเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแดงในไขกระดูก (aplasia หรือ severe hypoplasia ของสายเม็ดเลือดแดง) ขณะที่สายเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด (leukocyte และ megakaryocyte) ยังคงปกติ⁽²⁰⁾

พยาธิกำเนิดของ PRCA มีความหลากหลาย ได้แก่ ความผิดปกติทางพันธุกรรมที่ส่งผลต่อสายการสร้างเม็ดเลือดแดง, การติดเชื้อไวรัส (เช่น parvovirus B19) มีรายงานว่าเกิดจากการมีแอนติบอดีต่อฮอริโมนกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง (anti-erythropoietin antibodies) โดยผู้ป่วยจะมีภาวะโลหิตจางรุนแรง ร่วมกับ reticulocyte count ต่ำมาก น้อยกว่าร้อยละ 1 หรือ Absolute reticulocyte count น้อยกว่า 10,000 ตัว การรักษาด้วยยา คอร์ติโคสเตียรอยด์ ให้ผลตอบสนองดีในผู้ป่วยส่วนใหญ่ แต่การลดขนาดยา (tapering) มักทำได้ยาก⁽²¹⁾ อาจใช้ยากดภูมิอื่น ๆ ในกรณีที่คอร์ติโคสเตียรอยด์ได้ผลไม่ดี

1.5.2 ภาวะไขกระดูกฝ่อ (Aplastic Anemia)

ภาวะไขกระดูกฝ่อเป็นภาวะที่มีเม็ดเลือดทุกชนิดต่ำ (pancytopenia) มีจำนวน reticulocyte ต่ำ และพบไขกระดูกมีเซลล์น้อยผิดปกติ (hypocellular bone marrow) โดยเป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยในผู้ป่วย

SLE⁽²²⁾ มีการสันนิษฐานว่าเกิดจาก แอนติบอดีต่อเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูกเป็น (Immune-mediated bone marrow failure) ทำให้เกิดภาวะไขกระดูกฝ่อ และมีภาวะ pancytopenia ซึ่งการรักษาประกอบด้วย การให้ คอร์ติโคสเตียรอยด์ และบางครั้งอาจต้องใช้ยากดภูมิอื่น ๆ ร่วมด้วย ในขณะที่การรักษาโรค SLE ที่ มีอาการของโรคที่รุนแรงการใช้ยากดภูมิบางชนิดในขนาดสูง อาจมีผลในการกดการสร้างเม็ดเลือด (Bone marrow suppress) ทำให้เกิด ภาวะ bone marrow failure คล้ายกับภาวะไขกระดูกฝ่อได้

2. ภาวะผิดปกติของเม็ดเลือดขาว

2.1 ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (Leucopenia) คือภาวะที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 4,000 เซลล์/ไมโครลิตร พบได้ประมาณ 50% ของผู้ป่วยโรค SLE โดยทั้ง American College of Rheumatology (ACR) และ Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) ได้รวมภาวะ leukopenia เป็นหนึ่งในเกณฑ์การจำแนกโรค SLE กลไกการเกิดภาวะ neutropenia ใน SLE ยังไม่ทราบแน่ชัด โดยกลไกที่อาจเกี่ยวข้อง อาจเกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน (Immune-mediated mechanism) ที่มาทำลายเม็ดเลือดขาว หรือทำให้การสร้างเม็ดเลือดขาวในไขกระดูกลดลง

2.1.1 ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (Neutropenia)

ภาวะที่มีจำนวน เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ต่ำกว่า 1,000 เซลล์/ไมโครลิตร พบอยู่ในผู้ป่วย SLE โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 50% สาเหตุของ neutropenia ในผู้ป่วยโรค SLE (Systemic Lupus Erythematosus) อาจเกิดจากหลายสาเหตุ ได้แก่ กลไก ภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง (immune-mediated mechanisms), ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยากดภูมิ เช่น cyclophosphamide หรือ azathioprine, การติดเชื้อ, ความผิดปกติของการทำงานของไขกระดูก (bone marrow dysfunction) หรือภาวะม้ามทำงานเกิน (hypersplenism) ดังนั้นการรักษาสาเหตุพื้นฐานร่วมกับการติดตามอาการอย่างใกล้ชิด จึงเพียงพอ สำหรับผู้ป่วยส่วนใหญ่ การรักษาด้วยยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาว (recombinant human granulocyte colony-stimulating factor rhG-GCF) จะให้เฉพาะในกรณีที่มีอาการรุนแรงและมีการติดเชื้อร่วมด้วยเท่านั้น^(23, 24)

2.1.2 ภาวะเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ต่ำ (Lymphopenia)

หมายถึงภาวะที่มีจำนวน ลิมโฟไซต์ในเลือด ต่ำกว่าปกติ โดยในผู้ป่วย SLE นิยามตามเกณฑ์ของ Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) ว่าเป็นค่า lymphocyte น้อยกว่า 1,000 เซลล์/ไมโครลิตร และอาจพบร่วมกับ leucopenia ได้ในบางราย พบได้ประมาณ 20% ถึง 75% ในผู้ป่วย SLE (Systemic Lupus Erythematosus) โดยเฉพาะในช่วงที่โรคกำเริบ (active disease)⁽²⁵⁻²⁷⁾ พบว่าภาวะ lymphopenia มีความสัมพันธ์กับระดับ disease activity โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีผื่นmalar (malar rash) หรือมีระดับ autoantibodies เช่น anti-Ro, anti-DNA, anti-RNP และ anti-galectin-8 สูง

พยาธิสรีรวิทยา ภาวะ lymphopenia ใน SLE อาจเกิดได้จากหลายกลไก ได้แก่ :

- ภูมิคุ้มกันทำลายลิมโฟไซต์เอง (Immune-mediated destruction) : พบการสร้าง Auto-antibodies ต่อ lymphocyte โดยเฉพาะ IgM ที่มีคุณสมบัติจับ complement และทำให้เกิด cytotoxicity โดยตรง⁽²⁷⁾
- การกระตุ้นให้เกิด apoptosis : มีการศึกษาที่พบว่า TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand) ในผู้ป่วย SLE สูงกว่าปกติ และส่งผลให้เกิดการตายของลิมโฟไซต์มากขึ้น
- ผลข้างเคียงจากยา ยากดภูมิคุ้มกัน เช่น azathioprine และ cyclophosphamide อาจมีผลลดการสร้างลิมโฟไซต์จากไขกระดูก หรือเร่งการทำลายของเซลล์

การรักษา ไม่มีการรักษาเฉพาะสำหรับ lymphopenia ใน SLE โดยแนวทางหลักคือการควบคุมโรค SLE ให้สงบ⁽²⁸⁾

2.2 ภาวะเม็ดเลือดขาวสูง (Leukocytosis) สามารถพบได้ในโรค SLE มักเกิดจากการติดเชื้อหรือการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในขนาดสูง⁽²⁹⁾ อาจพบได้ในช่วงที่โรค SLE กำเริบเฉียบพลันได้เช่นกัน การพบการจำนวน neutrophils ที่ยังไม่เจริญเต็มที่ (immature neutrophils) เพิ่มขึ้นในกระแสเลือดหรือที่เรียกว่า left shift จะบ่งบอกถึงการติดเชื้อซึ่งจำเป็นต้องการวินิจฉัยและรักษาโดยเร็ว

3. ภาวะผิดปกติของเกล็ดเลือด

3.1 ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (Thrombocytopenia) คือภาวะที่มีเกล็ดเลือดน้อยกว่า $150,000 /\text{mm}^3$ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ อาจเป็นอาการเริ่มแรกของโรค SLE⁽³⁰⁾ และพบได้มากถึง 40% ของผู้ป่วย ภาวะเกล็ดเลือดต่ำในระดับเล็กน้อย (จำนวนเกล็ดเลือดอยู่ระหว่าง $100,000$ ถึง $150,000/\text{mm}^3$) พบได้ในผู้ป่วยประมาณ 25 ถึง 50% ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีจำนวนเกล็ดเลือด ต่ำกว่า $50,000/\text{mm}^3$ พบประมาณ 10% เท่านั้น⁽³¹⁾ นอกจากนี้ ยังพบว่าประมาณ 2% ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่า เป็นโรคเกล็ดเลือดต่ำชนิดภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง (Primary Immune Thrombocytopenia หรือ ITP) ในระยะแรกอาจมีพัฒนาการไปสู่โรค SLE ได้ในภายหลัง

สาเหตุการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ⁽³²⁻³⁴⁾ กลไกหลักที่เกี่ยวข้องกับ ได้แก่ การสร้างเกล็ดเลือดบกพร่องที่ไขกระดูก (impaired production in the bone marrow), การกักเก็บเกล็ดเลือดไว้ที่ม้าม (sequestration in the spleen) และการทำลายเกล็ดเลือดอย่างรวดเร็ว (Peripheral destruction) โดยกลไกที่พบบ่อยที่สุด คือ การทำลายเกล็ดเลือดผ่านกลไกทางภูมิคุ้มกัน (immune-mediated platelet destruction)

3.1.1 ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน (Immune thrombocytopenia) คือ ภาวะที่มีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า $100,000 /\text{mm}^3$ โดย ไม่มีสาเหตุอื่นที่สามารถอธิบายได้⁽³⁵⁾

พยาธิสรีรวิทยา เกิดจากการสร้าง (Autoantibody) ต่อเกล็ดเลือด โดยจับกับเกล็ดเลือดโดยตรง กระบวนการนี้มักพบจำนวน megakaryocytes ในไขกระดูกที่ปกติหรือเพิ่มขึ้น แอนติบอดีชนิดนี้สามารถพบได้ทั้งใน Primary immune thrombocytopenia (P-ITP) และ SLE-associated immune-thrombocytopenia โดย Autoantibody เหล่านี้มีเป้าหมายที่ Glycoproteins บนเยื่อหุ้มเกล็ดเลือด

(membrane glycoproteins) โดยเฉพาะ Glycoprotein IIb/IIIa (GpIIb/IIIa) และ ยังสามารถพบแอนติเจนอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น Glycoprotein Ia/IIa (GpIa/IIa) และ Glycoprotein IbIX (GpIbIX) โดย Autoantibody จะไปจับกับแอนติเจนบนเยื่อหุ้มเกล็ดเลือด ส่งผลให้เกิดการทำเกล็ดเลือด โดย macrophage (macrophage) ผ่านกระบวนการฟาโกไซโทซิส (phagocytosis) ในม้าม นอกจากนี้การทำลายเกล็ดเลือดอาจเกิดจาก การกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ (complement activation) ทำให้เกล็ดเลือดที่มี C3b บนผิวเซลล์ถูกจับกินโดย macrophage ผ่านทาง C3b receptor ของ macrophage⁽³⁶⁾

ดังที่กล่าวไปแล้ว ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน (immune thrombocytopenia) มักจะมีจำนวน megakaryocytes ในไขกระดูกที่ปกติหรือเพิ่มขึ้น แต่ในบางกรณีมีรายงานว่าภาวะ hypoplasia ของเซลล์เมกาคาริโอไซต์ (amegakaryocytic hypoplasia)⁽³⁷⁻³⁹⁾ ได้โดยเกิดจากการมี Autoantibody ต่อ thrombopoietin(TPO) และ thrombopoietin receptor (c-MPL receptor) ซึ่งโดยภาวะปกติ TPO เมื่อจับกับตัวรับ (c-MPL receptor) จะส่งสัญญาณภายในเซลล์ กระตุ้นการแบ่งตัวและเจริญของเซลล์ไปสู่ เมกาคาริโอไซต์ (megakaryocyte) ทำให้ megakaryocytes โตขึ้นและแตกตัวเป็นเกล็ดเลือด หากมีเกล็ดเลือดต่ำ TPO จะเพิ่มขึ้นในพลาสมา กระตุ้นไขกระดูกให้สร้างเกล็ดเลือดมากขึ้น แต่ถ้ามี Autoantibody ต่อ TPO หรือ c-MPL receptor ผลคือ TPO ไม่สามารถทำงานได้ เกิดภาวะ Hypoplasia ของ เมกาคาริโอไซต์ (amegakaryocytic hypoplasia) ได้ หรือการตอบสนองของไขกระดูกที่ไม่เพียงพอได้ ยิ่งไปกว่านั้นการมี autoantibodies ดังกล่าว อาจมีความสัมพันธ์กับ การตอบสนองต่อการรักษาด้วย สเตียรอยด์ที่แย่ลง^(40, 41)

นอกจากนี้ผู้ป่วย SLE ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) มักตรวจพบผลบวกของ lupus anticoagulant และพบว่ามี ระดับของ IgM anticardiolipin antibodies (ACA) ที่สูง ซึ่งชี้ให้เห็นถึงบทบาทที่เป็นไปได้ของ antiphospholipid antibodies (aPL) ในพยาธิกำเนิดของภาวะนี้ อย่างไรก็ตาม กลไกทางพยาธิสรีรวิทยาที่แน่ชัด ของความสัมพันธ์ระหว่างการมี aPL กับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด

การวินิจฉัย อาการแสดงของเลือดออกที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ทั้งที่ผิวหนังและเยื่อ (mucocutaneous bleeding เช่น จุดเลือดออกตามตัว petechiae, ecchymosis ประจำเดือนมามาก เลือดออกตามไรฟัน เป็นต้น จนถึงภาวะเลือดออกรุนแรงที่อาจจะเป็นอันตรายต่อชีวิต (Life threatening bleeding) เลือดออกในสมอง เลือดออกในทางเดินอาหาร เป็นต้น การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบแต่เกล็ดเลือดต่ำ (Isolated thrombocytopenia) การดูสเมียร์เลือดช่วยแยกโรคในเกล็ดเลือดต่ำที่ไม่ใช่ Immune thrombocytopenia เช่น การพบ schistocyte ใน Thrombotic thrombocytopenia purpura (TTP) และช่วยหาโรคที่เกิดร่วมเช่น การพบ spherocyte, Polychromasia หรือพบ การเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง (Autoagglutination) แสดงถึง Autoimmune hemolytic anemia (AIHA)

การรักษา ภาวะ immune thrombocytopenia (ITP) แนะนำให้เริ่มการรักษาเมื่อเกล็ดเลือดต่ำกว่า $30,000 \text{ mm}^3$ หรือมีเลือดออกที่ผิดปกติ⁽⁴²⁾ อาจพิจารณาเริ่มการรักษาในผู้ป่วยที่มีระดับเกล็ดเลือดสูงกว่านี้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคร่วมที่เสี่ยงต่อเลือดออก มีลักษณะการทำงานหรือการใช้ชีวิตที่เสี่ยงต่อ

การได้รับบาดเจ็บ มีได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ หรือมีการทำงานของเกล็ดเลือดผิดปกติ

ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูง (high-dose glucocorticoids) ถือเป็นการรักษาเริ่มต้นในการรักษา ได้แก่ Dexamethasone 40 มก./วัน โดยการกินหรือฉีด เป็นเวลา 4 วัน อาจให้ได้ 1-6 รอบ (cycle) ทุก 2-4 สัปดาห์ หรือให้ Dexamethasone 1 รอบแล้วต่อยด้วย prednisolone 0.5 มก./กก./วัน⁽⁴³⁾ หรืออาจจะเริ่มด้วย prednisolone 0.5-2 มก./กก./วัน เป็นเวลา 2-4 สัปดาห์ หรือจนได้ระดับเกล็ดเลือดที่ต้องการ แล้วลดขนาดยาช้าๆ จนหยุดยา โดยระยะเวลาเริ่มตั้งแต่ให้ยา จนตอบสนองเฉลี่ยประมาณ 1-3 สัปดาห์ การลดยาใช้เวลา 6-8 สัปดาห์จนหยุดยา

หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาและยังคงมีเกล็ดเลือดต่ำกว่า 30,000/mm² หรือต้องใช้ prednisolone ในขนาดที่มากกว่า 10 มก./วัน เพื่อรักษาให้ระดับเกล็ดเลือดให้มากกว่า 30,000/mm² อาจพิจารณาการรักษาด้วย second-line treatment เช่น ยาเคมี azathioprine, cyclophosphamide, danazol, dapsone, Rituximab หรือ Thrombopoietin-receptor agonist (TPO-RAs) ซึ่งเป็นยาที่เพิ่มการสร้างเกล็ดเลือดโดยออกฤทธิ์คล้าย thrombopoietin (TPO) ในร่างกาย

ในกรณีฉุกเฉินที่มีเลือดออกรุนแรงจนเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต หรือจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดฉุกเฉิน การรักษาด้วยการให้ IVIG (intravenous immunoglobulin) 1 กรัม/กก./วัน เป็นเวลา 1-2 วัน ร่วมกับให้ Dexamethasone 40 มก./วัน ฉีดเข้าเส้นเลือด เป็นเวลา 4 วัน

การผ่าตัดม้าม (Splenectomy) เดิมการผ่าตัดม้ามเคยเป็นทางเลือกสำคัญ ในผู้ป่วยที่ดื้อต่อการรักษา⁽⁴⁴⁾ หรือ การตัดม้ามแบบฉุกเฉิน (emergency splenectomy) ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในสมอง ในปัจจุบันความนิยมลดลง เนื่องจาก การให้ IVIG เพิ่มเกล็ดเลือดได้รวดเร็วเช่นกัน โดยไม่เสี่ยงต่อการติดเชื้อภายหลังตัดม้าม

3.1.2 ภาวะ Thrombocytopenic thrombotic purpura (TTP) เป็นกลุ่มโรคในกลุ่ม thrombotic microangiopathy (TMA) มีลักษณะเฉพาะทางพยาธิวิทยา คือ การเกิดลิ่มเลือดจากเกล็ด-เลือดในหลอดเลือดขนาดเล็ก (microcirculation) ของอวัยวะต่าง ๆ หลายระบบ TTP แบ่งออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ hereditary TTP ถ่ายทอดแบบ Autosomal recessive เกิดจากความผิดปกติของ ADAMTS13 gene ผู้ป่วยจะมีอาการตั้งแต่เด็กหรือมีอาการครั้งแรกตอนตั้งครภ์ และ acquired TTP ซึ่งพบได้บ่อยกว่ามักร่วมกับภาวะอื่นเช่นโรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง (autoimmune-disorders) หรือโรคมะเร็งบางชนิด (malignancies) เป็นต้น เกิดจากร่างกายสร้าง anti-ADAMTS13 IgG autoantibody ไปยับยั้งการทำงาน หรือเร่งการกำจัด ADAMTS13

โรค SLE ซึ่งถือว่าเป็น โรคภูมิคุ้มกันที่พบร่วมกับ TTP บ่อยที่สุด⁽⁴⁵⁾ อย่างไรก็ตาม TTP จัดว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบไม่บ่อยในผู้ป่วย SLE และมักเกิดในรายที่มีอาการของโรค SLE รุนแรง ร่วมกับมีภาวะไตอักเสบ (renal involvement)⁽⁴⁶⁾

พยาธิกำเนิด เกิดจากการขาด ADAMTS13 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีหน้าที่ย่อยสลาย ultra large vWF multimer (uLvwf) ทำให้เป็นสายสั้นลง ส่งผลให้มี uLvwf เหลือมาก ซึ่งจะถูกระงับโดยการ

ไหลเวียนเลือดที่รวดเร็วและมีแรงดันสูง เกิดการเกาะกลุ่มกับเกล็ดเลือดเกิดเป็น vWF-platelet thrombi ออก
ตันหลอดเลือดขนาดเล็ก ทำให้อวัยวะขาดเลือด เม็ดเลือดแดงฉีกขาด (schistocyte) และมีเกล็ดเลือดต่ำลง

อาการแสดงทางคลินิกและการวินิจฉัย ประกอบด้วยอาการ 5 ประการดังนี้ มีเกล็ดเลือดต่ำ (Thrombocytopenia) โดยมักจะต่ำกว่า $30,000/\text{mm}^3$, Microangiopathic Hemolytic anemia (MAHA), ไข้, อาการทางระบบประสาท เช่น ปวดศีรษะ ชี้น สับสน อ่อนแรง ชัก และอาการผิดปกติทางไต (renal dysfunction) เช่น ไตวายเฉียบพลัน, มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (proteinuria), มีเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (Hematuria) เป็นต้น

การรักษา การรักษาหลักคือการทำ plasma exchange 1-1.5 เท่าของปริมาณพลาสมาในร่างกาย เพื่อล้างเอา anti-ADAMTS13 autoantibody และ ultralarge vWF multimers ออก และใช้พลาสมา (Fresh frozen plasma-FFP) เพื่อทดแทน ADAMTS13 ถ้าไม่สามารถทำ plasma exchange ได้ทันที ให้รักษาด้วย พลาสมา (Fresh frozen plasma-FFP) ขนาด 30 มล./กก./วัน ไปก่อน การทำ plasma exchange ควรทำทุกวันจนกว่าอาการและผลเลือดปกติ นอกจากนี้ยังมีการให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมด้วยหรือให้ยากกดภูมิเช่น vincristine, cyclophosphamide, Rituximab ร่วมกับการทำ plasma exchange วันละ 2 ครั้งในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลัก

3.2 ภาวะเกล็ดเลือดสูง (Thrombocytosis) หมายถึง ภาวะที่มีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า $450,000/\text{mm}^3$ ภาวะนี้พบได้ น้อยกว่าภาวะเกล็ดเลือดต่ำอย่างมากในผู้ป่วย SLE ภาวะ Thrombocytosis อาจเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ เช่น โรคกำเริบ (active disease) หรือเกิดจาก กระบวนการอักเสบเรื้อรังในร่างกาย (reactive thrombocytosis) มีรายงานว่า ภาวะม้ามทำงานลดลง (hyposplenism) อาจเป็นสาเหตุของ ภาวะเกล็ดเลือดสูงในผู้ป่วย SLE ได้เช่นกัน^(47, 48) ทั้งนี้ ภาวะ hyposplenism อาจมีความสัมพันธ์กับการมีแอนติฟอสโฟลิพิดแอนติบอดี (aPL) หรือการมี กลุ่มอาการขแอนติฟอสโฟลิพิด (antiphospholipid syndrome, APS) ร่วมด้วย^(49, 50)

4.ภาวะความผิดปกติทางระบบการแข็งตัวของเลือด (Hemostasis alterations)

4.1 กระบวนการสลายลิ่มเลือดที่ผิดปกติ (impaired fibrinolysis) เกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยโรค SLE และกลุ่มอาการแอนติฟอสโฟลิพิด (APS) ซึ่งภาวะนี้มีส่วนทำให้เกิดภาวะ การแข็งตัวของเลือดมากเกินไป (hypercoagulability) และเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือด (thrombosis) มีการอธิบายกลไกหลายประการที่เป็นสาเหตุของการสลายลิ่มเลือดที่ผิดปกติในผู้ป่วย SLE และ APS โดยกลไกที่ไม่เกี่ยวข้องกับแอนติฟอสโฟลิพิดแอนติบอดี (aPL) ได้แก่การที่ มี tissue plasminogen activator (tPA) ส่งผลให้กระบวนการสลายลิ่มเลือดลดลง ส่วนกลไกที่เกี่ยวข้องกับ แอนติฟอสโฟลิพิดแอนติบอดี (aPL) ได้แก่การมีแอนติบอดีต่อ β_2 -glycoprotein I (anti- β_2 GPI antibodies) ซึ่งจะรบกวน การทำงานของ β_2 GPI ที่ปกติจะช่วยกระตุ้นการทำงานของ ของ tissue plasminogen activator (tPA) ส่งผลให้ประสิทธิภาพของ tPA ในการสลายลิ่มเลือดลดลง^(51, 52)

4.2 โปรตีนเอส และโปรตีนซี (Proteins S and Protein C) เป็นโปรตีน ที่สำคัญในกระบวนการควบคุมการแข็งตัวของเลือด และมีบทบาทในการ ต้านการอักเสบ ลดการสร้าง cytokines บางชนิด (เช่น TNF- α , IL-6) ป้องกันการเกิดลิ่มเลือด โดยทำงานร่วมกับ Protein S ซึ่งทำหน้าที่เป็น cofactor ของ protein C โดย protein S ต้องอยู่ในรูป free form จึงจะทำงานได้ แต่ในพลาสมาประมาณ 60-70% ของ protein S จะจับกับ C4b-binding protein (C4BP) ซึ่งเป็นโปรตีนที่ใช้ควบคุม classical pathway ใน complement system ป้องกันไม่ให้เกิด inflammatory damage เกินความจำเป็น ดังนั้น free protein S จะมีเพียง 30-40% เท่านั้นที่ใช้ทำหน้าที่เป็น cofactor

ในผู้ป่วย SLE มักพบว่า C4b-binding protein (C4BP) มีระดับสูงขึ้น ส่งผลให้มี การจับกับ protein S มากขึ้น⁽⁵³⁾ ทำให้ระดับ free protein S ลดลง ส่งผลให้การทำงานของระบบ protein C pathway บกพร่อง นำไปสู่ภาวะ hypercoagulability และ เสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือด

4.3 การเกิดแอนติบอดีต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (Antibodies to coagulation factors) มีการตรวจพบ แอนติบอดีต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหลายชนิด (coagulation factor inhibitor) ได้แก่ Factor VIII, IX, XI, XII และ XIII ในผู้ป่วยโรค SLE⁽⁶⁾ เมื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือด พบว่ามีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (Coagulopathy) ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดออกง่าย ผู้ป่วยบางรายอาจมีแอนติบอดี ในกลุ่ม antiphospholipid antibodies (aPL) เป็นชนิด ที่พบบ่อยในผู้ป่วย SLE ทำให้เกิดกลุ่มอาการ antiphospholipid syndrome

4.4 กลุ่มอาการแอนติฟอสโฟลิพิด Antiphospholipid Syndrome (APS) กลุ่มอาการที่มีองค์ประกอบหลัก 2 ประการ ได้แก่ เกณฑ์ทางห้องปฏิบัติการอย่างน้อย 1 ข้อร่วมกับ มีอาการ ทางคลินิกอย่างน้อย 1 ข้อ

เกณฑ์ทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Criteria) ตรวจพบแอนติฟอสโฟลิพิดแอนติบอดี (aPL) อย่างน้อยหนึ่งชนิด สองครั้งขึ้นไป ห่างกันอย่างน้อย 12 สัปดาห์ และไม่เกิน 5 ปี ก่อนเกิดอาการทางคลินิก โดยตรวจพบจากอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้:

- แอนติบอดี anticardiolipin (aCL) ชนิด IgG หรือ IgM
- แอนติบอดีต่อ β 2-glycoprotein I (anti- β 2-GP-I) ชนิด IgG หรือ IgM
- Lupus anticoagulant (LA) [56]

อาการทางคลินิก (Clinical Criteria) อย่างน้อยหนึ่งอย่าง ซึ่งได้แก่:

- ภาวะหลอดเลือดอุดตัน (vascular event) มีประวัติ ลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ, หลอดเลือดแดง หรือหลอดเลือดขนาดเล็กอย่างน้อยหนึ่งครั้ง และ/หรือ
- ความผิดปกติในการตั้งครรภ์ ได้แก่: การเสียชีวิตของทารกในครรภ์ที่รูปร่างปกติ โดยไม่ทราบสาเหตุ ที่อายุครรภ์มากกว่าเท่ากับ 10 สัปดาห์, คลอดก่อนกำหนดก่อน 34 สัปดาห์ เนื่องจาก ครรภ์เป็นพิษ (eclampsia), ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (preeclampsia),

หรือภาวะ รกเสื่อม (placental insufficiency), การแท้งอย่างน้อย 3 ครั้งก่อนอายุครรภ์ 10 สัปดาห์ โดยไม่สามารถอธิบายได้จากความผิดปกติของโครโมโซม หรือสาเหตุทางกายวิภาคหรือฮอร์โมนของมารดา

การรักษา ผู้ป่วย APS ที่มีลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด แนะนำให้รักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ได้แก่ low molecular-weight heparin (LMWH), unfractionated heparin (UFH) ร่วมกับ vitamin K antagonists (VKAs) เป้าหมาย INR 2.0–3.0 เมื่อระดับยา warfarin ได้ระดับจึงหยุดยาฉีด การกลับเป็นซ้ำส่วนใหญ่ เกิดเมื่อค่า INR ต่ำกว่าช่วงเป้าหมาย ผู้ป่วยที่มีผล Lupus anticoagulant เป็นบวก อาจมีค่า INR สูงปลอม (spurious) ซึ่งทำให้เกิดการให้ยา warfarin ต่ำเกินไป (underdosing) หากเกิดลิ่มเลือดซ้ำในขณะที่ INR อยู่ได้ระดับ ควรพิจารณาเพิ่มเป้าหมาย INR ให้สูงกว่า 3.0 หรือเพิ่มยาแอสไพรีน หรือเปลี่ยนไปใช้ยาฉีด LMWH (low molecular-weight heparin)⁽⁵⁴⁾ ผู้ป่วยควรได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดตลอดชีวิต ถ้าไม่มีข้อห้าม เนื่องจากความเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือดอุดตันซ้ำ (recurrent thrombosis) หลังจากหยุดการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด อยู่ระหว่าง 22% ถึง 69%⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾ ส่วนยาต้านการแข็งตัวชนิดใหม่ (DOACs) ยังไม่แนะนำเนื่องยังอยู่ในการศึกษาและถกเถียงกันอยู่

การป้องกันในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ (Prophylaxis of the asymptomatic patient) ในกรณีที่ไม่มีอาการหรือไม่มีประวัติของอาการที่เกี่ยวข้องกับโรค APS ไม่แนะนำให้ใช้ยาแอสไพรีนเพื่อป้องกัน (Grade 2B) อาจให้ในผู้ป่วย SLE ที่มี ปัจจัยเสี่ยงร่วม เช่น ความดันโลหิตสูง, สูบบุหรี่, ไขมันในเลือดสูงหรือใช้ยากุมกำเนิดชนิดฮอร์โมน สำหรับผู้ป่วยที่เป็น SLE และมี aPL เป็นบวก แต่ยังไม่มีอาการของ APS อาจพิจารณาใช้ยาแอสไพรีนขนาดต่ำ ร่วมกับยาไฮดรอกซีคลอโรควิน (hydroxychloroquine) (Grade 2C)⁽⁵⁸⁻⁶¹⁾

5. ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต Lymphadenopathy in systemic lupus erythematosus

ภาวะต่อมน้ำเหลืองโตพบได้ประมาณ 50% ของผู้ป่วยโรค SLE โดยลักษณะของต่อมน้ำเหลืองมักจะนุ่ม (soft consistency) ไม่เจ็บ, มีขนาดแตกต่างกันไป มักตรวจพบได้บริเวณ คอ (cervical), รักแร้ (axillary) และ ขาหนีบ (inguinal) ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต มักพบได้บ่อยใน ระยะเริ่มต้นของโรค หรือช่วงที่โรคกำเริบ เมื่อตัดชิ้นเนื้อตรวจ (biopsy) มักพบการ เพิ่มจำนวนของเซลล์ในเนื้อเยื่อฟอลลิคูลาร์ (follicular hyperplasia) และอาจพบ เนื้อเยื่อตาย (necrosis) ร่วมด้วยหากพบสิ่งที่เรียกว่า Hematoxylin bodies ในต่อมน้ำเหลือง จะเป็นลักษณะเฉพาะที่บ่งชี้ถึงโรค SLE ได้อย่างมาก⁽⁶²⁾ ภาวะต่อมน้ำเหลืองโตในผู้ป่วย SLE อาจเกิดได้จาก การติดเชื้อ โดยต่อมน้ำเหลืองที่โตมักจะมีอาการเจ็บร่วมด้วย นอกจากนี้อาจมีสาเหตุมาจากโรคในกลุ่ม Lymphoproliferative disease เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) หรือโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบ lymphocytic (chronic lymphocytic leukemia) มีการศึกษาพบว่าความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ชนิด non-Hodgkin lymphoma ในผู้ป่วย SLE สูงกว่าประชากรทั่วไปประมาณ 3–4 เท่า⁽⁶³⁾

บทสรุป

ความผิดปกติทางโลหิตวิทยาเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรค SLE โดยกลไกการเกิดความผิดปกติเหล่านี้ไม่เป็นที่เข้าใจอย่างสมบูรณ์ อาจเกิดจากตัวของโรคเอง โรคร่วม หรือจากผลข้างเคียงของการรักษา ภาวะเหล่านี้มีความหลากหลายทั้งในแง่ของพยาธิสภาพและ ความรุนแรง ตั้งแต่ ระดับเล็กน้อยที่ไม่จำเป็นต้องรักษาเฉพาะเจาะจง ไปจนถึงภาวะรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต การวินิจฉัยที่ถูกต้องแม่นยำ และการดูแลรักษาที่เหมาะสม เป็นสิ่งจำเป็นและมีความสำคัญ เพื่อที่จะได้ผลลัพธ์ทางการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับคนไข้

เอกสารอ้างอิง

1. Budman DR, Steinberg AD. Hematologic aspects of systemic lupus erythematosus. Current concepts. *Ann Intern Med* 1977;86(2):220-29. doi:10.7326/0003-4819-86-2-220. PMID:835948.
2. Tzioufas AG, Kokori SI, Petrovas CI, Moutsopoulos HM. Autoantibodies to human recombinant erythropoietin in patients with systemic lupus erythematosus: correlation with anemia. *Arthritis Rheum* 1997;40(12):2212-16. doi:10.1002/art.1780401216. PMID: 9416859.
3. Voulgarelis M, Kokoria SI, Ioannidis JP, Tzioufas AG, Kyriaki D, Moutsopoulos HM. Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin. *Ann Rheum Dis* 2000; 59(3): 217-22. doi:10.1136/ard.59.3.217.PMCID:PMC1753100; PMID:10700431.
4. Schur PH, Berliner N. Hematological manifestations of systemic lupus erythematosus in adults. In: Post TW, editor. UpToDate. Waltham (MA): UpToDate Inc.; 2012 [cited 2025 May 8]. Available from: <https://www.uptodate.com>
5. Nemeth E, Rivera S, Gabayan V, Keller C, Taudorf S, Pedersen BK, et al. IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *J Clin Invest* 2004;113(9):1271-76. doi:10.1172/JCI20945. PMCID:PMC398432; PMID:15124018.
6. Laurence, J, Wong, JE, Nachman, R. The cellular hematology of systemic lupus erythematosus. In: *Systemic Lupus Erythematosus*, 2d ed, Lahita, RG (Ed), Churchill Livingstone, New York 1992.
7. Weiss G. Iron metabolism in the anemia of chronic disease. *Biochim Biophys Acta* 2009;1790(7):682-93. doi:10.1016/j.bbagen.2008.08.006. PMID:18786614.

8. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*, 2005;352(10):1011-23. doi:10.1056/NEJMr041809. PMID:15758012.
9. Levine AB, Erkan D. Clinical assessment and management of cytopenias in lupus patients. *Curr Rheumatol Rep* 2011;13(4):291-99. doi:10.1007/s11926-011-0179-5. PMID:21503695.
10. Fayyaz A, Igoe A, Kurien BT, Danda D, James JA, Stafford HA, et al. Haematological manifestations of lupus. *Lupus Science & Medicine* 2015;2(1) :e000078. doi:10.1136/lupus-2014-000078. PMCID:PMC4378375; PMID:25861458.
11. Velo-García A, Castro SG, Isenberg DA. The diagnosis and management of the hamatologic manifestations of lupus. *J Autoimmun*. 2016;74:139-60.doi:10.1016/j.jaut.2016.07.001. PMID:27461045.
12. Jeffries M, Hamadeh F, Aberle T, Glenn S, Kamen DL, Kelly JA, et al. Haemolytic anaemia in a multi-ethnic cohort of lupus patients: a clinical and serological perspective. *Lupus* 2008; 17(8) :739-43. doi: 10.1177/0961203308090990. PMCID: PMC5949216; PMID:18625652
13. Jacob HS. Pulse steroids in hematologic diseases. *Hosp Pract (Off Ed)* 1985; 20 (8):87-94. doi:10.1080/21548331.1985.11703116. PMID: 3926795.
14. Gomard-Mennesson E, Ruivard M, Koenig M, Woods A, Magy N, Ninet J, et al. Treatment of isolated severe immune hemolytic anaemia associated with systemic lupus erythematosus: 26 cases. *Lupus* 2006;15(4):223-31. doi:10.1191/0961203306lu2292oa. PMID:16686262.
15. Corley CC Jr, Lessner HE, Larsen WE. Azathioprine therapy of "autoimmune" diseases. *Am J Med* 1966;41(3):404-12. doi:10.1016/0002-9343(66)90086-6. PMID:5330635.
16. Murphy S, LoBuglio AF. Drug therapy of autoimmune hemolytic anemia. *Semin Hematol* 1976;13(4):323-34. PMID:1006333.
17. Coon WW. Splenectomy for cytopenias associated with systemic lupus erythematosus. *Am J Surg* 1988;155(3):391-94. doi:10.1016/s0002-9610(88)80097-7. PMID:3344900.
18. Rivero SJ, Alger M, Alarcón-Segovia D. Splenectomy for hemocytopenia in systemic lupus erythematosus. A controlled appraisal. *Arch Intern Med* 1979; 139(7):773-76. PMID:454064.

19. Nesher G, Hanna VE, Moore TL, Hersh M, Osborn TG. Thrombotic microangiographic hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24(3):165-72. doi:10.1016/0049-0172(94)90072-8. PMID:7899874.
20. Fisch P, Handgretinger R, Schaefer HE. Pure red cell aplasia. *Br J Haematol* 2000; 111(4):1010-22. doi:10.1046/j.1365-2141.2000.02429.x. PMID:11167735.
21. Habib GS, Saliba WR, Froom P. Pure red cell aplasia and lupus, *Semin Arthritis Rheum* 2002;31(4):279-83. doi:10.1053/sarh.2002.30440. PMID:11836661.
22. Singh NP, Prakash A, Garg D, Makhija A, Pathania A, Prakash N, et al., Aplastic anemia complicating systemic lupus erythematosus: successful management with cyclosporine *Rheumatol Int* 2004;24(1):40-42. doi:10.1007/s00296-003-0318-z. PMID:13680150.
23. Budman DR, Steinberg AD. Hematologic aspects of systemic lupus erythematosus. Current concepts. *Ann Intern Med* 1977;86(2):220-29. doi:10.7326/0003-4819-86-2-220. PMID:835948.
24. Kondo H, Date Y, Sakai Y, Akimoto M. Effective simultaneous rhG-CSF and methylprednisolone "pulse" therapy in agranulocytosis associated with systemic lupus erythematosus. *Am J Hematol* 1994, 46(2):157-58. doi:10.1002/ajh.2830460224. PMID:7513495.
25. . Nossent JC, Swaak AJ. Prevalence and significance of haematological abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *Q J Med* 1991; 80(2 9 1):605-12. PMID:1946940.
26. Rivero SJ, Díaz-Jouanen E, Alarcón-Segovia D. Lymphopenia in systemic lupus erythematosus. Clinical, diagnostic, and prognostic significance. *Arthritis Rheum* 1978; 21(3):295-305. doi:10.1002/art.1780210302. PMID:646828
27. Vilá LM, Alarcón GS, McGwin G Jr, Bastian HM, Fessler BJ, Reveille JD, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort, XXXVII: association of lymphopenia with clinical manifestations, serologic abnormalities, disease activity, and damage accrual. *Arthritis Rheum* 2006; 55(5):799-806. doi:10.1002/art.22224. PMID:17013840.
28. França IL, Ribeiro FM, França NM, Azevedo RB, Campanholo CB, Levy RA, et al. Association of lymphopenia with disease activity and infection in systemic lupus erythematosus patients. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017;57(6):508-13

29. Boumpas DT, Chrousos GP, Wilder RL, TCupps TR, Balow JE. Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates. *Ann Intern Med* 1993; 119(12):1198-208. doi:10.7326/0003-4819-119-12-199312150-00007. PMID:8239251
30. Jiang Y, Cheng Y, Ma S, Li T, Chen Z, Zuo X, et al. Systemic lupus erythematosus-complicating immune thrombocytopenia: from pathogenesis to treatment. *J Autoimmun* 2022;132:102887. doi:10.1016/j.jaut.2022.102887. PMID:36030136.
31. Keeling DM, Isenberg DA: Haematological manifestations of systemic lupus erythematosus. *Blood Rev* 1993;7(4):199-207. doi:10.1016/0268-960x(93)90006-p. PMID:8130682.
32. Galanopoulos N, Christoforidou A, Bezirgiannidou Z. Lupus thrombocytopenia: pathogenesis and therapeutic implications. *Mediterr J Rheumatol*. 2017;28(1):20-26. doi:10.31138/mjr.28.1.20. PMCID:PMC7045921;PMID:32185250.
33. Pamuk ON. Thrombocytopenia in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Eur J Rheumatol* 2023;10(4):159-162. doi:10.5152/eurjrheum.2023.23069. PMCID:PMC10765209;PMID:37885267.
34. Khamashta GA. Hematological and lymphoid abnormalities in SLE. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois' lupus erythematosus and related syndromes*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. pp. 426–37.
35. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythema tosus. *Arthritis Rheum* 1992;25(11):1271-77. doi:10.1002/art.1780251101. PMID:7138600.
36. Ziakas PD, Giannouli S, Zintzaras E,Tzioufas AG, Voulgarelis M. Lupus thrombocytopenia: clinical implications and prognostic significance, *Ann Rheum Dis* 2005;64(9):1366-69. doi:10.1136/ard.2004.033100. PMCID:PMC1755663; PMID:16100344.
37. Manoharan A, Williams NT, Sparrow R. Acquired amegakaryocytic thrombocytopenia: report of a case and review of literature *Q J Med* 1989;70(263):243-52. PMID: 2690174.
38. Katai M, Aizawa T, Ohara N, Hiramatsu K, Hashizume K, Yamada T, et al. Acquired amegakaryocytic thrombocytopenic purpura with humoral inhibitory factor for megakaryocyte colony formation. *Intern Med* 1994;33(3) :1 4 7 - 4 9 . doi:10.2169/internalmedicine.33.147. PMID: 8061390.

39. Nagasawa T, Sakurai T, Kashiwagi H, Abe T. Cell-mediated megakaryocytic thrombocytopenia associated with systemic lupus erythematosus. *Blood* 1986;67(2):479-83. PMID: 3484642.
40. Kuwana M, Okazaki Y, Kajihara M, Kaburaki J, Miyazaki H, Kawakami Y, et al. Autoantibody to c-Mpl (thrombopoietin receptor) in systemic lupus erythematosus: relationship to thrombocytopenia with megakaryocytic hyperplasia. *Arthritis Rheum* 2002;46(8):2148-59. doi:10.1002/art.10420. PMID: 12209520.
41. Füreder W, Firbas U, Nichol JL, Pistillo J, Winkler S, Hiesberger H, et al. Serum thrombopoietin levels and anti-thrombopoietin antibodies in systemic lupus erythematosus, *Lupus* 2002;11(4) :2 2 1 - 2 6 . doi:10.1191/0961203302lu177oa. PMID: 12043885.
42. Cines DB, Bussell JB, Liebman HA, Luning Prak ET. The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity. *Blood* 2009;113(2 6) :6511-21. doi:10.1182/blood-2009-01-129155. PMCID: PMC2710913; PMID: 19395674.
43. Praituan W, Rojnuckarin P. Faster platelet recovery by high-dose dexamethasone compared with standard-dose prednisolone in adult Immune thrombocytopenia: a prospective randomized trial. *J Thromb Haemost* 2009;7(6):1036-38. doi:10.1111/j.1538-7836.2009.03359.x. PMID:19548911.
44. Gomard-Mennesson E, Ruivard M, Koenig M, Woods A, Magy N, Ninet J, et al. Treatment of isolated severe immune hemolytic anaemia associated with systemic lupus erythematosus: 26 cases. *Lupus* 2006;15(4):223-31. doi:10.1191/0961203306lu2292oa. PMID:16686262.
45. Roriz M, Landais M, Desprez J, Barbet C, Azoulay E, Galicier L, et al. Risk factors for autoimmune diseases development after thrombotic thrombocytopenic purpura. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(42):e1598. doi:10.1097/MD.0000000000001598 PMCID:PMC4620782;PMID:26496263
46. Letchumanan P, Ng HJ, Lee LH, Thumboo J. A comparison of thrombotic thrombocytopenic purpura in an inception cohort of patients with and without systemic lupus erythematosus, *Rheumatology (Oxford)* 2009;48(4) :399-403. doi:10.1093/rheumatology/ken510. PMID: 19202160.
47. Abid N. Thrombocytosis in a patient with systemic lupus. *J Pak Med Assoc* 2013;63(10):1305-06. PMID: 24392567.

48. Childs JC, Adelizzi RA, Dabrow MB, Freed N. Splenic hypofunction in systemic lupus erythematosus, *J. Am. Osteopath Assoc* 1994;94(5):414-15. PMID: 8056631.
49. Castellino G, Govoni M, Prandini N, Limpido G, Bernardi S, Campione D, et al. Thrombocytosis in systemic lupus erythematosus: a possible clue to autosplenectomy?. *J Rheumatol* 2007;34(7):1497-1501. PMID: 17552043.
50. Santilli D, Govoni M, Prandini N, Rizzo N, Trotta F. Autosplenectomy and antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus: a pathogenic relationship? *Semin. Arthritis Rheum* 2003;33(2) :125-33. doi:10.1016/s0049-0172(03)00004-0. PMID: 14625820.
51. Budman DR, Steinberg AD. Hematologic aspects of systemic lupus erythematosus. Current concepts. *Ann Intern Med* 1977;86(2):220-29. doi:10.7326/0003-4819-86-2-220. PMID: 835948.
52. Dhillon PK, Adams MJ. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: role of impaired fibrinolysis. *Semin Thromb Hemost* 2013;39(4):434-40. doi:10.1055/s-0033-1334484. PMID: 23504607
53. Keeling DM, Campbell SJ, Mackie IJ, Machin SJ, Isenberg DA. Total and free protein S in systemic lupus erythematosus. *Thromb Res* 1990;60(3):237-40. doi:10.1016/0049-3848(90)90185-f. PMID: 2150729.
54. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GR, The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med* 1995;332(15):993-97. doi:10.1056/NEJM199504133321504. PMID: 7885428.
55. Finazzi G, Brancaccio V, Moia M, Ciaverella N, Mazzucconi MG, Schinco PC, et al. Natural history and risk factors for thrombosis in 360 patients with antiphospholipid antibodies: a four-year prospective study from the Italian Registry. *Am J Med* 1996;100(5):530-36. doi:10.1016/s0002-9343(96)00060-5. PMID: 8644765
56. Krnic-Barrie S, O'Connor CR, Looney SW, Pierangeli SS, Harris EN. A retrospective review of 61 patients with antiphospholipid syndrome. Analysis of factors influencing recurrent thrombosis *Arch Intern Med* 1997;157(18):2101-08. PMID: 9382667.
57. Rosove MH, Brewer PM. Antiphospholipid thrombosis: clinical course after the first thrombotic event in 70 patients, *Ann. Intern Med* 1992;117(4):303-08. doi:10.7326/0003-4819-117-4-303. PMID: 1637025.

58. Erkan D, Lockshin MD. Management of patients with antiphospholipid antibody: a rheumatologist's perspective. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009:633–9
59. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis* 2019;78(10):1296–1304. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215213. PMCID: PMC11034817; PMID: 31092409
60. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet* 2010;376(9751):1498–509. doi:10.1016/S0140-6736(10)60709-X. PMID: 20822807
61. Sciascia S, Radin M, Cecchi I, Roccatello D. Prevention of thrombosis in antiphospholipid syndrome: The role of aspirin. *Autoimmun Rev* 2018;17(6):673–76.
62. Kojima M, Motoori T, Asano S, Nakamura S. Histological diversity of reactive and atypical proliferative lymph node lesions in systemic lupus erythematosus patients. *Pathol Res Pract* 2007;203(6):423–31. doi:10.1016/j.prp.2007.03.002. PMID: 17540509.
63. Cao L, Tong H, Xu G, Liu P, Meng H, Wang J, et al. Systemic lupus erythematosus and malignancy risk: a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(4): e0122964. doi:10.1371/journal.pone.0122964. PMCID: PMC4401738; PMID: 25885411.

11

Sunscreen and Photoprotection in SLE patients

ครีมกันแดด และการป้องกันแสงแดดในผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง

รังสิมา กิรติวงศ์วรรณ

บทนำ

โรคภูมิแพ้ (systemic lupus erythematosus) เป็นโรคที่พบความผิดปกติได้หลายระบบในร่างกาย ผื่นผิวหนังเป็นอาการแสดงของโรคภูมิแพ้ที่พบได้บ่อย^(1, 2) ผื่นโรคภูมิแพ้พบได้หลายรูปแบบ เช่น acute cutaneous lupus erythematosus, subacute lupus erythematosus, discoid lupus erythematosus, lupus erythematosus tumidus เป็นต้น กลไกการเกิดผื่นของโรคภูมิแพ้เกิดได้จากหลายสาเหตุ ทั้งปัจจัยทางพันธุกรรม และสิ่งแวดล้อม เช่น รังสีอัลตราไวโอเล็ต (ultraviolet; UV)⁽¹⁾ โดยผื่นผิวหนังที่มีรายงานว่าไวต่อการกระตุ้นด้วยรังสีอัลตราไวโอเล็ตมากที่สุดคือ lupus erythematosus tumidus⁽²⁾ ช่วงระยะเวลาระหว่างการสัมผัส UV กับการเกิดรอยโรคที่ผิวหนัง อาจใช้เวลาตั้งแต่ไม่กี่วันไปจนถึงสามสัปดาห์ และนานถึงสองเดือน ปริมาณรังสีอัลตราไวโอเล็ตที่ทำให้ผื่นผิวหนังจากโรคภูมิแพ้กำเริบต่ำกว่าปริมาณที่ทำให้เกิดผื่นใหม่จากแสงแดด⁽³⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานการกระตุ้นของ UV ต่ออาการทางระบบอื่น ๆ ของโรคภูมิแพ้ เช่น อ่อนเพลีย ปวดข้อ ใช้ และ lupus nephritis^(3, 4)

แสงแดดประกอบไปด้วย UV แสงที่มองเห็นได้ (visible light) และ infrared นอกจากนั้น UV แบ่งออกย่อยเป็น รังสีอัลตราไวโอเล็ตเอ (UVA, ความยาวคลื่น 320 – 400 นาโนเมตร) รังสีอัลตราไวโอเล็ตบี (UVB, ความยาวคลื่น 290 – 320 นาโนเมตร) และ รังสีอัลตราไวโอเล็ตซี (UVC, ความยาวคลื่น 200 – 290 นาโนเมตร)⁽⁵⁾ โดย UVA และ UVB ต่างสามารถกระตุ้นการกำเริบของผื่นโรคภูมิแพ้ได้ทั้งคู่ อย่างไรก็ตาม UVB มีผลกระทบต่อการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังในผู้ป่วยได้มากกว่า UVA โดย UV กระตุ้นการกำเริบของผื่นจากความไม่สมดุลของการตายของเซลล์ และการกำจัดของเซลล์ที่ตาย ซึ่ง UV กระตุ้นการเพิ่มการแสดงออกของ CD95 และ Fas/Fas ligand ในชั้นผิวหนังกำพร้า (epidermis) ทำให้เพิ่มการตายของเซลล์ผิวหนัง นอกจากนั้น UV ยังกระตุ้นให้เกิดความผิดปกติของการทำงานของเซลล์ฟาโกไซต์ (phagocyte) ส่งผลให้การกำจัดเซลล์ที่ตายได้ช้าลง คงเหลือเศษซากนิวเคลียสที่ตาย จึงกระตุ้นการทำงานของ plasmacytoid dendritic cells หลัง interferon-alpha เพิ่มขึ้น ทำให้กระตุ้นการตายของเซลล์ และเพิ่มการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวมายังชั้นผิวหนัง และ UV ยังสามารถเพิ่มการผลิต tumor necrotic factor-alpha และ pro-inflammatory cytokines อื่น ๆ ได้โดยตรง ซึ่งสารเหล่านี้มีความสำคัญในกลไกการก่อโรคภูมิแพ้⁽³⁾

จากที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่า UV เป็นปัจจัยสำคัญในการกระตุ้นการเกิดโรคภูมิแพ้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนัง ดังนั้น European League Against Rheumatism จึงแนะนำให้ผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ทุกราย ป้องกัน UV (Level of evidence 4)⁽⁶⁾ นอกจากนั้น การป้องกัน UV ยังมีส่วนสำคัญในการป้องกันการเกิดมะเร็งผิวหนังในผู้ป่วยที่มีผื่นโรคภูมิแพ้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีรอยโรคสีขาว มีรอยโรคที่ผิวหนังเป็นเวลานาน หรือผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เนื่องจากจะมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งผิวหนังมากขึ้น⁽¹⁾

1. การใช้ครีมกันแดดในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้

ผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ควรใช้ครีมกันแดดชนิดที่ปกป้องได้ครอบคลุมทั้ง UVA และ UVB^(1, 3, 4) ควรทาครีมกันแดดถึงแม้ว่าในวันนั้นท้องฟ้ามีเมฆมาก เนื่องจากยังมี UV มากถึงร้อยละ 80 สามารถทะลุผ่านก้อนเมฆมายังพื้นโลกได้⁽⁷⁾

1.1 ประสิทธิภาพของครีมกันแดดต่อ UV

ประสิทธิภาพของครีมกันแดดต่อ UV สามารถศึกษาได้จากผลของครีมกันแดด (ภาพที่ 1) โดยประสิทธิภาพของการป้องกัน UVA แสดงได้หลายวิธี ได้แก่

- UVA protection factor (UVA-PF) วัดจาก Persistent pigment darkening (PPD) วิธีดังกล่าวจะวัดปริมาณ UVA ที่ทำให้ผิวหนังหลังสัมผัส UVA 24 ชั่วโมง มีอาการด่างดำ โดยเปรียบเทียบเป็นอัตราส่วนของ PPD ระหว่างผิวที่ทาครีมกันแดด และไม่ได้ทาครีมกันแดด ดังสมการ

$$\text{UVA-PF} = \frac{\text{PPD ของผิวที่ทาครีมกันแดด}}{\text{PPD ของผิวที่ไม่ได้ทาครีมกันแดด}}$$

- ค่า UVA-PF ที่สูงจะบ่งบอกถึงประสิทธิภาพในการป้องกัน UVA ที่ดี^(1, 2) ในยุโรป กำหนดให้ครีมกันแดดต้องมี UVA-PF อย่างน้อย 1 ใน 3 ของ Sunburn protection factor (SPF) ซึ่งเป็นค่าบอกประสิทธิภาพของการป้องกัน UVB⁽²⁾

- Protection for UVA (PA) เป็นวิธีที่นิยมใช้ในญี่ปุ่น และเกาหลี แบ่งเป็น PA+, PA++, PA+++ หรือ PA++++⁽²⁾ การเปรียบเทียบค่า UVA-PF และ PA แสดงในตารางที่ 1

- Critical wavelength test เป็นการทดสอบ in vitro โดยเครื่อง spectrophotometer ซึ่งวัดการดูดกลืนแสง (absorption spectrum) โดย critical wavelength ของครีมกันแดด คือ ความยาวคลื่นที่พื้นที่ใต้กราฟของการดูดกลืนแสงสะสมเหนือความยาวคลื่น 290 นาโนเมตร ร้อยละ 90 ครีมกันแดดที่จัดเป็น broad spectrum ต้องมี critical wavelength ตั้งแต่ 370 นาโนเมตรเป็นต้นไป^(1, 2)

ตารางที่ 1 ตารางเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการป้องกัน UVA⁽¹⁾

UVA-PF	PA
2 – 4	PA+
4 – 8	PA++
8 – 16	PA+++
มากกว่า 16	PA++++

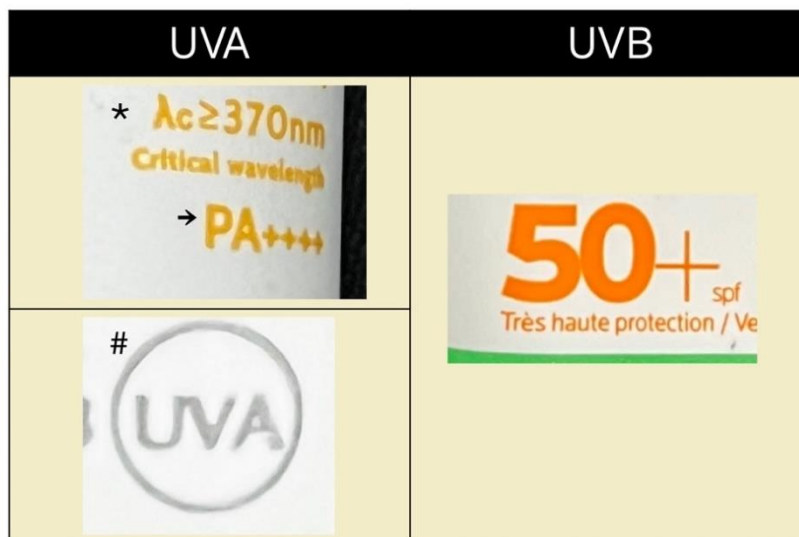
คำย่อ PA, Protection for UVA (PA); UVA-PF, UVA protection factor

ประสิทธิภาพของการป้องกัน UVB สามารถดูได้จาก SPF ซึ่งเป็นอัตราส่วนของปริมาณรังสีที่น้อยที่สุดที่จะทำให้ผิวที่ทาครีมกันแดดปริมาณ 2 มิลลิกรัม/ตารางเซนติเมตร มีอาการไหม้แดง เทียบกับผิวที่ไม่ทาครีมกันแดด minimal erythema dose (MED) ดังสมการ^(1, 2, 7)

$$\text{SPF} = \frac{\text{MED ของผิวที่ทาครีมกันแดด}}{\text{MED ของผิวที่ไม่ได้ทาครีมกันแดด}}$$

การทาครีมกันแดด SPF 15, 30 และ 50 สามารถป้องกัน UV ได้ 93.3%, 96.7% และ 98% ตามลำดับ⁽¹⁾ แนะนำให้ผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ใช้ครีมกันแดดที่มี SPF อย่างน้อย 30⁽⁷⁾

ภาพที่ 1 สัญลักษณ์แสดงการป้องกัน UVA และ UVB ที่สามารถพบได้ที่บริเวณฉลากของครีมกันแดด



คำย่อ UVA, ultraviolet A; UVB, ultraviolet B

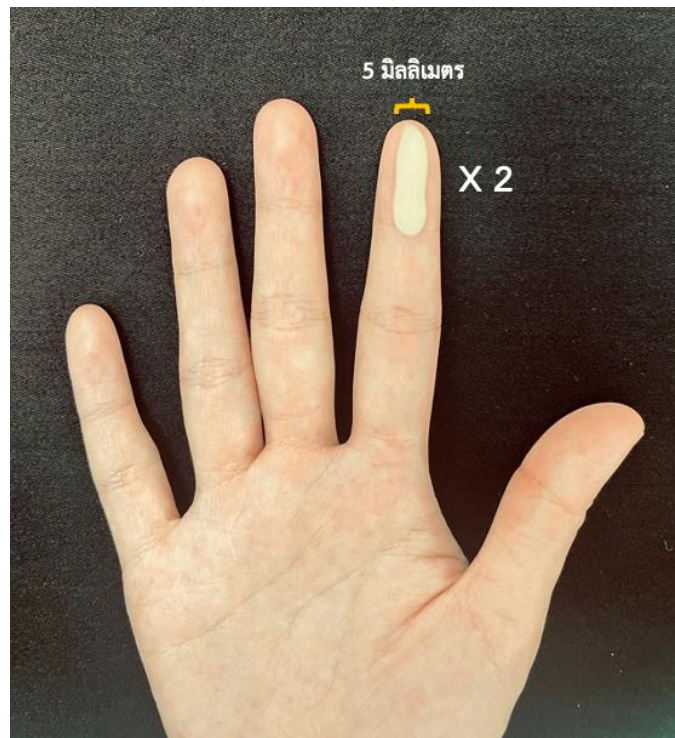
*, Critical wavelength ตั้งแต่ 370 นาโนเมตรเป็นต้นไป; →, Protection for UVA (PA); #, UVA-PF อย่างน้อย 1 ใน 3 ของ Sunburn protection factor (SPF)

ภาพจาก : พญ.รังสิมา กิรติวงศ์วรรณ

1.2 วิธีการใช้ครีมกันแดดให้มีประสิทธิภาพ

การทาครีมกันแดดได้มีความสามารถป้องกัน UV ได้เต็มที่เท่ากับที่แสดงในฉลาก ควรใช้ครีมกันแดดปริมาณ 2 มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตรทาบนบริเวณผิวหนังที่สัมผัสแสงแดด^(1, 2, 7) หากทาบริเวณหน้าควรทาครีมกันแดดกว้าง 5 มิลลิเมตร และยาว 2 ขอนิ้วมือ (ภาพที่ 2) ปริมาณครีมกันแดดสำหรับทาผู้ใหญ่ทั่วทั้งตัว คือ 30 กรัม หรือประมาณ 1 ออนซ์⁽⁷⁾ ควรทาครีมกันแดดก่อนสัมผัสแสงแดด 15 นาที⁽¹⁾

ภาพที่ 2 ปริมาณครีมกันแดดที่เหมาะสมสำหรับทาบริเวณหน้า



ภาพจาก : พญ.รังสิมา กิรติวงศ์วรรณ

หากทำกิจกรรมทางน้ำ หรือเหงื่อออกมากควรใช้ครีมกันแดดที่มีคุณสมบัติกันน้ำ (water resistant) ซึ่งจะระบุไว้ว่า 40 นาที หรือ 80 นาที ซึ่งคุณสมบัติดังกล่าวจะระบุบนฉลากของครีมกันแดดได้หากมีการทดสอบว่าครีมกันแดดยังคงค่า SPF ที่ระบุไว้หลังจากทดลองให้อาสาสมัครแช่น้ำ 20 นาที และรอให้แห้ง สลับกันเป็นจำนวน 2 รอบ และ 4 รอบ ตามลำดับ นอกจากนั้นควรทาครีมกันแดดซ้ำทุก 2 ชั่วโมงหลังทำกิจกรรมทางน้ำ หรือเหงื่อออกมาก^(1, 8)

1.3 สารกัน UV ในครีมกันแดด

สารกัน UV ในครีมกันแดดแบ่งออกเป็น

- Inorganic (mineral) filter: สารเหล่านี้จะกันแดดโดยดูดซับ และสะท้อนหรือกระเจิงแสงออกไป ประกอบด้วย titanium dioxide และ zinc oxide อาจป้องกันได้ทั้ง แสงที่มองเห็นได้ ไปจนถึง UVA และ UVB ขึ้นอยู่กับขนาดอนุภาค อย่างไรก็ตาม Inorganic filter จะสีค่อนข้างขาวเมื่อทาบนผิวจึงอาจทำให้ดูไม่เป็นธรรมชาติ โดยเฉพาะคนผิวสีเข้ม^(1, 2)

- Organic (chemical) filter: สารกัน UV กลุ่มนี้จะป้องกันแสงแดดโดยการดูดซับ UV⁽⁹⁾

- สารกัน UV ที่ป้องกัน UVA⁽²⁾ เช่น

- Benzophenones: benzophenone-3 (oxybenzone), benzophenone-4 (sulisobenzene), benzophenone-8 (dioxibenzone)
- อื่น ๆ: butyl methoxydibenzoylmethane (avobenzone), methyl anthranilate (meradimate)

- สารกัน UV ที่ป้องกัน UVB⁽²⁾ เช่น
 - Para-aminobenzoic acid (PABA) และอนุพันธ์ เช่น ethylhexyl dimethyl PABA (padimate O)
 - Cinnamates: ethylhexyl methoxycinnamate (octinosate), cinoxate
 - Salicylates: ethylhexyl salicylate (octisalate), triethanolamine salicylate (trolamine salicylate)
 - อื่นๆ: octocrylene, phenylbenzimidazole sulfonic acid (ensulizole)
- สารกัน UV ที่ป้องกันทั้ง UVA และ UVB เช่น Bisotrizole (tinosorb M), drometrizole trisiloxane (mexoryl XL)^(1, 9)

นอกจากนี้ US FDA ได้แบ่งการจัดกลุ่มสารกัน UV ในครีมกันแดดเพิ่มเติมเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ (1) GRASE (Generally Recognized As Safe and Effective) (2) not GRASE และ (3) ข้อมูลไม่เพียงพอในการจัดกลุ่ม โดยมีเพียง titanium dioxide และ zinc oxide ที่จัดเป็นสารกัน UV กลุ่ม GRASE^(1, 9)

แม้ว่า iron oxide จะไม่ถูกจัดเป็นสารสำคัญในครีมกันแดด อย่างไรก็ตาม การเติม iron oxide จะทำให้ครีมกันแดดเป็นสีเนื้อ (tinted sunscreen) ที่ช่วยป้องกันการแสงแดดได้ทั้ง UVA UVB และแสงที่มองเห็นได้^(1, 9)

การเลือกสารกัน UV นอกเหนือจากการปกป้องได้ครอบคลุมทั้ง UVA และ UVB จะมีข้อพิจารณาอื่น ๆ อาทิ การใส่สารกัน UV ที่มีคุณสมบัติคงตัวต่อแสง (photostable) เช่น octocrylene, salicylates, oxybenzone โดยจะช่วยเพิ่มความคงตัวของสารกัน UV ตัวอื่นที่เสื่อมสลายด้วยแสง (photolabile) เช่น avobenzone, padimate O, octinoxate⁽²⁾

1.4 การใช้ครีมกันแดดในกลุ่มจำเพาะ

- **เด็ก:** ไม่ควรใช้ครีมกันแดดในเด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน โดยป้องกันแสงแดดโดยเลี่ยงการสัมผัสแดด และการใส่เสื้อผ้าปกปิด ส่วนในเด็กอายุ 6 เดือนขึ้นไปควรใช้ครีมกันแดดที่ใส่สารกัน UV ชนิด inorganic เช่น titanium และ zinc oxides รูปแบบ non-nanoparticle^(1, 2)

- **สตรีมีครรภ์ หรือให้นมบุตร:** ใช้ครีมกันแดดที่ใส่สารกัน UV ชนิด inorganic หากใช้ครีมกันแดดที่มีส่วนผสมของ organic filters ร่วมด้วย ควรเลือกสารที่ดูดซึมเข้าสู่ระบบในร่างกายต่ำ เช่น ethylhexyl triazone, bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine, butyl methoxydi benzoylmethane, phenylbenzimidazole sulfonic acid, diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate, methylene bis-benzotriazolyl-tetramethylbutylphenol, tris-biphenyl triazine provide

แต่ควรเลี่ยงการใช้ครีมกันแดดที่มีส่วนผสมของ oxybenzone, ethylhexyl methoxycinnamate (octinoxate), 4-methylbenzyl dene camphor เนื่องจากก่อการระคายเคืองต่อผิวหนัง⁽¹⁰⁾

2. การป้องกันแสงแดดนอกเหนือจากการใช้ครีมกันแดดในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้

2.1 การสวมใส่เสื้อผ้าที่ป้องกันแสงแดด

เสื้อผ้าที่ป้องกันแสงแดดได้ดีขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย (ตารางที่ 2) เช่น

- การทอของผ้า: ผ้าที่ทอแน่นจะกัน UV ได้ดีกว่าผ้าที่ทอหยาบ^(1, 7)
- ชนิดของผ้า: ผ้าโพลีเอสเตอร์จะดูดซับ UV ได้ดีที่สุดจึงกัน UV ได้ดีที่สุด ส่วนผ้าฝ้าย และผ้าเรยอนดูดซับ UV ได้แย่มาก อย่างไรก็ตาม หากรีดผ้าฝ้าย หรือผ้าเรยอนจะทำให้ป้องกัน UV ได้ดีขึ้นจากการหดตัวของผ้าส่งผลให้ช่องว่างระหว่างใยผ้าลดลง^(2, 7)
- สีผ้า: ผ้าสีเข้มจะป้องกัน UV ได้ดีกว่าผ้าสีอ่อน^(7, 11)
- ความเปียกของผ้า: ผ้าที่เปียกโดยเฉพาะผ้าสีอ่อนจะป้องกัน UV ได้ลดลง จากความเปียกส่งผลให้การสะท้อนแสงออกได้น้อยลง และทำให้ผ้าโปร่งแสงมากขึ้น ส่วนในผ้าสีเข้มความเปียกของผ้าจะไม่ส่งผลต่อการป้องกัน UV เนื่องจากผ้าจะดูดซับแสง UV อยู่แล้ว และไม่โปร่งแสงมากขึ้นหากเปียกน้ำ⁽²⁾
- การเติมสารฟอกขาว (optical whitening agents) ในน้ำยาล้างผ้า: สารฟอกขาวจะทำให้ผ้าดูดซับ UV ความยาวคลื่น 360 นาโนเมตร และเปลี่ยนให้เป็นแสงความยาวคลื่น 430 นาโนเมตรสะท้อนออกมาให้ผ้าดูขาวสว่าง จึงลดการผ่านของ UV ผ่านผ้าเหล่านั้นด้วย⁽²⁾

เสื้อผ้าที่ป้องกันแสงแดดจะแสดง UV Protection Factor (UPF) บ่งบอกถึงการป้องกัน UVB และ UVA ซึ่งวัดด้วย spectrophotometer โดยจะดูปริมาณแสงความยาวคลื่น 290 ถึง 400 นาโนเมตรที่ผ่านไปยังผ้า UPF ที่สูงจะบ่งบอกว่าแสง UV ผ่านได้ต่ำ UPF แบ่งเป็น ดี (UPF 15 – 24) ดีมาก (UPF 25 – 39) และดีเยี่ยม (UPF 40 – 50+)

ตารางที่ 2 ตารางสรุปคุณสมบัติของเสื้อผ้าที่ป้องกันแสงแดดได้ดี^(1, 2, 7, 11)

คุณสมบัติของผ้า	ป้องกันแสงแดดได้ดี	ป้องกันแสงแดดได้ไม่ดี
การทอ	เส้นใยทอแน่น	เส้นใยทอหยาบ
ชนิด	ผ้าโพลีเอสเตอร์	ผ้าฝ้าย ผ้าเรยอน
สี	สีเข้ม	สีอ่อน
ความเปียก	ผ้าแห้ง	ผ้าเปียก
การเติมสารฟอกขาว ในน้ำยาล้างผ้า	เติม	ไม่เติม

2.2 การสวมใส่หมวกที่ป้องกันแสงแดด

การสวมหมวกจะให้การปกป้องแสงแดดได้เล็กน้อยบริเวณใบหน้าและลำคอ⁽¹¹⁾ แนะนำสวมหมวกปีกกว้างมากกว่า 7.5 เซนติเมตร เพื่อป้องกันแสงแดด โดยหมวกปีกกว้างมากกว่า 7.5 เซนติเมตร จะให้ค่า SPF สูงสุดบริเวณจมูก รองลงมาคือ คอ แก้ม และคาง ตามลำดับ หมวกปีกแคบจะให้การปกป้องแสงแดดที่ลดลง^(7, 11) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ตารางแสดงค่า SPF จากการสวมใส่หมวกที่ความกว้างปีกหมวกต่าง ๆ^(7, 11)

บริเวณ	SPF จากการสวมใส่หมวกที่ความกว้างปีกหมวกต่าง ๆ		
	หมวกปีกแคบ (น้อยกว่า 2.5 เซนติเมตร)	หมวกปีกกลาง (2.5 – 7.5 เซนติเมตร)	หมวกปีกกว้าง (มากกว่า 7.5 เซนติเมตร)
จมูก	1.5	3	7
คอ	น้อยมาก	2	5
แก้ม	ไม่มีข้อมูล	2	3
คาง	น้อยมาก	น้อยมาก	2

คำย่อ SPF, sunburn protection factor

2.3 การสวมใส่แว่นตาที่ป้องกันแสงแดด

การสวมแว่นตากันแดดสามารถป้องกันดวงตา และผิวหนังรอบดวงตาจาก UV โดย Australia/New Zealand standard, AS/NZS 1067:2003 แนะนำสวมแว่นตากันแดดที่ความยาวแนวตั้งของกรอบแว่นไม่น้อยกว่า 28 มิลลิเมตร ในผู้ใหญ่ และ 24 มิลลิเมตรในเด็ก^(2, 5)

สำหรับปริมาณแสงที่มองเห็นได้ที่สามารถทะลุผ่านเลนส์ของแว่นตาสามารถดูจาก luminous transmittance (LT) โทนเลนส์ที่มี LT ร้อยละ 20 หมายถึงแสงที่มองเห็นได้จะทะลุผ่านเลนส์ได้ร้อยละ 20 โดย Australia/New Zealand standard, AS/NZS 1067:2003 จัดกลุ่มเลนส์ตามการป้องกันแสงแดดแบ่งออกเป็น 5 ประเภท ตั้งแต่ประเภท 0 ถึง ประเภท 4 โดยเลนส์ประเภท 0 จะมี LT ร้อยละ 80 – 100 ส่วนประเภท 4 จะมี LT ร้อยละ 3 – 8 อย่างไรก็ตามห้ามสวมใส่แว่นที่ใช้เลนส์ประเภท 4 ขับยานพาหนะ การกำหนดเรื่องเลนส์แว่นตากันแดดของ European standard, EN 1836:2005 จะคล้ายคลึงกับของ Australia/New Zealand standard, AS/NZS 1067:2003 (ภาพที่ 3)^(2, 5) ส่วนการผ่านของ UV ผ่านเลนส์จะแบ่งเป็น

- การผ่านของ UVA: สำหรับเลนส์ประเภท 0 – 2 กำหนดให้ UVA ผ่านได้ไม่มากกว่าค่า LT ส่วนเลนส์ประเภท 3 – 4 กำหนดให้ UVA ผ่านได้ไม่เกินร้อยละ 50 กว่าค่า LT⁽²⁾
- การผ่านของ UVB: Australia/New Zealand standard กำหนดให้เท่ากับร้อยละ 5 ของค่า LT ของเลนส์ ส่วน European standard กำหนดให้เท่ากับร้อยละ 10 ของค่า LT ของเลนส์⁽⁵⁾

American National Standards Institute (ANSI Z80.3) จะแบ่งชนิดของแว่นตากันแดดเป็นแว่นสำหรับใช้โดยทั่วไป (Normal Use) และสวมใส่เป็นเวลานาน (High or Prolonged Exposure) นอกจากนั้น

ยังแบ่งประเภทของเลนส์เป็น 4 ประเภท ได้แก่ cosmetic purpose (LT มากกว่าร้อยละ 40), general purpose (LT ร้อยละ 8 - 40), special purpose very dark (LT ร้อยละ 3 - 8) และ special purpose strongly colored (LT น้อยกว่าร้อยละ 3) (ภาพที่ 3)⁽⁵⁾ ส่วนการผ่านของ UV ผ่านเลนส์ จะแบ่งเป็น

- การผ่านของ UVA: สำหรับเลนส์ประเภท cosmetic และ general purpose ในแว่นสำหรับใช้โดยทั่วไป กำหนดให้ UVA เท่ากับค่า LT ส่วนเลนส์ประเภท special purpose รวมถึงเลนส์ประเภท cosmetic และ general purpose ในแว่นสำหรับสวมใส่เป็นเวลานานกำหนดให้ UVA ผ่านได้ร้อยละ 50 ของค่า LT⁽⁵⁾

- การผ่านของ UVB: สำหรับเลนส์ประเภท cosmetic และ general purpose ในแว่นสำหรับใช้โดยทั่วไป กำหนดให้ UVB ผ่านได้เท่ากับร้อยละ 12.5 ของค่า LT ส่วนเลนส์ประเภท special purpose รวมถึงเลนส์ประเภท cosmetic และ general purpose ในแว่นสำหรับสวมใส่เป็นเวลานานกำหนดให้ UVB ผ่านได้ร้อยละ 1 ของค่า LT⁽⁵⁾

ภาพที่ 3 เปรียบเทียบการจัดกลุ่มเลนส์ตามการป้องกันแสงโดย Australia/New Zealand standard และ European standard และ American National Standards Institute^(2, 5)

European standard and Australia/New Zealand standard			Luminious transmittance (LT)	American National Standards Institute		
UVA	UVB	Category		Category	UVA	UVB
LT	-10% LT in EU -5% in Aus	0 (80-100%)	100	Cosmetic (>40%)	-LT in normal use -50% in prolonged use	-12.5% LT in normal use -1% LT in prolonged use
		1 (43-80%)				
		2 (18-43%)		General (8-40%)		
3 (8-18%)						
50% LT		4 (3-8%)		Special, very dark (3-8%)	50% LT	1% LT
		Special, strongly colored (<3%)				
			0			

คำย่อ Aus, Australia/New Zealand standard; EU, European standard; LT, luminous transmittance; UVA, ultraviolet A; UVB, ultraviolet B

ภาพจาก : พญ.รังสิมา กิรติวงศ์วรรณ

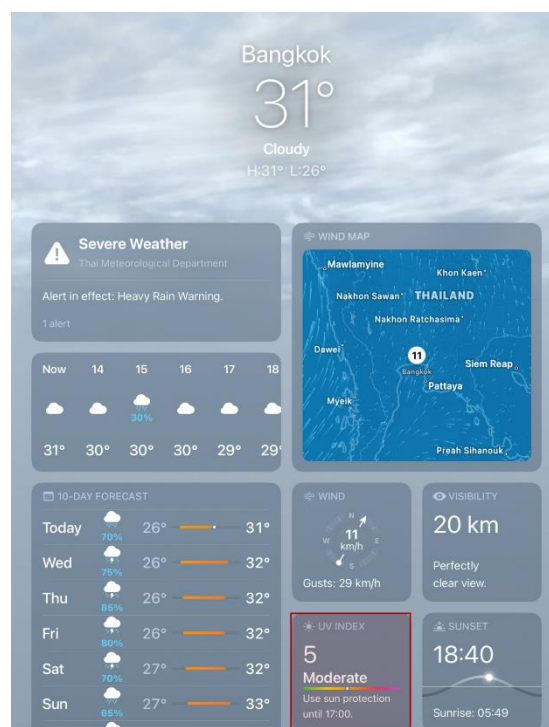
2.4 การป้องกันแสงแดดจากกระจกในอาคาร และรถยนต์

โดยปกติกระจกสามารถป้องกันการผ่านของ UVB ได้ แต่ไม่สามารถป้องกันการผ่านของ UVA ยกเว้นกระจกชนิด laminated glass โดย UVA ความยาวคลื่น 300 นาโนเมตร ถึง 380 นาโนเมตร น้อยกว่าร้อยละ 1 จะทะลุผ่านกระจกชนิดดังกล่าวได้ กระจกหน้ารถ (car windshields) จะทำจากกระจกชนิด laminated glass ทำให้ป้องกัน UVA ด้วยได้ อย่างไรก็ตาม กระจกรถยนต์ส่วนอื่น ๆ เช่น กระจกข้าง กระจกหลังรถ รวมถึงกระจกอาคารมักทำจากกระจกชนิดอื่น เช่น tempered glass ซึ่งไม่สามารถป้องกันการทะลุของ UVA ได้^(2, 5) ดังนั้นจึงแนะนำติดฟิล์มป้องกัน UV บริเวณกระจกรถยนต์ และกระจกอาคาร เพื่อป้องกัน UV^(5, 7) การติดฟิล์มป้องกัน UV บนกระจก tempered glass ลดการผ่านของ UV ได้มากกว่าร้อยละ 99⁽⁵⁾

2.5 การเลี่ยงแสงแดดในที่โล่งแจ้ง

การหลีกเลี่ยงแสงแดดเป็นวิธีการป้องกันแดดที่มีประสิทธิภาพสูงกว่าการใช้ครีมกันแดด และการสวมใส่เสื้อผ้าป้องกันแดด⁽¹⁾ ควรหลีกเลี่ยงการสัมผัสแสงแดดโดยตรง โดยเฉพาะเวลา 10 นาฬิกา ถึง 16 นาฬิกา โดยควรเข้าไปอยู่ในร่มเงา^(1, 7) นอกจากนั้นยังสามารถดูปริมาณ UV เพื่อประเมินการป้องกันแสงแดดได้จาก UV index ซึ่งบอกถึงปริมาณ UV ที่มาถึงผิวโลก ณ ขณะนั้น ผ่านทางรายงานอุตุนิยมวิทยา หรือทาง applications รายงานสภาพอากาศ (ภาพที่ 4) โดยมีค่าตั้งแต่ 1 ถึง 11 + ซึ่งองค์การอนามัยโลกแนะนำให้ป้องกันแสงแดดเมื่อค่า UV index ตั้งแต่ 3 เป็นต้นไป และให้ปกป้องแสงแดดมากยิ่งขึ้นหากค่า UV index มีค่าตั้งแต่ 8 เป็นต้นไป⁽¹²⁾

ภาพที่ 4 UV index ที่แสดงจาก application (กรอบสี่เหลี่ยมสีแดง)



ภาพจาก : พญ.รังสิมา กิรติวงศ์วรรณ

บทสรุป

การป้องกันแสงแดดเป็นการรักษาเสริมที่สำคัญสำหรับผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ เนื่องจากแสงแดดสามารถกระตุ้นการกำเริบของโรคได้ โดยการป้องกันแสงแดดควรทำควบคู่ไปกับการทาครีมกันแดด การสวมใส่เสื้อผ้า หมวก และแว่นตาสำหรับป้องกันแดด รวมถึงการป้องกันแสงแดดจากกระจกในอาคาร และรถยนต์ อย่างไรก็ตาม การหลีกเลี่ยงแสงแดดเป็นวิธีการป้องกันแสงแดดที่มีประสิทธิภาพที่สุด จึงควรแนะนำผู้ป่วยโรคภูมิแพ้หลีกเลี่ยงแสงแดดในที่โล่งแจ้งโดยเฉพาะช่วงเวลาที่แดดจัด หรือมีค่า UV index สูง^(1,2,7)

ภาพที่ 5 สรุปการป้องกันแสงแดดในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้



ภาพจาก : พญ.รังสิมา กิรติวงศ์วรรณ

เอกสารอ้างอิง

1. Bologna J, Schaffer JV, Cerroni L. Dermatology. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2025.
2. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al. Fitzpatrick's dermatology. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
3. Ahluwalia J, Marsch A. Photosensitivity and photoprotection in patients with lupus erythematosus. Lupus 2019;28(6):697-702. doi: 10.1177/0961203319839486. PMID: 31023132.

4. Abdul Kadir WD, Jamil A, Shaharir SS, Md Nor N, Abdul Gafor AH. Photoprotection awareness and practices among patients with systemic lupus erythematosus and its association with disease activity and severity. *Lupus* 2018;27(8):1287-95. doi: 10.1177/0961203318770016. PMID: 29665756.
5. Almutawa F, Vandal R, Wang SQ, Lim HW. Current status of photoprotection by window glass, automobile glass, window films, and sunglasses. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013;29(2):65-72. doi: 10.1111/phpp.12022. PMID: 23458389.
6. Parodis I, Girard-Guyonvarc'h C, Arnaud L, Distler O, Domjan A, Van den Ende CHM, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological management of systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2024;83(6):720-29. doi: 10.1136/ard-2023-224416. PMID: 37433575.
7. Ting WW, Sontheimer RD. Local therapy for cutaneous and systemic lupus erythematosus: practical and theoretical considerations. *Lupus* 2001;10(3):171-84. doi: 10.1191/096120301667674688. PMID: 11315348.
8. Noppakun N, Rachatanawin N, Asawanonda P, Akaraphanth R, Tuchinda C, Dermilim R. Clinical Practice Guideline for Sunscreen 2010 [2025 May 24]. Available from: <https://dst.or.th/Physician/Articles/425.29.0>
9. Ziglar J, Mohammad TF, Gilaberte Y, Lim HW. Sunscreens: Updates on Sunscreen Filters and Formulations. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2025;41(3):e70026. doi: 10.1111/phpp.70026. PMID: 40371942.
10. Lim HW, Piquero-Casals J, Schalka S, Leone G, Trullas C, Brown A, et al. Photoprotection in pregnancy: addressing safety concerns and optimizing skin health. *Front Med (Lausanne)* 2025;12:1563369. doi: 10.3389/fmed.2025.1563369. PMID: 40212279. PMCID: PMC11984416.
11. DeBuys HV, Levy SB, Murray JC, Madey DL, Pinnell SR. Modern approaches to photoprotection. *Dermatol Clin* 2000;18(4):577-90. doi: 10.1016/s0733-8635(05)70208-4. PMID: 11059365.
12. Garbe C, Forsea AM, Amaral T, Arenberger P, Autier P, Berwick M, et al. Skin cancers are the most frequent cancers in fair-skinned populations, but we can prevent them. *Eur J Cancer* 2024;204:114074. doi: 10.1016/j.ejca.2024.114074. PMID: 38691877.

12

Update in cutaneous lupus erythematosus

อาการทางผิวหนังในโรคลูปัส

วรุณย์พันธุ์ ล้ำเจริญ

วุฒิเดช ฝึกประไพ

บทนำ

โรคผิวหนัง เป็นโรคอิมมูนที่มีการสร้างแอนติบอดีหลายชนิด จึงสามารถมีอาการและอาการแสดงได้หลายระบบ^(1, 2) มีรายงานพบอาการทางผิวหนังได้ถึง 70-85% ในผู้ป่วยโรค⁽³⁻⁵⁾ ซึ่งถือเป็นอวัยวะที่พบได้บ่อยเป็นอันดับสอง ดังนั้นการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องและรวดเร็วสามารถช่วยในการวินิจฉัยโรคได้ นอกจากนี้ผิวหนังบางชนิดอาจมีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับระบบอวัยวะภายในร่างกายได้เช่นกัน

ผิวหนังโรค^(2, 3, 5) สามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มหลักๆ ดังนี้

1. ผิวหนังที่มีลักษณะจำเพาะกับโรค^(LE-specific skin diseases) โดยจะมีลักษณะเฉพาะที่สำคัญทางจุลพยาธิวิทยาคือ interface dermatitis ได้แก่ พบการอักเสบของผิวหนังเด่นบริเวณรอยต่อระหว่างชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ (dermo-epidermal junction) โดยพบเซลล์เม็ดเลือดขาวในชั้นหนังแท้เคลื่อนตัวไปยังบริเวณรอยต่อดังกล่าวก่อให้เกิดการอักเสบ มีการทำลายเซลล์ผิวหนังชั้นล่างสุด (basal keratinocyte) รวมถึงการพบเม็ดสี (melanin pigment) กระจายจากชั้นหนังกำพร้าส่วนล่างมายังชั้นหนังแท้ส่วนบน และมี melanophage มาเก็บกินเม็ดสีที่ร่วงลงมาอีกด้วย

ผิวหนังชนิดนี้สามารถแบ่งเป็น 3 กลุ่มหลัก^(2,3) ตามรูปร่างลักษณะผื่นระยะเวลาในการเกิดผื่น ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา รวมถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แตกต่างกัน⁽⁵⁾ ดังนี้

- Acute cutaneous lupus erythematosus (ACLE)
 - Lupus malar rash
 - Generalized form (widespread maculopapular lupus rash)
 - Steven johnsons syndrome/toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN) like lupus erythematosus
 - Bullous lupus
- Subacute lupus erythematosus (SCLE)
 - Annular polycyclic form
 - Papulosquamous form
 - Neonatal LE
- Chronic lupus erythematosus (CCLE)
 - Classic discoid rash (DLE)
 - Localized (above the neck)
 - Generalized (above and below neck)
 - Hypertrophic/verrucous lupus (hypertrophic/verrucous DLE)
 - Mucosal lupus (mucosal DLE)
 - Lupus erythematosus tumidus (LET)
 - Lupus panniculitis (profundus)

- Chilblain lupus (Chilblain LE)
- Discoid lupus erythematosus/lichen planus overlap (Lichenoid DLE)
- Melanotic LE (pigmented LE)

การแบ่งชนิดของผื่นรูปีมีความสำคัญ เนื่องจากใช้เป็นคะแนนในการวินิจฉัยโรครูปี⁽⁴⁾ ตามเกณฑ์ของ The European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology (EULAR/ACR) นอกจากนี้ผื่นแต่ละชนิดจะมีอาการตามระบบอื่น รวมถึงโอกาสพัฒนาไปเป็นโรครูปีที่แตกต่างกัน

2. ผื่นผิวหนังที่มีลักษณะไม่จำเพาะกับโรครูปี (LE- nonspecific skin diseases) โดยรอยโรคในกลุ่มนี้จะไม่พบ interface dermatitis ที่เป็นลักษณะสำคัญทางจุลพยาธิวิทยาของโรครูปี รอยโรคเหล่านี้ไม่จำเพาะ ต้องนึกถึงสาเหตุอื่นด้วยเสมอ เช่น โรคออโตอิมมูนต่างๆ การติดเชื้อ หรือยา เป็นต้น ตัวอย่างรอยโรคที่พบ^(2, 5) ได้แก่

- Raynaud phenomenon
- Alopecia areata, telogen effluvium
- Nailfold (periungual) telangiectasia and erythema
- Vasculitis: Urticarial vasculitis, leukocytoclastic vasculitis (LCV), polyarteritis nodosa-like lesions, ulceration
- Cutaneous signs of antiphospholipid syndrome: Livedo reticularis, acrocyanosis, atrophie blanche-like lesions, Degos-like lesions, livedoid vasculopathy
- Erythromelalgia
- Papular and nodular mucinosis
- Sweet syndrome-like neutrophilic dermatosis and neutrophilic urticarial dermatosis
- Anetoderma
- Calcinosis cutis
- Rheumatoid nodules
- Sclerodactyly

อาการและอาการแสดงของผื่นรูปี

Acute lupus erythematosus (ACLE) เป็นผื่น CLE ที่เกิดเฉียบพลัน พบได้ประมาณ 15% ของผื่น CLE ทั้งหมด⁽⁶⁾ ผื่นชนิดนี้มักสัมพันธ์กับอาการตามระบบอื่นร่วมด้วย⁽⁵⁾ ผื่นอาจเป็นอาการนำก่อนเกิดอาการระบบอื่นตามมา เมื่อพบจำเป็นต้องเฝ้าระวัง มีการชักประวัติและการตรวจร่างกายรวมถึงส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมร่วมด้วย เพื่อประเมินการเกิดโรค SLE ดังตารางที่ 1 ผื่นชนิดนี้สามารถแบ่งย่อยได้ดังนี้

1. Lupus malar rash (butterfly rash) จะเป็นลักษณะผื่นแดงคล้ายปีกผีเสื้อ^(2, 5) ผื่นมีลักษณะแดง แบนราบหรือนูน อยู่บริเวณโหนกแก้มของใบหน้า มักเว้นบริเวณร่องจมูก (nasolabial fold)⁽⁶⁾

ดังรูปภาพที่ 1 บางรายผื่นอาจพบสะเก็ดเล็กน้อยได้ หายมักไม่มีรอยแผลเป็น แต่บางครั้งอาจมีสีผิวผิดปกติได้ (dyspigmentation) ผื่นมักเป็นหลังจากได้รับแสงแดด (photosensitivity)

2. Widespread maculopapular rash ผื่นชนิดนี้จะมีลักษณะเป็นผื่นแดงอมม่วง แบนราบ หรือนูน (maculopapular) กระจายสมมาตรขึ้นทั่วลำตัว สามารถพบที่ฝ่ามือ หลังมือ และนิ้วมือได้ โดยบริเวณหลังมือมักจะเว้นบริเวณ knuckle⁽⁵⁾ ซึ่งช่วยแยกออกจากผื่น Gottron's sign ที่สามารถพบได้ในโรค dermatomyositis บริเวณเล็บอาจพบลักษณะ periungual telangiectasia ร่วมด้วย

3. SJS/TEN like lupus erythematosus ผื่นชนิดนี้พบได้น้อยแต่มีความรุนแรงมาก ลักษณะเป็นผื่นแดงคล้ำ ร่วมกับเป็นตุ่มน้ำพอง จากนั้นผิวหนังกำพร้าจะตายและหลุดลอกเป็นแผลตามลำตัว แขนขา (epidermal detachment) ผื่นจะเด่นบริเวณที่โดนแดด (photodistributed area) สามารถพบผื่นลักษณะ atypical target ร่วมด้วยได้ ผู้ป่วยบางรายจะมีแผลที่ปากหรืออวัยวะเพศ (mucosal involvement) ได้เช่นกัน จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคกับผื่นแพ้ยา (SJS/TEN) เสมอ โดยผู้ป่วย SJS/TEN like lupus erythematosus จะไม่มีประวัติได้รับยาที่ก่อให้เกิดผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรงหรือมีประวัติการติดเชื้อ mycoplasma, herpes virus นำมาก่อน นอกจากนี้ผู้ป่วยมักมีอาการตามระบบอื่นร่วมด้วย (internal organ involvement) ที่มีรายงานพบได้แก่ โรคไตอักเสบลูปัส (lupus nephritis) มีเม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia and lymphopenia) ภาวะซีด (anemia) เป็นต้น การตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบระดับ ANA สูง , ระดับ complement (C3,C4) ต่ำ การตรวจทางจุลพยาธิจะพบลักษณะจำเพาะอื่นที่สัมพันธ์กับผื่นลูปัส เช่น ผิวหนังชั้นกำพร้าบาง (epidermal atrophy) พบเซลล์อักเสบบริเวณหลอดเลือด และต่อมเหงื่อ ต่อมไขมันหรือรูขุมขน (perivascular & periadnexal inflammation) เป็นต้น ซึ่งจะไม่พบลักษณะดังกล่าวในผู้ป่วยแพ้ยาแบบรุนแรงชนิด SJS/TEN⁽⁷⁾

4. Bullous lupus ผื่นชนิดนี้พบได้น้อยเช่นกัน จะมีลักษณะเป็นตุ่มน้ำ (vesiculobullous lesion) ที่ขึ้นอยู่บนผื่น LE-specific skin lesion ที่มีรายงานพบบ่อยจะเป็นตุ่มน้ำที่ขึ้นบริเวณผื่น maculopapular rash (ACLE) เกิดจากมีการอักเสบค่อนข้างมาก ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคตุ่มน้ำอื่น เช่น ตุ่มน้ำจากการติดเชื้อ ได้แก่ herpes simplex, varicella zoster infection ที่สามารถพบร่วมได้บ่อยในผู้ป่วย SLE ที่รับประทานยากดภูมิต่าง ๆ รวมถึง bullous SLE ซึ่งเกิดจากการมีแอนติบอดีต่อ type VII collagen ที่อยู่บริเวณ basement membrane zone ของผิวหนัง^(6, 8, 9) จึงเกิดตุ่มน้ำ (subepidermal blister) ขึ้น โดยผู้ป่วย bullous SLE จะมีตุ่มน้ำอยู่บนผื่นแดงหรือผิวหนังปกติ (erythematous or normal skin) มักเป็นบริเวณที่โดนแดด (sun expose area) เช่น ใบหน้า ลำตัวส่วนบน เป็นต้น ซึ่งจะต่างจากผื่นในผู้ป่วย bullous lupus ที่ตุ่มน้ำจะขึ้นบนผื่นผิวหนังที่จำเพาะกับโรคลูปัส (LE-specific skin lesion) เท่านั้น

Subacute lupus erythematosus (SCLE) เป็นผื่น CLE ชนิดกึ่งเฉียบพลัน พบได้ประมาณ 8% ของผื่น CLE ทั้งหมด⁽⁶⁾ ผื่นชนิดนี้มักพบบ่อยในบริเวณที่โดนแสงแดด (photosensitivity) เช่น บริเวณด้านข้างของใบหน้า ลำตัวส่วนบน และ แขนด้านนอก เป็นต้น เมื่อผื่นหายมักไม่ค่อยมีแผลเป็น แต่อาจมีสีผิวผิดปกติ

(dyspigmentation) โดยอาจหายเป็นรอยขาว (hypopigmentation or depigmentation) หรือรอยดำ (hyperpigmentation) ได้ ผื่นชนิดนี้แบ่งย่อยได้ดังนี้⁽⁵⁾

1. Annular polycyclic ลักษณะเป็นผื่นนูนแดงแบบวงแหวน เรียงตัวเป็นวงหลาย ๆ วง มักมีขอบแดงชัด

2. Papulosquamous ลักษณะเป็นผื่นแดงขุย อาจคล้ายผื่นผิวหนังอักเสบ หรือมีขุยหนามาก คล้ายผื่นสะเก็ดเงิน

ผู้ป่วยที่มีผื่น SCLE พบว่ามีเพียงร้อยละ 50 ที่จะมีลักษณะทางคลินิกครบเกณฑ์การวินิจฉัย SLE^(5, 6) แต่จะมีเพียงร้อยละ 10-15 ที่มีอาการทางระบบอื่น (systemic involvement)⁽⁵⁾ มักพบอาการทางข้อเด่น

มีรายงานการศึกษาพบว่าประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วย SCLE มีสาเหตุจากยา⁽²⁾ ตัวอย่างยาที่มีรายงานกระตุ้นการเกิดผื่น SCLE^(2, 5, 6, 10) เช่น hydrochlorothiazide รวมถึงยาอื่น ๆ ดังตารางที่ 2

ปัจจัยที่ช่วยให้คำนึงถึงภาวะที่เกิดจากยากระตุ้นผื่น SCLE ได้แก่ เกิดผื่นในผู้ป่วยสูงอายุ (older age) ผื่นเป็นบริเวณค่อนข้างกว้าง (more widespread) หรือพบลักษณะ bullous หรือ targetoid lesion^(2, 6)

3. Neonatal lupus erythematosus เกิดจากทารกได้รับภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเองจากมารดา ได้แก่ anti-SSA/Ro และ/หรือ anti-SSB/La ผ่านทางรก บางรายอาจพบ anti-U₁RNP ได้^(2, 6) โดยทารกจะมีผื่นลักษณะเหมือน adult SCLE คือเป็นผื่นแดงขุย หรือเป็นวงขอบแดงชัด แต่มักพบบริเวณใบหน้า โดยเฉพาะรอบดวงตา (periorbital region) หน้าผากและหนังศีรษะ ทารกอาจมีอาการทาง systemic involvement ได้แก่ congenital heart block (with or without cardiomyopathy), hepatobiliary disease, hematologic disease (cytopenias and thrombocytopenia) ร่วมด้วยได้ ทารกที่เกิดจากมารดาที่มีภูมิคุ้มกันดังกล่าว มีความเสี่ยงที่จะเกิด congenital heart block ได้ร้อยละ 2 ในครรภ์แรก แต่จะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 20 หากมีบุตรคนแรกเป็น congenital heart block แล้ว⁽¹¹⁾

Chronic cutaneous lupus erythematosus (CCLE) เป็นผื่น CLE ชนิดเรื้อรัง พบได้บ่อยสุด ประมาณมากกว่า 70% ในผื่น CLE ทั้งหมด⁽⁶⁾ แบ่งย่อยได้ดังนี้⁽⁵⁾

1. Discoid lupus erythematosus (DLE) ลักษณะเป็นผื่นแดงรูปกลมเหมือนเหรียญ (discoid) ขอบเขตชัดเจน มีสะเก็ดอุดตันที่รูขุมขน (follicular plugging) เมื่อผื่นหายจะทิ้งรอยแผลเป็น ผื่นที่พบส่วนใหญ่ (80%) จะอยู่เฉพาะที่ (localized)^(2, 5, 10) พบบ่อยบริเวณที่โดนแสงแดด เช่น ใบหน้า หู ดังรูปภาพที่ 2 แต่ก็สามารถพบบริเวณที่ไม่โดนแดดได้เช่นกัน ถ้าพบบริเวณศีรษะจะทำให้เกิดผมร่วงแบบถาวร (scarring alopecia) ดังรูปภาพที่ 3 ผื่นหายมักมีสีผิวผิดปกติ (dyspigmentation) โดยมักเป็นรอยขาว (hypopigmentation) บริเวณตรงกลาง และเป็นรอยดำ (hyperpigmentation) บริเวณรอบนอก หรือบางครั้งมีรอยโรคคล้ายด่างขาว (vitiligo-like depigmentation) บางรอยโรคที่เป็นมานาน อาจพบมะเร็งผิวหนังชนิด Squamous Cell Carcinoma (SCC) ขึ้นบนรอยโรคได้แต่พบค่อนข้างน้อย ผื่นส่วนน้อย (20%) อาจกระจายต่ำกว่าระดับคอ โดยอาจเป็นทั่วตัวได้ (generalized)^(2, 5, 10) ซึ่งจะพบความเสี่ยงในการพัฒนาเป็นโรค SLE มากขึ้น และร้อยละ 30 ของผู้ป่วย generalized DLE จะมีอาการทางระบบอื่น

(systemic involvement) ได้เช่น ไตอักเสบลุปัส (lupus nephritis), เยื่อหุ้มปอดอักเสบ (lupus pleuritis), ข้ออักเสบหลายข้อ (polyarthritis) เป็นต้น⁽⁶⁾

2. Hypertrophic/verrucous lupus (hypertrophic/verrucous DLE) ลักษณะเป็นผื่นที่มีสะเก็ดหนาอยู่บนผื่น discoid lesion หรืออยู่บนขอบนอก (periphery) ของผื่น discoid lesion พบบ่อยบริเวณแขนด้านนอก แต่ก็มีรายงานพบบริเวณใบหน้าและลำตัวส่วนบน (upper trunk)⁽⁶⁾ ผื่นชนิดนี้มักเป็นเรื้อรังและรักษายาก หากปล่อยทิ้งไว้นานสามารถพบมะเร็งผิวหนังชนิด SCC ขึ้นบนรอยโรคได้เช่นกัน จึงควรมีการตรวจติดตามอย่างสม่ำเสมอ ผื่นชนิดนี้ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ hypertrophic lichen planus, keratoacanthoma และ common wart⁽⁶⁾

3. Mucosal lupus (mucosal DLE) รอยโรคมีลักษณะเป็นปื้นนูนแดง ตรงกลางฝ่อลง อาจเห็นเป็นเส้นขาวๆ กระจายไปขอบนอกของรอยโรค บางรายอาจเห็นเป็นปื้นขาว แผลตื้นหรือแผลลึก กระจายตามบริเวณ oral mucosa ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ กระพุ้งแก้ม (buccal mucosa) ตามมาด้วยเพดานปาก ริมฝีปาก ลิ้น หรือเหงือกก็พบได้เช่นกัน⁽⁶⁾ นอกจากบริเวณ oral mucosa ยังสามารถพบได้ในเยื่อบุโพรงจมูก ก้นอวัยวะเพศอีกด้วย รอยโรคอาจจะเจ็บหรือไม่มีอาการก็ได้ รอยโรคนี้สามารถพบ SCC ขึ้นบนรอยโรคได้เหมือนกัน ที่พบบ่อยคือบริเวณริมฝีปาก⁽⁶⁾ รอยโรคนี้ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับผื่น lichen planus

4. Lupus erythematosus tumidus (LET) รอยโรคจะมีลักษณะเป็นผื่นนูนแดงหนา ไม่พบลักษณะขุยหรือสะเก็ดอุดตันที่รูขุมขน (follicular plugging) ส่วนใหญ่มักพบบริเวณใบหน้า แต่ก็สามารถพบที่ลำตัวได้เช่นกัน ส่วนใหญ่รอยโรคนี้หายากไม่มีแผลเป็น ผิวบาง หรือสีผิวผิดปกติ^(2, 6)

5. Lupus panniculitis เป็นรอยโรคที่พบได้ค่อนข้างน้อย พบประมาณ 2-3% ของผื่น CCLE ทั้งหมด⁽⁶⁾ รอยโรคนี้เกิดจากชั้นไขมันใต้ผิวหนังอักเสบ ลักษณะจะเป็นตุ่มหรือปื้นแข็งอยู่ใต้ผิวหนังลึก มักมีอาการเจ็บร่วมด้วย พบบริเวณที่มีไขมันเยอะ เช่น แขนด้านบน ใบหน้า ศีรษะ ลำตัวส่วนบน ต้นขา สะโพก^(2, 6) ถ้าเกิดที่เต้านม เรียกว่า lupus mastitis บางรายโรคอาจพบผื่น DLE อยู่ด้านบนร่วมด้วย พบได้ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วย lupus panniculitis เรียกว่า lupus profundus ดังรูปภาพที่ 4

6. Chilblain lupus (Chilblain LE/SLE pernio) ลักษณะผื่นจะมีลักษณะเป็นตุ่มหรือปื้นนูนแดงหรือแดงคล้ำหรืออมม่วง บริเวณนิ้วมือ นิ้วเท้า อาจพบได้ที่จมูก ข้อศอก ข้อเข่า และขาด้านล่าง (lower legs) ผื่นจะเกิดขึ้นเมื่อสัมผัสอากาศเย็นจัด^(2, 5) มีรายงานความผิดปกติของยีน เช่น heterozygous mutation of TREX1 or SAMHD1 ก่อให้เกิด familial form ของผื่น chilblain lupus^(2, 6) มักพบผื่นในช่วงวัยเด็ก ผื่นชนิดนี้ต้องแยกจากภาวะ chilblain โดยผู้ป่วย chilblain lupus มักมีอาการค่อนข้างนาน แม้พ้นอากาศหนาวไปแล้วก็ยังมียีนอยู่ พบว่าผู้ป่วยที่มีผื่น chilblain lupus มีโอกาสเกิด systemic involvement ได้ 20% ของผู้ป่วย⁽⁶⁾

7. Discoid lupus erythematosus/lichen planus overlap จะพบลักษณะผื่น DLE ที่มีลักษณะ lichen planus ร่วมด้วย ผื่นมีลักษณะแดงคล้ำอมม่วง มักพบบริเวณ acral เช่น ฝ่ามือ ฝ่าเท้า เมื่อตัดชิ้นเนื้อ และส่ง direct immunofluorescent (DIF) จะพบลักษณะของ DLE และ LP ร่วมกัน^(2, 6)

8. Melanotic lupus erythematosus (pigmented lupus erythematosus) เพิ่งมีรายงานการค้นพบไม่นาน พบได้น้อย พบบ่อยในคนผิวคล้ำ ผื่นมีลักษณะเป็นวงสีน้ำตาลหรือสีเทาเดี่ยว ๆ มักพบบ่อยบริเวณใบหน้า หรือกระจายไปที่ลำตัวแขนขาได้ แต่พบน้อย บางรายผื่นอาจมีการเรียงตัวแบบร่างแห (reticulated pigmentation)⁽¹²⁾ แต่จะไม่พบลักษณะ scale, atrophy, scarring หรือ telangiectasia ผื่นชนิดนี้ต้องแยกจากภาวะ lichen planus pigmentosus, melasma, pigmented contact dermatitis จากรายงานพบว่าผู้ป่วยที่มีผื่น melanotic lupus erythematosus มีโอกาสเกิด systemic involvement ได้ 15% ของผู้ป่วย⁽¹²⁾

การรักษาผื่นลูปัส

เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น CLE แล้ว ควรซักประวัติ ตรวจร่างกายตามระบบอื่น ๆ และสืบค้นทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมก่อน ว่าเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของ SLE หรือไม่ เนื่องจากการพยากรณ์โรคและการรักษามีความแตกต่างกัน หากผู้ป่วยยังไม่มีผลผิดปกติของระบบอื่นก็แนะนำให้เฝ้าระวังอย่างต่อเนื่องด้วย

1. การปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการกำเริบของโรค

1.1 การป้องกันแสงแดด

เนื่องจากรังสียูวีบี (290-320 นาโนเมตร) และรังสียูวีเอ (320-400 นาโนเมตร) สามารถกระตุ้นให้มีรอยโรคใหม่หรือรอยโรคเดิมกำเริบได้ภายในระยะเวลา 2-3 สัปดาห์หลังจากที่โดนแสงแดด รวมถึงกระตุ้นให้มีอาการตามระบบอื่น ๆ ได้ด้วย เช่น ปวดข้อ อ่อนเพลีย เป็นต้น นอกจากนี้การป้องกันแสงแดดยังมีประโยชน์ในแง่ป้องกันการเกิดมะเร็งผิวหนัง เนื่องจากรอยโรคที่มีสีขาวและรอยโรคชนิด chronic DLE มีความเสี่ยงที่จะกลายเป็นมะเร็งผิวหนังอยู่แล้ว ประกอบกับผู้ป่วยบางรายได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันยิ่งเพิ่มความเสี่ยงที่จะเป็นมะเร็งผิวหนังอีกด้วย⁽¹³⁾ ดังนั้นการป้องกันแสงแดดจึงมีความจำเป็นในการรักษา CLE โดยแนวทางการปฏิบัติตัวที่แนะนำ ได้แก่ การทาครีมกันแดดอย่างถูกต้องและสม่ำเสมอ สวมเครื่องแต่งกายที่ป้องกันแสงแดดได้ และหลีกเลี่ยงการออกแดดในเวลา 10.00-16.00 น.

1.2 หลีกเลี่ยงยาที่อาจเป็นสาเหตุของผื่น

ยาบางชนิดมีรายงานการกระตุ้นให้เกิด CLE ได้ โดยอุบัติการณ์พบมากที่สุดในผื่นชนิด SCLE ซึ่งยาที่มีรายงาน ได้แก่ terbinafine, thiazide, proton pump inhibitor, calcium channel blocker, ACE inhibitor, carbamazepine, phenytoin, chemotherapy และ immune checkpoint inhibitor บางชนิด เป็นต้น เมื่อสงสัยแนะนำให้หยุดยา หลังจากหยุดยาแล้วผื่นจะมักจะดีขึ้นภายในระยะเวลา 3 เดือน แต่ผู้ป่วยบางรายอาจต้องรักษาด้วยยาจำเพาะอื่นร่วมด้วย⁽¹⁴⁾

1.3 การให้วิตามินดีเสริม

ภาวะวิตามินดีต่ำพบได้บ่อยในผู้ป่วย CLE โดยยังไม่ทราบแน่ชัดว่าเป็นสาเหตุของโรคหรือเป็นภาวะที่พบร่วมกันเนื่องมาจากผู้ป่วยต้องหลบเลี่ยงแสงแดด แต่มีงานวิจัยพบว่าการทดแทนวิตามินดีสัมพันธ์กับการดีขึ้นของตัวโรค CLE⁽¹⁵⁾ ดังนั้นจึงแนะนำให้ตรวจวัดระดับวิตามินดีเป็นระยะ และหากมีภาวะขาดหรือพร่องวิตามินดีก็ควรให้วิตามินดีเสริมเพื่อรักษาให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ

1.4 หยุดสูบบุหรี่

การสูบบุหรี่สัมพันธ์กับความรุนแรงของ CLE และพบว่าสารในบุหรี่มีส่วนเกี่ยวข้องกับเภสัชจลนศาสตร์ของยาต้านมาลาเรีย ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยต้องการรักษาด้วยยาต้านมาลาเรียได้⁽¹⁶⁾ ดังนั้นจึงแนะนำให้ผู้ป่วยทุกรายหยุดสูบบุหรี่

2. การรักษาเฉพาะที่ (local treatment)

2.1 ยาทาและยาฉีดสเตียรอยด์ (topical & intralesional corticosteroids)

ยาทาสเตียรอยด์ใช้ในการรักษาผื่น CLE ได้ทุกชนิด และเป็นยาหลักที่ใช้กันเนื่องจากมีความปลอดภัยและเห็นผลการรักษาเร็ว มักต้องใช้ยาที่มีความแรงสูงถึงจะตอบสนองได้ดี ดังนั้นจึงต้องเฝ้าระวังผลข้างเคียงเฉพาะที่ของยา เช่น ผิวหนังบริเวณที่ทายาบางลง มีเส้นเลือดฝอยขยาย เป็นต้น และควรหยุดพักการทายาเป็นระยะ โดยทาติดต่อกันครั้งละไม่เกิน 2-4 สัปดาห์ สำหรับรอยโรคที่มีความหนาของชั้นเคอราตินมาก พยาธิสภาพอยู่ชั้นลึก เช่น ผื่นชนิด hypertrophic DLE และ tumid LE รวมถึงผื่น CLE ชนิดอื่น ๆ ที่ไม่ตอบสนองต่อยาทาสเตียรอยด์ อาจพิจารณาฉีดสเตียรอยด์เข้าที่รอยโรคแทน

2.2 ยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวริน (topical calcineurin inhibitors)

ยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวริน ได้แก่ 1% pimecrolimus cream, 0.03% และ 0.1% tacrolimus ointment สามารถรักษาผื่น CLE ได้ทั้งชนิด ACLE, SCLE, DLE, tumid LE⁽¹⁷⁾ หลายงานวิจัยพบว่าประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยาทาสเตียรอยด์ความแรงปานกลาง^(18, 19) ข้อดีคือไม่มีผลข้างเคียงทางผิวหนังแบบยาทาสเตียรอยด์ แต่ราคาค่อนข้างสูง จึงอาจเลือกใช้เฉพาะบริเวณผิวหนังที่บอบบาง เช่น ใบหน้าและซอกพับ ใช้กับรอยโรคที่มีผลข้างเคียงจากยาทาสเตียรอยด์ไปแล้ว หรือใช้ในช่วงที่ต้องการพักทายาสเตียรอยด์

2.3 ยาทาในกลุ่มเรตินอยด์ (topical retinoids)

ยาทาในกลุ่มเรตินอยด์ออกฤทธิ์ควบคุมการผลิตเซลล์ของผิวหนังและฤทธิ์ลดการอักเสบ ใช้ในการรักษาผื่นชนิด hypertrophic DLE ที่ไม่ตอบสนองต่อยาทาสเตียรอยด์และยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวริน

3. การรักษาที่มีผลทั่วร่าง (systemic treatment)

3.1 ยาต้านมาลาเรีย (antimalarial drugs)

ยาต้านมาลาเรียเป็นยาอันดับแรก (first-line drug) ที่ใช้ในการรักษา CLE ในผู้ป่วยที่รอยโรคเป็นบริเวณกว้าง มีรอยโรคที่เสี่ยงต่อรอยแผลเป็น หรือในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบเฉพาะที่ นอกจากนี้ยังช่วยชะลอการกลายเป็น SLE⁽²⁰⁾ รวมถึงช่วยป้องกันไตวายและภาวะแทรกซ้อนอื่นได้ด้วย ยาต้านมาลาเรียที่มีในประเทศไทย ได้แก่ hydroxychloroquine และ chloroquine ขนาดยาที่แนะนำคือ hydroxychloroquine 200-400 มิลลิกรัมต่อวัน (ไม่เกิน 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน) และ chloroquine 125-250 มิลลิกรัมต่อวัน (ไม่เกิน 2.3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน)⁽¹³⁾ การตอบสนองต่อยาใช้เวลาค่อนข้างนานประมาณ 2-3 เดือน ประสิทธิภาพการรักษาของยาทั้งสองตัวไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มักเลือกใช้ hydroxychloroquine ก่อนเนื่องจากผู้ป่วยทนยาได้ดี และมีความปลอดภัยสูง หากไม่ตอบสนองจึงเปลี่ยนมาใช้ chloroquine สำหรับผลข้างเคียงสำคัญที่ต้องเฝ้าระวังคือ โรคจอประสาทตาผิดปกติ (retinopathy) และโรคจุดภาพชัดเสื่อม (maculopathy) ซึ่งถ้าเป็นระยะ

ที่รุนแรงผู้ป่วยจะสูญเสียการมองเห็นอย่างถาวรได้ ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับยา hydroxychloroquine หรือ chloroquine ทุกรายต้องได้รับการตรวจคัดกรองทางจักษุและตรวจติดตามอย่างต่อเนื่อง

3.2 ยากินสเตียรอยด์ (systemic corticosteroids)

ยากินสเตียรอยด์ ใช้รักษา CLE เฉพาะในรายที่รอยโรคเป็นเฉียบพลัน มีการอักเสบรุนแรง เสี่ยงต่อรอยแผลเป็นหรือการผิดรูปร่าง โดยให้เสริมจากยาต้านมาลาเรียในช่วงแรก ขนาดยาที่แนะนำคือ prednisolone 0.5-1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน โดยให้ไม่เกิน 2-4 สัปดาห์ เนื่องจากยามีผลข้างเคียงมากหากใช้ในระยะยาว

3.3 ยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressants)

ยากดภูมิคุ้มกัน ให้เสริมจากยาต้านมาลาเรีย ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อยาต้านมาลาเรีย ยา methotrexate มีรายงานวิจัย Randomized control trial (RCT) ในการรักษา CLE ซึ่งได้ประสิทธิภาพการรักษาที่ดี ขนาดยาที่แนะนำคือ methotrexate 7.5-25 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ ในรูปแบบยารับประทานหรือยานี้ดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ส่วนยา mycophenolate mofetil, azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporin A ใช้รักษาผู้ป่วยที่มีอาการตามระบบอื่นของ SLE มากกว่า แต่ก็ได้ผลดีต่ออาการทางผิวหนังด้วย

3.4 ยาในกลุ่มเรตินอยด์ (systemic retinoids)

ยาในกลุ่มเรตินอยด์ ให้เสริมในรายที่ไม่ตอบสนองต่อยาทาสเตียรอยด์และยาต้านมาลาเรีย โดยยา acitretin ใช้รักษาโรคชนิด hyperkeratotic/verrucous DLE ส่วนยา isotretinoin ได้ผลดีในโรคชนิด SCLE ที่ต้องการรักษา และ hypertrophic DLE ขนาดยาที่แนะนำคือ acitretin 0.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน และ isotretinoin 0.5-1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ยาในกลุ่มเรตินอยด์ออกฤทธิ์เร็ว มักได้ผลภายใน 2-6 สัปดาห์⁽²¹⁾ แต่ภายหลังหยุดยาก็คพบการกลับเป็นซ้ำได้เร็วเช่นกัน ต้องระวังการใช้ยาในกลุ่มเรตินอยด์ในหญิงวัยเจริญพันธุ์เนื่องจากยาก่อให้เกิดความพิการต่อทารกในครรภ์ได้

3.5 ยาแดพโซน (dapsone)

ยาแดพโซนเป็นยาอันดับแรกที่ใช้รักษา bullous SLE ขนาดยาที่แนะนำคือ 50-200 มิลลิกรัมต่อวัน มีอัตราการตอบสนองสูงถึง 90% และเห็นผลรวดเร็วภายในเวลา 24-48 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังใช้รักษา SCLE, lupus panniculitis, inflammatory DLE ที่ไม่ตอบสนองต่อยาต้านมาลาเรียได้ด้วย ก่อนให้ยาแดพโซนต้องตรวจ G6PD level ในผู้ป่วยทุกราย

3.6 ยาทาลิโดไมด์ (thalidomide) และ ยาลีนาลิโดไมด์ (lenalidomide)

ยาทาลิโดไมด์ ใช้รักษา CLE ที่ต้องการรักษาอื่น ได้ผลตอบสนองเร็วและประสิทธิภาพสูง แต่หลังหยุดยากพบการกลับเป็นซ้ำได้บ่อย จึงควรให้ยาขนาดต่ำไว้ในระยะที่ตัวโรคสงบแล้ว ผลข้างเคียงที่ต้องเฝ้าระวังคือ ปลายประสาทอักเสบ (peripheral neuropathy) และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolic event) สำหรับยาลีนาลิโดไมด์มีข้อดีคือปลายประสาทอักเสบน้อยกว่า แต่ไม่ควรใช้ในผู้ป่วย SLE⁽²²⁾ เนื่องจากมีรายงานการกำเริบของอาการตามระบบอื่น ๆ หลังจากกินยา ทั้งยาทาลิโดไมด์และยาลีนาลิโดไมด์ก่อให้เกิดความพิการต่อทารกในครรภ์ได้ จึงต้องระวังการใช้ยาในหญิงวัยเจริญพันธุ์

3.7 อิมมูโนโกลบูลิน (intravenous immunoglobulin, IVIg)

มีรายงานเคสผู้ป่วยที่ใช้ภูมิโกลบูลินในการรักษา CLE ที่ต่อการรักษาอื่น แล้วได้ผลดี แต่ก็มีรายงาน SCLE และ SLE แย่งได้เช่นกัน อย่างไรก็ตามการใช้ภูมิโกลบูลินมักถูกจำกัดด้วยราคาที่สูงมาก

3.8 ยาชีววัตถุ (biologics) และ ยาสังเคราะห์มุ่งเป้า (targeted therapy)

ปัจจุบันมีการศึกษาถึงพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรค CLE มากขึ้น จึงมีการคิดค้นยากกลุ่มใหม่ที่ออกฤทธิ์โดยตรงกับเซลล์ภูมิคุ้มกัน สารชักนำการอักเสบ (pro-inflammatory mediator) หรือตัวรับ (receptor) แต่ส่วนใหญ่ยังเป็นงานวิจัยที่ใช้ยาในการรักษาโรค SLE ซึ่งก็ได้ผลตอบสนองดีต่ออาการทางผิวหนังไปด้วย ตัวอย่างยา ได้แก่ rituximab, belimumab, bortezomib, abatacept, sifalimumab, anifrolumab, baricitinib, ruxolitinib, tofacitinib, infliximab, etanercept, tocilizumab, ustekinumab เป็นต้น⁽¹⁶⁾



ภาพที่ 1 แสดงลักษณะผื่น malar rash บริเวณใบหน้า

ภาพจาก: พญ.วรรณย์พันธุ์ ลีเจริญ



ภาพที่ 2 แสดงลักษณะผื่น discoid lupus

erythematosus (DLE) บริเวณใบหน้า

ภาพจาก: พญ.วรรณย์พันธุ์ ลีเจริญ



ภาพที่ 3 แสดงลักษณะ scarring alopecia ของผื่น
discoid lupus erythematosus (DLE) บริเวณศีรษะ
ภาพจาก: พญ.วรุณย์พันธุ์ ลี้เจริญ

ภาพที่ 4 แสดงลักษณะผื่น lupus profundus
บริเวณแขน
ภาพจาก: พญ.วรุณย์พันธุ์ ลี้เจริญ



ตารางที่ 1 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินความรุนแรงของโรค SLE^(5, 6)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory tests)

ANA with profile (anti-dsDNA, anti-smith), Anti-SSA/Ro, anti-SSB/La (กรณีผื่น SCLE)

Urinalysis

CBC, ESR, CRP

Blood chemistries (BUN, creatinine, liver function test)

Complement (C3, C4)

Antiphospholipid antibodies

ตารางที่ 2 ยาที่สัมพันธ์ก่อการเกิดผื่นชนิด subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE)^(2, 5, 6, 23)

Anti hypertensive drugs:

- Thiazide diuretics: hydrochlorothiazide
- Calcium channel blockers: nifedipine, diltiazem, verapamil
- ACE inhibitors: captopril, enalapril, lisinopril, ramipril, cilazapril
- β -blocker: acebutolol, oxprenolol

Antifungal drug: terbinafine, griseofulvin

TNF inhibitors: adalimumab, etanercept infliximab, golimumab

Proton pump inhibitors: lasanoprazole, pantoprazole, omeprazole

Chemotherapy: capecitabine, gemcitabine, tamoxifen, docetaxel, doxorubicin

Antihistamine: ranitidine

NSAIDs: naproxen, piroxicam

Immunomodulator: leflunomide

ACE inhibitors: angiotensin-converting enzyme inhibitors, TNF inhibitors: tumor necrosis factor inhibitors

บทสรุป

โรคภูมิแพ้มีอาการแสดงทางผิวหนังได้หลายรูปแบบ ผื่นบางลักษณะบ่งบอกว่าผู้ป่วยอาจมีอาการตามระบบอื่นร่วมด้วย ดังนั้นการวินิจฉัยผื่นได้อย่างถูกต้องและรวดเร็ว จะนำไปสู่การประเมินตัวโรคที่เหมาะสม ตลอดจนการให้คำแนะนำการปฏิบัติตัว การรักษาด้วยยาที่มีประสิทธิภาพโดยคำนึงถึงผลข้างเคียงด้วย จะช่วยให้รอยโรคดีขึ้นและลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้

เอกสารอ้างอิง

1. Alhammadi NA, Alqahtani H, Al Hamdan SA, Al Hamdan JA, Hadhir Alalyani RT, Asiri SAA, et al. Dermatological Manifestation of SLE Patients, Living in Aseer Region. J Family Med Prim Care 2024;13(4):1249–53.doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1234_23. PMID: 38827701. PMCID: PMC11142007.
2. Elmgren J, Nyberg F. Clinical aspects of cutaneous lupus erythematosus. Front Med (Lausanne) 2022;9:984229. doi: 10.3389/fmed.2022.984229. PMID: 36698816.PMCID: PMC9868707.
3. Szczech J, Rutka M, Samotij D, Zalewska A, Reich A. Clinical characteristics of cutaneous lupus erythematosus. Postepy Dermatol Alergol 2016;33(1):13–7. doi: 10.5114/pdia.2014.44031. PMID: 26985173. PMCID: PMC4793050.

4. Günther C, Wenzel J. Lupus erythematosus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2023;21(4):426–30. doi: 10.1111/ddg.15049. PMID: 37070503.
5. Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun* 2014;48-49:14–9. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.021. PMID: 24486120.
6. Vale E, Garcia LC. Cutaneous lupus erythematosus: a review of etiopathogenic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol* 2023;98(3):355–72. doi: 10.1016/j.abd.2022.09.005. PMID: 36868923. PMCID: PMC10173173.
7. Tankunakorn J, Sawatwarakul S, Vachiramon V, Chanprapaph K. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis-Like Lupus Erythematosus. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology* 2019;25(5):224–31. doi: 10.1097/RHU.0000000000000830. PMID: 29912772.
8. Sprow G, Afarideh M, Dan J, Hedberg ML, Werth VP. Bullous systemic lupus erythematosus in females. *Int J Womens Dermatol* 2022;8(3):e034. doi: 10.1097/JW9.0000000000000034. PMID: 35923586. PMCID: PMC9324630.
9. Smith KN, Maddy AJ, Motaparthi K. Lupus erythematosus-specific bullous lesions. *Dermatol Online J* 2023;29(6). doi: 10.5070/D329662997. PMID: 38478668.
10. Zychowska M, Reich A. Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus in a White Population: Dermoscopic Characteristics by Clinical Subtype, Lesion Location and Disease Duration. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2022;12(9):2117–33. doi: 10.1007/s13555-022-00786-y. PMID: 35996053. PMCID: PMC9395958.
11. Bankole A, Nwaonu J. A review of neonatal lupus syndrome. *Sci Prog* 2024;107(3):368504241278476. doi: 10.1177/00368504241278476. PMID: 39285783. PMCID: PMC11418246.
12. Litaïem N, Rouai M, Slouma M, Rammeh S, Zeglaoui F. Melanotic lupus erythematosus: A review of a newly described clinical form of chronic cutaneous lupus erythematosus. *Clin Dermatol* 2022;40(6):716–27. doi: 10.1016/j.clindermatol.2022.07.009. PMID: 35907577.
13. Lela AL, Victoria PW. Lupus Erythematosus. In: Jean L. Bolognia JVS, Lorenzo Cerroni, editor. *Dermatology*. 1. 5 ed: Elsevier; 2024. p. 670–88.

14. Sontheimer RD, Henderson CL, Grau RH. Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus: a paradigm for bedside-to-bench patient-oriented translational clinical investigation. *Arch Dermatol Res* 2009;301(1):65–70. doi: 10.1007/s00403-008-0890-x. PMID: 18797894.
15. Cutillas-Marco E, Marquina-Vila A, Grant WB, Vilata-Corell JJ, Morales-Suárez-Varela MM. Vitamin D and cutaneous lupus erythematosus: effect of vitamin D replacement on disease severity. *Lupus* 2014;23(7):615–23. doi: 10.1177/0961203314522338. PMID: 24503020.
16. Chanprapaph K. Cutaneous Lupus Erythematosus. Bangkok: Division of Dermatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University; 2022.
17. Kuhn A, Gensch K, Haust M, Schneider SW, Bonsmann G, Gaebele-Wissing N, et al. Efficacy of tacrolimus 0.1% ointment in cutaneous lupus erythematosus: a multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;65(1): 54–64,e1–2. doi: 10.1016/j.jaad.2010.03.037. PMID: 21501887.
18. Barikbin B, Givrad S, Yousefi M, Eskandari F. Pimecrolimus 1% cream versus betamethasone 17-valerate 0.1% cream in the treatment of facial discoid lupus erythematosus: a double-blind, randomized pilot study. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34(7):776–80. doi: 10.1111/j.1365-2230.2008.03138.x. PMID: 19456797.
19. Wang X, Zhang L, Luo J, Wu Z, Mei Y, Wang Y, et al. Tacrolimus 0.03% ointment in labial discoid lupus erythematosus: A randomized, controlled clinical trial. *J Clin Pharmacol* 2015;55(11):1221–28. doi: 10.1002/jcph.537. PMID: 25951426.
20. James JA, Kim-Howard XR, Bruner BF, Jonsson MK, McClain MT, Arbuckle MR, et al. Hydroxychloroquine sulfate treatment is associated with later onset of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2007;16(6):401–9. doi: 10.1177/0961203307078579. PMID: 17664230.
21. Verdelli A, Corrà A, Mariotti EB, Aimo C, Ruffo di Calabria V, Volpi W, et al. An update on the management of refractory cutaneous lupus erythematosus. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:941003. doi: 10.3389/fmed.2022.941003. PMID: 36213629. PMCID: PMC9537468.

22. Okon L, Rosenbach M, Krathen M, Rose M, Probert K, Okawa J, et al. Lenalidomide in treatment-refractory cutaneous lupus erythematosus: Efficacy and safety in a 52-week trial. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(3):583–84.doi: 10.1016/j.jaad.2013.11.007. PMID: 24528907.PMCID: PMC4333148.
23. He Y, Sawalha AH. Drug-induced lupus erythematosus: an update on drugs and mechanisms. *Curr Opin Rheumatol* 2018;30(5):490–97. doi: 10.1097/BOR.0000000000000522. PMID: 29870500.PMCID: PMC7299070.

13

Cardiovascular disease in obesity

โรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน

รพีพัฒน์ เต็งรณกิจ

บทนำ

ความสำคัญของโรคอ้วนและความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

โรคอ้วนได้กลายเป็นปัญหาสุขภาพระดับโลกที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วง 4 ทศวรรษที่ผ่านมา โดยปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคอ้วนมากกว่า 1 พันล้านคนทั่วโลก และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างมาก โดยอุบัติการณ์ของโรคอ้วนเพิ่มขึ้นประมาณ 2 เท่า ในช่วงเวลา 35 ปีที่ผ่านมา⁽¹⁾ โรคอ้วนไม่เพียงแต่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต แต่ยังลดอายุขัยและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ โดยเฉพาะโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตถึงสองในสามของผู้ป่วยโรคอ้วน

นิยามและเกณฑ์การวินิจฉัย

โรคอ้วนสำหรับคนเอเชีย ถูกนิยามโดยดัชนีมวลกาย (BMI) ดังนี้⁽²⁾

- น้ำหนักปกติ: BMI 18.5-22.9 กก./ม²
- น้ำหนักเกิน: BMI 23-24.9 กก./ม²
- โรคอ้วนระดับที่ 1: BMI 25-29.9 กก./ม²
- โรคอ้วนระดับที่ 2: BMI 30-34.9 กก./ม²
- โรคอ้วนระดับที่ 3: BMI ≥35 กก./ม²

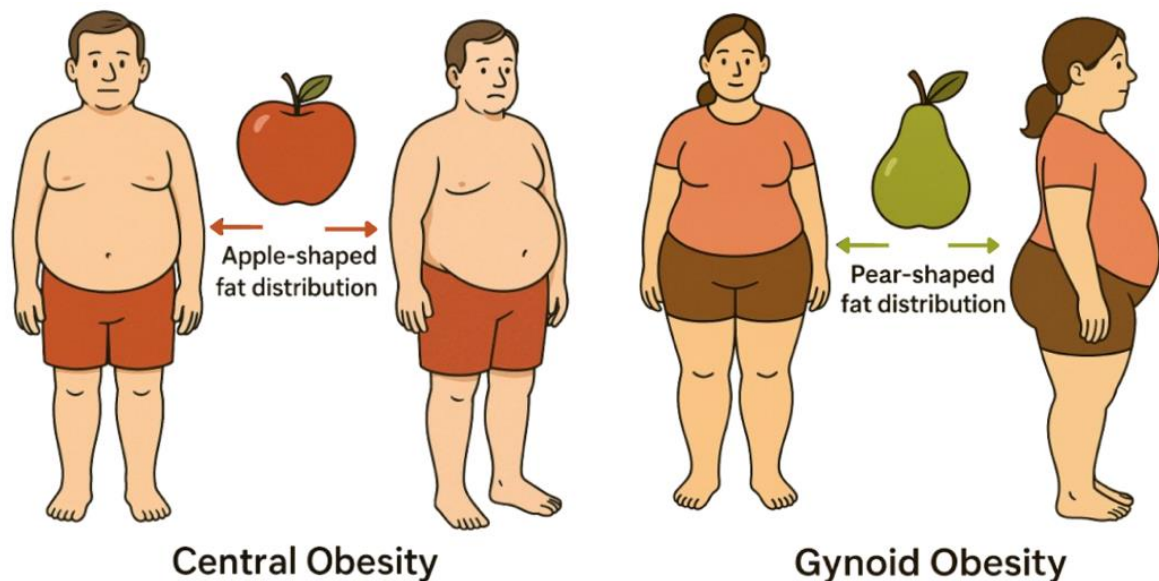
วิธีการคำนวณค่าดัชนีมวลกาย

$$BMI = \frac{\text{น้ำหนักตัว (กก.)}}{\text{ส่วนสูง (ม.)}^2}$$

อย่างไรก็ตาม BMI มีข้อจำกัดในการประเมินความเสี่ยงที่แท้จริง เนื่องจากไม่สามารถแยกความแตกต่างระหว่างมวลไขมันและมวลกล้ามเนื้อได้ ดังนั้นการวัดเส้นรอบเอว (ชาย >94 ซม., หญิง >80 ซม.) และอัตราส่วนรอบเอวต่อส่วนสูงจึงถูกแนะนำให้ใช้ร่วมด้วย

ไขมันชนิดต่าง ๆ ที่สะสมในร่างกาย

1. Subcutaneous เป็นไขมันใต้ชั้นผิวหนังที่พบการสะสมมากที่สุดคือบริเวณต้นขาและสะโพก โดยทำให้เกิดการอ้วนที่พบได้ในเพศหญิง (Gynoid obesity หรือ pear-shaped obesity)⁽³⁾
2. Visceral adipose tissue เป็นไขมันที่สะสมอยู่แกนกลางลำตัวโดยเฉพาะในช่องท้อง และทำให้เกิดลักษณะการอ้วนแบบแกนกลาง (Central obesity หรือ apple-shaped obesity)⁽⁴⁾
3. Ectopic surrounding organ เช่น ไขมันรอบเยื่อหุ้มหัวใจ ไขมันที่แทรกตัวในเนื้อตับ



ภาพที่ 1 เปรียบเทียบลักษณะการอ้วนแบบ Central obesity และ Gynoid obesity

ภาพโดย: นายธนะเมศร์ เขาว์จินดารัตน์

Phenotypes ของโรคอ้วน

ในคนที่มี BMI ไกล่เคียงกันอาจมี ความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดต่างกันโดยพบว่าสิ่งนี้อาจมีผลต่อความแตกต่างของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดนี้ คือ ปริมาณไขมันและ รูปแบบการสะสมไขมันตามตำแหน่งต่าง ๆ ของร่างกาย

Central obesity

เป็นลักษณะการอ้วนที่พบอัตราส่วนเอวต่อสะโพกมากกว่า 0.9 ในผู้ชายหรือ 0.8 ในผู้หญิง โดยพบว่าการสะสมของไขมันชนิดแกนกลางลำตัวมากกว่า⁽⁵⁾ และอีกทั้งการเจอโรคอ้วนลักษณะนี้ถูกพบว่ามี ความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากที่สุดอีกด้วยเนื่องด้วยไขมันที่พบเด่นในผู้ป่วยโรคอ้วนลักษณะนี้จะเป็น Visceral adipose tissue

Gynoid obesity

Gynoid obesity เป็นโรคอ้วนที่ค่า BMI เกินเกณฑ์ โดยส่วนใหญ่เป็น Subcutaneous fat และเด่นตรงตำแหน่งต้นขาและสะโพก รูปแบบโรคอ้วนลักษณะนี้ถูกพบว่ามี ความสัมพันธ์กับภาวะดื้ออินซูลิน ความดันโลหิตสูง และ ภาวะไตรกรีเซอไรด์สูง แต่ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ชัดเจน

ระบาดวิทยาของโรคอ้วน

ในประเทศแถบยุโรป พบว่าประมาณ 22.5% ของประชากรวัยผู้ใหญ่เป็นโรคอ้วน โดยมีความชุกแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ ตั้งแต่ต่ำกว่า 20% จนถึงมากกว่า 30% โรคอ้วนมักเริ่มในวัยเด็กและวัยหนุ่มสาว โดยเด็กที่เป็นโรคอ้วนมีโอกาสสูงถึง 90% ที่จะยังคงเป็นโรคอ้วนในวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่

สถานการณ์โรคอ้วนในไทย จากข้อมูลโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (พ.ศ. 2559-2563) พบว่าความชุกในประชากรที่อายุมากกว่า 18 ปี ของโรคอ้วนอยู่ที่ร้อยละ 35.6 ที่น่าสนใจคือในกลุ่มนี้มีเพียง ร้อยละ 15.9 ที่ได้รับการวินิจฉัยในเวชระเบียน⁽⁶⁾

พยาธิสรีรวิทยาที่ส่งผลกับโรคหัวใจและหลอดเลือด

โรคอ้วนส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดผ่านกลไกหลายประการ

1. เนื้อเยื่อไขมันสามารถสร้างสาร adipokine เช่น adiponectin TNF- α และ IL-6 ที่สามารถส่งผลต่อ การหนาตัวของหลอดเลือด การทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจได้ สารที่สำคัญเช่น adiponectin ซึ่งในภาวะปกติช่วยลดการอักเสบและเพิ่มความไวต่ออินซูลิน แต่ในโรคอ้วน adipokine ที่หลั่งออกมาจะเปลี่ยนเป็นกลุ่มที่กระตุ้นการอักเสบ และกระตุ้นการดื้อต่ออินซูลินแทน เช่น Resistin⁽⁷⁾
2. โรคอ้วนที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่พบได้มากขึ้นในผู้ป่วยโรคอ้วน เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคหยุดหายใจขณะนอนหลับ อีกทั้งโรคอ้วนจะทำให้โรคเหล่านี้รักษาให้ถึงเป้าหมายได้ลำบากมากขึ้น

ความสัมพันธ์ของโรคที่เป็นภาวะเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดและโรคอ้วน

โรคเบาหวาน

ในผู้ป่วยเบาหวาน 80-85% มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนร่วมด้วย ในทางกลับกันผู้ป่วยโรคอ้วนมีความน่าจะเป็นโรคเบาหวานมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคอ้วนประมาณ 3 เท่า การมีน้ำหนักเกินเกณฑ์ หรือการมีโรคอ้วนมีแนวโน้มทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินที่มากขึ้น ซึ่งเป็นกลไกสำคัญในการทำให้เกิดโรคเบาหวาน อีกทั้งเป็นภาวะสำคัญที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจอีกด้วย

โรคความดันโลหิตสูง

ในผู้ป่วยโรคอ้วนจะมีปริมาณเลือดและสารน้ำในร่างกายมากขึ้น โดยเฉพาะส่วนที่อยู่ในเนื้อเยื่อไขมัน อีกทั้งพบภาวะหลอดเลือดส่วนปลายแข็งตัวขึ้นที่เป็นกลไกที่สำคัญของการเกิดความดันโลหิตสูงได้ การศึกษา Framingham Offspring study พบว่าทั้งโรคอ้วนและ ปริมาณไขมัน (adiposity) ในร่างกายเป็นปัจจัยสำคัญหนึ่งของการเกิดความดันโลหิตสูง ในประชากรกลุ่มอายุ 20-49 ปี เมื่อติดตามไปเป็นระยะเวลา 8 ปี⁽⁸⁾

โรคไขมันในเลือดสูง

เป็นปัจจัยร่วมสำคัญในการเกิดหลอดเลือดแดงแข็งตัว มีการศึกษาพบว่า LDL cholesterol จะมีความสัมพันธ์กับค่าดัชนีมวลกายแบบ U-shaped correlation⁽⁹⁾ แต่โรคอ้วนมีความสัมพันธ์กับไขมันชนิดที่ก่อให้เกิดหลอดเลือดแดงแข็งตัว ได้แก่ Triglyceride, Apolipoprotein B (ApoB), small dense LDL การมี low HDL และ apolipoprotein A1 (ApoA1)

โรคหยุดหายใจขณะนอนหลับ

โรคอ้วนทำให้ไขมันบริเวณคอสะสมมากขึ้น กดเบียดทางเดินหายใจให้แคบลง และเพิ่มโอกาสการเกิดทางเดินหายใจปิดขณะนอนหลับ น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่มีโรคหยุดหายใจขณะนอนหลับร้อยละ 10 พบว่า

มีความสัมพันธ์กับ ค่าความถี่ของการหยุดหายใจขณะนอนหลับ (Apnea-hypoxia index หรือ AHI) ที่เพิ่มขึ้น ร้อยละ 32 และความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหยุดหายใจขณะนอนหลับชนิดรุนแรงปานกลางถึงมากได้ถึง 6 เท่า⁽¹⁰⁾

ผลของโรคอ้วนกับโรคหัวใจและหลอดเลือด

โรคหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerotic Cardiovascular Disease)

โรคอ้วนเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมอง ผ่านกลไกของการมีปัจจัยเสี่ยงร่วมอื่น ๆ และผ่านกลไกการอักเสบแบบเรื้อรัง โดยปริมาณของไขมันชนิดที่สะสมในช่องท้องถูกพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดการอักเสบในระดับน้อยแบบเรื้อรังที่มากกว่า จากตรวจพบสารอักเสบสูงขึ้น เช่น hs-CRP ซึ่งพบว่ามีสัมพันธ์กับการเกิดหลอดเลือดแดงแข็งและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเรื้อรังโรคหลอดเลือดหัวใจตีบแบบอุดกั้นแล้ว (Obstructive atherosclerosis) ยังพบว่าโรคอ้วนมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติในการทำงานของหลอดเลือดขนาดเล็กอีกด้วย (Microvascular dysfunction)

การตรวจและวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน

การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความซับซ้อนเนื่องจากอาจมาด้วยอาการเหนื่อยง่าย ขณะออกกำลังกายซึ่งมักเป็นอาการที่มีความจำเพาะกับโรคหลอดเลือดหัวใจแบบตีบเรื้อรังต่ำ อีกทั้งการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาหลักฐานโรคหลอดเลือดหัวใจตีบหลายอย่างมีประสิทธิภาพการตรวจที่น้อยลงในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน เช่น การทำอัลตราซาวด์คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ มีการศึกษาในกลุ่มคนที่มีน้ำหนักเกินอาจทำให้ได้ผลการตรวจที่ไม่ได้คำวินิจฉัย (Non-diagnostic) มากกว่ากลุ่มคนที่มี BMI ปกติ⁽¹¹⁾ การทดสอบสมรรถภาพหัวใจด้วยการเดินสายพาน (exercise stress test) ในผู้ป่วยโรคอ้วนอาจไม่สามารถให้คนไข้เดินได้จนถึงอัตราการเต้นหัวใจเป้าหมายด้วยข้อจำกัดเรื่องสรีระและสมรรถภาพทางกายพื้นฐานที่น้อยกว่าคนปกติ การตรวจหัวใจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Cardiac MRI) จะถูกจำกัดด้วยขนาดของเครื่องและน้ำหนักของเตียงที่สามารถรับได้ การสวนหลอดเลือดหัวใจ (Coronary angiography) อาจพบปัญหาในการสอดสายอุปกรณ์เข้าทางหลอดเลือดแดงโดยอาจจำเป็นต้องเลือกเข้าทางหลอดเลือดที่ข้อมือที่ขนาดเล็กกว่า เนื่องจากถ้าใส่อุปกรณ์ผ่านหลอดเลือดบริเวณที่ขาอาจพบปัญหาการแทงหลอดเลือดผิดตำแหน่ง และ ภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดจากการทำหัตถการที่มากขึ้น⁽¹²⁾ เนื่องการกดยึดหลอดเลือดหลังทำหัตถการทำได้ลำบากและอาจจำเป็นต้องใช้อุปกรณ์ห้ามเลือดช่วย

การรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน

มีการศึกษาการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีโรคอ้วนพบว่าสามารถยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือดได้ลดลงในตัวยา aspirin, clopidogrel และ prasugrel เนื่องจากในผู้ป่วยโรคอ้วนมีระดับการทำงานของเกล็ดเลือดสูงกว่าปกติซึ่งสัมพันธ์กับการที่โรคอ้วนก่อให้เกิดการอักเสบในระดับอ่อนอยู่ตลอดเวลา อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อบ่งชี้สำหรับการเลือกชนิดยาต้านเกล็ดเลือดสำหรับโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันที่แตกต่างระหว่างกลุ่มคนไข้โรคอ้วนและคนที่ไม่โรคอ้วน

การลดน้ำหนักช่วยลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจรวมถึงลดภาวะทางหัวใจอื่น ๆ แม้ในคนที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบแล้ว⁽¹³⁾

การรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจด้วยการใส่สายสวนในผู้ป่วยโรคอ้วนระดับ 3 ขึ้นไป (BMI >40 กก/ม²) มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่มากขึ้น และการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ เช่น ภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับหลอดเลือด การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจากสารทึบรังสี และ การบ้ำบดไตทดแทนฉุกเฉินที่มากขึ้น

ภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart Failure)

โรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว โดยเฉพาะหัวใจล้มเหลวแบบที่การบีบตัวของหัวใจยังปกติ (Heart failure with preserved ejection fraction) กลไกสำคัญได้แก่

- การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างหัวใจ
- การเพิ่มปริมาณเลือดในร่างกาย
- ความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงขึ้น
- กระบวนการอักเสบเรื้อรัง
- การมีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

ข้อมูลจาก Framingham Heart Study ประชากรที่มีโรคอ้วนมีความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจล้มเหลวสองเท่าของประชากรปกติ โดย ทุกค่า BMI ที่เพิ่มขึ้น 1 จะทำให้ความเสี่ยงเพิ่มขึ้นร้อยละ 5 สำหรับเพศชาย และ ร้อยละ 7 สำหรับเพศหญิง⁽¹⁴⁾ ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว การมีโรคอ้วนพบว่ามีความสัมพันธ์กับการต้องนอนโรงพยาบาลจากหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน และการมีคุณภาพชีวิตที่ต่ำลง

การตรวจและวินิจฉัยโรคหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน

เช่นเดียวกับโรคทางหลอดเลือดหัวใจที่อาการแสดงของโรคในกลุ่มนี้ในผู้ป่วยอาจมีความไม่จำเพาะ เช่น อาการเหนื่อยง่าย การทำกิจกรรมได้ลดลง ซึ่งอาจเป็นอาการนำท่วมปอดจากหัวใจล้มเหลว หรืออาการที่เป็นผลมาจากน้ำหนักตัวที่มากก็เป็นได้ การตรวจเพิ่มเติมด้วยอัลตราซาวด์คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจจะช่วยให้ข้อมูลโดยอ้อมเกี่ยวกับการทำงานของหัวใจได้เพื่อวินิจฉัยตามการคิดความน่าจะเป็นจาก HFA-PEFF score ได้ แต่ด้วยในผู้ป่วยโรคอ้วนบางรายอาจมีสรีระยากต่อการตรวจจึงอาจทำให้ผลการตรวจออกมาไม่ถูกต้องหรือครบถ้วนได้ ทั้งหมดนี้ทำให้ขั้นตอนการวินิจฉัยอาจทำได้ยาก การตรวจเลือดดูค่า BNP หรือ NT-Pro BNP เพื่อช่วยสนับสนุนภาวะ HFpEF นั้นในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวมากมีแนวโน้มน้อยกว่าคนปกติ ดังนั้น เกณฑ์ที่มีอาจไม่สามารถใช้ช่วยในการวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวได้เนื่องจาก ผู้ป่วยส่วนหนึ่งมีค่า BNP ต่ำกว่าปกติ หรือต่ำปกติ ทำให้ความไวสำหรับการใช้ BNP เพื่อวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวลดลง⁽¹⁵⁾

การลดน้ำหนักและโรคหัวใจล้มเหลว

ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง การตรวจพบน้ำหนักที่ลดลงอาจหมายถึงระยะของโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่ดีจนเกิดภาวะผอมแห้งจากโรคทางหัวใจ (Cardiac cachexia) เนื่องจากการใช้พลังงานของร่างกายมากขึ้นและ มีการย่อยสลายกล้ามเนื้อทำให้น้ำหนักลดลงแบบไม่ได้ตั้งใจ อย่างไรก็ตามหากการลดน้ำหนักนั้นเกิดขึ้นด้วยการรักษาหรือความตั้งใจของผู้ป่วยเองที่จะลดน้ำหนักจะทำให้อาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังดีขึ้น โดยการลดน้ำหนักได้ร้อยละ 5 พบว่าช่วยลดปัจจัยร่วมจากโรคอื่น ๆ และ เพิ่มความสามารถในการทำงาน

ของร่างกาย (Functional status) การลดน้ำหนักได้ ร้อยละ 10 สามารถส่งผลให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันและอัตราการเกิดเหตุการณ์ร้ายแรงที่เกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือดลดลง⁽¹⁶⁾

ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Arrhythmias)

โรคหัวใจห้องบนเต้นพริ้ว (Atrial fibrillation หรือ AF)

โรคอ้วนเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด โรคหัวใจห้องบนเต้นพริ้ว โดยอาจผ่านกลไกโรคที่พบร่วมในผู้ป่วยโรคอ้วนได้แก่ ความดันโลหิตสูง และโรคหยุดหายใจขณะนอนหลับ จาก Framingham cohort study พบว่าอุบัติการณ์ของโรคหัวใจห้องบนเต้นพริ้วในกลุ่มน้ำหนักเกินและกลุ่มที่มีโรคอ้วนเพิ่มจากประชากรปกติที่มีอายุเท่ากัน โดยมีตัวเลขอุบัติการณ์ต่อ 1,000 ประชากรของเพศชายต่อปี 10.7 และ 14.3 เมื่อเทียบกับประชากรชายที่ปกติที่มีอุบัติการณ์ของโรคหัวใจห้องบนเต้นพริ้ว 9.7 สำหรับประชากรหญิง มีอุบัติการณ์ต่อ 1,000 ประชากร ของโรคหัวใจห้องบนเต้นพริ้วในกลุ่มน้ำหนักตัวปกติ กลุ่มน้ำหนักเกิน และกลุ่มโรคอ้วน 5.1, 8.6 และ 9.9 ตามลำดับ⁽¹⁷⁾

ในคนที่มีโรคหัวใจห้องบนเต้นพริ้วชนิดชั่วคราว (Paroxysmal AF) การมีโรคอ้วนพบว่าสัมพันธ์กับการลุกลามจาก AF แบบเป็นครั้งคราวไปเป็นแบบถาวร โดยมีความเสี่ยง 1.54 เท่าจากการติดตามข้อมูลเป็นระยะเวลา 5 ปี

การรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจห้องบนเต้นพริ้วที่มีโรคอ้วน

ในผู้ป่วย AF บางรายต้องได้รับยาละลายลิ่มเลือดเพื่อป้องกันโรคลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดส่วนปลายในการศึกษาประสิทธิภาพการใช้อยาละลายลิ่มเลือดชนิด Direct oral anticoagulant (DOACs) เปรียบเทียบกับการใช้อยาละลายลิ่มเลือดชนิด warfarin มักมีผู้ป่วยกลุ่มน้ำหนักเกิน หรือ โรคอ้วนจำนวนไม่มาก ในกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา ทำให้การใช้ข้อมูลผลลัพธ์เรื่องประสิทธิภาพและผลข้างเคียงการศึกษาอาจใช้ได้น้อยในผู้ป่วยกลุ่มโรคอ้วนโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่ม BMI >40 กก/ม²

การจี้ไฟฟ้าหัวใจ (Ablation) เป็นทางเลือกการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการจาก AF หรือ มีภาวะหัวใจล้มเหลวที่เกิดจาก AF การมีโรคอ้วนและการมีเนื้อเยื่อไขมันบริเวณสะสมรอบหัวใจห้องบนจะทำให้การจี้รักษามีโอกาสไม่ประสบความสำเร็จและมีโอกาสเกิดซ้ำได้

การลดน้ำหนักและโรคหัวใจห้องบนเต้นพริ้ว

การลดน้ำหนักทำให้ระยะเวลาของ AF น้อยลงรวมถึงอาการของ AF เช่นกัน โดยพบว่ากลุ่มประชากรที่มีน้ำหนักลดลงโดยเฉลี่ย 19 กก. จากน้ำหนักตั้งต้น 99 กก. พบว่ามีอาการจาก AF ลดลง โดยดูจาก AF burden score, symptom severity score และ การลดลงของระยะเวลาของ AF จากการติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นเวลา 7 วัน⁽¹⁸⁾

การเสียชีวิตกะทันหันจากหัวใจ (Sudden Cardiac Death)

โรคอ้วนเพิ่มความเสี่ยงของการเสียชีวิตกะทันหันจากหัวใจ โดยเฉพาะในผู้ชาย กลไกอาจเกี่ยวข้องกับ การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างหัวใจและการนำไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติ การช่วยฟื้นคืนชีพ (CPR) ในผู้ป่วยหัวใจหยุด

ต้นกะทันหันในโรงพยาบาล ที่มีโรคอ้วนรุนแรง มีโอกาสรอดชีวิตน้อยกว่า ในปัจจุบัน การลดน้ำหนักยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่าลดความเสี่ยงการเกิดเสียชีวิตเฉียบพลันได้

โรคความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง (Pulmonary hypertension)

Pulmonary hypertension (PH) มักพบร่วมกับภาวะหัวใจล้มเหลวแบบที่หัวใจยังบีบตัวปกติ โดยเฉพาะกลุ่มโรคหัวใจล้มเหลวที่มีโรคอ้วนร่วมด้วย ผู้ป่วยที่มีทั้งหัวใจล้มเหลวและ pulmonary hypertension จะมีพยากรณ์ของตัวโรคที่ไม่ดี อย่างไรก็ตามมีการพบความสัมพันธ์ว่าหากผู้ป่วยดังกล่าวมีโรคอ้วนร่วมด้วยจะสัมพันธ์กับอัตราการตายที่น้อยลงจึงมีการเรียกปรากฏการณ์นี้ว่า “Obesity paradox”⁽¹⁹⁾ มีการศึกษาพบความสัมพันธ์ของผู้ป่วยโรคอ้วนที่มี BMI > 30 กก/ม² กับการเพิ่มขึ้นของค่าความดันหลอดเลือดปอดตัวบนสูง (Estimated Pulmonary artery systolic pressure)

ชนิดของโรคความดันหลอดเลือดปอดที่มีความสัมพันธ์กับค่า BMI ที่สูงขึ้นเป็นชนิด Postcapillary และ mixed type เท่านั้น ในขณะที่ชนิด Precapillary มีสัดส่วนที่ไม่แตกต่างกันมากนักในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน ในความรุนแรงระดับต่าง ๆ แต่พยากรณ์ของกลุ่มที่เป็น precapillary จะรุนแรงที่สุดเมื่อเทียบกับอีกสองกลุ่ม

กลไกการเกิด Pulmonary hypertension ในผู้ป่วยโรคอ้วน

สำหรับ Precapillary PH ในผู้ป่วยโรคอ้วนมักสัมพันธ์กับการมีโรคหยุดหายใจขณะนอนหลับ (OSA) หรือ ภาวะกดการหายใจ (Hypoventilation syndrome) นอกจากนี้ในการศึกษาในสัตว์ยังพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงสภาพของหลอดเลือดฝอยในปอดอีกด้วยในกลุ่มที่มีภาวะอ้วน⁽²⁰⁾ สำหรับกลุ่มที่เป็น Postcapillary PH มักสัมพันธ์กับความผิดปกติของหัวใจห้องล่างซ้ายชนิดคลายตัวผิดปกติ (diastolic dysfunction) ซึ่งจะพบมากขึ้นในผู้ป่วยโรคอ้วนโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่มี BMI สูงรุนแรง

โรคลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (Venous thromboembolism)

Deep vein thrombosis และ Pulmonary embolism เป็นโรคที่เกิดขึ้นได้และอาจมี พยากรณ์ของโรคที่รุนแรงได้ โดยปัจจัยเสี่ยงร่วมของภาวะนี้นอกจากความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดแล้วยังมีอายุที่มาก การนอนโรงพยาบาล การไม่ได้ขยับหรือไม่สามารถขยับตัวได้ และโรคอ้วน โดยมีการศึกษาสำหรับความสัมพันธ์ของโรคอ้วนและการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำพบว่ามีความเสี่ยงมากกว่าคนปกติถึง 2.33 เท่า แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบกับปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่นถือว่าน้อยกว่าความเสี่ยงชนิดอื่นดังนั้นจึงควรหาสาเหตุอื่นร่วมด้วยกรณีเจอผู้ป่วยที่มาด้วยโรคลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดดำ

การให้ยารักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดดำอุดตันจำเป็นต้องใช้ยาละลายลิ่มเลือดซึ่งจากการศึกษาในกลุ่ม DOACs ซึ่งมีประชากรที่มีน้ำหนักเกินอยู่ไม่มาก จากหลักฐานในปัจจุบันมีการแนะนำสำหรับ DOACs ที่สามารถใช้และมีการพิสูจน์ประสิทธิภาพในการรักษา โรคลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่มี BMI มากกว่า 40 กก/ม²หรือ น้ำหนักตัวมากกว่า 120 กก. แนะนำให้ใช้ Rivaroxaban หรือ Apixaban โดยใช้ขนาดตามคำแนะนำปกติได้⁽²¹⁾

โรคลิ้นหัวใจ (Valvular Heart Disease)

โรคอ้วนสัมพันธ์กับการเกิด aortic valve stenosis โดยมีการศึกษา Cohort ในประเทศสวีเดน พบว่าเมื่อติดตามประชากรเป็นระยะเวลา 15 ปี กลุ่มที่มีน้ำหนักเกินเกณฑ์และกลุ่มที่มีโรคอ้วนพบการเกิดภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบมากขึ้น โดยมี Hazard ratio อยู่ที่ 1.24 และ 1.81 ตามลำดับ⁽²²⁾ อย่างไรก็ตาม สำหรับกลุ่มที่มีโรคอ้วนยังไม่มีหลักฐานสำหรับความสัมพันธ์ในการลดน้ำหนักและการลดลงของการเกิดลิ้นหัวใจตีบ

การรักษาโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบ (Aortic stenosis) ด้วยการใส่ลิ้นหัวใจเทียมผ่านสายสวน (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) เป็นการรักษาหลักในกรณีคนไข้มีความเสี่ยงต่อการผ่าตัดลิ้นหัวใจสูง เช่นกลุ่มที่มีอายุมาก หรือกลุ่มที่มีความเปราะบางมาก สำหรับผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนการเลือกใช้วิธี TAVI สามารถลดอัตราการเสียชีวิตช่วงนอนโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนหลังทำการหัตถการลงได้ แต่ในกลุ่มที่มีโรคอ้วนชนิดรุนแรง ได้แก่ BMI มากกว่า 40 กก/ม² หรือ 35 กก/ม² ร่วมกับมีโรคอื่น ๆ พบว่ามีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำการหัตถการทางหลอดเลือดมากขึ้น และ ความสำเร็จของการใส่อุปกรณ์ลดลง อีกทั้งผลลัพธ์การรักษาในระยะยาวที่ไม่ดีนักอีกด้วย⁽²³⁾

เอกสารอ้างอิง

1. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. Eur Heart J 2022;43(8):716-99. doi: 10.1093/eurheartj/ehab892. PMID: 35016208.
2. Kanazawa M, Yoshiike N, Osaka T, Numba Y, Zimmet P, Inoue S. Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania. Asia Pac J Clin Nutr 2002;11:5732-37.
3. Wiklund P, Toss F, Weinehall L, Hallmans G, Franks PW, Nordström A, et al. Abdominal and gynoid fat mass are associated with cardiovascular risk factors in men and women. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(11):4360-66. doi: 10.1210/jc.2008-0804. PMID: 18728169.
4. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. Circulation 2007;116(1):39-48. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675355. PMID: 17576866.
5. Gadekar T, Dudeja P, Basu I, Vashisht S, Mukherji S. et al. Correlation of visceral body fat with waist-hip ratio, waist circumference and body mass index in healthy adults: A cross sectional study. Med J Armed Forces India 2020;76(1):41-46. doi:10.1016/j.mjafi.2017.12.001. PMCID: PMC6994756; PMID: 32020967.

6. กฤษณะ สุวรรณภูมิ, ศิริวิทย์ ทรงคุณ, กนต์ธร กุลกิจพัฒนา, โกเมน จันทรมณี, ขวัญวรินทร์ ส่งส่อง, เจษฎากร ศิริตัน และคณะ. ความ ชุก ของ โรค อ้วน โรค อ้วน ที่ ไม่ ได้ รับ การ วินิจฉัย และ ภาวะแทรกซ้อน ของ โรค อ้วน จาก ฐาน ข้อมูล อิเล็กทรอนิกส์ ของ โรง พยาบาล มหาวิทยาลัย. วารสารวิจัยสาธารณสุข 2566;17(2):288-304.
7. Polkinghorne MD, West HW, Antoniades C. Adipose tissue in cardiovascular disease: from basic science to clinical translation. *Annu Rev Physiol* 2024;86:175-98. doi:10.1146/annurev-physiol-042222-021346. PMID: 37931169.
8. Garrison RJ, Kannel WB, Stokes J 3rd, Castelli WP. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study. *Prev Med* 1987;16(2): 235-51. doi:10.1016/0091-7435(87)90087-9. PMID: 3588564.
9. Li H, Ma J, Zheng D, Li X, Guo X, Wang J, et al. Sex differences in the non-linear association between BMI and LDL cholesterol in middle-aged and older adults: findings from two nationally representative surveys in China. *Lipids in Health and Disease*. 2021;20(1):162. doi:10.1186/s12944-021-01591-w. PMCID: PMC8590757; PMID: 3477459
10. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000;284(23):3015-21. doi:10.1001/jama.284.23.3015. PMID: 11122588.
11. Ellenberger K, Jeyaprakash P, Sivapathan S, Sangha S, Kitley J, Darshni A, et al. The effect of obesity on echocardiographic image quality. *Heart Lung Circ* 2022;31(2):207-15. doi:10.1016/j.hlc.2021.06.525. PMID: 34373191.
12. Cox N, Resnic FS, Popma JJ, Simon DI, Eisenhauer AC, Rogers C. Comparison of the risk of vascular complications associated with femoral and radial access coronary catheterization procedures in obese versus nonobese patients. *Am J Cardiol* 2004;94(9): 1174-77. doi:10.1016/j.amjcard.2004.07.088. PMID: 15518615.
13. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie SA, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;143(21):e984-1010. doi:10.1161/CIR.0000000000000973. PMCID: PMC8493650; PMID: 33882682.
14. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PWF, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347(5):305-13. doi:10.1056/NEJMoa020245. PMID: 12151467.

15. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *New England journal of medicine* 2002;347(3):161-7. doi:10.1056/NEJMoa020233. PMID: 12124404.
16. Aryee EK, Ozkan B, Ndumele CE. Heart failure and obesity: the latest pandemic. *Prog Cardiovasc Dis.* 2023;78:43-48. doi:10.1016/j.pcad.2023.05.003. PMID: 37236574.
17. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino Sr RB, Wolf PA, Vasan RS, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *Jama* 2004;292(20):2471-77. doi:10.1001/jama.292.20.2471. PMID: 15562125.
18. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310(19):2050-60. doi:10.1001/jama.2013.280521. PMID: 24240932.
19. Zafrir B, Shehadeh W, Salman N, Adir Y. Prognostic Factors in Pulmonary Hypertension: The Obesity Paradox. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(13):E1592.
20. Frank RC, Min J, Abdelghany M, Paniagua S, Bhattacharya R, Bhambhani V, et al. Obesity is associated with pulmonary hypertension and modifies outcomes. *J Am Heart Assoc* 2020;9(5):e014195. doi:10.1161/JAHA.119.014195. PMCID: PMC7335575; PMID: 32079475.
21. Martin KA, Beyer-Westendorf J, Davidson BL, Huisman MV, Sandset PM, Moll S, et al. Use of direct oral anticoagulants in patients with obesity for treatment and prevention of venous thromboembolism: updated communication from the ISTH SSC Subcommittee on Control of Anticoagulation. *J Thromb Haemost* 2021;19(8):1874-82. doi:10.1111/jth.15358. PMID: 34259389.
22. Larsson SC, Wolk A, Håkansson N, Bäck M. Overall and abdominal obesity and incident aortic valve stenosis: two prospective cohort studies. *Eur Heart J* 2017;38(28):2192-97. doi:10.1093/eurheartj/ehx140. PMCID: PMC5837465; PMID: 28402538.
23. McInerney A, Tirado-Conte G, Eltchaninoff H, Rodes-Cabau J, Campelo-Parada F, Tafur Soto JD, Barbanti M, et al. Impact of morbid obesity and obesity phenotype on outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Heart Assoc* 2021;10(12):e019051. doi:10.1161/JAHA.120.019051. PMCID: PMC8477858; PMID: 34056919.

14

Practical use in coronary calcium score

การประเมินแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจได้อย่างเหมาะสม

ทรงภพ จงทวิผล
ชุมพล มรกต

บทนำ

โรคหลอดเลือดหัวใจขาดเลือด (Coronary artery disease, [CAD]) เป็นปัญหาที่สำคัญต่อระบบสาธารณสุขทั่วโลกและในไทย และยังเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิต (Mortality) และทุพพลภาพ (Morbidity) หากผู้ป่วยไม่ได้รับการคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาอย่างเหมาะสม^(1, 2, 3) ผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถพบแพทย์ทั้งในภาวะหลอดเลือดหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome [ACS]) หรือในระยะเรื้อรัง (Chronic coronary syndrome [CCS]) ในบางรายโดยเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานอาการและอาการแสดงอาจจะไม่ชัดเจนหรือไม่มีอาการแม้จะเป็นโรคก็ตาม สาเหตุที่พบบ่อยส่วนหนึ่งเกิดจากการสะสมของหินปูน (Calcium) ที่ผนังหลอดเลือดหัวใจที่มากพอจนทำให้หลอดเลือดหัวใจตีบและอุดตัน ส่งผลให้ประสิทธิภาพการไหลเวียนของเลือดลดลงไม่เพียงพอต่อความต้องการของกล้ามเนื้อหัวใจและเกิดการขาดเลือดในท้ายที่สุด⁽⁴⁾

ดังนั้นการคัดกรอง (Screening) ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงแต่ยังไม่ได้เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจขาดเลือดด้วยวิธีที่เหมาะสมจึงมีความสำคัญต่อการวางแผนการป้องกันโรคระดับปฐมภูมิ (Primary prevention) การตรวจวัดแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery calcium score [CACS]) เป็นหนึ่งในเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพในการประเมินความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ไม่มีอาการ^(3, 5, 6)

นอกจากการตรวจวัดแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจเพื่อคัดกรอง ปัจจุบันวิธีนี้ยังสามารถใช้จำแนก (Classification) ผู้ป่วยที่สงสัยโรคหลอดเลือดหัวใจขาดเลือดระยะเรื้อรังเพื่อเลือกวิธีตรวจวินิจฉัยสืบค้นเพิ่มเติมได้อย่างละเอียดและเหมาะสมมากขึ้น⁽⁷⁾

หลักการและเทคนิคการตรวจวัดแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจ

การตรวจวัดแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจ เป็นการสร้างภาพทางรังสีของหลอดเลือดแดงหัวใจ (coronary artery) ด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Compute tomography [CT]) แบบไม่มีสารทึบรังสี (Non-contrast) และมีการควบคุมการจับภาพด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG gated) โดยจะสามารถวัดปริมาณแคลเซียมที่สะสมในหลอดเลือดแดงหัวใจ การให้คะแนนทำโดยใช้วิธี Agatston⁽⁸⁾ โดยระบุปริมาณแคลเซียมที่มีความหนาแน่น ≥ 130 Hounsfield Unit (HU) และพื้นที่ ≥ 1 ตารางมิลลิเมตร แล้วคำนวณเป็นคะแนนรวมในหลอดเลือดหัวใจแต่ละเส้น

การเตรียมตัวก่อนวันตรวจ

1. ไม่ต้องงดน้ำและอาหารก่อนตรวจ
2. งดเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมคาเฟอีนหรือส่วนผสมที่มีสารกระตุ้นการทำงานของหัวใจ
3. งดสูบบุหรี่ งดออกกำลังกายอย่างน้อย 4 ชั่วโมงก่อนตรวจ
4. ผู้ป่วยโรคหัวใจสามารถทานยารักษา โรคหัวใจได้ตามปกติตามคำแนะนำของแพทย์
5. ถอดเครื่องประดับทุกชนิดและเปลี่ยนเสื้อผ้าสำหรับตรวจ
6. ถ้ากำลังตั้งครรภ์หรือมีโอกาสดังกล่าวให้แจ้งการตรวจ

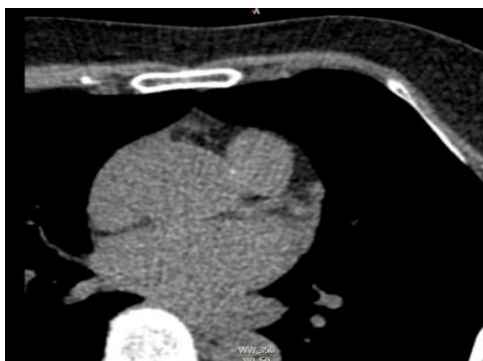
ข้อบ่งชี้ในการตรวจวัดแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจ^(6,7)

1. คนที่มีความเสี่ยงเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดระดับปานกลาง (Intermediate 10-year risk of atherosclerotic cardiovascular disease risk)
2. ผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยหลอดเลือดหัวใจตีบชนิดเรื้อรัง และมีความน่าจะเป็นการเกิดโรคระดับต่ำ (low pre-test likelihood of obstructive coronary artery disease)

ตารางที่ 1 การแปลผลปริมาณแคลเซียม⁽⁹⁾

CACS (Agatston Unit, AU)	ความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ 10 ปี	ความหมายทางคลินิก
0	< 1%	ความเสี่ยงต่ำมาก
1-100	< 10%	ความเสี่ยงต่ำ
101-400	10-20%	ความเสี่ยงปานกลาง
101-400 และ >75th percentile	15-20%	ความเสี่ยงสูง
> 400	> 20%	ความเสี่ยงสูงมาก

ตัวอย่างการตรวจวัดแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจในระดับต่าง ๆ



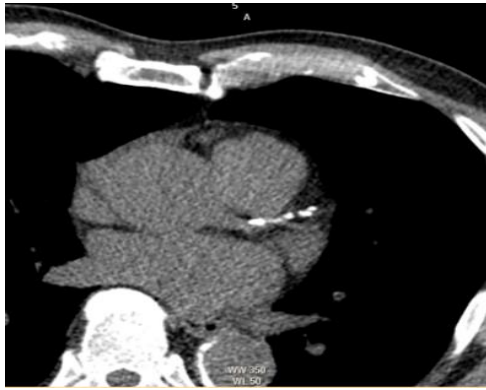
ภาพที่ 1

CACS 0 AU
(CACS 0: ความเสี่ยงต่ำมาก)



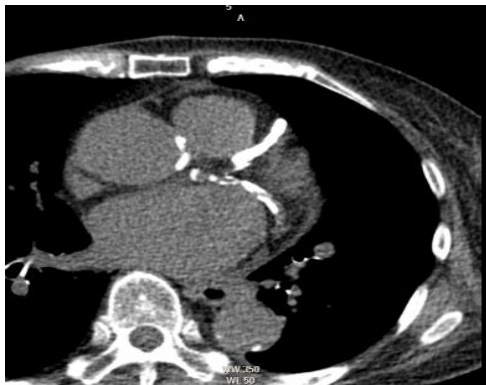
ภาพที่ 2

CACS 65 AU
(CACS 1-100: ความเสี่ยงต่ำ)



ภาพที่ 3

CACS 288 AU
(CACS 101-400: ความเสี่ยงปานกลาง)



ภาพที่ 4

CACS 1,280 AU
(CACS > 400: ความเสี่ยงสูงมาก)

ภาพที่ 1 – 4 การตรวจวัดแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจ

ภาพจาก : นพ. ทรงภพ จงทวีผล

บทบาทของการตรวจวัดแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจในเวชปฏิบัติ

การป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดในระดับปฐมภูมิ (Primary prevention)

การป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดในระดับปฐมภูมิ เริ่มต้นจากการประเมินความเสี่ยงของแต่ละบุคคลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือด (Atherosclerotic cardiovascular disease [ASCVD]) ในปัจจุบันมีเครื่องมือหลากหลายที่ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อช่วยคำนวณความเสี่ยงเหล่านี้ โดยมีจุดประสงค์เพื่อให้สามารถวางแผนการรักษาได้อย่างเหมาะสมและเฉพาะเจาะจงยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม เครื่องมือแต่ละชนิดมักถูกออกแบบมาโดยอิงจากข้อมูลประชากรเฉพาะกลุ่ม ซึ่งทำให้ไม่สามารถนำมาใช้กับทุกเชื้อชาติหรือทุกคนได้โดยตรง เช่น ASCVD Risk Estimator Plus⁽⁶⁾ ถูกออกแบบมาเพื่อใช้กับประชากรเชื้อสาย Caucasian และ African American แต่ SCORE2 และ SCORE2-OP⁽¹⁰⁾ ถูกออกแบบมาใช้ในภูมิภาคยุโรปเป็นหลัก สำหรับประเทศไทยได้พัฒนาเครื่องมือประเมินความเสี่ยง ASCVD ที่เหมาะสมกับประชากรไทยโดยเฉพาะคือ Thai CV Risk Calculator⁽¹¹⁾ ซึ่งอ้างอิงจากฐานข้อมูลของประชากรชาวไทย จึงเป็นเครื่องมือที่มีความแม่นยำและสะท้อนบริบทสุขภาพของชาวไทยได้เป็นอย่างดี โดยเครื่องมือเหล่านี้จะสามารถจำแนกผู้ป่วยออกเป็นความเสี่ยงระดับต่าง ๆ เพื่อพิจารณาการรักษาที่เหมาะสมในแต่ละระดับความเสี่ยง

2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease⁽⁶⁾ ได้จำแนกความเสี่ยงออกเป็น 4 ระดับ 1) กลุ่มความเสี่ยงระดับต่ำ (Low risk: 10-year ASCVD risk < 5%) มักไม่จำเป็นต้องใช้ยาลดไขมัน และสามารถควบคุมความเสี่ยงได้ด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมให้เหมาะสม (Lifestyle modification) ก็เพียงพอ ขณะที่ 2) กลุ่มความเสี่ยงระดับสูง (High risk: 10-year ASCVD risk ≥ 20%) ควรได้รับการดูแลอย่างเข้มข้นทั้งในด้านการปรับพฤติกรรมและการเริ่มใช้ยาลดไขมัน ในสองกลุ่มนี้ไม่มี ความจำเป็นต้องตรวจ CACS เพิ่มเติม

เนื่องจากใน 3) กลุ่มเสี่ยงระดับก้ำกึ่ง (Borderline risk: 10-year ASCVD risk ≥ 5% - < 7.5) หรือ 4) กลุ่มเสี่ยงระดับปานกลาง (Intermediate risk: 10-year ASCVD risk ≥ 7.5% - < 20%) มักเป็นกลุ่มที่ไม่สามารถสรุปแนวทางการรักษาได้อย่างชัดเจนจากการประเมินเพียงเบื้องต้น จึงจำเป็นต้องพิจารณาปัจจัย ความเสี่ยงเพิ่มเติม (Risk enhancers) ร่วมด้วย เช่น ประวัติครอบครัวเป็นโรคหัวใจตั้งแต่อายุน้อย ภาวะ อักเสบเรื้อรัง หรือระดับไขมันผิดปกติ เป็นต้น เพื่อประกอบการตัดสินใจว่าการใช้ยามีความจำเป็นหรือไม่ในแต่ละ บุคคล หากยังไม่สามารถตัดสินใจได้ การตรวจ CACS จะช่วยปรับระดับความเสี่ยงให้ตรงกับความเป็นจริงมากขึ้นซึ่งจะมีบทบาทสำคัญในการพิจารณาการเริ่มยาลดไขมันได้ในแต่ละบุคคลตามคำแนะนำของ 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease⁽⁶⁾

ตารางที่ 2 คำแนะนำในการใช้ CACS ในกลุ่มเสี่ยงระดับปานกลาง (Intermediate 10-year ASCVD risk)⁽⁶⁾

CACS (Agatston Unit)	คำแนะนำทางคลินิก
0	อาจเลื่อนการให้ statin หากไม่มีปัจจัยเสี่ยงร่วม
1–99	พิจารณา statin โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ (>55 ปี)
≥100 หรือ ≥75th percentile	เริ่มต้น statin ทันที

การประเมินผู้ป่วยที่สงสัยหัวใจขาดเลือดเรื้อรัง

ผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยหัวใจขาดเลือดเรื้อรัง มักมีอาการที่พบบ่อยได้แก่ อาการเจ็บหน้าอก หรือ อาจมีอาการเหนื่อยเวลาออกแรง แพทย์ผู้รักษาจะต้องใช้ข้อมูลจากประวัติ ตรวจร่างกาย เพื่อประเมินโอกาส และความเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคนี้ และใช้ข้อมูลข้างต้นเพื่อเลือกวิธีสืบค้นที่เหมาะสมในการวินิจฉัยโรค ในผู้ป่วยแต่ละราย การประเมินอาการของผู้ป่วยเกิดจากหลอดเลือดหัวใจตีบ (Obstructive coronary artery disease [Obstructive CAD]) ตามคำแนะนำใน 2024 ESC Guideline for the management of chronic coronary syndromes⁽⁷⁾ แนะนำให้ใช้ข้อมูลจากลักษณะอาการ อายุ เพศ และปัจจัยเสี่ยงเพิ่มเติม 5 อย่าง ได้แก่ ความดันโลหิตสูง, เบาหวาน, ไขมันในเลือดสูง, ประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจในครอบครัว และประวัติ สูบบุหรี่ เพื่อคำนวณโอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นโรค (Risk factor-weighted clinical likelihood [RF-CL] of obstructive CAD)

ตารางที่ 3 จำแนกระดับโอกาสการมีหลอดเลือดหัวใจตีบของผู้ป่วยที่สงสัยโรคหัวใจขาดเลือดเรื้อรัง⁽⁷⁾

ความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ 10 ปี	Likelihood of obstructive CAD
< 5%	ความเสี่ยงต่ำมาก
< 5% - 15%	ความเสี่ยงต่ำ
15% - 50%	ความเสี่ยงปานกลาง
50% - 85%	ความเสี่ยงสูง
> 85%	ความเสี่ยงสูงมาก

จำแนกผู้ป่วยออกเป็น 5 ระดับความเสี่ยงดังต่อไปนี้

1. กลุ่มความเสี่ยงต่ำมาก (Very low pre-test likelihood of obstructive CAD):

ไม่จำเป็นต้องสืบค้นเพิ่มเติม

2. กลุ่มความเสี่ยงต่ำ (Low pre-test likelihood of obstructive CAD):

แนะนำให้ส่ง coronary computed tomography angiography (CCTA) หรือ ตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธีต่าง ๆ เช่น resting ECG, exercise stress ECG, resting echocardiography, CACS เป็นต้น การใช้ CACS ร่วมกับ RF-CL (CAC-weighted clinical likelihood [CAC-CL] จะช่วยเพิ่มความแม่นยำในการจำแนกความเสี่ยงโรคหัวใจขาดเลือดเรื้อรังได้ละเอียดมากขึ้น ซึ่งจะมีบทบาทอย่างมากในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ (low RF-CL: RF-CL >5%-15%) เพื่อลดการส่งตรวจเพิ่มเติมโดยไม่จำเป็น ในกรณีที่ประเมินผู้ป่วยกลุ่มนี้แล้วเข้าได้กับ very low CAC-CL ผู้ป่วยก็ไม่จำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติมแต่อย่างใด

3. กลุ่มความเสี่ยงปานกลาง (Moderate pre-test likelihood of obstructive CAD):

แนะนำให้ตรวจด้วยวิธี Anatomical imaging ได้แก่ CCTA หรือ Functional imaging ได้แก่ Stress cardiac magnetic resonance imaging (CMR), Stress echocardiography, Single photon emission computed tomography (SPECT) and positron emission tomography (PET)

4. กลุ่มความเสี่ยงสูง (High pre-test likelihood of obstructive CAD):

แนะนำให้ตรวจด้วยวิธี Functional imaging ได้แก่ Stress cardiac magnetic resonance imaging (CMR), Stress echocardiography, Single photon emission computed tomography (SPECT) and positron emission tomography (PET)

5. กลุ่มความเสี่ยงสูงมาก (Very high pre-test likelihood of obstructive CAD):

แนะนำให้ตรวจด้วยวิธี Invasive coronary angiography

ข้อดีของ CACS

1. สามารถใช้แยกความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และพิจารณา primary prevention ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม
2. ใช้เวลาในการตรวจไม่นาน
3. สามารถตรวจได้โดยไม่ต้องใช้สารทึบรังสี (contrast media)
4. เป็นการตรวจที่ไม่เจ็บปวดเนื่องจากไม่มีการนำเครื่องมือแพทย์ใด ๆ เข้าสู่ร่างกาย
5. ไม่ต้องงดน้ำหรืออาหารก่อนตรวจ

ข้อจำกัดของ CACS

1. ไม่สามารถแสดงระดับการตีบของหลอดเลือดโดยตรง
2. ไม่สามารถตรวจพบ soft plaque ที่ยังไม่กลายเป็นแคลเซียม
3. อาจพบความผิดพลาดจาก motion artifact และวัสดุโลหะในร่างกาย

บทสรุป

การตรวจวัดแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจเป็นเครื่องมือทางภาพถ่ายรังสีที่มีประโยชน์อย่างยิ่งในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีความเสี่ยงระดับก้ำกึ่งถึงปานกลาง (10-year ASCVD risk $\geq 5\%$ - $< 20\%$) และไม่มีข้อบ่งชี้แน่ชัดในการเริ่มต้นการรักษาด้วยยากกลุ่ม statin วิธีนี้ไม่เพียงช่วยเลือกแนวทางการดูแลรักษาให้เหมาะสมกับระดับความเสี่ยงของแต่ละบุคคล แต่ยังช่วยลดการใช้ยาที่ไม่จำเป็น ซึ่งอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงได้ อีกทั้งยังนำมาใช้จำแนกความเสี่ยงในกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยหัวใจขาดเลือดเรื้อรัง โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีความเสี่ยงระดับต่ำ เพื่อเลือกตรวจสืบค้นเพิ่มเติมได้อย่างเหมาะสมในแต่ละบุคคล วิธีนี้มีจุดแข็งด้านความปลอดภัย ความสะดวก และมีความแม่นยำในการตรวจวัด ถึงแม้จะไม่สามารถบ่งชี้การตีบตันของหลอดเลือดได้โดยตรง แต่ก็สะท้อนภาวะหลอดเลือดแข็ง (Atherosclerosis) ได้อย่างชัดเจน⁽¹²⁾ ในยุคของการแพทย์เชิงป้องกันแบบเฉพาะบุคคล (Personalized medicine) การนำวิธีนี้มาใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่เหมาะสมจึงเป็น “จุดเชื่อมระหว่างข้อมูลกับการตัดสินใจ” ที่สามารถยกระดับคุณภาพของการดูแลผู้ป่วยได้อย่างแท้จริง

เอกสารอ้างอิง

1. Vrints CJM, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2024;83(21):2100–15.
2. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือด ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2557. กรุงเทพฯ: สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย; 2557.

3. Anderson JL, Knight S, Dong L, May HT, Le VT, Bair TL, et al. Coronary calcium is elevated in patients with myocardial infarction without standard modifiable risk factors. *J Clin Med* 2024;13(9):2569. doi: 10.3390/jcm13092569. PMCID: PMC11084599; PMID: 38731098.
4. Neves PO, Andrade J, Moncao H. Coronary artery calcium score: current status. *Radiol Bras* 2017;50(3):182-89. doi:10.1590/0100-3984.2015.0235. PMCID: PMC5487233; PMID: 28670030.
5. Budoff MJ, Nasir K, Blaha MJ, Dardari ZA, Shaw LJ, Blankstein R, et al. Major global coronary artery calcium guidelines: A review and comparison. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;15(10):1781-93.
6. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;140(11):e596-646. doi:10.1161/CIR.0000000000000678. PMCID: PMC7734661; PMID: 30879355.
7. Vrints CJM, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2024 ;45(36):3415-537. doi:10.1093/eurheartj/ehae177. PMID: 39210710.
8. Alluri K, Joshi PH, Henry TS, Blumenthal RS, Nasir K, Blaha MJ. Scoring of coronary artery calcium scans: history, assumptions, current limitations, and future directions. *Atherosclerosis* 2015;239(1):109-17. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.040. PMID: 25585030.
9. Liew G, Chow C, van Pelt N, Younger J, Jelinek M, Chan J, et al. Cardiac Society of Australia and New Zealand Position Statement: Coronary Artery Calcium Scoring. *Heart Lung Circ* 2017;26(12):1239-51. doi:10.1016/j.hlc.2017.05.130. PMID: 28690020.
10. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021;42(25):2439-54. doi:10.1093/eurheartj/ehab309. PMCID: PMC8248998; PMID: 34120177.
11. Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University. Thai CV risk score [Internet]. [cited 2023 Jun 20]. Available from: https://www.rama.mahidol.ac.th/cardio_vascular_risk/thai_cv_risk_score/tcvrs_en.html

12. Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, Edwards WD, Gregoire J, Fitzpatrick LA, et al. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(1):126-33. doi:10.1016/s0735-1097(97)00443-9. PMID: 9426030.

15

Respiratory support and corticosteroid usage in community acquired pneumonia

การช่วยหายใจและการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์
ในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน

สุหฤท วิสุทรีศักดิ์ชัย
ภัสสิยา เจียมสุขสุจิตต์

บทนำ

โรคปอดอักเสบ (pneumonia) เป็นภาวะการติดเชื้อที่ถุงลมฝอย (alveoli) ภายในปอด โดยในปัจจุบันโรคปอดอักเสบ (pneumonia) มักจะถูกจำแนกตามสภาพแวดล้อมที่ก่อให้เกิดโรค ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ ได้แก่ โรคปอดอักเสบชุมชน (community acquired pneumonia, CAP) และ โรคปอดอักเสบในโรงพยาบาล (hospital acquired pneumonia, HAP)⁽¹⁾ ซึ่งเมื่อเกิดปอดอักเสบขึ้นแล้วผู้ป่วยจะมีไข้ร่วมกับอาการทางระบบทางเดินหายใจอื่น ๆ ร่วมด้วย ได้แก่ อาการไอ, มีเสมหะ (productive cough), เสมหะปนเลือด (hemoptysis), หายใจหอบเหนื่อย (dyspnea), และ เจ็บแน่นหน้าอก (pleuritic chest pain)⁽¹⁻³⁾ ความรุนแรงของโรคปอดติดเชื้อมันผู้ป่วยอาจมีอาการเพียงเล็กน้อย หรืออาจจะรุนแรงมากขึ้นจนมีภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute respiratory failure) ที่ต้องได้รับการรักษาโดยใช้เครื่องช่วยหายใจ ไปจนกระทั่งถึงภาวะ acute respiratory distress syndrome (ARDS) ซึ่งเป็นภาวะวิกฤตของระบบทางเดินหายใจที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงก็เป็นได้^(4, 5)

โรคปอดอักเสบชุมชนเป็นหนึ่งในปัญหาสุขภาพที่ก่อให้เกิดความเจ็บป่วยและอัตราการเสียชีวิตเป็นจำนวนมากในประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก^(3, 6) ข้อมูลการศึกษาทางด้านระบาดวิทยาพบว่า อุบัติการณ์ของการเกิดโรคปอดอักเสบชุมชนทั่วโลกอยู่ที่ประมาณ 1.5-14 ต่อพันประชากรต่อปี^(2, 6) และมีอัตราการเสียชีวิตที่แตกต่างกันขึ้นกับความรุนแรงของโรค จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนที่มีอาการไม่รุนแรงสามารถรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้จะมีอัตราการเสียชีวิตต่ำมาก (น้อยกว่าร้อยละ 3) แต่ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากขึ้นต้องได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ก็จะมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นตามลำดับ โดยอัตราการเสียชีวิตอาจจะสูงถึงร้อยละ 25 ในผู้ป่วยที่ต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ (intubated patients) และอาจจะสูงเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษาด่วนในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) และได้รับยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือด (vasopressors) เพื่อรักษาระดับความดันโลหิตให้คงที่⁽⁷⁾

ถึงแม้การรักษาหลักของโรคปอดอักเสบชุมชน (community acquired pneumonia, CAP) ในปัจจุบันยังคงเป็นการให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคให้เหมาะสม โดยพิจารณาจากปัจจัยเสี่ยงและระดับความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยแต่ละรายแล้ว การรักษาด้วยการให้ออกซิเจนและอุปกรณ์ช่วยหายใจแบบต่าง ๆ ก็มีส่วนสำคัญ และสามารถช่วยลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยลงได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีระดับออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia) หรือในผู้ที่เริ่มมีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute respiratory failure) ยิ่งไปกว่านั้นปัจจุบันยังมีข้อมูลเกี่ยวกับประโยชน์ของการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids) ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง เพื่อหวังผลช่วยลดกระบวนการอักเสบและการตอบสนองของร่างกาย เพื่อให้ผลการรักษาเป็นไปในทิศทางที่ดีขึ้นและลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นอีกด้วย

กลไกการเกิดภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวในโรคปอดอักเสบชุมชน (Mechanism of respiratory failure in CAP)

ปอดเป็นอวัยวะที่ทำงานแลกเปลี่ยนก๊าซระหว่างร่างกายกับสิ่งแวดล้อมภายนอก ต้องสัมผัสกับอากาศและสิ่งปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมรวมถึงเชื้อโรคต่าง ๆ อยู่ตลอดเวลา ส่งผลให้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในทางเดินหายใจบกพร่อง เชื้อเหล่านี้จะเดินทางเข้าสู่ระบบทางเดินหายใจส่วนล่างและไปถึงถุงลมฝอย (alveoli) ภายในปอดได้ในที่สุด เมื่อเชื้อเข้าสู่หลอดลมและถุงลมในปอด เชื้อจะเพิ่มจำนวนภายในถุงลม ขณะเดียวกันเซลล์แมคโครฟาจ (macrophages) จะพยายามกำจัดเชื้อโดยกระบวนการฟาโกไซโทซิส (phagocytosis) หากไม่สามารถกำจัดเชื้อได้อย่างสมบูรณ์ ร่างกายจะกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันโดยการหลั่งไซโตไคน์ (cytokines) ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ^(8, 9) เกิดการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของผนังหลอดเลือดฝอย (capillary permeability) ทำให้สารน้ำและเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ รั่วเข้าสู่ถุงลมฝอย (capillary leakage) ทำให้การแลกเปลี่ยนแก๊สระหว่างผนังถุงลมและเส้นเลือดฝอย (alveolar-capillary membrane) โดยรอบแย่งลง จากกระบวนการทั้งหมดนี้จะส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการไข้ ไอมีเสมหะ หายใจหอบเหนื่อยมากขึ้น ร่วมกับมีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) เกิดขึ้นในที่สุด^(2, 10, 11)

แม้ว่าการสร้างไซโตไคน์ (cytokines) ในตำแหน่งที่เหมาะสมจะมีบทบาทในการยับยั้งและกำจัดการติดเชื้อเบื้องต้น แต่หากการตอบสนองทางระบบนี้เกิดความผิดปกติหรือควบคุมไม่ได้ อาจก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ผู้ป่วยอาจจะมีภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute respiratory failure) หรือในรายที่การอักเสบนั้นรุนแรงมากขึ้นจนเกิดการรั่วของผนังหลอดเลือดฝอยทั่วร่างกาย (systemic capillary leakage) ก็อาจจะทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock) หรือ เกิดภาวะ acute respiratory distress syndrome (ARDS)⁽¹²⁾ เกิดการล้มเหลวของอวัยวะหลายระบบ (multiorgan failure) และอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้ในที่สุด

การช่วยหายใจผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน

อุปกรณ์บริหารออกซิเจนและอุปกรณ์ช่วยหายใจที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน (Equipment for oxygen supplement and respiratory support in CAP)

เนื่องจากผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน (community acquired pneumonia, CAP) มีการอักเสบเกิดขึ้นที่ถุงลมฝอยภายในปอด เกิดการรั่วของสารน้ำที่เกิดขึ้นจากการอักเสบเข้าสู่ภายในถุงลมปอดมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการคั่งของเสมหะ และภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด ผู้ป่วยจึงมีอัตราการหายใจเร็วขึ้น เกิดอาการหายใจหอบเหนื่อย และมีกล้ามเนื้อช่วยหายใจที่ทำงานเพิ่มมากขึ้น การให้การรักษาด้วยออกซิเจนและอุปกรณ์ช่วยหายใจแบบต่าง ๆ ที่มีหลากหลายมากขึ้นในปัจจุบันอย่างเหมาะสม จะสามารถแก้ไขภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด และช่วยลดภาระการทำงานของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจของผู้ป่วยลงได้ และช่วยพยุงระบบทางเดินหายใจของผู้ป่วยให้เข้าสู่ภาวะสมดุลได้เร็วขึ้น

การใช้ออกซิเจนและอุปกรณ์ช่วยหายใจมีวิวัฒนาการและมีอุปกรณ์ให้เลือกใช้หลากหลาย สามารถจำแนกประเภทของอุปกรณ์ดังกล่าวออกได้เป็นหลายกลุ่มขึ้นกับคุณสมบัติที่ใช้ในการจัดประเภทของอุปกรณ์

เช่น จำแนกตามอัตราการไหลของออกซิเจน (oxygen flow rate) หรือจำแนกตามอุปกรณ์ต่อเชื่อมกับตัวผู้ป่วย (interface) ว่าจำเป็นต้องใช้ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) ด้วยหรือไม่ บทความนี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะอุปกรณ์ที่ใช้โดยไม่ต้องใช้ท่อช่วยหายใจ (non-invasive ventilation) และจำแนกอุปกรณ์ดังกล่าวออกเป็นกลุ่มตามอัตราการไหลของออกซิเจน กล่าวคือ แบ่งออกเป็น กลุ่มอุปกรณ์ออกซิเจนอัตราการไหลต่ำ (low flow oxygen system, conventional oxygen therapy), กลุ่มอุปกรณ์ออกซิเจนอัตราการไหลสูง (high flow oxygen system) และ อุปกรณ์ช่วยหายใจแบบไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ (non-invasive ventilation, NIV)

กลุ่มอุปกรณ์ออกซิเจนอัตราการไหลต่ำ

(Low flow oxygen system, conventional oxygen therapy)

อุปกรณ์ออกซิเจนอัตราการไหลต่ำ (low flow oxygen devices) คือ อุปกรณ์ที่จ่ายออกซิเจนด้วยอัตราการไหลของก๊าซที่น้อยกว่าอัตราการไหลของอากาศที่ผู้ป่วยต้องการ ซึ่งโดยทั่วไปแล้วอัตราการไหลสูงสุดของก๊าซจากอุปกรณ์เหล่านี้จะไม่เกิน 30 ลิตรต่อนาที ด้วยเหตุนี้ถึงแม้อุปกรณ์ดังกล่าวจะจ่ายออกซิเจนบริสุทธิ์ในระดับความเข้มข้น 100% แต่เนื่องจากอัตราการไหลของก๊าซที่ได้จากอุปกรณ์เพียงอย่างเดียวนั้นไม่เพียงพอกับอัตราการไหลรวมของอากาศที่ผู้ป่วยต้องการ ทำให้ผู้ป่วยเมื่อผู้ป่วยหายใจเข้าจะเกิดการดูดเอาอากาศจากภายนอกที่มีระดับความเข้มข้นของออกซิเจนประมาณ 21% เข้าไปผสม จึงส่งผลให้ความเข้มข้นสุทธิของออกซิเจนที่ผู้ป่วยได้รับนั้นต่ำลงและไม่คงที่ โดยปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับความเข้มข้นของออกซิเจนที่ผู้ป่วยได้รับนั้นจะขึ้นอยู่กับ อัตราการไหลของออกซิเจนบริสุทธิ์ร้อยละ 100 จากอุปกรณ์ และอัตราการไหลรวมของอากาศที่ผู้ป่วยต้องการในขณะนั้น^(13, 14)

อุปกรณ์ออกซิเจนอัตราการไหลต่ำเป็นอุปกรณ์ที่ใช้ในรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายและยาวนาน โดยมีหลายชนิด ได้แก่ simple nasal cannula, simple oxygen face mask และ oxygen mask with reservoir bag เป็นต้น โดยรายละเอียดของค่าประมาณการระดับความเข้มข้นของออกซิเจนที่ได้จากอุปกรณ์แต่ละชนิดดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าประมาณการร้อยละของระดับความเข้มข้นออกซิเจนสุทธิที่ผู้ป่วยได้รับ จำแนกตามชนิดของอุปกรณ์ที่ใช้บริหารออกซิเจนอัตราการไหลต่ำและอัตราการไหลของออกซิเจนบริสุทธิ์เข้มข้นร้อยละ 100 จากอุปกรณ์⁽¹³⁻¹⁵⁾

อุปกรณ์ที่ใช้บริหารออกซิเจน อัตราการไหลต่ำ (low flow oxygen delivery devices)	อัตราการไหลของออกซิเจน บริสุทธิ์เข้มข้นร้อยละ 100 จาก อุปกรณ์ ในหน่วยลิตรต่อนาที (flow rate of FiO ₂ 1.0 oxygen, LPM)	ค่าประมาณการร้อยละของ ระดับความเข้มข้นสุทธิที่ผู้ป่วย ได้รับ (approximate FiO ₂ , %)
Simple nasal cannula	1-2	24-28
	3-4	30-35
	5-6	38-44
Simple oxygen face mask	5-10	40-60
Oxygen mask with reservoir		
✓ Partial-rebreathing mask	8-15	40-70
✓ Non-rebreathing mask	8-15	60-90

กลุ่มอุปกรณ์ออกซิเจนอัตราการไหลสูง

(High flow oxygen system)

อุปกรณ์ออกซิเจนอัตราการไหลสูง คือ อุปกรณ์ที่สามารถจ่ายออกซิเจนด้วยอัตราการไหลของก๊าซได้อย่างน้อย 30 ลิตรต่อนาทีขึ้นไป ข้อมูลจากการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันจะมีค่าเฉลี่ยของอัตราการไหลของอากาศที่ผู้ป่วยต้องการสูงสุด (peak inspiratory flow) อยู่ที่ประมาณ 30-40 ลิตรต่อนาที และในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการรุนแรงพบว่าค่าอัตราการไหลของอากาศดังกล่าวอาจจะสูงได้ถึง 60 ลิตรต่อนาที ด้วยอัตราการไหลของก๊าซที่ได้จากอุปกรณ์ที่มากขึ้นอุปกรณ์ออกซิเจนอัตราการไหลสูงจึงสามารถจ่ายออกซิเจนในอัตราการไหลที่เพียงพอหรือมากกว่าอัตราการไหลของอากาศที่ผู้ป่วยต้องการ จึงทำให้เมื่อผู้ป่วยสูดหายใจเข้าจะไม่เกิดการผสมของอากาศจากภายนอก ส่งผลให้ความเข้มข้นสุทธิของออกซิเจนที่ผู้ป่วยได้รับนั้นคงที่และมีค่าสูงกว่าอุปกรณ์ออกซิเจนอัตราการไหลต่ำ (low flow oxygen system)^(13, 16)

อุปกรณ์ออกซิเจนอัตราการไหลสูงที่เป็นที่นิยมและมีใช้กันอย่างแพร่หลายในเวชปฏิบัติทั่วไปในปัจจุบัน คือ high flow nasal oxygen cannula อุปกรณ์ดังกล่าวจะบริหารออกซิเจนอัตราการไหลสูงผ่านทาง nasal cannula แบบพิเศษซึ่งมีขนาดของช่องรูเปิดให้อากาศไหลผ่านที่ใหญ่กว่า simple nasal cannula⁽¹³⁾ โดยพื้นฐานแล้วอุปกรณ์ high flow nasal oxygen cannula มีส่วนประกอบหลักที่สำคัญ ได้แก่

เครื่องผสมอากาศกับออกซิเจนและตัวควบคุมอัตราการไหล (air-oxygen blendor) หม้อต้มน้ำและให้ความชื้น (heated humidifier) ท่อนำอากาศแบบขาเดียว (single limb breathing circuit) และ nasal cannula แบบพิเศษ⁽¹³⁻¹⁵⁾ อย่างไรก็ตามบริษัทผู้ผลิตอุปกรณ์ high flow nasal oxygen cannula ในปัจจุบันได้ออกแบบอุปกรณ์ดังกล่าวใหม่เพื่อความสะดวกในการใช้งานและการเคลื่อนย้าย โดยได้นำเอาเครื่องผสมอากาศกับออกซิเจนและตัวควบคุมอัตราการไหล (air-oxygen blendor) หม้อต้มน้ำและให้ความชื้น (heated humidifier) มารวมอยู่ด้วยกันเป็นอุปกรณ์ชิ้นเดียว⁽¹³⁾

นอกจากอุปกรณ์ high flow nasal oxygen cannula จะสามารถจ่ายออกซิเจนในอัตราการไหลที่สูงมากพอหรือมากกว่าอัตราการไหลของอากาศที่ผู้ป่วยต้องการ ทำให้ไม่เกิดการผสมของอากาศจากภายนอกเมื่อผู้ป่วยสูดหายใจเข้า ส่งผลให้ระดับความเข้มข้นสุทธิของออกซิเจนที่ผู้ป่วยได้รับนั้นคงที่และมีค่าสูงแล้ว การที่อุปกรณ์ดังกล่าวสามารถจ่ายก๊าซที่อัตราการไหลสูงยังมีผลดีกับผู้ป่วยในด้านอื่น ๆ อีกด้วย ได้แก่ อัตราการไหลที่สูงของก๊าซที่ได้จากอุปกรณ์ทำให้เกิดแรงดันบวก (positive pressure) ในทางเดินหายใจของผู้ป่วย ถึงแม้แรงดันบวกที่เกิดขึ้นจะไม่มากแต่จากการศึกษาพบว่าเพียงพอที่จะทำให้ไม่เกิดการขยายตัวของปริมาตรปอดเมื่อสิ้นสุดการหายใจออก (end-expiratory lung volume, EELV) เพิ่มขึ้น มีจำนวนถุงลมฝอยในปอดที่พร้อมขยายตัวแลกเปลี่ยนก๊าซต่าง ๆ มากขึ้น (alveolar recruitment) และทำให้ความสามารถในการยืดขยายของปอดผู้ป่วย (lung compliance) ดีขึ้นด้วย ก๊าซที่ไหลด้วยอัตราเร็วที่มากกว่าอุปกรณ์ออกซิเจนทั่วไปนี้ยังช่วยเสริมการขับก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ออกจากทางเดินหายใจของผู้ป่วยทำให้ปริมาตรของทางเดินหายใจที่ไม่ก่อให้เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซในระบบ (anatomical dead space) ลดลง และสุดท้ายหม้อต้มน้ำและให้ความชื้นที่อยู่ในอุปกรณ์ high flow nasal oxygen cannula จะทำหน้าที่ปรับสภาพของก๊าซที่จะส่งผ่านเข้าสู่ทางเดินหายใจของผู้ป่วยให้มีระดับอุณหภูมิและความชื้นที่เหมาะสม ส่งผลให้การทำงานของเยื่อหุ้มทางเดินหายใจและเซลล์ที่ทำหน้าที่ฟัดโบกเพื่อขับเสมหะและสารคัดหลั่งในทางเดินหายใจ (secretion clearance) ทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นด้วย⁽¹³⁻¹⁶⁾

High flow nasal oxygen cannula เป็นอุปกรณ์บริหารออกซิเจนอัตราการไหลสูงที่มีคุณสมบัติโดดเด่นเฉพาะตัวได้แก่ เป็นอุปกรณ์ที่สามารถจ่ายออกซิเจนด้วยอัตราการไหลของก๊าซที่สูงมากเพียงพอกับความต้องการของผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยได้รับออกซิเจนที่มีระดับความเข้มข้นที่สูงและคงที่ นอกจากนี้อัตราการไหลของก๊าซยังก่อให้เกิดผลดีกับระบบทางเดินหายใจของผู้ป่วยเพิ่มเติมอีกด้วย กล่าวคือ ทำให้ปริมาตรของปอดและถุงลมที่พร้อมทำการแลกเปลี่ยนก๊าซมีมากขึ้น (alveolar recruitment) ความสามารถในการยืดขยายของปอดผู้ป่วย (lung compliance) ดีขึ้น และมีปริมาตรของทางเดินหายใจที่ไม่ก่อให้เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซในระบบ (dead space) ลดลง นอกจากนี้ก๊าซออกซิเจนที่ออกจากอุปกรณ์ยังได้รับการปรับสภาพให้มีความชื้นและอุณหภูมิที่เหมาะสม ช่วยให้การทำงานของเซลล์เยื่อหุ้มทางเดินหายใจในการขับเสมหะ (secretion clearance) มีประสิทธิภาพมากขึ้น ด้วยเหตุนี้อุปกรณ์ high flow nasal oxygen cannula จะสามารถช่วยลดงานในการหายใจ (work of breathing) ของผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดหรือภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการหายใจหอบเหนื่อยที่ลดลง และรู้สึกสบายมากขึ้น^(13, 16)

ตารางที่ 2 สรุปการทำงานของอุปกรณ์ high flow nasal oxygen cannula ประโยชน์ทางกลศาสตร์และสรีรวิทยาของระบบทางเดินหายใจ และประโยชน์จากการใช้อุปกรณ์ในการรักษาผู้ป่วย⁽¹³⁻¹⁵⁾

การทำงานของ high flow nasal oxygen cannula	ประโยชน์ทางกลศาสตร์และสรีรวิทยาของระบบทางเดินหายใจ	ประโยชน์ต่อผู้ป่วย
● จ่ายออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูง ■ อัตราการไหลของก๊าซอย่างน้อย 30 ลิตรต่อนาทีขึ้นไป ■ อัตราการไหลของก๊าซเพียงพอหรือมากกว่าอัตราการไหลของอากาศที่ผู้ป่วยต้องการ	✓ ลดอัตราการผสมของอากาศจากภายนอก ✓ เกิดแรงดันบวก (positive pressure) ในทางเดินหายใจของผู้ป่วย เกิด alveolar recruitment และความสามารถในการขยายตัวของปอดดีขึ้น ✓ ลดปริมาตรของทางเดินหายใจที่ไม่ก่อให้เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซในระบบ (dead space)	✓ ระดับความเข้มข้นของออกซิเจนที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ในระดับสูงและคงที่ ✓ ลดงานในการหายใจของผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยลดลง หายใจช้าลง ✓ ผู้ป่วยรู้สึกสบายมากขึ้น
● ปรับคุณสมบัติของก๊าซที่จ่ายออกไปให้มีอุณหภูมิและความชื้นที่เหมาะสม	✓ การทำงานของเยื่อปอดทางเดินหายใจและเซลล์ที่ทำหน้าที่ฟัดโบกเพื่อขับเสมหะทำงานดีขึ้น	✓ ไอขับเสมหะออกได้ดีขึ้น ✓ ผู้ป่วยรู้สึกสบายมากขึ้น

อุปกรณ์ช่วยหายใจแบบไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ

(Non-invasive ventilation, NIV)

อุปกรณ์ช่วยหายใจแบบไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ หรือ NIV เป็นอุปกรณ์ช่วยหายใจที่ทำงานโดยการจ่ายก๊าซแรงดันบวก (positive pressure) เข้าสู่ระบบทางเดินหายใจของผู้ป่วยโดยตรง ผ่านหน้ากากหรืออุปกรณ์ต่อเชื่อมกับตัวผู้ป่วย (interface) ที่มีลักษณะแตกต่างกัน ได้แก่ oronasal mask, face mask หรือ helmet ก๊าซแรงดันบวกนี้จะทำให้ปอดและถุงลมขยายตัว ส่งผลให้ปริมาตรของปอดที่พร้อมทำการแลกเปลี่ยนก๊าซมีเพิ่มมากขึ้น (alveolar recruitment) คุณสมบัติในการยืดขยายตัวของปอด (lung compliance) และการประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนก๊าซดีขึ้น ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยหายใจหอบเหนื่อยน้อยลงในที่สุด นอกจากนี้แรงดันบวกที่เกิดขึ้นยังช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricle) ผ่านการลดลงของแรงต้านที่กระทำต่อหัวใจห้องดังกล่าว (decreased left ventricular afterload) ส่งผลให้หัวใจสามารถ

สูบน้ำเลือดเข้าสู่หลอดเลือดแดงใหญ่ได้มากขึ้น (increased cardiac output) ด้วยเหตุนี้ผู้ป่วยที่มีการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายผิดปกติ (left ventricular dysfunction) อาจจะได้ประโยชน์เพิ่มเติมจากการใช้อุปกรณ์ NIV นี้ด้วย⁽¹⁷⁾

เนื่องจากแรงดันบวกที่ออกจากเครื่องช่วยหายใจประเภทนี้จะต้องเดินทางเข้าสู่ทางเดินหายใจของผู้ป่วยโดยผ่านหน้ากากหรืออุปกรณ์ต่อเชื่อมกับตัวผู้ป่วย (interface) และทางเดินหายใจส่วนต้น (upper respiratory tract) ซึ่งประกอบด้วย ช่องปาก (oral cavity), โพรงจมูก (nasal cavity), คอหอย (pharynx) และ กล่องเสียง (larynx) ก่อนที่จะผ่านเข้าสู่หลอดลม (trachea) และทางเดินหายใจส่วนล่างของผู้ป่วย (lower respiratory tract) ตามลำดับ ด้วยเหตุนี้ปัจจัยที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการทำงานของอุปกรณ์ NIV นั้นจึงขึ้นอยู่กับ ความกระชับของหน้ากากหรืออุปกรณ์ต่อเชื่อมกับตัวผู้ป่วย (interface) ต้องแนบชิดและไม่มีช่องว่างหรือรูให้ก๊าซแรงดันบวกไหลออกสู่ภายนอก นอกจากนี้จะต้องไม่มีการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway obstruction) เพราะฉะนั้นการใช้ NIV จึงมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บที่บริเวณใบหน้า (facial trauma) หรือได้รับการผ่าตัดที่บริเวณใบหน้า (facial surgery), ผู้ป่วยที่มีการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway obstruction) หรือมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะดังกล่าว, ผู้ป่วยที่ไม่สามารถปกป้องทางเดินหายใจส่วนบนของตนเองได้ เช่น ผู้ป่วยที่มีระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ (alteration of consciousness) รวมถึงผู้ป่วยที่ซึมไม่รู้สีกตัว (comatose) และผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest), ผู้ป่วยที่มีสัญญาณชีพไม่คงที่หรืออยู่ในภาวะช็อก (hemodynamic instability or shock) และผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการสูญเสียชีวิต เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียนมาก เป็นต้น⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

ตารางที่ 3 ข้อห้ามของการใช้อุปกรณ์ช่วยหายใจแบบไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ หรือ NIV

ข้อห้ามของการใช้อุปกรณ์ช่วยหายใจแบบไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ หรือ NIV
● ผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บที่บริเวณใบหน้า (facial trauma) หรือได้รับการผ่าตัดที่บริเวณใบหน้า (facial surgery) ▪ อาจไม่สามารถใส่หน้ากากหรืออุปกรณ์ต่อเชื่อมกับตัวผู้ป่วยให้กระชับได้และเกิดรอยรั่ว ● ผู้ป่วยที่มีการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway obstruction) หรือมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะดังกล่าว เช่นผู้ป่วยที่มีเสมหะมากและมีปัญหาในการไอขับเสมหะ (secretion clearance) ● ผู้ป่วยที่ไม่สามารถปกป้องทางเดินหายใจส่วนบนของตนเองได้ ▪ ผู้ป่วยที่มีระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ (alteration of consciousness) ▪ ผู้ป่วยที่ซึมไม่รู้สีกตัว (comatose) ▪ ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ▪ ผู้ป่วยที่มีสัญญาณชีพไม่คงที่หรืออยู่ในภาวะช็อก (hemodynamic instability or shock) ● ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการสูญเสียชีวิต

ตารางจาก : นพ. สุทธิวิท สุทธิศักดิ์ชัย

แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงด้วยอุปกรณ์บริหารออกซิเจนและอุปกรณ์ช่วยหายใจ (Oxygen and respiratory management in CAP)

ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงมีอาการและอาการแสดงที่แตกต่างกันขึ้นกับระดับความรุนแรงของโรค บางรายมีอาการเพียงเล็กน้อยสามารถรับการรักษาแบบเป็นผู้ป่วยนอกได้ ผู้ป่วยบางรายมีอาการหายใจหอบเหนื่อยมาก ร่วมกับมีภาวะพร่องออกซิเจนจนต้องรับไว้รักษาตัวภายในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลนั้นบางรายมีภาวะพร่องออกซิเจนเพียงเล็กน้อยสามารถให้การรักษาด้วยอุปกรณ์ออกซิเจนอัตราการไหลต่ำได้ แต่ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากขึ้นมีภาวะพร่องออกซิเจนอย่างมาก หรือในผู้ป่วยที่มีภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute respiratory failure) อาจจะต้องได้รับการรักษาด้วยอุปกรณ์ให้ออกซิเจนและช่วยหายใจที่มากขึ้นตามลำดับรวมกับการสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด

ภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute respiratory failure) แบ่งออกได้เป็นหลายประเภท แต่ภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่พบในผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบจะจัดอยู่ในกลุ่ม type I respiratory failure หรือ acute hypoxemic respiratory failure เป็นหลัก โดยมีคำจำกัดความคือภาวะที่มีความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (arterial oxygen tension, PaO₂) จากการตรวจก๊าซจากหลอดเลือดแดง (arterial blood gas, ABG) น้อยกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท⁽²⁰⁻²²⁾ ภาวะดังกล่าวถือเป็นภาวะวิกฤตของระบบทางเดินหายใจที่ต้องได้รับการรักษาอย่างทันทั่วถึงเพื่อป้องกันไม่ให้อาการแย่ลงหรือเสียชีวิต การรักษาภาวะ acute hypoxemic respiratory failure ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายและมีมายาวนานในอดีตคือการรักษาโดยใช้เครื่องช่วยหายใจ (invasive mechanical ventilator) แต่การรักษาด้วยวิธีการดังกล่าวนี้ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) เพื่อให้เครื่องช่วยหายใจสามารถส่งผ่านอากาศด้วยแรงดันบวกเข้าสู่ระบบทางเดินหายใจส่วนล่างได้โดยตรง⁽²³⁾ อย่างไรก็ตามในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมา อุปกรณ์บริหารออกซิเจนและช่วยหายใจได้รับการพัฒนาให้มีรูปแบบการใช้งานที่หลากหลาย ตลอดจนมีประสิทธิภาพในการรักษามากขึ้น โดยอุปกรณ์ที่ได้รับการพัฒนาขึ้นในช่วงหลังนี้เป็นอุปกรณ์ที่ใช้โดยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (non-invasive ventilation) เป็นหลัก ได้แก่ อุปกรณ์ high flow nasal oxygen cannula และ NIV อุปกรณ์ต่าง ๆ เหล่านี้มีข้อดีและข้อเสียที่ต่างกัน เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการรักษาผู้ป่วย แพทย์เวชปฏิบัติจำเป็นต้องมีความรู้ความเข้าใจคุณสมบัติของอุปกรณ์แต่ละชนิด ตลอดจนข้อบ่งชี้ในการใช้ เพื่อที่จะสามารถเลือกใช้อุปกรณ์ดังกล่าวได้อย่างเหมาะสมสำหรับการรักษาผู้ป่วยแต่ละราย

ถึงแม้อุปกรณ์ที่ใช้บริหารออกซิเจนและช่วยหายใจโดยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (non-invasive ventilation) จะได้รับการพัฒนาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นและมีการใช้งานกันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน การรักษาภาวะ acute hypoxemic respiratory failure โดยเครื่องช่วยหายใจ (invasive mechanical ventilator) ผ่านการใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) นั้นก็ยังคงมีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยบางราย ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีปัญหาการอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway obstruction), ผู้ป่วยที่มีระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ (alteration of consciousness), ผู้ป่วยที่มีสัญญาณชีพไม่คงที่หรืออยู่ในภาวะช็อก (hemodynamic instability or shock), ผู้ป่วยที่มีภาวะ hypoventilation ร่วมด้วย และผู้ป่วยที่มีภาวะที่

กระตุ้นให้หายใจมากขึ้น (increased ventilatory demand) เช่น ภาวะการติดเชื้อรุนแรง (sepsis or septic shock) หรือ ภาวะกรดในเลือดจากความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (metabolic acidosis) เป็นต้น^(19, 22, 24)

ตารางที่ 4 ข้อบ่งชี้ของการรักษาภาวะ acute hypoxemic respiratory failure โดยเครื่องช่วยหายใจ (invasive mechanical ventilator)

ข้อบ่งชี้ของการรักษาภาวะ acute hypoxemic respiratory failure โดยเครื่องช่วยหายใจ (invasive mechanical ventilator)

- ✓ มีการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway obstruction)
- ✓ ระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ (alteration of consciousness) หรือซึมไม่รู้สึกตัว (comatose)
- ✓ สัญญาณชีพไม่คงที่หรืออยู่ในภาวะช็อก (hemodynamic instability or shock)
- ✓ มีภาวะ hypoventilation ร่วมด้วย
- ✓ มีภาวะที่ก่อให้เกิด increased ventilatory demand เช่น sepsis หรือ septic shock และ metabolic acidosis

ตารางจาก : นพ. สุทธิศักดิ์ชัย

สำหรับผู้ป่วย acute hypoxemic respiratory failure ที่ไม่มีข้อบ่งชี้ของการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจ (invasive mechanical ventilator) ข้อมูลจากการศึกษาวิจัยและแนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบันแนะนำให้ใช้ high flow nasal oxygen cannula เป็นการรักษาหลัก (first-line treatment) ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว เนื่องจากพบว่าอุปกรณ์ high flow nasal oxygen cannula สามารถช่วยลดอาการหายใจหอบเหนื่อยและทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายมากกว่า และยังมีแนวโน้มในการลดอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจและลดจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการแย่ลงจนต้องได้รับการรักษาด้วยอุปกรณ์ NIV ได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับอุปกรณ์ออกซิเจนอัตราการไหลต่ำ⁽²⁵⁾ แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง high flow nasal oxygen cannula กับ NIV พบว่าข้อมูลการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษานี้ยังไม่เพียงพอ นอกจากนี้การวิจัยที่ศึกษาการใช้ NIV นั้นยังมีการใช้อุปกรณ์ต่อเชื่อมกับตัวผู้ป่วย (interface) และระยะเวลาของการใช้อุปกรณ์ดังกล่าวที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา จึงยังไม่สามารถเปรียบเทียบผลลัพธ์ของการรักษาด้วยอุปกรณ์ทั้งสองประเภทนี้ได้อย่างชัดเจน ถึงแม้จะมีข้อจำกัดเกี่ยวข้องกับรูปแบบของการศึกษาวิจัยแต่จากข้อมูลโดยภาพรวมพบว่า high flow nasal oxygen cannula มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วย acute hypoxemic respiratory failure ได้ไม่ด้อยไปกว่า NIV และแนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบันก็ยังคงแนะนำให้พิจารณาเลือกใช้ high flow nasal oxygen cannula ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวก่อนการใช้ NIV อย่างไรก็ตาม NIV ก็ยังมีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยบางกลุ่ม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromised patient) โดยมีข้อมูลพบว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิต อัตราการใส่ท่อช่วยหายใจและอัตราการเกิดโรคปอดอักเสบในโรงพยาบาล (hospital acquired pneumonia, HAP) ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ทำงานใน

การหายใจมาก (increased work of breathing) มีการอ่อนแรงหรือล้าของกล้ามเนื้อหายใจ (respiratory muscle fatigue) หรือผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) ร่วมด้วยก็อาจจะได้ประโยชน์จากการใช้อุปกรณ์ NIV มากกว่าการใช้ high flow nasal oxygen cannula^(18, 25)

การใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาโรคปอดอักเสบชุมชนรุนแรง

กลไกของคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาโรคปอดอักเสบชุมชนรุนแรง

คอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) เป็นฮอร์โมนสำคัญของร่างกายที่สร้างจากต่อมหมวกไตชั้นนอก จำแนกออกเป็น 2 กลุ่มหลัก⁽⁸⁾ ได้แก่ mineralocorticoids เช่น aldosterone ทำหน้าที่หลักในการควบคุมสมดุลน้ำและโซเดียมของร่างกาย และ glucocorticoids เช่น cortisol มีหน้าที่สำคัญในกระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต โปรตีน และไขมัน นอกจากนี้กลูโคคอร์ติคอยด์ยังมีบทบาทสำคัญในภาวะที่มีการอักเสบของร่างกาย

ในภาวะการอักเสบร่างกายจะมีการหลั่งไซโตไคน์ (cytokines) ทำให้เม็ดเลือดขาวเกิดการแทรกซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อที่ได้รับผลกระทบ เช่น เนื้อปอดในผู้ป่วยปอดอักเสบ กลูโคคอร์ติคอยด์ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการสร้างและการแสดงออกของไซโตไคน์ ยับยั้งการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวไปยังตำแหน่งที่เกิดการอักเสบ และเสริมฤทธิ์ด้านการอักเสบผ่านกลไกอื่น เช่น การส่งเสริมการกำจัดเศษเซลล์โดยกระบวนการฟาโกไซโทซิส (phagocytic removal of cellular debris) นอกจากนี้กลูโคคอร์ติคอยด์ยังมีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันผ่าน การเหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์ภูมิคุ้มกัน (apoptosis)⁽⁸⁾ ด้วยเหตุนี้จึงมีการนำคอร์ติโคสเตียรอยด์มาใช้ในการรักษาภาวะที่มีการอักเสบและตอบสนองของภูมิคุ้มกันมากผิดปกติ เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อคจากการติดเชื้อ (septic shock) เป็นต้น

ปัจจุบันมีข้อมูลการศึกษาที่นำคอร์ติโคสเตียรอยด์มาใช้ในการรักษาโรคปอดอักเสบชุมชนรุนแรง ควบคู่ไปกับการรักษาหลักตามมาตรฐานมากขึ้น กลไกของยายังเป็นหัวข้อที่มีการศึกษาอย่างต่อเนื่อง มีหลายสมมติฐานดังต่อไปนี้⁽⁸⁾

- คอร์ติโคสเตียรอยด์ช่วยลดการผลิตไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ (proinflammatory cytokines) และยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์ภูมิคุ้มกันเข้าสู่ปอด ทำให้อาจช่วยลดการอักเสบของปอดและป้องกันภาวะหายใจล้มเหลวในกรณีที่มีการอักเสบรุนแรง⁽²⁶⁾

- การปรับสมดุลของระบบไฮโปทาลามัส-ต่อมใต้สมอง-ต่อมหมวกไต (hypothalamus-pituitary-adrenal axis, HPA axis) กลับสู่ภาวะปกติในผู้ป่วยวิกฤตที่มีการตอบสนองของต่อมหมวกไตต่อการติดเชื้อไม่เพียงพอเนื่องจากภาวะขาดคอร์ติโคสเตียรอยด์ (critical illness-related corticosteroid insufficiency) ซึ่งเป็นกลไกเดียวกับที่ใช้ในการอธิบายบทบาทของคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาภาวะช็อคจากการติดเชื้อ

- คอร์ติโคสเตียรอยด์อาจช่วยป้องกัน Jarisch-Herxheimer-like reactions⁽²⁷⁾ ซึ่งเชื่อว่ามีสาเหตุมาจากการหลั่งไซโตไคน์ในระดับสูงภายหลังการเริ่มใช้ยาปฏิชีวนะ อันเป็นผลจากการปลดปล่อยเอนโดทอกซินหรือสารกระตุ้นอื่น ๆ จากแบคทีเรีย ในผู้ป่วยที่มีเชื้อแบคทีเรียปริมาณสูง

ผลของคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนรุนแรง

ผลของการให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนแตกต่างกันไปตามความรุนแรงของโรค โดยพบว่าอาจให้ประโยชน์ด้านการรอดชีวิตได้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง^(8, 27-30)

การให้คอร์ติโคสเตียรอยด์เพิ่มเติมในการรักษาผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อในชุมชนชนิดรุนแรง มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ^(9, 26, 28, 31-33) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกหรือการรักษาตามปกติเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังลดโอกาสในการใช้เครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilation) ลดการใช้ยากระตุ้นความดัน (vasopressors) ลดอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (ARDS) ลดโอกาสเกิดความล้มเหลวจากการรักษา (treatment failure)⁽³⁴⁾ และลดระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตและโรงพยาบาลสั้นกว่ากลุ่มควบคุม

ชนิดของคอร์ติโคสเตียรอยด์

การใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตโดยรวมในผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงจากการติดเชื้อในชุมชน ซึ่งประโยชน์ในด้านการลดอัตราการเสียชีวิตแตกต่างกันไปตามชนิดของคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ใช้^(35, 36) โดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับไฮโดรคอร์ติโซน (hydrocortisone) มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตลดลงประมาณ 50% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในทางตรงกันข้ามผู้ป่วยที่ได้รับเดกซาเมทาโซน (dexamethasone), เมทิลเพรดนิโซโลน (methylprednisolone) หรือ เพรดนิโซโลน (prednisolone) ไม่พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

ไฮโดรคอร์ติโซน (Hydrocortisone) เป็นกลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดออกฤทธิ์สั้นที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบต่ำ เมื่อเปรียบเทียบกับยากุ่มเดียวกัน ได้แก่ เพรดนิโซโลน, เมทิลเพรดนิโซโลน และเดกซาเมทาโซน ซึ่งจัดเป็นกลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ออกฤทธิ์นานกว่าและมีความแรงมากกว่าไฮโดรคอร์ติโซน ส่งผลให้ไฮโดรคอร์ติโซนอาจมีคุณสมบัติในการปรับสมดุลการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันและลดการอักเสบโดยไม่กระตุ้นการกดภูมิคุ้มกันมากเกินไป ขณะที่คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดอื่นอาจมีแนวโน้มก่อให้เกิดการกดภูมิคุ้มกันที่ยาวนาน ซึ่งอาจขัดขวางความสามารถของร่างกายในการต่อสู้กับเชื้อโรค ด้วยเหตุนี้ไฮโดรคอร์ติโซนจึงอาจมีประโยชน์ในด้านการลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยปอดอักเสบรุนแรงจากการติดเชื้อในชุมชน

นอกจากนี้ไฮโดรคอร์ติโซนยังมีฤทธิ์เป็นกลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่แสดงผลทั้งในด้านกลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์และมิเนอราโลคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในขณะที่เดกซาเมทาโซนและเมทิลเพรดนิโซโลน ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์ในกลุ่มเดียวกัน จะมีผลต่อกลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นหลัก โดยแทบไม่มีฤทธิ์ทางมิเนอราโลคอร์ติโคสเตียรอยด์เลย ดังนั้นผลทางเภสัชวิทยาทั้งสองด้านของไฮโดรคอร์ติโซนอาจก่อให้เกิดข้อได้เปรียบเฉพาะตัวในการรักษาภาวะปอดอักเสบรุนแรง โดยเฉพาะในสถานการณ์ที่ร่างกายเผชิญกับความเครียดสูง ซึ่งการรักษาสมดุลของน้ำและความดันโลหิตถือเป็นปัจจัยสำคัญต่อการอยู่รอดของผู้ป่วย

ความปลอดภัยของการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในโรคปอดอักเสบชุมชนรุนแรง

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับคอร์ติโคสเตียรอยด์ และผลจากหลายการศึกษามีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกัน คือผู้ป่วยที่ได้รับคอร์ติโคสเตียรอยด์มีแนวโน้มจะมีภาวะน้ำตาลสูงหรือได้รับอินซูลินในปริมาณที่มากกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอก⁽³¹⁾ อย่างไรก็ตามภาวะน้ำตาลในเลือดสูงนี้มักเป็นเพียงภาวะชั่วคราว ไม่ส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์ทางคลินิก และไม่ทำให้ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลยาวนานขึ้น

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่อาจเกิดจากการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ เช่น การติดเชื้อในโรงพยาบาล (healthcare-associated infection, HAI), ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร, ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury, AKI) และอัตราการนอนโรงพยาบาลซ้ำ (hospital readmission rate) ยังไม่พบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่ได้รับคอร์ติโคสเตียรอยด์^(26, 31, 37, 38)

ผลข้างเคียงอื่นที่เกี่ยวข้องกับการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยปอดอักเสบจากชุมชนรุนแรง เช่น ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจ ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทและจิตใจ ภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง (myopathy) และภาวะไตวายเฉียบพลัน พบได้ไม่บ่อย และมีรายงานเพียงในงานวิจัยส่วนน้อยเท่านั้น โดยอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงเหล่านี้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่ได้รับคอร์ติโคสเตียรอยด์กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนใหญ่มักติดตามผลการรักษาไม่เกิน 30 วัน ดังนั้นผลข้างเคียงระยะยาวจากการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในโรคนี้ยังคงเป็นเรื่องที่ต้องมีการศึกษาต่อไปในอนาคต

การใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Immunocompromised patients)

ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ที่จะได้รับจากการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์รวมในการรักษา เนื่องจากคอร์ติโคสเตียรอยด์มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน ซึ่งอาจเพิ่มโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมักถูกตัดออกจากการศึกษาทางคลินิกส่วนใหญ่ เนื่องจากมีข้อกังวลด้านความปลอดภัยในการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในกลุ่มประชากรที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

การใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในโรคปอดอักเสบชุมชนรุนแรงจากเชื้อไวรัส

ตามคำแนะนำล่าสุดของ Society of Critical Care Medicine (SCCM)⁽³⁹⁾ แนะนำการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนรุนแรงที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อแบคทีเรียเท่านั้น ไม่ครอบคลุมผู้ป่วยที่เป็นปอดอักเสบรุนแรงจากเชื้อไวรัส⁽³⁷⁾ เช่น ไข้หวัดใหญ่ (Influenza) เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่มีการตั้งข้อสงสัยไว้

การใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ไม่เพียงแต่ยับยั้งการอักเสบที่เกิดจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ แต่ยังส่งผลให้ภูมิคุ้มกันถูกกดมากขึ้น ทำให้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น การติดเชื้อรา *Aspergillus* ที่ลุกลามในปอด (invasive pulmonary aspergillosis, IPA) ซึ่งพบได้บ่อยและสัมพันธ์กับการเสียชีวิตสูง การศึกษาเชิงสังเกตหลายฉบับระบุว่าในผู้ป่วยปอดอักเสบจากไข้หวัดใหญ่ คอร์ติโคสเตียรอยด์ไม่ได้ให้ประโยชน์ในแง่

การลดอัตราการตาย ตรงกันข้ามกลับพบอัตราการตายที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และพบว่ามีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นถึง 3 เท่า^(40, 41)

ในผู้ป่วย COVID-19 มีหลักฐานที่ชัดเจนว่าการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ให้ประโยชน์ในกลุ่มที่มีอาการรุนแรง โดยเฉพาะหลังการเผยแพร่ผลการศึกษาของการทดลอง RECOVERY⁽⁴²⁾ ในเดือนมิถุนายน ค.ศ. 2020 อย่างไรก็ตามการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์การติดเชื้อแทรกซ้อน เช่น COVID-19 associated pulmonary aspergillosis (CAPA)⁽⁴³⁾ ร่วมกับการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์อย่างแพร่หลายเป็นเรื่องที่น่ากังวล เนื่องจากผู้ป่วย COVID-19 ที่มีการติดเชื้อร่วมมีผลลัพธ์ทางคลินิกที่แย่กว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างคอร์ติโคสเตียรอยด์กับการเพิ่มขึ้นของอัตราการติดเชื้อในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีอาการรุนแรง

บทสรุป

โรคปอดอักเสบชุมชนเป็นโรคที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ ผู้ป่วยด้วยโรคดังกล่าวอาจมาพบแพทย์ด้วยอาการเพียงเล็กน้อย หรือมีอาการรุนแรงมากถึงขั้นมีระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันได้ ถึงแม้การรักษาหลักของโรคดังกล่าวยังคงเป็นการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อให้เหมาะสมกับเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยแต่ละราย การรักษาด้วยออกซิเจนและอุปกรณ์ช่วยหายใจในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวก็มีความสำคัญไม่ยิ่งหย่อนไปกว่ากัน ปัจจุบันอุปกรณ์บริหารออกซิเจนและช่วยหายใจมีพัฒนาการไปมาก และมีรูปแบบในการใช้งานที่หลากหลาย แพทย์เวชปฏิบัติจำเป็นต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับหลักการทำงาน ข้อบ่งชี้ในการรักษา ตลอดจนข้อห้ามของการใช้งานอุปกรณ์ต่าง ๆ เป็นอย่างดี เพื่อที่จะสามารถเลือกใช้อุปกรณ์ดังกล่าวได้อย่างเหมาะสม ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีความทุกข์ทรมานจากการเจ็บป่วยน้อยลง ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษา และนำไปสู่ผลลัพธ์ของการรักษาที่ดีในที่สุด

นอกจากการเลือกอุปกรณ์ช่วยหายใจแล้ว ปัจจุบันยังมีหลักฐานประโยชน์ของการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยปอดอักเสบรุนแรงจากชุมชนมากขึ้น ทั้งในแง่ของการลดอัตราการเสียชีวิต ลดโอกาสเกิดการรักษาล้มเหลว ตลอดไปจนถึงลดระยะเวลาการอยู่ในโรงพยาบาล อีกทั้งยังเป็นการรักษาที่มีต้นทุนต่ำและค่อนข้างปลอดภัย จึงถือเป็นอีกทางเลือกที่น่าสนใจในการนำมาใช้รักษาผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนรุนแรง อย่างไรก็ตามการตัดสินใจนำมาใช้ในทางเวชปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายย่อมแตกต่างกันออกไป จำเป็นต้องพิจารณาปัจจัยต่าง ๆ เช่น ระดับความรุนแรงของโรค สาเหตุที่ก่อให้เกิดโรค และภาวะโรคประจำตัวเดิมที่อาจส่งผลต่อการตอบสนองของยา รวมทั้งมีการชั่งน้ำหนักระหว่างประโยชน์ที่ได้รับจากการรักษากับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา เพื่อให้การดูแลรักษาเกิดประสิทธิภาพสูงสุดและปลอดภัยต่อผู้ป่วยมากที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Lim WS. Pneumonia - Overview. Encyclopedia of Respiratory Medicine. 2022:185–97.
2. Sialer S, Difrancesco LF, Fabregas TF, Torres A. Community-acquired pneumonia. In: Lammert E, Zeeb M, editors. Metabolism of Human Diseases. Wien: Springer; 2014. p. 227–31. doi: 10.1007/978-3-7091-0715-7_34.
3. Dadonaite B, Roser M. Pneumonia [Internet]. Our World in Data; 2019 Nov [cited 2025 Jun 3]. Available from: <https://ourworldindata.org/pneumonia>
4. Kokori Long ME, Mallampalli RK, Horowitz JC. Pathogenesis of pneumonia and acute lung injury. Clin Sci (Lond) 2022;136(10):747–69. doi:10.1042/CS20210879. PMCID: PMC9429452; PMID: 35621124.
5. จารุณี ทรงม่วง. การพยาบาลผู้ป่วย. เวชบัณฑิตศิริราช 2560;10(3):174-79.
6. Regunath H, Oba Y. Community-Acquired Pneumonia [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; updated 2024 Jan 26; [cited 2025 Jun 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430749/>
7. Restrepo MI, Faverio P, Anzueto A. Long-term prognosis in community-acquired pneumonia. Curr Opin Infect Dis 2013;26(2):151–8.doi:10.1097/QCO.0b013e32835ebc6d. PMCID: PMC4066634;PMID:23426328.
8. Harris LK, Crannage AJ. Corticosteroids in Community-Acquired Pneumonia: A Review of Current Literature. J Pharm Technol 2021;37(3):152–60. doi:10.1177/8755122521995587. PMCID: PMC8113662;PMID:34752553.
9. Cheng M, Pan ZY, Yang J, Gao YD. Corticosteroid therapy for severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis. Respir Care 2014;59(4):557–63. doi:10.4187/respcare.02758. PMID:24046464.
10. Sattar SBA, Nguyen AD, Sharma S. Bacterial Pneumonia [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–; updated 2024 Feb 26 [cited 2025 Jun 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513321/>
11. Pahal P, Rajasurya V. Typical Bacterial Pneumonia [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–; updated 2023 Jul 31 [cited 2025 Jun 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534295/>
12. Bos LDJ, Ware LB. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes. Lancet 2022;400(10358):1145–56. doi:10.1016/S0140-6736(22)01485-4. PMID: 36070787.

13. นัฐพล ฤทธิ์ทยมัย. การรักษาทางคลินิกด้วยออกซิเจนอัตราการไหลสูง (Clinical use of high-flow oxygen therapy). กรุงเทพฯ: สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 2564.
14. Hardavella G, Karampinis I, Frille A, Sreter K, Rousalova I. Oxygen devices and delivery systems. *Breathe (Sheff)* 2019;15(3):e108–16. doi:10.1183/20734735.0204-2019. PMID: PMC6876135; PMID:31777573.
15. Batool S, Garg R. Appropriate use of oxygen delivery devices. *Open Anesthesiol J*. 2017;11:35–38. doi:10.2174/1874321801711010035.
16. Visuthisakchai S. Perioperative use of high flow nasal cannula. *Clin Crit Care* 2024;32(1): e240010. <https://doi.org/10.54205/ccc.v32.267396>
17. Criner GJ, Gayen S, Zantah M, Castillo ED, Naranjo M, Lashari B, et al. Clinical review of non-invasive ventilation. *Eur Respir J* 2024;64(5):2400396. doi:10.1183/13993003.00396-2024. PMID: PMC11540995; PMID: 39227076.
18. Gong Y, Sankari A. Noninvasive Ventilation [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Updated December 11, 2022 [cited 2025 Jun 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578188/>
19. Pearson SD, Koyner JL, Patel BK. Management of Respiratory Failure: Ventilator Management 101 and Noninvasive Ventilation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022;17(4):572–80. doi:10.2215/CJN.13091021. PMID: PMC8993478; PMID: 35273008.
20. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J Suppl*. 2003;47:3s–14s. doi:10.1183/09031936.03.00038503. PMID: 14621112.
21. Hart N. Respiratory failure. *Medicine*. 2008;36(5):242–5. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2008.02.006>
22. Mirabile VS, Shebl E, Sankari A, Burns B. Respiratory failure in adults [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jul 20 [cited 2025 Jun 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526127/>
23. Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. *Eur Respir J Suppl* 2003;47:31s–7s. doi:10.1183/09031936.03.00050403. PMID:14621115.
24. Hickey SM, Sankari A, Giwa AO. Mechanical ventilation [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Mar 30 [cited 2025 Jun 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539742/>

25. Oczkowski S, Ergan B, Bos L, Chatwin M, Ferrer M, Gregoretti C, et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2022;59(4):2101574. doi:10.1183/13993003.01574-2021. PMID:34649974.
26. Huang J, Guo J, Li H, Huang W, Zhang T. Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids therapy for patients with severe community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(13):e14636. doi:10.1097/MD.00000000000014636. PMCID: PMC6456091; PMID:30921179.
27. Torres A, Ferrer M. What's new in severe community-acquired pneumonia? Corticosteroids as adjunctive treatment to antibiotics. *Intensive Care Med* 2016;42(8):1276–78. doi:10.1007/s00134-015-4042-4. PMCID: PMC7095221; PMID:2637091
28. Ceccato A, Russo A, Barbeta E, Oscanoa P, Tiseo G, Gabarrus A, et al. Real-world corticosteroid use in severe pneumonia: a propensity-score-matched study. *Crit Care* 2021;25(1):432. doi:10.1186/s13054-021-03840-x.PMCID:PMC8674860; PMID:34915895.
29. Waterer G, Metersky ML. Corticosteroids for Community-Acquired Pneumonia: Overstated Benefits and Understated Risks. *Chest* 2019;156(6):1049–53. doi:10.1016/j.chest.2019.06.017. PMCID: PMC6904851; PMID:31287999.
30. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200(7):e45–67. doi:10.1164/rccm.201908-1581ST. PMCID: PMC6812437; PMID: 31573350.
31. Dequin PF, Meziani F, Quenot JP, Kamel T, Ricard JD, Badie J, et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med* 2023;388(21):1931–41. doi:10.1056/NEJMoa2215145. PMID: 36942789.
32. Wu JY, Tsai YW, Hsu WH, Liu TH, Huang PY, Chuang MH, et al. Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2023;27(1):274. doi:10.1186/s13054-023-04561-z. PMCID:PMC10329791; PMID:37422686.
33. Salluh JI, Póvoa P, Soares M, Castro-Faria-Neto HC, Bozza FA, Bozza PT. The role of corticosteroids in severe community-acquired pneumonia: a systematic review. *Crit Care* 2008;12(3):R76. doi:10.1186/cc6922. PMCID: PMC2481473; PMID: 18547407.

34. Torres A, Sibila O, Ferrer M, Polverino E, Menendez R, Mensa J, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *Jama* 2015;313(7):677–86. doi:10.1001/jama.2015.88. PMID:25688779.
35. See XY, Wang TH, Chang YC, Lo J, Liu W, Choo CYW, et al. Impact of different corticosteroids on severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res* 2024;11(1):e002141. doi:10.1136/bmjresp-2023-002141. PMCID: PMC10806634; PMID: 38262670.
36. Ananth S, Mathioudakis AG, Hansel J. Steroids in severe community-acquired pneumonia. *Breathe (Sheff)* 2024;20(3):240081. doi:10.1183/20734735.0081-2024. PMCID: PMC11444496; PMID: 39360025.
37. Piedepalumbo FV, Motos A, Blasi F, Torres A. Safety of steroids in severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir Rev* 2025;34(175):240131. doi:10.1183/16000617.0131-2024. PMCID: PMC11707601; PMID: 39778921.
38. Martin-Loeches I, Nagavci B, Torres A. Final approval for corticosteroids in severe CAP? For sure, in septic shock. *Crit Care* 2023;27(1):342. doi:10.1186/s13054-023-04613-4. PMCID: PMC10476391; PMID: 37667250.
39. Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, Balk RA, Asehnoune K, Cadena R, et al. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress
40. Zhou Y, Fu X, Liu X, Huang C, Tian G, Ding C, et al. Use of corticosteroids in influenza-associated acute respiratory distress syndrome and severe pneumonia: a systemic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2020;10(1):3044. doi:10.1038/s41598-020-59732-7. PMCID: PMC7033254; PMID: 32080223.
41. Rice TW, Robinson L, Uyeki TM, Vaughn FL, John BB, Miller RR 3rd, et al. Critical illness from 2009 pandemic influenza A virus and bacterial coinfection in the United States. *Crit Care Med* 2012;40(5):1487–98. doi:10.1097/CCM.0b013e3182416f23. PMCID: PMC3653183; PMID: 22511131.
42. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384(8):693–704. doi:10.1056/NEJMoa2021436. PMCID: PMC7383595; PMID: 32678530.

43. White PL, Dhillon R, Cordey A, Hughes H, Faggian F, Soni S, et al. A National Strategy to Diagnose Coronavirus Disease 2019-Associated Invasive Fungal Disease in the Intensive Care Unit. *Clin Infect Dis* 2021;73(7):e1634–e44. doi:10.1093/cid/ciaa1298. PMID: 32860682; PMCID: PMC7499527.

Index / តំបន់

- 1
- 10-gram monofilament 67
- 5
- 5-FU 6, 7
- A**
- acute hypoxemic respiratory failure 237, 238
- ankle brachial pressure index 81
- antiphospholipid syndrome 156, 157, 163, 166, 172, 173, 196
- Antiphospholipid Syndrome (APS) 156, 157, 163, 172, 173, 174, 196
- Aplastic Anemia 167
- atherosclerosis 104, 105, 109, 113, 213, 226, 227
- B**
- biologics 203
- Bleomycin 3, 9, 11
- C**
- capecitabine 6, 7, 205
- Carboplatin 2, 3, 6, 10, 11, 12
- chronic coronary syndrome 224, 226
- cisplatin 3, 4, 6, 10, 11, 12, 46
- community acquired pneumonia 229, 230, 231
- Coronary artery calcium score 220, 221
- Coronary artery disease 221, 222, 224
- corticosteroid 229, 230, 239
- cyclophosphamide 2, 3, 6, 11, 12, 157, 166, 168, 169, 171, 172, 202
- D**
- dexamethasone 5, 6, 9, 10, 11, 29, 11, 61, 70, 171, 240
- diabetic foot ulcer 59
- diabetic sensorimotor polyneuropathy 61, 62, 74, 76
- docetaxel 3, 6, 7, 10, 11, 12, 205
- doxorubicin 3, 6, 11, 12, 46, 56, 205
- E**
- Endothelial 47, 64, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 111, 164
- etoposide 3, 6, 10, 11, 12
- extravasation 11, 12, 28
- F**
- follicular plugging 198, 199
- G**
- Gabapentinoids 71
- gemcitabine 3, 11, 12, 205
- H**
- high flow nasal oxygen cannula 233, 234, 235, 237, 238, 239
- Hypersensitivity reaction 29, 30, 149

I

ifosfamide 3, 6, 11, 12
 immunocompromised patient 238, 241
 Infusion reaction 8, 29, 30
 Ipswich Touch Test 80, 81
 irinotecan 3, 6, 7, 11, 12

L

leucovorin 6, 7
 loss of proprioceptive sensation 78
 Lupus Nephritis 150, 152, 156, 158, 183,
 197, 199

M

Microangiopathic Hemolytic anemia 166,
 167, 172
 microvascular complication 60

N

netupitant 5
 neuropathic pain 75
 nutraceuticals 74

O

olanzapine 5, 6
 Ondansetron, 21
 oxaliplatin 3, 10, 11, 12, 33

P

palonosetron 5
 pemetrexed 3, 11, 12
 pericarditis 152
 peripheral neuropathy 22, 33, 60, 69, 203

pleuritis 152, 199
 PM 2.5 105, 108, 109, 111, 112
 Primary prevention 221, 223, 224, 226

S

Serotonin noradrenaline reuptake inhibitors
 72, 74, 76
 systemic lupus erythematosus 148, 149,
 159, 162, 168, 174, 183, 192

T

targeted therapy 39, 203
 Thrombocytopenic thrombotic purpura 171
 tricyclic antidepressants 72, 74, 75, 76

V

vincristine 3, 8, 11, 12, 172
 vinorelbine 3, 8, 11, 12

ก

กระจก 84, 190, 191
 กลูโคคอร์ติคอยด์ 155, 156, 157, 158, 159, 171, 239
 การกดไขกระดูก 30
 การแข็งตัวของเลือด 31, 107, 108, 111, 114, 157, 171, 172, 173, 174
 การคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดแผลเบาหวาน 83
 การดูแลเท้าด้วยตนเอง 83, 85
 การตรวจการทำงานของหัวใจ 21
 การตรวจเท้าอย่างเป็นระบบ 85
 การตรวจวัดแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจ 221, 220, 223, 226
 การทำลายมะเร็งเฉพาะที่ด้วยความเย็น 42
 การทำลายมะเร็งเฉพาะที่ด้วยความร้อนจากคลื่นความถี่วิทยุ 41, 42
 การบำบัดทดแทนไต 122, 123, 125, 127, 129, 130, 132, 133, 134, 137, 140
 การแบ่งระยะโรคมะเร็งตับ 37
 การประเมินความรุนแรงของอาการ 6, 7, 29
 การประเมินด้านจิตใจ 21
 การประเมินผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ 20
 การป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดในระดับปฐมภูมิ 223
 การผ่าตัดปลูกถ่ายตับ 37, 39, 41, 42, 44, 45, 46
 การแพ้ยา 2, 8, 9, 28
 การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด 19, 21, 24, 27, 34
 การรักษาประคับประคอง 7
 การรื้อของยาเคมีบำบัด 2, 11
 การลุกนั่ง 126, 127, 132
 การเสียชีวิตกะทันหันจากหัวใจ 215

การให้ยาเคมีบำบัดผ่านหลอดเลือดแดงพร้อมอุดตันหลอดเลือด 37, 40, 44, 46, 47
 เกณฑ์คะแนนการประเมินสมรรถภาพการทำกิจวัตรประจำวัน 38, 41, 43, 45, 47, 53
 เกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน 163, 170
 เกล็ดเลือดสูง 170, 172, 213

ข

ข้อห้ามในการให้ยาเคมีบำบัดผ่านหลอดเลือดแดงพร้อมอุดตันหลอดเลือด 46
 ขั้นตอนการให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ 27
 ไชกระดูก 20, 23, 30, 47, 111, 164, 167, 168, 169, 170
 ไชกระดูกฝ่อ 167, 168
 ไชกระดูกไม่สร้างเม็ดเลือดแดง 167

ค

ครีมกันแดด 23, 34, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 191, 192
 ความผิดปกติทางระบบการแข็งตัวของเลือด 172
 ความเร็วในการเดิน 123, 126, 132
 คัดกรองภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย 127, 128, 129, 130
 คำแนะนำการปฏิบัติตัว 205
 เครื่องวัดองค์ประกอบของร่างกาย 127, 132, 140

จ

จิตเวช 21, 25, 45, 152, 154, 157

ช

ชุดอุปกรณ์ป้องกัน (PPE) 27

- ด
ดัชนีมวลกาย 210, 212
- ด
ต่อน้ำเหลืองโต 163, 164
ไตอักเสบ 150, 152, 154, 156, 158, 159, 163, 171, 197, 199
- ด
ถ่ายอุจจาระเหลว 2, 7, 8
- ท
ท้องผูก 2, 5, 8, 32, 33
เท้าผิดรูป 76, 93, 94, 99, 101
- น
แนวทางการรักษาโรคมะเร็งตับชนิด HCC ในระยะต่าง ๆ 41
- บ
บทบาทของทิมสสาชาวิชาชีพในดูแลรักษาโรคมะเร็งตับ 39
- ป
โปรตีนเอส และโปรตีนซี 173
- ผ
ผมร่วงแบบถาวร 198
ผลข้างเคียง 1, 2, 5, 6, 7, 13, 19, 21, 22, 23, 24, 27, 33, 34, 40, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 71, 72, 73, 74, 75, 85, 125, 140, 156, 158, 163, 168, 169, 175, 201, 202, 203, 205, 215, 226, 241
ผื่นแดงคล้ายปีกผีเสื้อ 197
ผื่นผิวหนังโรคภูมิแพ้ 195
แผลที่เท้าจากโรคเบาหวาน 60, 62, 82
- ก
ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย 121, 122, 123, 124, 126, 127, 128, 129, 130, 132, 133, 134, 136, 137, 140
ภาวะเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ต่ำ 168
ภาวะสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกในการป้องกันตนเอง 82, 85
ภาวะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนปลายเสื่อมจากโรคเบาหวาน 62, 63, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 85
ภาวะหัวใจล้มเหลว 71, 214, 215, 216, 239
- ม
มะเร็งตับปฐมภูมิ 37, 38
มะเร็งผิวหนัง 183, 199, 200
เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ 168
เม็ดเลือดขาวสูง 169
- ย
ยากดภูมิคุ้มกัน 156, 157, 166, 169, 183, 200, 202
ยาเคมีบำบัด 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 37, 39, 40, 44, 46, 47
ยาชีววัตถุ 203
ยาแดพโซน 202

ยาด้านมาลา 156, 157, 201, 202

ยาทากลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีน 201

ยาทาลีโดไมด์ 203

ยาสังเคราะห์หุ้มเป้า 203

เยื่อบุช่องปากอักเสบ 2, 6, 7, 13, 22, 31, 32

เยื่อบุผนังหลอดเลือด 108, 109

ร

รองเท้าสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน 84, 96

เรตินอยด์ 201, 202

แรงกดที่กระทำต่อฝ่าเท้า 93

โรคความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง, 216

โรคไตเรื้อรัง 62, 82, 121, 122, 123, 124, 125,
126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134,
135, 136, 137, 138, 140, 158, 164

โรคลิ้นหัวใจเอออดิติก 217

โรคลิ้นเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ 216

โรคลูปัส 149, 182, 183, 185, 188, 192 194,
195, 196, 197, 205

โรคหลอดเลือดแดงแข็ง 213

โรคหลอดเลือดส่วนปลาย 76, 77, 81, 82, 85

โรคหลอดเลือดหัวใจขาดเลือด, 221

โรคหัวใจห้องบนเต้นพริ้ว, 215

ล

โลหิตจาง 125, 150, 163, 164

โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก 163, 165

โลหิตจางจากการแตกของเม็ดเลือดแดง 166

โลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงถูกทำลาย 166

โลหิตจางจากโรคเรื้อรัง 163, 164

ว

วัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ 127, 129, 130

วัดน่อง 127, 129, 130

วัดแรงบีบมือ 126, 127, 129, 130, 131, 132, 133

วัดสมรรถภาพทางกาย 127, 132

แว่นตา 28, 189, 191, 192

ส

สเตียรอยด์ 5, 50, 157, 165, 166, 167, 170,
201, 202, 229, 230, 239, 240, 241, 242

สะเก็ดอุดตันที่รูขุมขน 198, 199

สารกัน UV 186, 187

เสื้อผ้า 188, 187, 192, 221

แสงแดด 13, 23, 34, 182, 183, 185, 186, 187,
188, 189, 190, 191, 197, 198, 200, 201

ห

หลอดเลือดแดงแข็งตัว 105, 106, 107, 108, 109,
110, 111, 112, 113, 114, 212

หัวใจขาดเลือดเรื้อรัง 224, 225

อ

อาการคลื่นไส้อาเจียน 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 21, 31

อาการปวดจากเส้นประสาท 66, 67, 68, 70, 71,
72, 73, 74, 75, 76, 77, 85

อิมมูโนโกลบูลิน 203

อุปกรณ์ลดแรงกดทับที่เท้า 99

New Frontiers in Internal Medicine

การประชุมวิชาการอายุรศาสตร์

ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก

ครั้งที่ 1



ISBN 978-616-622-051-3

