



วารสาร เทคนิคการแพทย์ และกายภาพบำบัด

ISSN 0857-6653

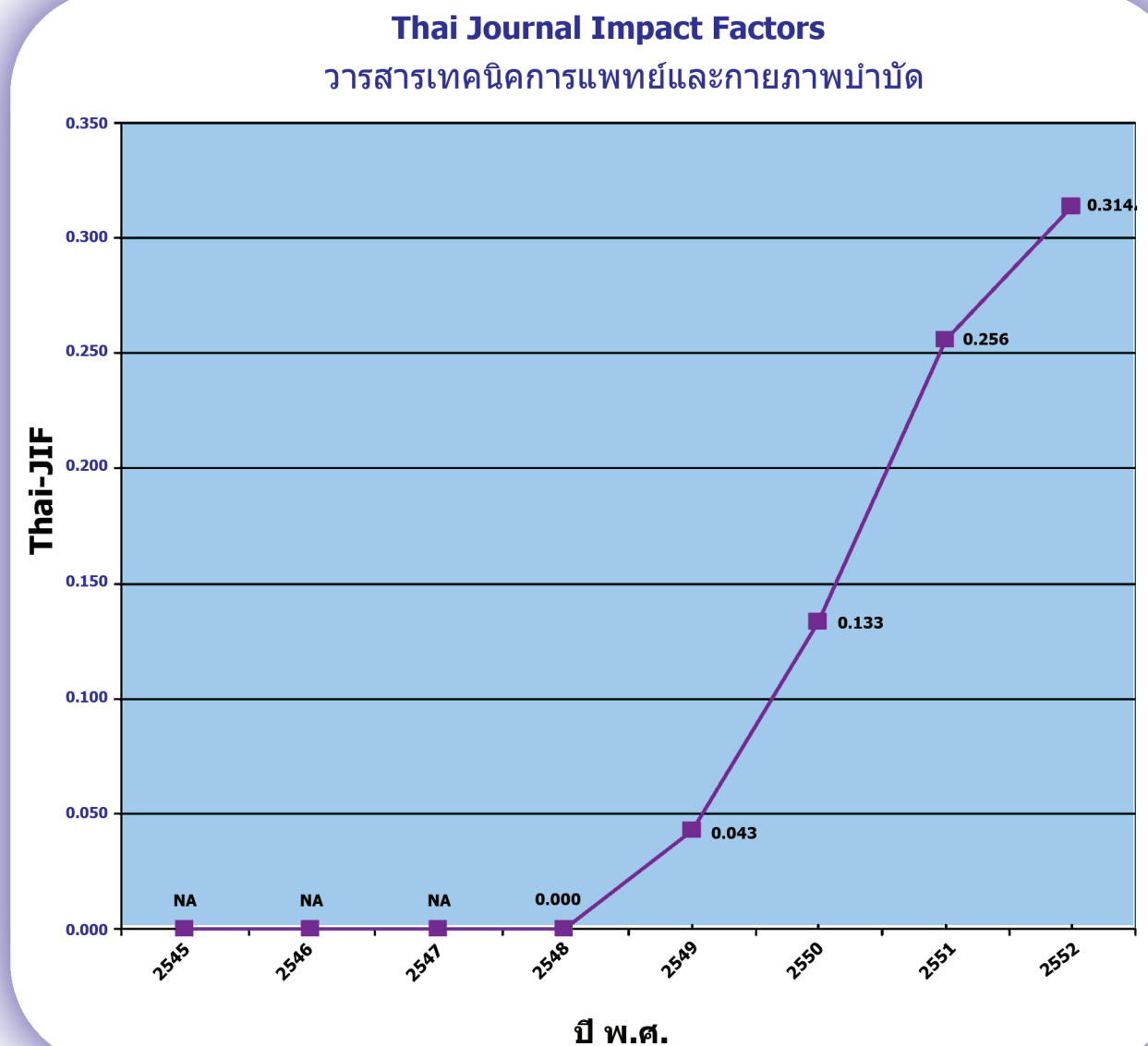
VOLUME 22 NUMBER 3 September - December 2010

ปีที่ 22 ฉบับที่ 3

กันยายน - ธันวาคม 2553

วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

ได้รับการสนับสนุนด้านงบประมาณจาก
สถานบริการสุขภาพเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
และสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา กระทรวงศึกษาธิการ



JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

ใบบอกรับเป็นสมาชิก
“วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด”

ชื่อ-นามสกุล.....
ที่อยู่/ที่ทำงาน.....
สถานที่ที่ให้จัดส่ง (ระบุที่อยู่ให้ชัดเจน).....

ข้าพเจ้าขอสมัคร () สมาชิกใหม่ () ต่ออายุสมาชิก หมายเลข.....
ประเภทสมาชิก

- () สมาชิกทั่วไป
() 3 ปี (250 บาท) () 5 ปี (400 บาท) () ตลอดชีพ 1,000 บาท
() นักศึกษา
() 3 ปี (150 บาท) () 4 ปี (200 บาท)
() สมาชิกอุปถัมภ์ 3 ปี (250 บาท)

พร้อมใบบอกรับนี้ ได้ส่งค่าบำรุงมาแล้วตามอักษรที่กำหนดไว้โดย

- () ธนาคาร () ตัวแลกเงินไปรษณีย์

ส่งจ่าย ปณ. มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในนาม วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น 40002

- () เช็คธนาคาร/เลขที่..... () เช็คของขวัญ

ส่งจ่ายในนาม วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัด
ขอนแก่น 40002 กำหนดออกปีละ 3 ฉบับ (เมษายน, สิงหาคม, ธันวาคม)

ลงชื่อผู้สมัคร.....
วันที่.....

เฉพาะเจ้าหน้าที่

รับสมัครเป็นสมาชิก ตั้งแต่วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

วันหมดอายุสมาชิก วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ใบเสร็จรับเงิน เล่มที่.....เลขที่.....วันที่.....

ใบแสดงความจำนงเป็นสมาชิกอุปถัมภ์

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว/ยศ).....นามสกุล.....

ในนาม (บริษัท/ห้างหุ้นส่วนจำกัด/ร้าน).....

ที่อยู่.....

FAX. หมายเลข.....

มีความประสงค์เป็นสมาชิกอุปถัมภ์โรงพยาบาลต่างๆ ดังนี้

1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.

(หากมีจำนวนโรงพยาบาลมากกว่านี้โปรดใช้ใบแนบ)

โดยสมัครเป็นสมาชิกอุปถัมภ์ 3 ปี (250 บาท/โรงพยาบาล 1 แห่ง) เป็นจำนวน.....โรงพยาบาล
พร้อมใบบอกรับนี้ ได้ส่งค่าบำรุงมาแล้วตามอัตราที่กำหนดไว้โดย

☐ ธรรมชาติ ☐ ตัวแลกเงินไปรษณีย์

ส่งจ่าย ปณ.มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในนาม วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น 40002

☐ เชื้อธนาคาร/เลขที่..... ☐ เชื้อของขวัญ

ส่งจ่ายในนาม วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
จังหวัดขอนแก่น 40002

ลงชื่อ.....

(.....)

...../...../.....

หมายเหตุ ชื่อบริษัท/ห้างหุ้นส่วนจำกัด/ร้าน จะได้แจ้งในวารสารทุกฉบับ เพื่อที่สมาชิกจะได้ทราบว่า บริษัท/ห้างหุ้นส่วนจำกัด/
ห้างร้านใดเป็นผู้อุปถัมภ์



วารสาร

เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

วัตถุประสงค์

1. เป็นสื่อกลางเผยแพร่วิชาการทางด้านเทคนิคการแพทย์ กายภาพบำบัด วิทยาศาสตร์การแพทย์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง
2. ส่งเสริมความเข้าใจอันดีระหว่างนักเทคนิคการแพทย์ นักกายภาพบำบัด และบุคลากรทางการแพทย์
3. เป็นสื่อกลางในการเผยแพร่ข่าวสารและกิจกรรมต่างๆ ของคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เจ้าของและสำนักงาน

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

โทรศัพท์/โทรสาร 0-4323-6905, 0-4334-7482

ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ดร.เกรียงไกร กิจเจริญ

กองบรรณาธิการ

บรรณาธิการ รองศาสตราจารย์ ดร.สุพรรณ พูเจริญ

กรรมการ ศาสตราจารย์ ดร.เพทาย เย็นจิตโสมนัส
รองศาสตราจารย์ ดร.จงจินตน์ รัตนากินันท์ชัย
รองศาสตราจารย์ ดร.รุ่งทิพย์ พันธุมธากุล
รองศาสตราจารย์ ดร.โชติชนะ วิไลลักษณ์

ศาสตราจารย์ ดร.วัชร กสินฤกษ์

รองศาสตราจารย์ ดร.วิชัย อิงพิณพงศ์

รองศาสตราจารย์ ดร.กนกวรรณ แสนไชยสุริยา

กองจัดการ

ผู้จัดการ รองศาสตราจารย์กานุพรรณ กฤษเพชรรัตน์

กรรมการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อุไรวรรณ ชัยสวัสดิ์
นางสาวชลธิศา พลทองมาก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์พรทิพย์ ปิ่นละอ

นายสุกกร ชรรค์แก้ว

กรรมการและเลขานุการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จวีรัตน์ ดาดวง

กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ นางพิมพ์ โสภ

กำหนดออก ปีละ 3 ฉบับ ฉบับละ 1,000 เล่ม

ฉบับที่ 1 มกราคม - เมษายน

ฉบับที่ 2 พฤษภาคม - สิงหาคม

ฉบับที่ 3 กันยายน - ธันวาคม

พิมพ์ที่

หอจ.โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา

232/199 ม.6 ถ.ศรีจันทร์ ต.ในเมือง

อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40000

โทร. 0-4332-8589-91

แฟกซ์ 0-4332-8592

OBJECTIVES

1. To serve as a medium for propagating knowledge, technology and research in medical technology, physical therapy and health sciences.
2. To promote better understanding among medical technologists, physical therapists and other health personnels.
3. To serve as a medium for propagating news and activities of the Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

OWNER AND OFFICE

Faculty of Associated Medical Sciences
Khon Kaen University 40002
Tel./Fax. 0-4323-6905, 0-4334-7482

ADVISORY

Kriengkrai Kitcharoen

EDITORIAL BOARD

Editor	Supan	Fucharoen		
Members	Pa-thai	Yenchitsomanas	Wachara	Kasinrerk
	Jongjin	Rattanapinunchai	Wichai	Eungpinichpong
	Rungthip	Puntumethakul	Kanokwan	Sanchaisuriya
	Chotechana	Wilailuckana		

MANAGEMENT NOARD

Manager	Panutas	Kritpetcharat
Members	Uraiwan	Chatchawan
	Pornthip	Pinlaor
	Cholthisa	Polthongmak
	Supakorn	Khankaew
Secretary	Jureerat	Daduang
	Pimpa	Sopa

PUBLICATION

Three issues per year
Issue 1 : Jan - Apr
Issue 2 : May - Aug
Issue 3 : Sept - Dec

PRINTED AT

Klungnanavithya Press Limited Partnership
232/199 Moo 6 Srichan Rd., T.Naimuang
A.Muang Khon Kaen 40000 Thailand
Tel: 0-4332-8589-91 Fax: 0-4332-8592



วารสาร

เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

ปีที่ 22 ฉบับที่ 3 กันยายน - ธันวาคม 2553

สารบัญ

หน้า

บทบรรณาธิการ

- 10 อันดับวารสารไทยที่มีค่า Thai Journal Impact Factor สูงสุดประจำปี 2552 205
สุพรรณ พุเจริญ

บทความปริทัศน์

- โปแทสเซียมในซีรัมสูงแบบเทียม: สาเหตุและการตรวจสอบในห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูง 208
ลิมทอง พรหมดี
- การจัดการทางกายภาพบำบัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอาการปวดข้อไหล่ 218
นพพล ประโมทยกุล

นิพนธ์ต้นฉบับ

- ความชุกของการเกิดยีนลูกผสม TEL/AML1 ในเด็กไทยที่เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิด B - lineage ด้วยวิธีฟลูออเรสเซนซ์อินไซโตไฮบริไดเซชัน 230
กันยารัตน์ แคนตะ, สุรเดช หงส์อิง, สุนทรี อภิบาล, สามารณ ภคกษมา, นุชมา ฤกษ์อำนวยโชค, สะการะ หัสภาค
- การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของการทดสอบ Enzyme-Linked Immunospot เพื่อวิเคราะห์ปริมาณเซลล์ที่ผลิตสารอินเตอร์เฟียร์รอนแกมมา 240
จิราวรรณ มหาวินต์, ดวงจันทร์ สุวรรณแสน, วิภาวี แสนวงษา, กาญจนา เลิศมิ่งคลชัย
- การประเมินผลชุดทดสอบ K-Med gel ในการทดสอบหุโมไลต์และตรวจคัดกรองแอนติบอดีของเม็ดเลือดแดง 252
อมรรัตน์ ร่มพฤษ, จงกล อรรถชาติ, ทิพาพร จรูญศิริมณีกุล, พูนทรัพย์ ศรีพารา, อรุณรัฐ ร่มพฤษ, จินตนา พัวไพโรจน์
- ธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์ 262
ประชาติป พลลาภ, จารุวรรณ ไตรทิพย์สมบัติ, ชลิดา วรสาร, ดำรง กุดวิพา, ยรรยง ไชยจันทร์, ภัทธะ แสนไชยสุริยา, กุลนภา พุเจริญ, สุพรรณ พุเจริญ, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา
- การทรงตัว การล้ม และคุณภาพชีวิตในผู้สูงอายุที่เคลื่อนไหวและไม่เคลื่อนไหวร่างกายเป็นประจำ 271
ทิพาพร ทวีวรรณกิจ, สุกัลยา อมตฉายา, พรรณี บึงสุวรรณ, ลักขณา มาทอ
- ผลของการฝึกลูกขึ้นยืนต่อความสมดุลในขณะเคลื่อนไหวของเด็กสมองพิการ 280
วรรณศา คุ่มบ้าน, สุกัลยา อมตฉายา, พรรณี บึงสุวรรณ, วัฒนา ศิริธราวัตร
- ความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในกลุ่มอาชีพอุตสาหกรรมสิ่งทอจังหวัดขอนแก่น 292
เพชรรัตน์ แก้วดวงดี, รุ่งทิพย์ พันธุมธากุล, ยอดชาย บุญประกอบ, สาวิตรี วันเพ็ญ, วัฒนา ศิริธราวัตร
- การศึกษานำร่องผลของความถี่ในการให้ข้อมูลป้อนกลับต่อการลงน้ำหนักในขณะยืนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 302
พรรธิกา มูลดี, สาวิตรี วันเพ็ญ, อลงกต เอมะสิทธิ์

จดหมายถึงบรรณาธิการ

- เครื่องดื่มจากธรรมชาติที่ถูกแต่งเติมสีในสถานศึกษา 308
ศิริพร ภักธกิจกำจร, ดวงฤดี จังตระกูล, ศศิธร ไชยภูมิ



วารสาร

เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

VOLUME 22 NUMBER 3 SEPTEMBER - DECEMBER 2010

CONTENTS

page

EDITORIAL

- 2552 Thai Journal Impact Factor: Top 10 205
Supan Fucharoen

REVIEW ARTICLE

- Pseudohyperkalaemia : causes and laboratory result validation 208
Limthong Promdee
- Physical therapy management in stroke patients shoulder pain 218
Noppol Pramodhyakul

ORIGINAL ARTICLE

- Prevalence of TEL/AML1 fusion gene in Thai children with B-cell precursor ALL using FISH technique 230
Kanyarat Kanta, Suradej Hongeng, Suntaree Apibal, Samart Pakakasama, Budsaba Rerkamnuaychoke, Sakara Hutspardol
- Optimization of Enzyme-Linked Immunospot Assay for quantitative analysis of interferon gamma producing cells 240
Jirawan Mahawantung, Duangchan Suwannasaen, Wipawee Saenwongsa, Ganjana Lertmemongkolchai
- Evaluation of K-Med gel in blood grouping and antibody screening tests 252
Amornrat Romphruk, Jongkol Akkhat, Thipaporn Jaroonsirimaneeekul, Poonsup Sripapa, Arunrat Romphruk, Chintana Paupairoj
- Thalassemia and iron deficiency among pregnant women attending antenatal care service at Khao Wong Hospital, Kalasin province 262
Prachatip Phollarp, Jaruwan Tritipsombut, Chalida Worasan, Damrong Kudwira, Yanyong Chaiyakhan, Pattara Sanchaisuriya, Kanokwan Sanchaisuriya, Goonnapa Fucharoen, Supan Fucharoen
- Balance, fall and quality of life in active and inactive elderly 271
Thiwaporn Thaweewannakij, Sugalya Amatachaya, Punnee Peungsuwan, Lugkana Mato
- Effects of sit to stand training on functional balance of children with cerebral palsy 280
Wannisa Kumban, Sugulya Amatachaya, Punnee Peungsuwan, Wantana Siritaratiwat
- The prevalence of musculoskeletal disorders in the textile occupation in Khon Kaen province 292
Petcharat Keawduangdee, Rungthip Puntumetakul, Yodchai Boonprakob, Sawitri Wanpen, Wantana Siritaratiwat
- Effects of the augmented feedback frequencies on body weight distribution and functional balance during standing in patients with stroke: a pilot study 302
Pantipa Moondee, Sawitri Wanpen, Alongkot Emasithi

LETTER TO THE EDITOR

- Natural drinks with artificial food colors in campus 308
Siriporn Patrakitkomjorn, Duangrudee Changtrakun, Sasitorn Khaichaiyaphum

10 อันดับวารสารไทยที่มีค่า Thai Journal Impact Factor สูงสุดประจำปี 2552 (2552 Thai Journal Impact Factor: Top 10)

สุพรรณ ฟูเจริญ

ดัชนีที่ใช้ในการประเมินคุณภาพวารสารที่สำคัญและได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง คือ การประเมินจากค่า Journal Impact Factor (JIF)⁽¹⁾ ซึ่งเป็นดัชนีที่ได้รับการยอมรับในระดับสากล โดยทั่วไปถือว่าวารสารใดที่มีค่า JIF สูง ถือเป็นวารสารที่มีคุณภาพสูงด้วย การได้ตีพิมพ์เผยแพร่ผลงานวิจัยในวารสารที่มีค่า JIF สูง จึงถือเป็นความสำเร็จและเป็นเกียรติคุณสำหรับนักวิจัยด้วย ค่า JIF จึงถูกนำมาใช้ในการประเมินคุณภาพนักวิจัยและการให้รางวัลด้านการวิจัยแก่นักวิจัยและหน่วยงานต่างๆ ทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องจึงให้ความสนใจและติดตามการประกาศค่า JIF ของวารสารในแต่ละปีซึ่งมักเปลี่ยนแปลงและมีค่าไม่เท่ากันในแต่ละปี⁽²⁾ ค่า JIF สำหรับวารสารวิชาการในระดับนานาชาติ จัดทำโดย Institute for Scientific Information (ISI) ของประเทศสหรัฐอเมริกา โดยคำนวณจากค่าเฉลี่ยของการอ้างอิงบทความ 1 บทความในระยะ 2 ปีย้อนหลัง รายละเอียดวิธีการคำนวณค่า JIF ของ ISI นั้น ได้เคยเสนอรายละเอียดและตีพิมพ์เป็นภาษาไทยไว้แล้วในวารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด⁽³⁾ ISI จะประกาศค่า JIF ประจำปีออกมาราวเดือนกรกฎาคมของทุกปี และจัดเรียงวารสารแยกตามสาขาวิชา⁽⁴⁾ JIF ที่ใช้อ้างอิงอยู่ในปัจจุบัน คือ ค่า JIF ประจำปี 2009 (2009 JIF)

สำหรับวารสารวิชาการส่วนใหญ่ที่จัดพิมพ์เผยแพร่ในประเทศ จะได้รับการประเมินค่า JIF จาก ศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย (Thai Citation Index Centre, TCI Centre)⁽⁵⁾ ซึ่งเป็นหน่วยงานที่ได้รับการสนับสนุนจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) ร่วมกับ สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา (สกอ.) ศูนย์ TCI Centre แห่งนี้ ได้จัดทำและพัฒนาฐานข้อมูลวารสารไทย ให้สามารถสืบค้นได้ในระบบออนไลน์และรายงานค่าดัชนีผลกระทบการอ้างอิงของวารสารไทยโดยใช้หลักการในการคำนวณค่าดัชนีเช่นเดียวกับการคำนวณค่า JIF ของ ISI และเรียกค่าดัชนีที่ได้ว่า TCI Impact Factor และใช้เป็นหลักในการจัดอันดับวารสารวิชาการไทย TCI Centre ได้เริ่มดำเนินงานมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545 และทำการประกาศค่า TCI Impact Factor ในวันที่ 15 กรกฎาคมของทุกปีต่อเนื่องมาจนถึงปัจจุบัน

จากการประกาศค่า TCI Impact Factor ประจำปี พ.ศ. 2552 ของศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทยเมื่อวันที่ 15 กรกฎาคม 2553 ซึ่งถือเป็นค่า TCI Impact Factor ล่าสุดและใช้อ้างอิงอยู่ในปัจจุบัน มีจำนวนวารสารวิชาการไทยที่อยู่ในประกาศเพิ่มขึ้นเป็น 191 รายการ ซึ่งมีค่า TCI Impact Factor แตกต่างกันไป ในปีนี้ วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด ของคณะเทคนิคการแพทย์ ม.ขอนแก่น มีค่า TCI Impact Factor เพิ่มขึ้นเป็น **0.314** และจัดอยู่ในลำดับที่ 5 ของวารสารวิชาการไทยที่มีค่า TCI Impact Factor สูงสุด 10 อันดับแรกดังแสดงใน **ตารางที่ 1 และ 2** ซึ่งถือเป็นพัฒนาการด้านคุณภาพที่ดีขึ้นเป็นลำดับ (ดูภาพจากหน้าปก) กล่าวคือมีค่า TCI Impact Factor และลำดับสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง^(6,7) และติดอันดับ top ten เป็นปีที่ 3 ติดต่อกัน

ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.)
 คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
 e-mail: supan@kku.ac.th

ตารางที่ 1 วารสารวิชาการไทย 10 อันดับแรกที่มีค่า TCI Impact Factor สูงสุด ประจำปี พ.ศ. 2552 โดยวารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัดถูกจัดอยู่ในลำดับที่ 5

ชื่อวารสาร	Journal Title	ISSN	2552 Articles	2552 Total Cites	2552 Cross Cites	Thai Journal Impact Factors ★	Thai Journal Immediacy Index	Thai Journal Cited Half-life
วารสารสมาคมพยาบาล สาขาภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	Journal of Nurses Association of Thailand North-Eastern Division	0125-8842	32	104	5	1.327	0.688	1.7
วารสารพยาบาลศาสตร์และสุขภาพ	Journal of Nursing Science and Health	0125-7021	40	79	18	0.519	0.2	4
วารสารสุขภาพจิตแห่งประเทศไทย	Journal of Mental Health of Thailand	2859-497-X	18	70	49	0.341	0.333	5
วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข	Journal of Health Systems Research	0858-9437	61	38	21	0.316	0.197	1.6
วารสารเทคโนโลยีการแพทย์และกายภาพบำบัด	Journal of Medical Technology and Physical Therapy	0857-6653	29	34	6	0.314	0.069	2.9
วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย	Journal of the Psychiatric Association of Thailand	0125-6985	40	119	70	0.284	0.025	10
Thai Forest Bulletin (Botany)	Thai Forest Bulletin (Botany)	0495-3843	28	36	9	0.269	0.143	5.7
วชิรเวชสาร	Vajira Medical Journal	0125-1252	37	39	11	0.215	0.027	7.8
วารสารวิจัยทางการพยาบาล	Thai Journal of Nursing Research	0859-7685	24	47	36	0.204	0.083	7.4
วารสารวิทยาศาสตร์การกีฬาและสุขภาพ	Journal of Sports Science and Health	1513-7430	26	3	0	0.2	0	N/A

ตารางที่ 2 ค่า TCI Impact Factor ย้อนหลัง 3 ปีและค่าเฉลี่ยของวารสารวิชาการไทย 10 อันดับแรกที่มีค่าเฉลี่ยสูงสุด ประจำปี พ.ศ. 2552 โดยวารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัดถูกจัดอยู่ในลำดับที่ 5

ชื่อวารสาร	ISSN	Thai Journal Impact Factors ปี 2550	Thai Journal Impact Factors ปี 2551	Thai Journal Impact Factors ปี 2552	Thai Journal Impact Factors เฉลี่ยตั้งแต่ปี 2550 - 2552 ★
วารสารสมาคมพยาบาล สาขาภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	0125-8842	0.326	0.75	1.327	0.801
วารสารพยาบาลศาสตร์และสุขภาพ	0125-7021	0	0.468	0.519	0.329
วารสารสุขภาพจิตแห่งประเทศไทย	2859-497-X	0.244	0.174	0.341	0.253
วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข	0858-9437	N/A	0.433	0.316	0.25
วารสารเทคโนโลยีการแพทย์และกายภาพบำบัด	0857-6653	0.133	0.256	0.314	0.234
วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย	0125-6985	0.114	0.235	0.284	0.211
จดหมายเหตทางแพทย์ แพทยสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์	0125-2208	0.152	0.239	0.16	0.184
Asian Biomedicine	1905-7415	0	0.408	0.127	0.178
วารสารสาธารณสุขมหาวิทยาลัยบูรพา	1905-7164	0	0.333	0.2	0.178
วารสารทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	0215-2534	0.14	0.18	0.108	0.143

วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัดจึงเป็นวารสารวิชาการด้านเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัดที่มีค่า TCI Impact Factor สูงสุดในปัจจุบัน นอกจากนี้ยังเป็นวารสารฉบับเดียวทางด้านเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัดที่ได้รับการยอมรับจาก โครงการปริญญาเอกกาญจนาภิเษก (คปก.) ของ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) ให้เป็นวารสารวิชาการระดับชาติสำหรับตีพิมพ์ผลงานเรื่องที่สองของนักศึกษาระดับปริญญาเอกที่ได้รับทุนจาก สกว. สิ่งเหล่านี้ถือเป็นการกระตุ้นพัฒนาการด้านคุณภาพของวารสารได้เป็นอย่างดี ปัจจุบันกองบรรณาธิการได้พัฒนาระบบการตอบรับและแจ้งผลการพิจารณาบทความให้แก่ผู้เขียนให้รวดเร็วขึ้นและสามารถสืบค้นบทความผ่านทางเว็บ Health Science Journals in Thailand ของมูลนิธิสาธารณสุขแห่งชาติ (มสช.) และองค์การอนามัยโลกได้⁽⁷⁻⁹⁾ ซึ่งจะยังคงต้องพัฒนาและอาศัยความร่วมมือของทุกฝ่ายต่อไป ส่วนที่มีความสำคัญมากต่อการพัฒนาวารสารอีกส่วนหนึ่ง คือ การสนับสนุนจากผู้ทรงคุณวุฒิหลายท่านทั้งที่อยู่ในและนอกกองบรรณาธิการในการอ่านและพิจารณาต้นฉบับบทความให้กับวารสาร กองบรรณาธิการหวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะได้รับความกรุณาจากทุกท่านอีกในโอกาสต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Garfield E. The Impact Factor. Current Contents 1994; June 20. (<http://www.isinet.com/essays/journalcitationreports/7.html/>)
2. Lopez-Abente G, Munoz-Tinoco C. Time trends in the impact factor of public health journals. BMC Public Health 2005; 5: 24.
3. สุพรรณ พุเจริญ. Journal Impact Factor. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2550; 19: 189-92.
4. สุพรรณ พุเจริญ. 100 วารสารวิชาการที่มีค่า Impact Factor สูงสุดประจำปี 2007. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2551; 20: 82-5.
5. ศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย. (<http://tci.trf.or.th>)
6. สุพรรณ พุเจริญ. 10 วารสารวิชาการไทยที่มีค่า Impact Factor สูงสุดประจำปี 2550. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2551; 20: 157-9.
7. สุพรรณ พุเจริญ. 10 อันดับวารสารวิชาการไทยที่มีค่า Impact Factor สูงสุดประจำปี 2551. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2552; 21: 85-8.
8. สุพรรณ พุเจริญ. 20 ปีวารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2552; 21: 1-3.
9. สุพรรณ พุเจริญ. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัดบนเว็บ Health Science Journals in Thailand. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2553 ; 22: 1-4.

โพแทสเซียมในซีรัมสูงแบบเทียม: สาเหตุและการตรวจสอบในห้องปฏิบัติการ เวชศาสตร์ชั้นสูง

ลัมทอง พรหมดี

บทคัดย่อ

โพแทสเซียมในเลือดสูงแบบเทียม (pseudohyperkalaemia) หมายถึง ภาวะที่โพแทสเซียมเพิ่มสูงขึ้นในสิ่งส่งตรวจโดยที่ระดับโพแทสเซียมในร่างกายอยู่ในระดับปกติ โดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการหรืออาการแสดงว่ามีความผิดปกติจากระดับโพแทสเซียมที่เพิ่มขึ้น ระดับโพแทสเซียมสูงขึ้นแบบเทียมเป็นปัญหาที่พบบ่อยในห้องปฏิบัติการจากความไม่สอดคล้องกันระหว่างผลการตรวจวัดโพแทสเซียมและอาการทางคลินิกของผู้ป่วย และระหว่างค่าโพแทสเซียมกับผลการวิเคราะห์อื่น บทความนี้ได้รวบรวมและสรุปสาเหตุที่ทำให้โพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียมและเสนอวิธีการตรวจสอบที่สามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการและแนวทางการแก้ปัญหา เพื่อให้ผู้อ่านได้ให้ความระมัดระวังและป้องกันภาวะดังกล่าว

คำสำคัญ : โพแทสเซียม, ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงแบบเทียม



Pseudohyperkalaemia : causes and laboratory result validation

Limthong Promdee

Abstract

Pseudohyperkalaemia refers to an elevation of potassium level in the specimen (*in vitro*), but a potassium level in the body (*in vivo*) is normal. This elevation is found without any clinical manifestation. Pseudohyperkalaemia is a common problem found in clinical laboratory due to the inconsistency of serum potassium with the clinical picture. The focuses of this review are to summarize causes of pseudohyperkalaemia and to propose a guideline for validation of abnormal potassium result. A high level of awareness is required to manage the risk of misinterpretation and improper patient management.

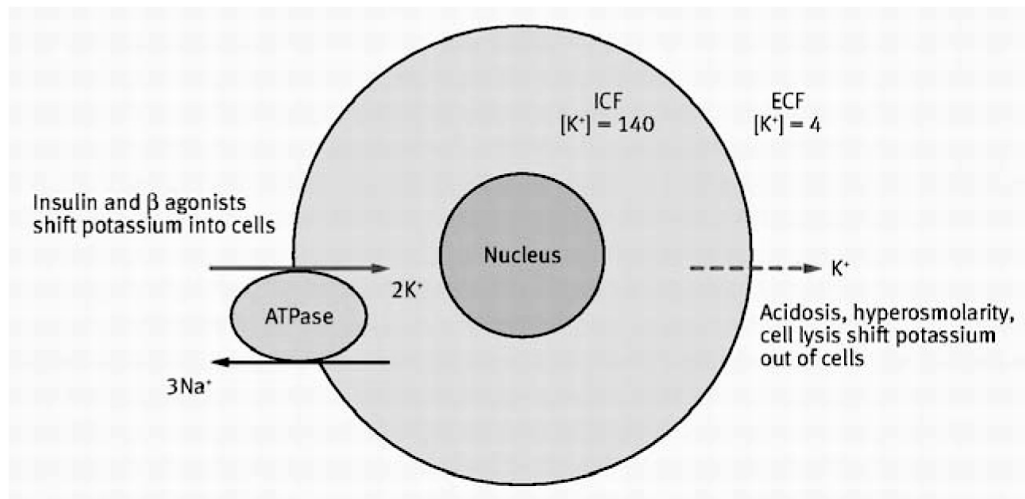
Keywords : Potassium, Pseudohyperkalaemia, Causes, Result validaion

Department of Clinical Chemistry
Division of Medical Technology, Faculty of Associated Medical Sciences
Khon Kaen University
Corresponding author: (e-mail: lpromdee@yahoo.com)

ความสำคัญทางคลินิกของโพแทสเซียม

โพแทสเซียมเป็นสารประจุบวกที่อยู่ในสารน้ำในเซลล์ ร้อยละ 90-98 หรือประมาณ 140 มิลลิโมล/ลิตร และอยู่ในสารน้ำนอกเซลล์ร้อยละ 2 หรือประมาณ 4 มิลลิโมล/ลิตร ความเข้มข้นของโพแทสเซียมภายในเซลล์สูงกว่าภายนอกเซลล์ 20-23 เท่า ค่าปกติของโพแทสเซียมในซีรัมผู้ใหญ่ เท่ากับ 3.5-4.5 มิลลิโมล/ลิตร ในเด็กแรกเกิดเท่ากับ 3.7-5.9

มิลลิโมล/ลิตร การควบคุมการผ่านเข้าออกของโพแทสเซียมระหว่างภายนอกและภายในเซลล์ผ่านทาง $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ pump (รูปที่ 1) แต่การรักษาสมดุลของโพแทสเซียมในเลือดขึ้นกับอัตราการขับโพแทสเซียมออกทางไตซึ่งควบคุมโดยฮอร์โมนอัลโดสเตอโรน โพแทสเซียมทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการนำสัญญาณไฟฟ้า เช่น การส่งสัญญาณในระบบประสาทการทำงานของกล้ามเนื้อ เป็นต้น



รูปที่ 1 การกระจายตัวของโพแทสเซียมภายในและภายนอกเซลล์ โพแทสเซียมผ่านเข้าเซลล์โดยการควบคุมของ $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ pump และผ่านออกนอกเซลล์เนื่องจากความเข้มข้นในเซลล์สูงกว่านอกเซลล์ การได้รับอินซูลินและ β -agonist ทำให้โพแทสเซียมผ่านเข้าเซลล์ได้มากขึ้น แต่ในภาวะเลือดเป็นกรด, ออสโมลาริตีเพิ่มขึ้นหรือมีเซลล์แตก มีผลทำให้โพแทสเซียมออกนอกเซลล์มากขึ้นและเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1; ECF ; Extracellular fluid, ICF ; Intracellular fluid)

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (hyperkalaemia) คือการมีระดับโพแทสเซียมมากกว่า 5 มิลลิโมล/ลิตร ผู้ป่วยอาจไม่แสดงอาการแต่ทราบได้จากผลการตรวจวัดในห้องปฏิบัติการ หากแสดงอาการจะพบความผิดปกติเกี่ยวกับการทำงานของกล้ามเนื้อ เช่น กล้ามเนื้ออ่อนแรง เหนื่อยอ่อน ไม่มีแรง หัวใจเต้นแรง หากระดับโพแทสเซียมสูงกว่า 6 หรือ 6.5 มิลลิโมล/ลิตร อาจทำให้ electrocardiogram (ECG) ของผู้ป่วยเปลี่ยนแปลง อาจพบ P wave หายไป, QRS complexes กว้างขึ้น ถ้าระดับโพแทสเซียมสูงถึง 8 มิลลิโมล/ลิตร ผู้ป่วยอาจมีอาการ ช้า จิตใจสับสน เนื่องจากการนำระบบประสาทเปลี่ยนแปลง และหากมีระดับโพแทสเซียมความเข้มข้นมากกว่า 10 มิลลิโมล/ลิตร อาจทำให้ทารกในครรภ์เสียชีวิต ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงมีสาเหตุจากหลายอย่าง เช่น

ผู้ป่วยมีพยาธิสภาพที่เป็นสาเหตุให้การเคลื่อนที่ของสารน้ำระหว่างนอกเซลล์และในเซลล์เสียสมดุล, ไตขับโพแทสเซียมลดลง, อัตราการขับปัสสาวะลดลง, การได้รับยาบางอย่างที่มีผลทำให้โพแทสเซียมในเลือดเพิ่มขึ้น เป็นต้น⁽¹⁾

โพแทสเซียมในเลือดสูงแบบเทียม (Pseudohyperkalaemia)

ภาวะ pseudohyperkalaemia หมายถึง ระดับโพแทสเซียมในซีรัมสูงขึ้นโดยผู้ป่วยไม่มีอาการทางคลินิกที่บ่งบอกถึงความผิดปกติจากการมีโพแทสเซียมในเลือดสูง ไม่ต้องได้รับการรักษาฉุกเฉินและไม่พบว่าผลการตรวจวัดอิเล็กโทรไลต์อย่างอื่นผิดปกติ หรือกล่าวอีกอย่าง pseudohyperkalaemia คือ ภาวะที่มีระดับโพแทสเซียมในซีรัมสูงขึ้นใน

หลอดทดลอง (*in vitro*) แต่ระดับในร่างกาย (*in vivo*) ปกติค่าอื่นๆ ที่อาจพบได้เมื่อก้าวถึงภาวะที่สูงขึ้นแบบเทียมคือ *factitious, artifactual, spurious hyperkalaemia* เป็นต้นภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงแบบเทียมพบครั้งแรกในปี 1955⁽²⁾ หลังจากนั้นมียางานว่าโพแทสเซียมจากเกล็ดเลือดเป็นสาเหตุให้โพแทสเซียมในซีรัมสูงขึ้น แต่ต่อมาพบว่าถึงแม้ระดับเกล็ดเลือดปกติสามารถทำให้โพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียมได้เช่นกัน⁽³⁾ ในปี 1997 Singh และคณะได้ให้ความหมายภาวะ *pseudohyperkalaemia* ว่า หมายถึง การพบระดับโพแทสเซียมในซีรัมสูงกว่าพลาสมา 0.4 มิลลิโมล/ลิตร⁽⁴⁾

ห้องปฏิบัติการควรมีการตรวจสอบผลการวิเคราะห์ค่าโพแทสเซียมที่สูงขึ้นอย่างไม่สอดคล้องกับค่าผลการวิเคราะห์อื่นว่าเป็นค่าสูงเทียมหรือไม่ โดยการทำ *result validation* ร่วมกับการสอบถามข้อมูลเพิ่มเติม และแก้ไขปัญหาก่อนที่จะรายงานผล สาเหตุที่ทำให้โพแทสเซียมในซีรัมสูงแบบเทียมที่สามารถตรวจสอบได้ในห้องปฏิบัติการ แม้ว่าส่วนหนึ่งของภาวะดังกล่าวเป็นสาเหตุต่อเนื่องมาจากขั้นตอนก่อนการตรวจวัด (*pre-analytical process*) บทความนี้ได้รวบรวมสาเหตุที่ทำให้ระดับโพแทสเซียมสูงขึ้นแบบเทียมเพื่อให้ผู้อ่านที่ทำงานในห้องปฏิบัติการได้ให้ความระมัดระวังและหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะดังกล่าว นอกจากนี้ได้เสนอวิธีการตรวจสอบสาเหตุที่สามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการ เพื่อให้ผู้ปฏิบัติงานมีความมั่นใจในการรายงานผลและผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้อง และหากห้องปฏิบัติการทราบสาเหตุที่ทำให้โพแทสเซียมสูงขึ้นจะทำให้ผู้ปฏิบัติงานมั่นใจในการรายงานผล

1. ตัวอย่างส่งตรวจต่างชนิด; ซีรัมและพลาสมา

ระดับโพแทสเซียมที่ตรวจวัดโดยใช้พลาสมามีค่าต่ำกว่าในซีรัมประมาณ 0.2-0.4 มิลลิโมล/ลิตร^(1, 5) เนื่องจากระหว่างที่เลือดแข็งตัวโพแทสเซียมผ่านออกมาออกเซลล์มากขึ้น นอกจากนี้เกล็ดเลือดบางส่วนในซีรัมถูกทำลายระหว่างกระบวนการแข็งตัวของเลือด เป็นสาเหตุให้การตรวจวัดโพแทสเซียมในซีรัมมีค่าสูงกว่าพลาสมา จากการศึกษาของ รุ่งอรุณ ดีอินทร์และคณะ (2552) พบว่าคนไทย 226 คนที่เข้ารับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลตำรวจ มีระดับโพแทสเซียมในซีรัมระหว่าง 3.7-4.8 มิลลิโมล/ลิตร ซึ่งสูงและแตกต่างจากค่าในพลาสมาที่มีลิเทียม-เฮปารินเป็นสารกันเลือดแข็งซึ่งมีค่าเท่ากับ 3.4-4.4 มิลลิโมล/ลิตร⁽⁶⁾ จากการที่ระดับโพแทสเซียมที่แตกต่างกันระหว่างซีรัมและพลาสมา ผู้วิจัย

จึงได้เสนอให้ห้องปฏิบัติการรายงานชนิดตัวอย่างส่งตรวจพร้อมผลการตรวจวัดด้วย

ในปัจจุบันการเตรียมซีรัมเพื่อตรวจวัดในห้องปฏิบัติการนิยมใช้หลอดเก็บเลือดที่มีขายในท้องตลาด ที่มีสารกระตุ้นการแข็งตัวของเลือด (*clot activator*) เช่น ผงแก้ว (*glass powders*) เคลือบในหลอดเก็บเลือด การกระตุ้นให้เลือดแข็งตัวดังกล่าวมีผลทำให้ระดับโพแทสเซียมที่ตรวจวัดได้ค่าสูงกว่าซีรัมที่ปล่อยให้เลือดแข็งตัวตามปกติเล็กน้อยคือ เพิ่มขึ้นประมาณ 0.07 มิลลิโมล/ลิตร⁽⁷⁾ ส่วนการเจาะเก็บเลือดโดยใช้หลอดเก็บเลือดที่มีเจลกัน (*serum separator tube; SST*) เมื่อนำมาปั่นแยกซีรัมและตรวจวัดโพแทสเซียมหลังจากที่เก็บรักษาไว้นาน 24, 48 และ 72 ชั่วโมง เทียบกับการตรวจวัดทันทีที่เลือดแข็งตัวพบว่าระดับโพแทสเซียมเมื่อตรวจวัดทันทีที่มีค่าเท่ากับ 3.95 มิลลิโมล/ลิตร แต่เมื่อเก็บหลอด SST นานขึ้น ระดับโพแทสเซียมเพิ่มเป็น 5.95, 6.9, 7.6 มิลลิโมล/ลิตร ตามลำดับ⁽⁸⁾ ดังนั้นการเก็บรักษาหลอด SST โดยไม่แยกเก็บซีรัมอาจไม่เหมาะสมที่จะนำมาตรวจวัดโพแทสเซียมซ้ำ ถึงแม้ว่าหลอด SST จะมีเจลกันให้ซีรัมถูกแยกจากเซลล์ก็ตาม เนื่องจากโพแทสเซียมเป็นไอออนที่มีขนาดเล็กสามารถผ่านจากชั้นเจลมาอยู่ในส่วนที่เป็นซีรัมได้ ประกอบกับการปั่นแยกซ้ำอาจส่งผลให้โพแทสเซียมออกมาอยู่นอกเซลล์มากขึ้นเพราะสมดุลระหว่างโพแทสเซียมภายในและภายนอกเซลล์เสียไป เมื่อนำหลอดดังกล่าวมาตรวจวัดซ้ำจึงพบว่าระดับโพแทสเซียมเพิ่มสูงขึ้น

2. ซีรัมหรือพลาสมาที่มีการแตกของเม็ดเลือดแดง

ซีรัมหรือพลาสมาที่เหมาะสมสำหรับการตรวจวัดโพแทสเซียมควรเป็นตัวอย่างที่ไม่มีการแตกของเม็ดเลือดแดง (*non-hemolysis*) เนื่องจากตัวอย่างที่มีเม็ดเลือดแดงแตกร้อยละ 0.5 ทำให้ระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้น 0.5 มิลลิโมล/ลิตร หากมีเม็ดเลือดแดงแตกและความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน 10, 50, 200 และมากกว่า 500 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับโพแทสเซียมจะเพิ่มขึ้นร้อยละ 0.6, 3, 12 และ 30 ตามลำดับ จากข้อมูลดังกล่าวเห็นได้ว่าระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นเมื่อเม็ดเลือดแดงแตกมากขึ้น Owens H และคณะ (2005) ได้เสนอวิธีคำนวณเพื่อปรับค่าโพแทสเซียมที่ตรวจวัดในตัวอย่างที่มีเม็ดแดงแตกให้เป็นค่าจริงกล่าวคือ ระดับโพแทสเซียมที่ปรับค่า (mEq/L) = โพแทสเซียมที่ตรวจวัดได้ (mEq/L) $\times$ 0.00319 $\times$ Hb (mg/dL)⁽⁹⁾

ในทางปฏิบัติการรายงานผลการวิเคราะห์โพแทสเซียมในกรณีที่มีเม็ดเลือดแดงแตกควรพิจารณาว่าเป็นผลจาก *in vivo* หรือ *in vitro* เนื่องจากแนวทางการปฏิบัติจะแตกต่างกัน

3. เทคนิคการเจาะเลือด

โพแทสเซียมสามารถเพิ่มขึ้นได้จากเทคนิคการเจาะเลือดที่ไม่เหมาะสม โดยเฉพาะการรัดสายยางก่อนเจาะเก็บเลือดนานเกินไป เนื่องจากการรัดเส้นเลือดนานเกินไปทำให้สารน้ำที่อยู่ในหลอดเลือดเคลื่อนมาด้านนอกทำให้เลือดมีความเข้มข้นเพิ่มขึ้น (hemoconcentration) เมื่อเจาะเก็บตัวอย่างเลือดจากส่วนนั้นมาตรวจวัดจะพบว่าระดับโพแทสเซียมสูงขึ้นโดยทั่วไปแนะนำให้รัดสายยางก่อนเจาะเก็บเลือดไม่นานเกิน 2 นาที

เทคนิคการเจาะเก็บเลือดอีกอย่างที่มีผลทำให้ระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียม คือ การยกแขนผู้ป่วยขึ้นลงซ้ำๆ ก่อนเจาะเลือด เพราะการยกแขนขึ้นลงหลายครั้งอาจทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงเป็นผลให้โพแทสเซียมในเซลล์เคลื่อนมาด้านนอกเพิ่มขึ้น การยกแขนซ้ำๆ ทำให้ระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นประมาณ 2 มิลลิโมล/ลิตร และพบว่า การรัดสายยางก่อนเจาะเลือดร่วมกับการกำมือแน่นทำให้โพแทสเซียมเพิ่มขึ้น 1.6 มิลลิโมล/ลิตร เมื่อเทียบกับการรัดสายยางอย่างเดียวเนื่องจากการหดตัวของกล้ามเนื้อแขนระหว่างกำมือทำให้โพแทสเซียมเคลื่อนออกนอกเซลล์มากขึ้น⁽⁹⁾ การเจาะเก็บตัวอย่างเลือดด้วยเข็มที่เล็กเกินไปหรือถ่ายเลือดที่เจาะแล้วผ่านปลายเข็มขนาดเล็กเป็นสาเหตุทำให้เม็ดเลือดแดงแตกได้เช่นกัน นอกจากนี้การเจาะเลือดผ่านผิวหนัง (skin-puncture) เช่น การเจาะเลือดจากสันเท้าในเด็กแรกคลอด การเจาะเลือดจากปลายนิ้ว ที่ทำให้เกิดแรงบีบคั้นอาจทำให้มีการปนเปื้อนจากสารน้ำในเซลล์ซึ่งเป็นสาเหตุของโพแทสเซียมสูงแบบเทียม⁽¹⁰⁾ เทคนิคการเจาะเก็บเลือดที่ไม่เหมาะสมจึงมีผลทำให้ระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียมและมีผลทำให้ระดับสารเคมีชนิดอื่นในเลือดเปลี่ยนแปลงได้เช่นกัน⁽¹¹⁾

4. ระยะเวลาที่วางให้ซีรัมสัมผัสกับเซลล์หลังเจาะเก็บ (serum clot-contact time)

สาเหตุที่ทำให้โพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้นแบบเทียมอีกประการหนึ่ง คือ การวางตัวอย่างเลือดหลังเจาะเก็บนานเกินไปโดยไม่แยกซีรัมออกจากเม็ดเลือด เนื่องจากระหว่าง

ที่เซลล์สัมผัสกับซีรัมนั้นเซลล์จะเกิดกระบวนการสลายน้ำตาล (glycolysis) เพื่อสร้างพลังงาน เมื่อระดับน้ำตาลหมดเซลล์ไม่สามารถสร้าง ATP จึงไม่สามารถควบคุมการทำงานของ $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ ได้ เป็นผลให้โพแทสเซียมเคลื่อนมานอกเซลล์มากขึ้น จากการศึกษาของ Hartland และคณะ⁽⁷⁾ พบว่าซีรัมที่วางไว้ 3 ชั่วโมงโดยไม่แยกซีรัม เมื่อนำมาตรวจวัดพบว่าระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นและแตกต่างจากการตรวจวัดทันที นอกจากนี้พบว่าการเก็บตัวอย่างเลือดหลังเจาะเสร็จไว้ที่ 24 หรือ 32 องศาเซลเซียส ระหว่าง 0-5 ชั่วโมง ระดับโพแทสเซียมออกนอกช่วงค่าอ้างอิงทั้งสองอุณหภูมิ⁽¹²⁾ สำหรับการเจาะเก็บเลือดด้วยหลอด SST นั้นพบว่าหลอด SST บางผลิตภัณฑ์สามารถวางไว้ให้เซลล์สัมผัสกับซีรัมได้นานถึง 3 ชั่วโมงโดยที่ระดับโพแทสเซียมไม่เปลี่ยนแปลง จากการศึกษาของ Kapoor A และคณะ พบว่าการวางให้เซลล์สัมผัสกับซีรัมก่อนปั่นแยก 4 ชั่วโมง มีตัวอย่างร้อยละ 12.5 ที่มีระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้น⁽¹³⁾ เนื่องจากระยะเวลาก่อนปั่นแยกเกี่ยวข้องกับกระบวนการนำส่งตัวอย่างเพื่อตรวจวัดที่ห้องปฏิบัติการ จากการสำรวจที่ประเทศญี่ปุ่นพบว่ามีห้องปฏิบัติการร้อยละ 46 ที่ปั่นแยกซีรัมและตรวจวัดที่ห้องปฏิบัติการ อีกร้อยละ 17 ส่งหลอดตัวอย่างไปตรวจวัดที่ห้องปฏิบัติการเอกชน และพบว่าเวลานานที่สุดที่ไม่ได้แยกซีรัมออกจากเม็ดเลือดคือ 18 ชั่วโมง⁽¹⁴⁾ จะเห็นว่าระยะเวลาส่งห้องปฏิบัติการเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อระดับโพแทสเซียม ผู้ปฏิบัติงานจึงควรพิจารณาระยะเวลาดังแต่เจาะเก็บเลือดจนถึงการปั่นแยกด้วย หากพบว่าโพแทสเซียมมีค่าสูงขึ้นและไม่สอดคล้องกับอาการทางคลินิกและควรปั่นแยกเลือดให้ได้ภายในเวลา 1 ชั่วโมงหลังเจาะเก็บ เพื่อป้องกันไม่ให้เซลล์และซีรัมสัมผัสกันนานเกินไป⁽¹⁵⁾

5. การเจาะเก็บเลือดหลังออกกำลังกายเสร็จใหม่ๆ

การเจาะเก็บเลือดผู้ป่วยหรือคนปกติหลังออกกำลังกายเสร็จใหม่ๆ เป็นสาเหตุทำให้ระดับโพแทสเซียมสูงกว่าปกติ เนื่องจากร่างกายใช้พลังงานส่วนใหญ่ไปในการสลายน้ำตาลแบบไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic glycolysis) ทำให้ ATP ลดลงจึงไม่สามารถควบคุมการเข้าออกของโซเดียมและโพแทสเซียมระหว่างในเซลล์และนอกเซลล์ผ่านทาง $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ เป็นผลให้โพแทสเซียมเคลื่อนที่ออกนอกเซลล์มากขึ้น เมื่อตรวจวัดจะพบระดับโพแทสเซียมสูงกว่าปกติ ดังนั้นการเจาะเก็บเลือดในคนไข้กลุ่มนี้ ควรรอให้ร่างกายกลับเข้าสู่ภาวะปกติก่อน

6. การตรวจวัดโพแทสเซียมในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว

สาเหตุหนึ่งที่ทำให้พบว่ามีผลทำให้โพแทสเซียมสูงแบบเทียม คือ การตรวจวัดระดับโพแทสเซียมในผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวสูงมากกว่า $1.0 \times 10^5 / \mu\text{L}$ ซึ่งมักพบในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว จากการศึกษาของ Hong-Kee Lee (2008)⁽¹⁶⁾ พบว่าระดับโพแทสเซียมในผู้ป่วย 4 รายที่มีเม็ดเลือดขาวสูงมากกว่า $1.0 \times 10^5 / \mu\text{L}$ มีระดับโพแทสเซียมในพลาสมาสูงกว่าที่พบในซีรัมและสูงมากกว่าที่พบในเลือด

รวม (ตารางที่ 1) จากข้อมูลดังกล่าวพบว่าระดับโพแทสเซียมในซีรัมและพลาสมามีค่าแตกต่างกันระหว่าง 1.4 – 2.5 มิลลิโมล/ลิตร ส่วนความแตกต่างของโพแทสเซียมในพลาสมาและเลือดรวม พบได้ตั้งแต่ 0.1 - 5.9 มิลลิโมล/ลิตร แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าระดับโพแทสเซียมจากผู้ป่วยรายเดียวกัน มีค่าแตกต่างกันเมื่อใช้ตัวอย่างตรวจวัดต่างชนิดกันและเมื่อจำนวนเม็ดเลือดขาวต่างกัน

ตารางที่ 1 ระดับโพแทสเซียมที่ตรวจวัดโดยใช้ซีรัม พลาสมาและเลือดรวมในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว

ผู้ป่วย	จำนวนเม็ดเลือดขาว ($\times 10^5 / \mu\text{L}$)	ตัวอย่าง	ระดับโพแทสเซียม (mmol/L)
A	2.68	Plasma	5.6
		Whole blood	3.0
		Serum	3.1
B	3.71	Plasma	6.2
		Whole blood	5.0
		Serum	4.8
C	2.35	Plasma	7.8
		Whole blood	1.9
D	2.18	Plasma	6.9
		Whole blood	3.6
	1.49	Serum	4.0
		Whole blood	3.6
	1.81	Serum	3.5
		Whole blood	3.4

สาเหตุที่ทำให้ระดับโพแทสเซียมในซีรัมต่ำกว่าในพลาสมาในผู้ป่วยกลุ่มนี้เชื่อว่ามีสาเหตุจาก ไฟบรินที่เกิดระหว่างการแข็งตัวของเลือดจะไปห่อหุ้ม (entrap) เซลล์เม็ดเลือดแดงและเซลล์เม็ดเลือดขาวไว้เป็นการป้องกันไม่ให้เซลล์เม็ดเลือดขาวแตก ในขณะที่ตัวอย่างที่เป็นพลาสมานั้นไม่เกิดกระบวนการแข็งตัวของเลือด แต่นำหลอดตัวอย่างไปปั่นแยกทันที เป็นผลให้โพแทสเซียมที่มีมากในเซลล์เม็ดเลือดขาวเคลื่อนที่ออกมาอยู่นอกเซลล์เนื่องจากการควบคุมการทำงานของ Na^+/K^+ -ATPase เสียไป นอกจากนี้แรงจากการปั่นเหวี่ยงทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวซึ่งเป็นเซลล์มะเร็งที่

บอบบางแตกระหว่างปั่น⁽¹⁷⁾ เป็นเหตุให้โพแทสเซียมที่อยู่ในเซลล์ออกมาอยู่ในพลาสมาเพิ่มมากขึ้น และพบว่าระหว่างที่เลือดแข็งตัว แกรนูลของเกล็ดเลือดจะหลั่งโพแทสเซียมมากขึ้น แต่ Sevastos N⁽¹⁸⁾ พบว่าโพแทสเซียมที่เพิ่มขึ้นแบบเทียมไม่ได้เพิ่มเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นของเกล็ดเลือดเนื่องจากโพแทสเซียมนอกเซลล์ที่มีความเข้มข้นสูงย้อนกลับเข้าสู่เซลล์เม็ดเลือดทำให้โพแทสเซียมนอกเซลล์ลดลงเนื่องจากเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวมีผนังบอบบางและไวต่อแรงกระทบ การเพิ่มแรงกระทำต่อเม็ดเลือดขาว เช่น การรัวสายทวนีเกิดระหว่างการเจาะเลือดนานเกินไป การเจาะเลือด

โดยใช้หลอดสูญญากาศ การดูดและการปล่อยเลือดอย่างแรง การปั่นด้วยความเร็วรอบสูงหรือการเขย่าด้วยมือ เหล่านี้ควรหลีกเลี่ยง เพื่อป้องกันเม็ดเลือดแตก นอกจากนี้ยังพบว่าตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่นำส่งห้องปฏิบัติการทางทอแลม (pneumatic system) มีระดับโพแทสเซียมสูงกว่าตัวอย่างที่ถือส่งห้องปฏิบัติการ⁽¹⁹⁾ เนื่องจากความเร็วของกระสวยบรรจุตัวอย่าง (pod) ในทอแลมเพิ่มขึ้นและลดลงอย่างรวดเร็วเกิดแรงกระแทกกับหลอดตัวอย่างที่ไม่มีฉนวนกันกระแทกทำให้เม็ดเลือดแตกเพิ่มขึ้น⁽²⁰⁾ ทำให้ระดับโพแทสเซียมในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่าเพิ่มขึ้นแบบเทียมประมาณ 3-5 มิลลิโมล/ลิตร⁽²¹⁾ เมื่อเทียบกับการนำส่งห้องปฏิบัติการด้วยการเดินส่ง การตรวจวัดโพแทสเซียมในผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวสูงกว่า $1.0 \times 10^5 /\mu\text{L}$ ควรตรวจด้วยซีรัมหรือหากห้องปฏิบัติการมีเครื่องตรวจวัดโพแทสเซียมโดยใช้หลักการ direct ion selective electrode (การตรวจวัดจากพลาสมาหรือเลือดรวมโดยไม่ผ่านขั้นตอนการเจือจางตัวอย่าง) สามารถตรวจด้วยเลือดรวมได้เช่นกัน เพราะข้อมูลใน ตารางที่ 1 แสดงให้เห็นว่าการตรวจวัดโดยใช้เลือดรวมมีค่าใกล้เคียงกับตัวอย่างที่เป็นซีรัม

การตรวจวัดโพแทสเซียมในผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวที่มีเกล็ดเลือด หรือมีเม็ดเลือดแดงมากกว่าช่วงค่าอ้างอิง ผู้ปฏิบัติงานควรให้ความระมัดระวังด้วยว่าผลการตรวจวัดโพแทสเซียมอาจสูงขึ้นแบบเทียมได้ ดังนั้นหากแพทย์ได้ส่งตรวจอิเล็กโทรไลต์พร้อมกับการตรวจ complete blood count ผู้ปฏิบัติงานควรพิจารณาผลการตรวจวัด CBC ประกอบด้วย อาจทำให้ทราบสาเหตุที่ทำให้โพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียมได้

7. อุณหภูมิเก็บรักษาตัวอย่างเลือดหลังเจาะเก็บ

มีรายงานว่าระดับโพแทสเซียมในซีรัมที่ตรวจวัดในฤดูกาลต่างกันให้ค่าแตกต่างกันหากมีการขนส่งตัวอย่าง จากการศึกษาของ Sinclair D และคณะในปี 2003⁽²²⁾ ที่ศึกษาระดับโพแทสเซียมในผู้ป่วยทั่วไปที่เก็บเลือดโดยใช้หลอด SST และส่งตัวอย่างทางรถเพื่อตรวจวัดที่โรงพยาบาลภายใน 4 ชั่วโมง เปรียบเทียบผลการตรวจวัดกับผู้ป่วยในเดือนละประมาณ 7,000 ราย พบว่าที่ระดับโพแทสเซียม < 3.5 มิลลิโมล/ลิตร ผลการตรวจวัดตลอดทั้งปีมีค่าใกล้เคียงกัน แต่ที่ระดับโพแทสเซียม > 5.0 มิลลิโมล/ลิตร ร้อยละ 15-16 ของจำนวนตัวอย่างที่ขนส่งในฤดูหนาวมีค่าสูงกว่าช่วงค่าอ้างอิง ใน

ขณะที่จำนวนตัวอย่างที่ขนส่งในฤดูร้อนที่ตรวจวัดได้สูงกว่าค่าอ้างอิงมีเพียงร้อยละ 6-7 เท่านั้น

เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจวัดระดับโพแทสเซียมจากตัวอย่างของผู้ป่วยในกับตัวอย่างที่ส่งทางรถยนต์ในกล่องที่ไม่มีฉนวนหุ้มเพื่อส่งมาตรวจที่ห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาล พบว่าระดับโพแทสเซียมของผู้ป่วยในมีค่าใกล้เคียงกันตลอดทั้งปี ส่วนตัวอย่างที่ไม่ได้บรรจุในกล่องและถูกส่งทางรถยนต์ในฤดูหนาว พบว่ามีระดับโพแทสเซียมเพิ่มสูงกว่าฤดูอื่นๆ จากการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นได้ว่าอุณหภูมิภายนอกระหว่างขนส่งมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับโพแทสเซียม หากระหว่างขนส่งอุณหภูมิภายนอกลดลงต่ำกว่า 25 องศาเซลเซียส จำนวนตัวอย่างที่มีระดับโพแทสเซียมมากกว่า 5.0 มิลลิโมล/ลิตร มีจำนวนเพิ่มขึ้น เมื่ออุณหภูมิภายนอกประมาณ 25 องศาเซลเซียส จำนวนตัวอย่างที่ตรวจวัดได้ค่าสูงกว่า 5.0 มิลลิโมล/ลิตร มีจำนวนลดลง ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากการทำงานของ $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ ถูกยับยั้งที่อุณหภูมิต่ำเป็นผลให้โพแทสเซียมเคลื่อนที่ออกนอกเซลล์มากขึ้น อย่างไรก็ตามสำหรับประเทศไทยที่มีอุณหภูมิเฉลี่ยทั้งปีสูงกว่า 25 องศาเซลเซียสและการตรวจวัดส่วนใหญ่มักเป็นตัวอย่างที่เจาะเก็บในโรงพยาบาล อุณหภูมิภายนอกอาจไม่มีผลกระทบต่อผลการตรวจวัดโพแทสเซียมเหมือนในประเทศที่มีอากาศหนาวเย็น

8. การรบกวนจากระดับโปรตีนในเลือด

ระดับโปรตีนรวมในเลือดมีผลต่อการตรวจวัดโพแทสเซียมด้วยวิธี direct ISE และ indirect ISE จากการศึกษาของ Dimeski G⁽²³⁾ เมื่อเปรียบเทียบระดับโพแทสเซียมในตัวอย่างที่มีโปรตีนน้อยกว่า 6.2 และมากกว่า 8.3 กรัม/เดซิลิตร และนำไปตรวจวัดด้วยวิธีการทั้งสอง พบว่าตัวอย่างที่มีระดับโปรตีนน้อยกว่า 6.2 กรัม/เดซิลิตร เมื่อตรวจวัดด้วยวิธี indirect ISE ระดับโพแทสเซียมมีค่าสูงขึ้นแบบเทียม ส่วนตัวอย่างที่มีระดับโปรตีนมากกว่า 8.3 กรัม/เดซิลิตร เมื่อตรวจวัดด้วยวิธีเดียวกันพบว่าได้ค่าโพแทสเซียมต่ำแบบเทียม ส่วนการตรวจวัดพลาสมาด้วยวิธี direct ISE นั้นพบว่าให้ค่าถูกต้องกว่าวิธี indirect ISE ผู้ป่วยที่มีระดับโปรตีนและอัลบูมินในเลือดต่ำมักพบในผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลนานๆ หรือผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่ตับ จากการศึกษาของ Chow E⁽²⁴⁾ พบว่าร้อยละ 85 ของผู้ป่วยในหัตถ์ฉุกเฉินมีโปรตีนในเลือดต่ำ เมื่อรวมกับการตรวจวัดในห้องปฏิบัติการที่นิยมตรวจวัดอิเล็ก

โทรไลต์แบบ indirect ISE การตรวจวัดโพแทสเซียมในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้อาจพบค่าสูงขึ้นแบบเทียมและอาจทำให้ผลการวินิจฉัยผิดพลาดได้

สรุป

การพบค่าโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียมเกิดจากสาเหตุหลายประการ จากการศึกษาของ Kapoor A⁽¹⁵⁾ ในตัวอย่าง 32 ตัวอย่าง พบว่าสาเหตุที่ทำให้โพแทสเซียมสูงขึ้นแบบเทียมจากการที่มีผล CBC ผิดปกติร้อยละ 28, การปั่นแยกซีรัมนานกว่า 4 ชั่วโมงร้อยละ 28, และความแตกต่างระหว่างซีรัม

และพลาสมาร้อยละ 25 Sevastos และคณะ⁽²⁵⁾ ได้เสนอว่าเพื่อป้องกันภาวะดังกล่าวผู้ป่วยควรได้รับการเจาะเลือดอย่างถูกวิธีตัวอย่างที่เจาะเลือดควรตรวจวัดภายใน 1 ชั่วโมง ผู้เขียนขอเสนอวิธีการตรวจสอบระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียมที่สามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการดังแสดงใน ตารางที่ 2 ซึ่งดัดแปลงและเพิ่มเติมจากการศึกษาของ Nyirenda M⁽¹⁾ และ Smellie W⁽²⁶⁾ หากพบว่าสาเหตุที่กล่าวถึงไม่พบในห้องปฏิบัติการหรือในขั้นตอนการปฏิบัติงาน ควรเจาะเลือดผู้ป่วยซ้ำอีกครั้งหนึ่งและเปรียบเทียบค่าที่ได้ระหว่างซีรัมและพลาสมา

ตารางที่ 2 สาเหตุของ pseudohyperkalaemia และการตรวจสอบในห้องปฏิบัติการ

สาเหตุ	การตรวจสอบและแก้ไข
1. การเจาะเก็บตัวอย่าง	
1.1 การรัดสายทวนิเก้นนานเกินไป	สอบถามการเก็บตัวอย่างจากผู้ที่เกี่ยวข้อง
1.2 การใช้เข็มเบอร์เล็กเจาะเลือด	
1.3 ปลดปล่อยเลือดที่เจาะผ่านปลายเข็มขนาดเล็ก	
1.4 การปนเปื้อนจากหลอดเก็บเลือดที่มี K-EDTA เป็นสารกันเลือดแข็ง	ใช้หลอดเก็บเลือดไม่มีการปนเปื้อนจาก K-EDTA
1.5 มีการแตกของเม็ดเลือดแดงแบบ <i>in vivo</i> หรือ <i>in vitro</i>	ซีรัมหรือพลาสมามีสีแดง ควรรายงานระดับการแตกของเม็ดเลือดแดงพร้อมผลการตรวจ
1.6 เจาะเลือดหลังออกกำลังกายเสร็จใหม่ๆ	สอบถามข้อมูลการออกกำลังกายก่อนการเจาะเลือด
2. การปั่นแยกและการเก็บรักษาตัวอย่าง	
2.1 การวางให้ซีรัมสัมผัสกับเซลล์นานเกินไปก่อนปั่นแยก	ตรวจสอบระยะเวลาตั้งแต่เจาะเก็บจนถึงการนำส่งห้องปฏิบัติการ นานเกิน 1 ชั่วโมงหรือไม่
2.2 การนำหลอด SST ที่ไม่ได้แยกเก็บซีรัมมาตรวจวัดซ้ำ (primary tube)	แยกเก็บซีรัมจากหลอด SST เพื่อตรวจซ้ำ
2.3 การเก็บตัวอย่างเลือดหลังเจาะเสร็จไว้ในที่มีอุณหภูมิต่ำกว่าปกติ	ตรวจสอบอุณหภูมิขณะนำส่งตัวอย่าง
3. สภาพของผู้ป่วย	
3.1 เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดสูงกว่าปกติ	ตรวจวัด CBC ร่วมด้วย หากเม็ดเลือดชนิดใดชนิดหนึ่งเพิ่มสูงอาจเป็นสาเหตุให้ระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียมได้
3.2 ระดับไขมันในเลือดต่ำกว่าปกติ	ตรวจวัดไขมันและโปรตีน หากผู้ป่วยมีภาวะโปรตีนในเลือดต่ำอาจทำให้การตรวจวัดโพแทสเซียมด้วยวิธี ISE มีค่าเพิ่มขึ้นแบบเทียม
3.3 ระดับโปรตีนในเลือดต่ำกว่าปกติ	

เอกสารอ้างอิง

1. Nyirenda M, Padfield P, Secki J. Hyperkalaemia. *BMJ* 2009; 339: 1019-24.
2. Hartman C. Relationship of platelets to serum potassium concentration. *J Clin Invest* 1955; 34: 938.
3. Fukasawa R, Kato A, Yonemura K, Fujigaki Y, Yamamoto T, Hishida A. Pseudohyperkalaemia occurring in a patient with chronic renal failure and polycythemia vera without severe leukocytosis or thrombocytosis. *Clin Nephrol* 2002; 58: 451-4.
4. Singh J, Santella N. A case of 'reverse' pseudo-hyperkalaemia. *Miner Electrolyte Metab* 1997; 23: 58-61.
5. Lum G. A comparison of serum versus heparinized plasma for routine chemical tests. *Am J Clin Pathol* 1974; 61: 108-13.
6. รุ่งอรุณ ดีอินทร์, ลลิตา หลิมศิริรัตน์, ยงยุทธ พันโท, ปฐวี งามเลิศ, วิศิษฐ์ อ่อนเรือง, นัทร ธวัชเกียรติศักดิ์. ค่าอ้างอิงของโปแทสเซียมในพลาสมาและซีรัมของผู้ใหญ่ ณ โรงพยาบาลตำรวจ. *วารสารเทคนิคการแพทย์*. 2552; 37: 2992-3000.
7. Hartland J, Neary H. Serum potassium is unreliable as an estimate of *in vivo* plasma potassium. *Clin Chem* 1999; 45: 1091-2.
8. Hira K, Ohtani Y, Rahman M, Noguchi Y, Shimbo T, Fukui T. Pseudohyperkalaemia caused by re-centrifugation of blood samples after storage in gel separator tubes. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 386-90.
9. Owens H, Siparsky G, Bajaj L, Hampers C. Correction of factitious hyperkalemia in hemolyzed specimens. *Am J Emerg Med* 2005; 23: 872-5.
10. Dimeski G, Badrick T, John S. Ion Selective Electrodes (ISEs) and interferences-a review. *Clin Chim Acta* 2010; 411: 309-17.
11. Young SD. Specimen collection and processing: source of biological variation. 3rd ed. Philadelphia: Saunder Company; 1999.
12. Zhang D, Miller G, Bailey J. Effect of serum-clot contact time on clinical chemistry results. *Clin Chem* 1998; 44: 1325-33.
13. Hira K, Aoki N, Fukui T. Pseudohyperkalaemia at commercial laboratories in Japan: a questionnaire survey. *Ann Clin Biochem* 2004; 41: 155-6.
14. Masters P. Minimising factitious hyperkalaemia. *BMJ* 1997; 315: 109.
15. Kapoor A, Ravi A, Twomey PJ. Investigation of outpatients referred to a chemical pathologist with potential pseudohyperkalaemia. *J Clin Pathol* 2009; 62: 920-3.
16. Lee K, Brough J, Curtis MB, Polito FA, Yeo KT. Pseudohyperkalemia--is serum or whole blood a better specimen type than plasma? *Clin Chim Acta* 2008; 396: 95-6.
17. Ruddy J, Wu D, Brown R. Pseudohyperkalemia in chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2781-2.
18. Sevastos N, Theodossiades G, Efstathiou S, Papatheodoridis GV, Manesis E, Archimandritis AJ. Pseudohyperkalemia in serum: the phenomenon and its clinical magnitude. *J Lab Clin Med* 2006; 147: 139-44.
19. Dimeski G, Bird R. Hyperleukocytosis: pseudohyperkalaemia and other biochemical abnormalities in hyperleukocytosis. *Clin Chem Lab Med* 2009; 47: 880-1.
20. Ellis G. An episode of increased hemolysis due to a defective pneumatic air tube delivery system. *Clin Biochem* 2009; 42: 1265-9.
21. Kellerman S, Thornbery M. Pseudohyperkalemia due to pneumatic tube transport in a leukemic patient. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 746-8.
22. Sinclair D, Briston P, Young R, Pepin N. Seasonal pseudohyperkalaemia. *J Clin Pathol* 2003; 56: 385-8.

23. Dimeski G, Barnett RJ. Effects of total plasma protein concentration on plasma sodium, potassium and chloride measurements by an indirect ion selective electrode measuring system. *Crit Care Resusc* 2005; 7: 12-5.
24. Chow E, Fox N, Gama R. Effect of low serum total protein on sodium and potassium measurement by ion-selective electrodes in critically ill patients. *Br J Biomed Sci* 2008; 65: 128-31.
25. Sevastos N, Theodossiades G, Archimandritis J. Pseudohyperkalemia in serum: a new insight into an old phenomenon. *Clin Med Res* 2008; 6: 30-2.
26. Smellie WS. Spurious hyperkalaemia. *BMJ* 2007; 334: 693-5.

การจัดการทางกายภาพบำบัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอาการปวดข้อไหล่

นพพล ประโมทยกุล

บทคัดย่อ

การปวดข้อไหล่ เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยเกิดขึ้นได้จาก กล้ามเนื้ออ่อนแรง ความตึงตัวของกล้ามเนื้อรอบข้อไหล่ผิดปกติ ข้อไหล่เคลื่อนหลุด การออกกำลังกายข้อไหล่ที่ไม่เหมาะสม หรือการจดท่าทางที่ไม่เหมาะสม ซึ่งอาการปวดข้อไหล่ส่งผลกระทบต่อความสามารถของผู้ป่วยในการทำกิจวัตรประจำวัน เพิ่มระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และก่อให้เกิดภาวะซึมเศร้าได้ ดังนั้น นักกายภาพบำบัดจึงควรให้ความสำคัญกับปัญหานี้ ปัจจุบันมีวิธีการรักษาและการป้องกันอาการปวดข้อไหล่หลายวิธี ได้แก่ การออกกำลังกายข้อไหล่ การจัดทำ และการกระตุ้นด้วยไฟฟ้า โดยแต่ละวิธีจะมีประโยชน์และข้อจำกัดแตกต่างกัน ซึ่งผู้รักษาจะต้องเลือกวิธีการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยมากที่สุด เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ต้องการ

คำสำคัญ: ปวดข้อไหล่, โรคหลอดเลือดสมอง, กายภาพบำบัด



Physical therapy management in stroke patients shoulder pain

Noppol Pramodhyakul *

Abstract

Shoulder pain is a common problem in hemiplegic patients, which is normally caused by muscle weakness, abnormal muscle tone, shoulder subluxation or inappropriate shoulder exercises and positioning. Shoulder pain affects patient's ability to perform daily activities, increases length of stay in the hospital and results in depression. Thus, physical therapists should be aware of this problem when he/she is taking care of stroke patients. Nowadays, there are several methods to alleviate this problem including shoulder exercises, positioning and electrical stimulation. Each of these treatment procedures has different benefits and limitations. Physical therapists must choose the most appropriate treatment in order to gain optimal outcome.

Keywords: Shoulder pain, Cerebrovascular accident (CVA), Physical therapy

Department of Physical Therapy, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University

* Corresponding author: (e-mail: nop2524@hotmail.com)

บทนำ

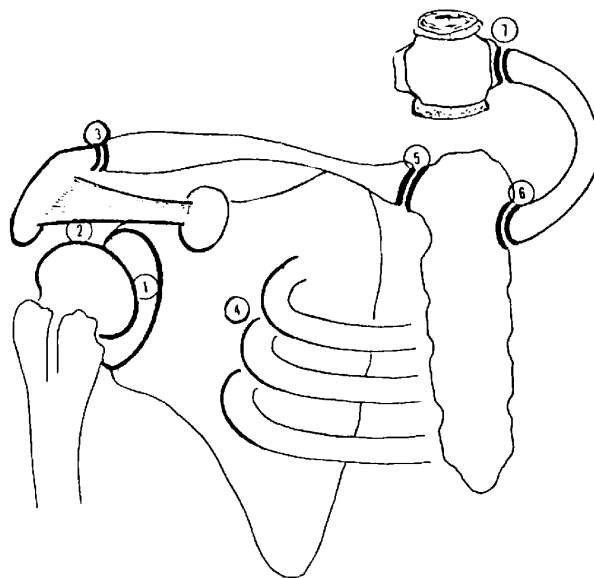
อาการปวดข้อไหล่ (shoulder pain) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะอัมพาตครึ่งซีกเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในการรักษาทางกายภาพบำบัด ประมาณร้อยละ 48-84 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด⁽¹⁾ โดยสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการปวดข้อไหล่ ประกอบด้วย การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ การจำกัดการเคลื่อนไหวของข้อไหล่ การเกร็งของกล้ามเนื้อ ความผิดปกติของระบบรับรู้สัมผัส ภาวะเบาหวาน และการจัดทำทางของแขนที่ไม่เหมาะสมของนักกายภาพบำบัด มีรายงานว่าผู้ป่วยมีโอกาสหายจากอาการปวดข้อไหล่ประมาณร้อยละ 80⁽²⁾ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเริ่มมีอาการปวดไหล่ในช่วง 2-3 เดือนแรกหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง⁽³⁾ Gamble และคณะในปี ค.ศ. 2002 ได้ทำการศึกษาลักษณะการเกิดอาการปวดข้อไหล่ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 154 คน พบว่าร้อยละ 28 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเริ่มมีอาการปวดข้อไหล่ตั้งแต่ช่วง 2 สัปดาห์แรก และร้อยละ 87 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีอาการปวดข้อไหล่ในช่วง 6 เดือนแรก หลังการเกิดโรค⁽⁴⁾ ดังนั้น อาการปวดข้อไหล่

สามารถพบได้ทั้งในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในระยะเฉียบพลัน (acute phase) และระยะเรื้อรัง (chronic phase)⁽⁵⁾

อาการปวดไหล่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยหลายอย่าง เช่น ทำให้มีระยะเวลาในการพักรักษาตัวที่โรงพยาบาลเพิ่มขึ้น จำกัดการเคลื่อนไหวของแขน มีความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันด้วยตนเองลดลงเนื่องจากผู้ป่วยพยายามหลีกเลี่ยงหรือไม่เคลื่อนไหวข้อไหล่ เกิดมีภาวะซึมเศร้า สิ่งต่างๆ เหล่านี้ส่งผลกระทบต่อการฟื้นฟูความสามารถในการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง^(2, 4-6)

ลักษณะกายวิภาคศาสตร์ของข้อไหล่

หากพิจารณาลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์ของข้อไหล่จะพบว่า ข้อไหล่เป็นข้อต่อที่มีความซับซ้อน เกิดจากการประกอบกันของข้อต่อ 7 ข้อต่อ คือ glenohumeral joint, scapulothoracic joint, acromioclavicular joint, sternoclavicular joint, suprahumeral joint, costosternal joint และ costovertebral joint ดัง **รูปที่ 1** โดยทุกข้อต่อจะมีการเคลื่อนไหวที่สัมพันธ์กัน เพื่อให้ข้อไหล่สามารถเคลื่อนไหวได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁽⁷⁾



ข้อต่อของ shoulder arm complex

- | | |
|-----------------------|----------------------|
| 1 - Glenohumeral | 5 - Sternoclavicular |
| 2 - Suprahumeral | 6 - Costosternal |
| 3 - Acromioclavicular | 7 - Costovertebral |
| 4 - Scapulocostal | |

รูปที่ 1 ลักษณะข้อต่อที่ประกอบเป็นข้อไหล่ (ที่มา: กานดา ใจภักดี. วิทยาศาสตร์การเคลื่อนไหว. 1st ed. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์ดวงกมล; 2542: 108)

ข้อต่อที่มีความสำคัญและมีการเคลื่อนไหวมากที่สุดของข้อไหล่ คือ glenohumeral joint ซึ่งเกิดจากการต่อกันระหว่างส่วนหัวของกระดูกต้นแขน (head of humerus) และส่วนเบ้าทางด้านข้างของกระดูกสะบัก (glenoid fossa of scapular) โดยส่วนหัวกระดูกต้นแขนที่มีลักษณะเป็นรูปลูกบอลจะมีขนาดใหญ่กว่าเบ้ารับของกระดูกสะบักที่ตื้น ความมั่นคงข้อไหล่จึงขึ้นอยู่กับโครงสร้างที่อยู่รอบๆ โดยเฉพาะกลุ่มกล้ามเนื้อที่ทำหน้าที่ให้ความมั่นคงกับข้อไหล่เรียกว่า rotator cuff muscles ซึ่งประกอบด้วยกล้ามเนื้อ supraspinatus, infraspinatus, subscapularis และ teres minor^(8, 9)

ในบรรดากระดูกต่างๆ ที่ประกอบกันเป็นข้อไหล่กระดูกสะบัก (scapular) เป็นกระดูกชิ้นสำคัญต่อการเคลื่อนไหวของข้อไหล่ โดยกระดูกสะบักจะต้องเคลื่อนไหวประสานไปกับการเคลื่อนที่ของกระดูกต้นแขน (humerus) ซึ่งเรียกว่า scapulohumeral rhythm โดยกระดูกสะบักจะต้องมีการเคลื่อนที่เพื่อปรับให้ส่วนหัวกระดูกต้นแขนอยู่ภายในเบ้ากระดูกสะบักในอัตราส่วนการเคลื่อนไหวของกระดูกต้นแขนต่อกระดูกสะบักเท่ากับ 2 ต่อ 1 หากไม่สามารถเคลื่อนไหวได้ตามจังหวะปกติ ก็จะทำให้ส่งผลต่อการเคลื่อนไหวของข้อไหล่และส่งผลต่อโครงสร้างที่อยู่รอบๆ ทำให้เกิดการบาดเจ็บได้^(8, 10)

จากลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์และรูปแบบการเคลื่อนไหวของข้อไหล่ จะเห็นได้ว่าการทำงานของกล้ามเนื้อรอบข้อไหล่มีส่วนสำคัญต่อการให้ความมั่นคงและการเคลื่อนไหวของข้อไหล่ แต่ประสิทธิภาพในการทำงานของกล้ามเนื้อในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจะลดลง และนำไปสู่ความเสี่ยงที่จะเกิดอาการปวดข้อไหล่ได้ง่ายกว่าคนปกติ โดยผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจะเกิดความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้เกิดความผิดปกติของความตึงตัวของกล้ามเนื้อ ซึ่งเกิดขึ้นได้ใน 2 ลักษณะ คือ ความตึงตัวของกล้ามเนื้อแบบอ่อนปวกเปียก (hypotonicity หรือ flaccidity) ซึ่งมักเกิดในช่วงแรกของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง และ ความตึงตัวของกล้ามเนื้อที่มากเกินไปทำให้กล้ามเนื้อเกิดการเกร็งตัว (spasticity) ที่เกิดขึ้นในช่วงที่ผู้ป่วยเริ่มมีการฟื้นตัว โดยลักษณะความตึงตัวของกล้ามเนื้อที่ผิดปกติทั้งสองแบบจะส่งผลต่อการเคลื่อนไหวของข้อไหล่⁽¹⁰⁾

สาเหตุของการปวดข้อไหล่ในผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีก

ความมั่นคงของข้อไหล่ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจะลดลง ซึ่งเป็นผลจากความตึงตัวและการทำงานของ

กล้ามเนื้อในกลุ่ม rotator cuff และ กล้ามเนื้อ bicep brachii ในส่วนของ long head ที่ลดลงไป ทำให้ไม่สามารถให้ความมั่นคงกับข้อไหล่ได้ กระดูกต้นแขนมีแนวโน้มที่จะเคลื่อนออกจากเบ้ารับในทิศทางลงล่าง (inferior subluxation)⁽¹¹⁾ หากมีการจัดทำทางของแขนที่ผิด เช่น ไม่มีการพยุงแขนข้างอ่อนแรงในขณะนั่งบนเตียงหรือบนรถเข็น รวมทั้งการดึงแขนหรือการใช้มือข้อที่รักแร้ของผู้ป่วยในขณะที่มีการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย จะทำให้เกิดการข้อไหล่เคลื่อนหลุดหรือเกิดการกระชากต่อกล้ามเนื้อที่อยู่รอบๆ ข้อไหล่และนำไปสู่อาการปวดไหล่ได้ การที่ความตึงตัวของกล้ามเนื้อรอบข้อไหล่ลดลง จะส่งผลต่อการเคลื่อนไหวในขณะที่มีการงอหรือกางข้อไหล่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะความตึงตัวของกล้ามเนื้อต่ำ จะไม่สามารถกระชับและหมุนหัวกระดูกต้นแขนเพื่อลดการกดเบียดเอ็นกล้ามเนื้อกลุ่ม rotator cuff ทำให้เกิดภาวะ impingement syndrome และมีอาการอักเสบของเอ็นกล้ามเนื้อ ทำให้เกิดอาการปวดข้อไหล่ได้ แต่จะเกิดขึ้นได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะการเกร็งของกล้ามเนื้อและจากการที่ผู้ป่วยไม่สามารถเคลื่อนไหวอย่างค้ำแขนได้ จะทำให้เกิดการติดขัดของข้อไหล่ นำไปสู่อาการปวดข้อไหล่ได้เช่นกัน⁽¹⁰⁾

ในกรณีที่มีความตึงตัวของกล้ามเนื้อที่มากเกินไป ก็ทำให้เกิดอาการปวดข้อไหล่ได้ โดย Shahani และคณะในปี ค.ศ.1981 พบว่าความรุนแรงของอาการปวดไหล่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ⁽¹²⁾ นอกจากนี้ การศึกษาของ Van Ouwelaner และคณะในปี ค.ศ. 1986 จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 219 คน พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 85 มีการเกร็งของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นและมีอาการปวดบริเวณข้อไหล่⁽¹³⁾

กลุ่มกล้ามเนื้อที่เกิดการเกร็งตัวของรยางค์แขนมักเป็นกลุ่มกล้ามเนื้อที่ทำหน้าที่งอและหมุนแขนเข้าด้านใน (internal rotation) โดยเฉพาะกล้ามเนื้อ subscapularis ที่มีจุดเกาะต้นที่กระดูกสะบักและมีจุดเกาะปลายที่ lesser tuberosity ของกระดูกต้นแขน ทำหน้าที่หมุนข้อไหล่เข้าด้านใน และกล้ามเนื้อ pectoralis major ที่มีจุดเกาะต้นจากกระดูกหน้าอกไปเกาะที่ส่วนบนของกระดูกต้นแขน ทำหน้าที่หุบและหมุนข้อไหล่เข้าด้านใน (adduction and internal rotation)^(14, 15) หากกล้ามเนื้อทั้งสองมัดเกิดการเกร็งจะทำให้ไม่สามารถหมุนหัวกระดูกต้นแขนออกทางด้านนอก (external rotation) เพื่อหลบ ส่วนโค้งของ acromion arch ของกระดูกสะบักในขณะยกหรือกางข้อไหล่ ทำให้เกิดการกดเบียดกับ

เอ็นกล้ามเนื้อที่ลอดผ่านทำให้เกิดการอักเสบได้ง่าย⁽¹⁴⁾ จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีการจำกัดการเคลื่อนไหวของการหมุนข้อไหล่ออกด้านนอกจะมีความสัมพันธ์กับการปวดที่บริเวณข้อไหล่⁽¹⁶⁾

นอกจากนี้การเกร็งของกล้ามเนื้อ latissimus dorsi, levator scapulae และ rhomboid จะส่งผลต่อการเคลื่อนไหวของกระดูกสะบัก เมื่อเกิดการเกร็งของกล้ามเนื้อเหล่านี้ทำให้กระดูกสะบักวางตัวในลักษณะ depression และ downward rotation⁽¹¹⁾ ทำให้กระดูกสะบักไม่สามารถเคลื่อนไหวให้สัมพันธ์กับกระดูกต้นแขนในขณะงอหรือกางข้อไหล่ ทำให้กล้ามเนื้อรอบๆ ข้อไหล่ถูกยืดตึงมากเกินไปจนเกิดการบาดเจ็บได้ ดังนั้นจะเห็นได้ว่าความผิดปกติของการควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อและความผิดปกติของความตึงตัวของกล้ามเนื้อในส่วนรยางค์แขนเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญที่นำไปสู่การปวดบริเวณข้อไหล่ได้⁽⁹⁾

สาเหตุของการปวดข้อไหล่ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่สามารถพบได้อีกอย่างหนึ่ง คือการบาดเจ็บหรือการอักเสบของโครงสร้างที่อยู่โดยรอบข้อไหล่ ซึ่งประกอบด้วยเอ็นกล้ามเนื้อหรือกล้ามเนื้อในกลุ่ม rotator cuff และกล้ามเนื้อ bicep brachii รวมทั้ง เอ็นหุ้มรอบข้อไหล่ (capsule) ซึ่งการบาดเจ็บของโครงสร้างเหล่านี้ก็มีความสัมพันธ์กับการปวดไหล่ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง^(14, 17, 18)

Dromerick และคณะ ในปี ค.ศ. 2008 รายงานว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอาการปวดไหล่มักมีสาเหตุมาจาก biceps tendinitis ส่วน long head และ supraspinatus tendinitis⁽¹⁷⁾ โดยสาเหตุที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บสามารถอธิบายได้จากลักษณะการวางตัวของกล้ามเนื้อ long head of bicep ที่มีจุดเกาะต้นที่บริเวณ supraglenoid tubercle ของกระดูกสะบักจึงทำหน้าที่เปรียบเสมือนกับเชือกที่ตึงรั้งไม่ให้หัวกระดูกต้นแขนเคลื่อนที่ลงทางด้านล่าง ซึ่งในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมักพบว่าเอ็นกล้ามเนื้อนี้เกิดการหย่อนเนื่องจากการอ่อนแรงและความตึงตัวของกล้ามเนื้อที่ผิดปกติเมื่อมีแรงยืดหรือแรงกระชากต่อข้อไหล่อีกจะทำให้เอ็นกล้ามเนื้อเกิดการบาดเจ็บได้ง่าย⁽¹⁸⁾

สำหรับการบาดเจ็บของเอ็นกล้ามเนื้อ supraspinatus นั้นเกิดจากการที่หัวกระดูกต้นแขนไม่หมุนออกทางด้านนอกขณะยกแขน ทำให้เอ็นของกล้ามเนื้อ supraspinatus ที่ลอดผ่านส่วนโค้งของกระดูกสะบักเกิดการกดเบียดกับทำให้เกิดการอักเสบได้ นอกจากนี้แล้วการเกิดการยึดติดหรือการอักเสบของเอ็นหุ้มข้อรอบข้อไหล่ก็เป็นสาเหตุหนึ่งของการ

ปวดไหล่ การศึกษาของ Lo และคณะในปี ค.ศ. 2003 พบว่าภาวะ adhesive capsulitis ซึ่งมักเกิดจากการที่ผู้ป่วยไม่มีการเคลื่อนไหวของข้อไหล่เป็นเวลานานทำให้เกิดการยึดติดของโครงสร้างรอบๆ ข้อ และการบาดเจ็บของโครงสร้างรอบข้อไหล่ ก็เป็นสาเหตุหนึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง และทำให้เกิดการจำกัดการเคลื่อนไหวของข้อไหล่ในการงอและการกางข้อไหล่⁽¹⁹⁾

จากที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่า สาเหตุที่ทำให้เกิดอาการปวดข้อไหล่ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมักเกิดจากแรงและความตึงตัวของกล้ามเนื้อรอบข้อไหล่ผิดปกติ ทำให้ความมั่นคงและการเคลื่อนไหวของกระดูกที่เกี่ยวข้องกับข้อไหล่ เช่น กระดูกต้นแขน และกระดูกสะบัก เกิดความผิดปกติเมื่อมีการเคลื่อนไหวและการจัดทำทางของข้อไหล่ที่ไม่เหมาะสมจะส่งผลต่อเนื้อเยื่อที่อยู่รอบๆ ข้อไหล่ทำให้เกิดการบาดเจ็บได้

การรักษาและป้องกันภาวะปวดข้อไหล่ในทางกายภาพบำบัด

1. การฝึกการเคลื่อนไหวของข้อไหล่

นักกายภาพบำบัดควรให้ความสำคัญกับปัญหานี้ โดยเน้นที่การป้องกันไม่ให้อาการปวดไหล่เกิดขึ้นหรือลดความรุนแรงของอาการปวดไหล่เท่าที่จะปฏิบัติได้ โดยใช้วิธีการฟื้นฟูการเคลื่อนไหวที่ง่ายที่สุด กล่าวคือการฝึกการเคลื่อนไหวของข้อไหล่^(9, 10, 14) โดยนักกายภาพบำบัดเป็นผู้ทำให้ (passive movement) หรือการกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวด้วยตนเอง จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การบาดเจ็บของข้อไหล่สามารถป้องกันได้โดยการจัดทำและการพยุงแขนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอย่างเหมาะสม⁽⁹⁾

การฝึกการเคลื่อนไหวของข้อไหล่ควรเน้นที่การเคลื่อนไหวของกระดูกสะบักเป็นอันดับแรก ก่อนที่จะมีการยกต้นแขนของผู้ป่วยในทิศทางต่างๆ เพื่อไม่ให้เกิดการบาดเจ็บต่อโครงสร้างรอบๆ ข้อไหล่^(10, 20, 21) นักกายภาพบำบัดใช้มือข้างหนึ่งประคองที่แขนของผู้ป่วย ส่วนมืออีกข้างหนึ่งสอดไปที่บริเวณกระดูกสะบัก (รูปที่ 2 ก) จากนั้นใช้มือข้างที่จับกระดูกสะบักเคลื่อนกระดูกสะบักในทิศทางต่างๆ ประกอบด้วยเคลื่อนขึ้น - ลง และ เข้า - ออก (รูปที่ 2 ข) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดอาการเกร็งหรือหดรั้งของกล้ามเนื้อรอบๆ กระดูกสะบัก และทำให้กระดูกสะบักสามารถเคลื่อนที่ไปพร้อมกับกระดูกต้นแขนได้ดีขึ้น ตามหลักการของ scapulohumeral rhythm⁽⁸⁾



ก



ข

รูปที่ 2 ทำเริ่มต้นในการเคลื่อนกระดูกสะบัก (ก) ลักษณะการเคลื่อนไหวกกระดูกสะบัก (ข)

นอกจากนี้ ควรลดอาการเกร็งของกล้ามเนื้อ subscapularis และ pectoralis major ด้วยวิธีการยืดกล้ามเนื้อ เพื่อไม่ให้ขัดขวางการหมุนหัวกระดูกต้นแขนออกทางด้านนอก

ในขณะยกแขน โดยการยืดกล้ามเนื้อ subscapularis สามารถทำได้ในท่านอนหงาย โดยการจับให้ข้อไหล่กว้าง 90 องศาและงอข้อศอก ดัง **รูปที่ 3**



รูปที่ 3 การยืดกล้ามเนื้อ subscapularis ในท่าหมุนไหล่ออกด้านนอก

ส่วนกล้ามเนื้อ pectoralis major สามารถยืดได้โดย ทำในท่าที่ผู้ป่วยนอนหงาย แล้วนักกายภาพบำบัดใช้มือข้าง หนึ่งจับที่มือของผู้ป่วยให้ข้อมือและนิ้วมือเหยียดออก ส่วน อีกมือหนึ่งจับที่บริเวณข้อศอกที่ condyle of humerus จากนั้นหมุนให้ไหล่หมุนออกทางด้านนอกโดยให้ข้อศอกเหยียด ออก ดัง **รูปที่ 4 ก** นักกายภาพบำบัดสามารถใช้เทคนิค quick

stretch ในการกระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อไหล่ ออก ทางด้านนอก เมื่อกล้ามเนื้อ pectoralis major เริ่มคลายตัว สามารถเพิ่มความก้าวหน้าโดย การกางข้อไหล่ของผู้ป่วยร่วม ด้วยในขณะหมุนข้อไหล่ออกทางด้านนอก โดยเริ่มจาก 30° 60° 90° 120° และ 150° ตามลำดับ^(10, 20-22) ดัง **รูปที่ 4 ข**



ก



ข

รูปที่ 4 การยืดกล้ามเนื้อ pectoralis major ในท่าหมุนข้อไหล่ออกทางด้านนอกแขนแนบลำตัว (ก) การเพิ่มความก้าวหน้าในการยืดกล้ามเนื้อ pectoralis major โดยการกางข้อไหล่ร่วมกับการหมุนข้อไหล่ทางด้านนอก (ข)

นอกจากนี้ วิธีการในการช่วยยกแขนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเพื่อกระตุ้นให้มีการเคลื่อนไหวหรือการออกกำลัง กายก็เป็นสิ่งสำคัญ หากผู้ฝึกจับแขนผู้ป่วยได้ไม่ดี อาจทำให้ เกิดการยืดหรือการกระชากข้อไหล่ รวมทั้งตำแหน่งการจับที่ไม่ สามารถควบคุมการหมุนของหัวกระดูกต้นแขนก็จะทำให้เกิด การบาดเจ็บของข้อไหล่ขึ้น ท่าเริ่มต้นของแขนในขณะฝึกการ ยกแขนผู้ป่วย ควรจัดให้แขนผู้ป่วยอยู่ในท่ากลาง (mid posi- tion) ส่วนการกางข้อไหล่ควรจัดให้แขนผู้ป่วยหมุนออกทาง ด้านนอก (external rotation) เพื่อลดการกดเบียดเอ็นกล้ามเนื้อ ที่บริเวณข้อไหล่⁽²¹⁾ Tyson และคณะในปี ค.ศ. 2002 ได้เปรียบเทียบวิธีการจับแขนของผู้ป่วยในการออกกำลังเพื่อ เคลื่อนไหวข้อไหล่ 2 วิธี คือ การจับพยางค์ที่บริเวณต้นแขนใกล้ กับรักแร้ทางด้านหน้า โดยหมุนให้ข้อไหล่ออกทางด้านนอก ร่วมกับการพยางค์ที่บริเวณข้อมือ (**รูปที่ 5 ก**) และการจับพยางค์ ที่ข้อมือเพียงอย่างเดียวโดยไม่มีการพยางค์ (**รูปที่ 5 ข**) ที่ข้อ

ไหล่พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการฝึกด้วยการพยางค์ที่บริเวณต้นแขน มีช่วงการเคลื่อนไหวของข้อไหล่มากกว่าการจับที่ข้อมือและมี อาการปวดบริเวณข้อใหล่น้อยกว่า⁽²³⁾

นอกจากนี้ การออกกำลังกายข้อใหล่ยังมีวิธีการที่ใช้ กันอยู่ในปัจจุบันคือการใช้อุปกรณ์ (overhead pulley) อย่างไร ก็ตาม Kumar และคณะในปี ค.ศ. 1990 พบว่าการออกกำลัง กายของข้อใหล่ด้วยการใช้อุปกรณ์ จะทำให้เกิดอาการปวดใหล่ ได้ง่ายกว่าการออกกำลังข้อใหล่ด้วยการเคลื่อนไหวโดยนัก กายภาพบำบัดหรือผู้ป่วยทำเอง⁽²⁴⁾ เพราะการฝึกด้วยรอก นั้นกระดูกสะบักจะไม่เคลื่อนที่ตามจังหวะการเคลื่อนไหวของ กระดูกต้นแขน นอกจากนี้ ผู้ป่วยบางรายมักทำการเคลื่อนไหว อย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดแรงกระชากต่อเนื้อเยื่อรอบๆ ข้อใหล่ รวมทั้งหัวกระดูกต้นแขนไม่สามารถหมุนออกทางด้านนอก ทำให้เกิดการกดเบียดเอ็นกล้ามเนื้อ จนเกิดการบาดเจ็บของ ข้อใหล่ได้



ก



ข

รูปที่ 5 แสดงการจับแขนผู้ป่วยเพื่อออกกำลังภายใน 2 ลักษณะ การจับที่ต้นแขนและข้อมือ (ก) การจับที่ข้อมือเพียงอย่างเดียว (ข) (ที่มา Tyson S, Chissim C. The immediate effect of handling technique on range of movement in the hemiplegic shoulder. Clin Rehabil. 2002; 16: 137-40.)

สิ่งสำคัญที่สุดสำหรับการออกกำลังกายข้อไหล่ คือ การกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวด้วยตนเองอย่างสม่ำเสมอ เพื่อกระตุ้นให้เกิดการเรียนรู้และลดการเกิดข้อติด ผู้ฝึกสามารถจัดกิจกรรมที่ต้องใช้แรงแขนในการเคลื่อนไหว แทนที่การออกกำลังกายที่ละข้อ เช่น การหยิบจับสิ่งของในตำแหน่งต่างๆ การยกแขนในทิศทางต่าง เป็นต้น รวมทั้งการส่งเสริมให้ครอบครัวมีส่วนในการรักษาที่บ้าน โดยนักกายภาพบำบัดจะต้องให้ความรู้และคำแนะนำสำหรับการฝึกอย่างชัดเจน ⁽²⁵⁾

2. การจัดท่าทาง

การจัดท่าทางเป็นส่วนสำคัญในการลดการปวดของข้อไหล่ หากผู้ป่วยอยู่ในท่าทางที่ผิด เช่น นอนตะแคงทับข้อไหล่ด้านที่อ่อนแรง หรือการนั่งโดยปล่อยให้แขนข้างอ่อนแรงห้อยข้างลำตัว จะส่งผลให้แรงโน้มถ่วงของโลกดึงให้หัวของกระดูกต้นแขนเคลื่อนออกจากเบ้ารับของกระดูกสะบักได้ง่าย ในการจัดท่านอนหงายควรจัดให้กระดูกสะบักอยู่ในลักษณะ scapular protraction ข้อไหล่หมุนออกทางด้านนอก ข้อศอกเหยียดและหางย ข้อมือและนิ้วมือควรเหยียดออก ^(9, 26) จากการศึกษาของ Ada และคณะในปี ค.ศ 2005 เกี่ยวกับการจัดทำเพื่อลดการบาดเจ็บของข้อไหล่ในผู้ป่วยพบว่า การจัด

ท่าผู้ป่วยในท่านอนหงายร่วมกับการกางแขน 90 องศา หมุนข้อไหล่ออกทางด้านนอก รองรับข้อมือด้วยผ้า เป็นระยะเวลา 30 นาทีต่อวัน วันละ 2 ครั้ง จะช่วยลดการเกิดการหดสั้นของกล้ามเนื้อรอบข้อไหล่ที่เป็นสาเหตุของการบาดเจ็บข้อไหล่ในผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีกได้⁽²⁷⁾ ท่านอนตะแคงเป็นท่านอนที่เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีส่วนทำให้เกิดการบาดเจ็บของข้อไหล่เนื่องจาก ในท่านอนตะแคงน้ำหนักตัวช่วงบนจะกดลงที่ไหล่ด้านที่นอนตะแคง ทำให้เกิดแรงกดต่อโครงสร้างและเนื้อเยื่อรอบข้อไหล่ทำให้เกิดการบาดเจ็บได้ โดยอัตราการเกิดมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาในการนอน ⁽²⁸⁾ แต่อย่างไรก็ตามเพื่อป้องกันภาวะแผลกดทับ (pressure sore) นักกายภาพบำบัดต้องพยายามจัดข้อไหล่ให้กางออกทางด้านข้าง เพื่อไม่ให้น้ำหนักตัวของผู้ป่วยกดผ่านข้อไหล่โดยตรงและไม่ควรตะแคงทับข้อไหล่ด้านอ่อนแรงเป็นเวลานานเพราะจะทำให้เกิดอาการปวดข้อไหล่ได้ ส่วนในท่านั่งหรือการยืนต้องมีการพยุงแขนข้างอ่อนแรงโดยใช้หมอนหรือการใช้เครื่องช่วยพยุง เพื่อลดการเคลื่อนของข้อไหล่ลงทางด้านล่าง ^(9, 26)

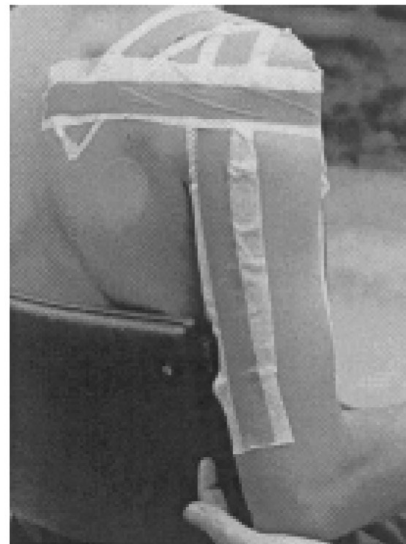
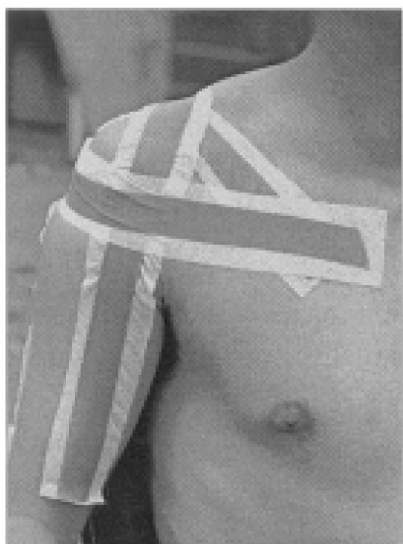
3. การใช้เครื่องช่วยพยุงและการพันผ้าเทป

การใช้เครื่องช่วยพยุงแขนข้างอ่อนแรงในขณะที่ยังร่างกายอยู่ในท่าตั้งตรงที่ต้านแรงโน้มถ่วงของโลกและในขณะ

เคลื่อนย้ายหรือการเดินเป็นวิธีการหนึ่งที่น่าสนใจ เพราะจะ ช่วยลดการเคลื่อนหลุดของข้อไหล่ลงทางด้านล่าง โดยเฉพาะ ในช่วงแรกของการเกิดโรคที่มีความตึงตัวของกล้ามเนื้อต่ำกว่า ปกติ แต่อย่างไรก็ตามการใช้เครื่องช่วยพยุงข้อไหล่ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าอุปกรณ์แบบใดมีความเหมาะสมต่อผู้ป่วยโรค หลอดเลือดสมอง เพราะการสวมใส่อุปกรณ์บางชนิดจะทำให้ แขนของผู้ป่วยอยู่ในลักษณะหมุนเข้าในและหุบเข้า ข้อศอกงอ ส่งผลให้กระตุ้นการเกิดกล้ามเนื้อฉีกหรือหดสั้นได้ รวมทั้งเป็นการลดการใช้แขนข้างอ่อนแรงในการเคลื่อนไหวทำให้เกิดการติดของข้อไหล่ได้ง่าย อย่างไรก็ตาม การใช้เครื่องช่วย พยุงไหล่ก็ยังจำเป็นกับผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะข้อไหล่เคลื่อน หลุดอย่างรุนแรง⁽²⁹⁾

วิธีการหนึ่งที่น่าสนใจสำหรับการลดการเคลื่อนของ ข้อไหล่ คือการพันผ้าเทป (strapping) โดยจากการศึกษา ของ Hanger และคณะในปี ค.ศ. 2000 ได้ใช้การพันผ้าเทป ที่บริเวณข้อไหล่ โดยพันเส้นยึด (anchor) ที่บริเวณ ต้นแขน

เหนือข้อศอก จากนั้นพันผ้าเทปเส้นแรกจากต้นแขนทาง ด้านหน้าข้ามหัวไหล่ไปทางด้านหลัง ผ้าเทปเส้นที่สองพันจาก กระดูก clavicle เลี่ยงไปทางด้านหลังไปติดที่ spine ของกระดูก scapula และพันผ้าเทปเส้นที่สามจากด้านในของกระดูก clavicle อ้อมผ่าน กระดูก humerus บริเวณ surgical neck ไปที่ spine ของกระดูก scapula ให้กับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ดัง **รูปที่ 6** เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ซึ่งผู้วิจัยพบว่าผู้ป่วยมีแวน โนม์ลดลงที่มีอาการปวดบริเวณข้อไหล่และการเคลื่อนหลุด แต่มีการทำงานของรยางค์แขนดีขึ้น⁽³⁰⁾ นอกจากนี้ Griffin และ คณะในปี ค.ศ. 2003 พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่ได้รับการพันผ้าเทปเพื่อเพิ่มความมั่นคงให้กับข้อไหล่ จะมี อัตราการเกิดอาการปวดข้อไหล่ช้ากว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือด สมองที่ไม่ได้รับการพันผ้าเทป⁽³¹⁾ แต่อย่างไรก็ตามวิธีนี้ก็ยังมีข้อจำกัดตรงที่เกิดการจำกัดการเคลื่อนไหวของแขนข้างอ่อน แรง ทำให้ผู้ป่วยมีการใช้แขนข้างอ่อนแรงลดลง ซึ่งไม่เป็นผล ดีต่อการฟื้นฟูการเคลื่อนไหวของรยางค์แขน



รูปที่ 6 การพันเทปเพื่อลดการเคลื่อนหลุดของข้อไหล่ในผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีก (ที่มา Ada L, Goddard E, McCully J, Stavrinou T, Bampton J. Thirty minutes of positioning reduces the development of shoulder external rotation contracture after stroke: a randomized controlled trial. Arch Phys Med. 2005; 86: 230-34.)

4. การใช้กระแสไฟฟ้าเพื่อการรักษา

การใช้กระแสไฟฟ้าในการกระตุ้นเส้นประสาทและ กล้ามเนื้อก็เป็นอีกวิธีการหนึ่งที่น่าสนใจในการลดอาการปวด ข้อไหล่ ซึ่งการนำกระแสไฟฟ้ามาใช้สำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือด สมองมีจุดประสงค์เพื่อใช้ในการกระตุ้นการทำงานของ กล้ามเนื้อ เพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ เพิ่มช่วงการ

เคลื่อนไหว และลดปวด ชนิดของการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า ที่นำมาใช้แบ่งเป็น 2 ชนิด⁽¹⁶⁾ ประกอบด้วย กระแสไฟฟ้าแบบ transcutaneous electrical stimulation (TENS) เป็นกระแส ที่ใช้เพื่อลดอาการปวดที่เกิดขึ้นบริเวณข้อไหล่โดยใช้ความถี่ ทั้งแบบสูง และต่ำ รวมทั้งช่วยกระตุ้นกล้ามเนื้อรอบๆ ข้อไหล่^(16, 32) และกระแสไฟฟ้าแบบ Functional electrical stimu-

lation (FES) โดยเป็นการกระตุ้นเพื่อให้เกิดการทำงานของกล้ามเนื้อเพื่อให้เกิดการเคลื่อนไหว ทำให้ลดการเกิดข้อไหล่เคลื่อนซึ่งเป็นสาเหตุของอาการปวดข้อไหล่ และการกระตุ้นให้กล้ามเนื้อทำงานเกิดการเคลื่อนไหวจะช่วยลดการเกิดการปวดข้อไหล่ได้⁽¹⁶⁾ การรักษาด้วย FES นั้นจะใช้กระแสไฟฟ้าในลักษณะรูปสี่เหลี่ยม ความถี่ 35–50 Hz มีอัตราส่วนของช่วง discharge / pause เท่ากับ 1:1 จนถึง 15:1 โดยเปิดความแรงของกระแสไฟฟ้าในระดับที่เกิดการยกของกระดูกต้นแขน ร่วมกับการกางและเหยียดของข้อไหล่เล็กน้อย ระยะเวลาในการรักษาเท่ากับ 1 ชั่วโมง แล้วเพิ่มขึ้นเป็น 6 ชั่วโมง ต่อวัน รักษา 5 วันต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลาทั้งหมด 6 สัปดาห์⁽³³⁾ การเริ่มการรักษาด้วยไฟฟ้าเพื่อป้องกันการปวดข้อไหล่ นั้นควรเริ่มให้แต่เนิ่นๆ ที่สุดเท่าที่จะทำได้ Lin และคณะ ในปี ค.ศ. 1999 พบว่าการกระตุ้นไฟฟ้าที่ข้อไหล่ของผู้ป่วยในช่วง 48 ชั่วโมงแรกภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 40 คน โดยรักษาใช้กระแสแบบ asymmetrical biphasic pulse ความกว้างของกระแสไฟฟ้าเท่ากับ 300 μ s ความถี่ 300 Hz ตั้งช่วงกระตุ้น 15 วินาที ซึ่งมีช่วง ramp up 3 วินาที ramp down 3 วินาที และช่วงพัก 15 วินาที 4 ครั้ง ต่อวัน ระยะเวลา 30 -60 นาทีต่อครั้งเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยมีภาวะของการเคลื่อนไหวหลุดของข้อไหล่และการปวดข้อไหล่ลดลงเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการกระตุ้นไฟฟ้า⁽³⁴⁾ การกระตุ้นไฟฟ้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมักจะทำการกระตุ้นที่กล้ามเนื้อ posterior deltoid และกล้ามเนื้อ supraspinatus เนื่องจากการทำงานของกล้ามเนื้อดังกล่าวทำให้ หัวกระดูกต้นแขน (head of humerus) วางตัวอยู่ใน glenoid fossa ของกระดูกสะบัก ทำให้ข้อต่อ glenohumeral มีความมั่นคงมากขึ้น⁽³⁵⁾ โดยจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการกระตุ้นไฟฟ้าที่บริเวณข้อไหล่ สามารถช่วยลดภาวะข้อไหล่เคลื่อนได้ในระดับหนึ่ง รวมทั้งยังช่วยในเรื่องของการลดปวด และการเพิ่มการทำงานของรยางค์แขนในการทำกิจวัตรประจำวันต่างๆ ได้ดีขึ้น แต่ต้องเป็นการรักษาร่วมกันระหว่างการรักษาด้วยไฟฟ้าและการรักษาทางกายภาพบำบัด เช่นการออกกำลังกายและการจัดทำ เป็นต้น^(34, 36)

จะเห็นได้ว่าวิธีการรักษาการปวดข้อไหล่ในทางกายภาพบำบัดมีด้วยกันหลายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีจะมีประโยชน์ต่อการรักษาอาการปวดข้อไหล่ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่แตกต่างกัน กล่าวคือ การออกกำลังกายและการจัดทำข้อไหล่จะมีประโยชน์ในเรื่องของการส่งเสริมการเคลื่อนไหว การ

ป้องกันข้อไหล่ติด และการป้องกันการบาดเจ็บของโครงสร้างรอบๆ ข้อไหล่ซึ่งนำไปสู่อาการปวดข้อไหล่ได้ แต่ถ้าผู้รักษาทำไม่ถูกวิธีหรือขาดการระมัดระวัง เช่น การไม่ตรวจสอบการเคลื่อนไหวของกระดูกสะบักว่าสามารถเคลื่อนที่ได้ดีหรือไม่ การหดเกร็งของกล้ามเนื้อ subscapularis และ pectoralis major ที่ขัดขวางการหมุนออกของกระดูกต้นแขน การจับแขนของผู้ป่วยเพื่อออกกำลังกายที่ไม่เหมาะสม รวมทั้งการที่นักกายภาพบำบัดกระตุ้นและส่งเสริมให้ผู้ป่วยและครอบครัวเห็นความสำคัญของการจัดทำของกระดูกต้นแขนให้ถูกต้อง สิ่งต่างๆ เหล่านี้ก็จะเป็นการป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยมีอาการปวดไหล่เพิ่มมากขึ้น สำหรับการใช้อุปกรณ์ช่วยพยุงหรือการพันไหล่ด้วยผ้าเทปนั้น เป็นวิธีการที่ใช้ในการป้องกันการเกิดข้อไหล่เคลื่อน ซึ่งจะต้องมีความระมัดระวังในการใช้ดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น ส่วนการรักษาโดยการกระตุ้นด้วยไฟฟ้านั้นมีประโยชน์ในเรื่องของการกระตุ้นกล้ามเนื้อที่อยู่รอบข้อไหล่ เพื่อเพิ่มความมั่นคงให้กับข้อไหล่ รวมทั้งสามารถใช้ในการลดปวดให้กับผู้ป่วยได้ แต่อย่างไรก็ตามการใช้การรักษาด้วยการกระตุ้นไฟฟ้าเพียงอย่างเดียวก็ไม่สามารถช่วยลดอาการปวดข้อไหล่ได้ ผู้ป่วยควรมีการฝึกการเคลื่อนไหวและออกกำลังกาย เพื่อกระตุ้นการฟื้นฟูการเคลื่อนไหว รวมทั้งให้ความสนใจกับการจัดทำในขณะที่กิจวัตรประจำวัน

ถึงแม้ว่าวิธีการรักษาอาการปวดข้อไหล่มีหลายวิธีแต่อย่างไรก็ตามหากผู้รักษาเข้าใจกลไกการเกิดอาการปวดข้อไหล่ ก็จะทำให้สามารถป้องกันการเกิดอาการปวดข้อไหล่ได้มากขึ้น ซึ่งจะมีประโยชน์กว่าการรักษาสิ่งที่เกิดขึ้นในภายหลัง

เอกสารอ้างอิง

1. Joynt R. The source of shoulder pain in hemiplegia. Arch Phys Med Rehabil. 1992; 73: 409-13.
2. Lindgren I, Jonsson A, Norrving B, Lindgren A. Shoulder pain after stroke a prospective population-based study. Stroke 2007; 38: 343-48.
3. Poduri K. Shoulder pain in stroke patients and its effects on rehabilitation. J Stroke Cerebrovasc Dis 1993; 3: 261-6.
4. Gamble G, Barberan E, Laasch H, Bowsher D, Tyrrell P, Jones A. Poststroke shoulder pain: a prospective study of the association and risk factors in 152 patients from a consecutive cohort of

- 205 patients presenting with stroke. *Eur J Pain* 2002; 6: 467-74.
5. Roy C, Sands M, Hill L. Shoulder pain in acutely admitted hemiplegics. *Clin Rehabil* 1994; 8: 334-40.
 6. Roy C, Sands M, Hill L, Harrison L, Marshall S. The effect of shoulder pain on outcome of acute hemiplegia. *Clin Rehabil* 1995; 9: 21-7.
 7. กานดา ใจภักดี. วิทยาศาสตร์การเคลื่อนไหว. 1st ed. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์ดวงกมล; 2542.
 8. Nordin M, Frankel V. Basic biomechanics of the musculoskeletal system. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001.
 9. Turner-Stokes L, Jackson D. Shoulder pain after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. *Clin Rehabil* 2002; 16: 276-98.
 10. Davies P. Step to follow: The comprehensive treatment of patients with hemiplegia. 1st ed. Germany: Springer 2000.
 11. Cuiham E, Noce R, Bagg S. Shoulder complex position and glenohumeral subluxation in hemiplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 857-64.
 12. Shahani B, Kelly E, Glasser S. Hemiplegic shoulder subluxation. *Arch Phys Med Rehabil* 1981; 62: 519.
 13. Van Ouwenaller C, Laplace P, Chantraine A. Painful shoulder in hemiplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 1986; 6: 22-36.
 14. Griffin J, Reddin G. Shoulder pain in patients with hemiplegia. *Phys Ther* 1981; 61: 1041-45.
 15. Yelnik A, FMC C, Bonan I. Treatment of pain and limited movement of the shoulder in hemiplegic patients with botulinum toxin a in the subscapular muscle. *Eur Neurol* 2003; 50: 91-3.
 16. Teasell R, Foley N, Bhogal S. The evidence-based review of stroke rehabilitation. 2008.
 17. Dromerick A, Edwards D, Kumar A. Hemiplegic shoulder pain syndrome: Frequency and characteristics during inpatient stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2008; 89: 1589-93.
 18. Walsh k. Management of shoulder pain in patients with stroke. *Postgrad Med J* 2001; 77: 645-49.
 19. Lo S, SY C, Lin H, Jim Y, Meng N, Kao M. Hemiplegic shoulder pain syndrome: Frequency and characteristics during inpatient stroke rehabilitation *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 1786-91.
 20. น้อมจิตต์ นวลเนตร์. หลักการทางกายภาพบำบัดสำหรับผู้ป่วยทางระบบประสาท. 3rd ed. ขอนแก่น: หจก.โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา; 2550.
 21. วียะดา ศักดิ์ศรี. Stroke Part A: stroke from the ground up. โครงการอบรมเชิงปฏิบัติการ Physical Therapy Management in Musculoskeletal and Neurological Conditions. ภาควิชากายภาพบำบัด คณะสหเวชศาสตร์ ม.ธรรมศาสตร์; 2551.
 22. สุรศักดิ์ ศรีสุข, วิมลวรรณ เหียงแก้ว, มัณฑนา วงศ์ศิริ นวรัตน์. กายภาพบำบัดในผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีก. 1st ed. กรุงเทพฯ: หจก.วีเจ พรินติ้ง; 2547.
 23. Tyson S, Chissim C. The immediate effect of handling technique on range of movement in the hemiplegic shoulder. *Clin Rehabil* 2002; 16: 137-40.
 24. Kumar R, Metter E, Mehta A, Chew T. Shoulder pain in hemiplegia. The role of exercise. *Am J Phys Med Rehabil* 1990; 69: 205-8.
 25. Partridge C, Edwards S, Mee R, Langenberghe H. Hemiplegic shoulder pain: a study of two methods of physiotherapy treatment. *Clin Rehabil* 1990; 4: 43-9.
 26. Griffin J. Hemiplegic shoulder pain. *Phys Ther* 1986; 66: 1884-93.
 27. Ada L, Goddard E, McCully J, Stavrinis T, Bampton J. Thirty minutes of positioning reduces the development of shoulder external rotation contracture after stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med* 2005; 86: 230-4.
 28. Zenian J. Sleep position and shoulder pain. *Medi-*

- cal Hypotheses 2010; 74: 639-43.
29. Ada L, Foongchomcheay A, Canning C. Supportive devices for preventing and treating subluxation of the shoulder after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan 25;(1): CD003863.
 30. Hanger H, Whitewood P, Brown G, Ball M, Harper J, Cox R, et al. A randomized controlled trial of strapping to prevent post-stroke shoulder pain. *Clin Rehabil* 2000; 14: 370-80.
 31. Griffin A, Bernhardt J. Strapping the hemiplegic shoulder prevents development of pain during rehabilitation: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2006; 20: 287-95.
 32. Tekeolu Y, Adak B, Goksoy T. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on Barthel Activities of Daily Living (ADL) Index score following stroke. *Clin Rehabil* 1998; 12: 277-80.
 33. Paci M, Nannetti L, Rinaldi RL. Glenohumeral subluxation in hemiplegia: An overview. *J Rehabil Res Dev* 2005; 42: 557-68.
 34. Linn S, Granat M, Lees K. Prevention of shoulder subluxation after stroke with electrical stimulation. *Stroke* 1999; 30: 963-68.
 35. Morley A, Clarke A, English S, Helliwell S. Management of the subluxed low tone shoulder: Review of the evidence. *Physiotherapy* 2002; 88: 208-16.
 36. Yu D, Chae J, Walker M, Hart R, Petrosk IG. Comparing stimulation-induced pain during percutaneous (intramuscular and transcutaneous neuromuscular electric stimulation for treatment shoulder subluxation in hemiplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 756-60.

ความชุกของการเกิดยีนลูกผสม TEL/AML1 ในเด็กไทยที่เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิด B - lineage ด้วยวิธีฟลูออเรสเซนซ์อินไซโตไฮบริไดเซชัน

กันยารัตน์ แคนตะ¹, สุระเดช ทองสีทอง², สุนทรี อภิบาล¹, สามารถ ภคกษมา²,
บุษบา ฤกษ์อำนวยโชค¹, สะการะ หัสภาค^{3*}

บทคัดย่อ

การศึกษานี้ได้นำเอาเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์อินไซโตไฮบริไดเซชัน มาใช้ในการตรวจหายีนลูกผสมชนิด TEL/AML1 (translocation ets leukemia/ acute myeloid leukemia 1) ในผู้ป่วยเด็กไทยที่เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิด B-lineage โดยศึกษาจากตัวอย่างไขกระดูกจำนวน 31 ราย พบว่า 10 ราย (ร้อยละ 32.3) เกิดยีนลูกผสมระหว่างยีน TEL กับ ยีน AML1 นอกจากนี้พบการเกิดยีนลูกผสมร่วมกับการเพิ่มจำนวนของยีน AML1 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 6.4) ส่วนการเกิดยีนลูกผสมร่วมกับการขาดหายไปของยีน TEL พบถึง 5 ราย (ร้อยละ 16.1) และยังพบการขาดหายไปของยีน TEL ร่วมกับการเพิ่มจำนวนของยีน AML1 โดยไม่พบการเกิดยีนลูกผสมอีก 1 ราย (ร้อยละ 3.2) เทคนิคฟลูออเรสเซนซ์อินไซโตไฮบริไดเซชันซึ่งสามารถตรวจพบการกลายพันธุ์ได้เป็นจำนวนมากและพบความผิดปกติได้หลายแบบ จึงเป็นวิธีที่รวดเร็วและน่าเชื่อถือ ซึ่งข้อมูลเหล่านี้จะเป็นประโยชน์มากในการวินิจฉัย รักษา และติดตามผลการรักษาได้เป็นอย่างดี

คำสำคัญ: ฟลูออเรสเซนซ์อินไซโตไฮบริไดเซชัน, มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิด B-lineage, ยีนลูกผสม TEL/AML1, ผู้ป่วยเด็ก

¹ภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก และ ²ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

³ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

* ผู้รับผิดชอบบทความ

Prevalence of TEL/AML1 fusion gene in Thai children with B-cell precursor ALL using FISH technique

Kanyarat Kanta¹, Suradej Hongeng², Suntaree Apibal¹, Samart Pakakasama²,
Budsaba Rerkamnuaychoke¹, Sakara Hutspardol^{3*}

Abstract

The prevalence of TEL/AML1 fusion (translocation ets leukemia/ acute myeloid leukemia 1) in Thai children with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL), fluorescence in situ hybridization (FISH) was determined in 31 patients. TEL/AML1 translocation was detected in 10 patients (32.3 %). Other co-existing aberrations with TEL/AML1 were found including multiple copies of AML1 gene in 2 patients (6.4 %), TEL gene deletion in 5 patients (16.1 %). TEL gene deletion was observed in association with extra copies of AML1 in 1 case (3.2 %). DNA probe specific FISH revealed as a high-performance tool to exhibit TEL/AML1 fusion in B-cell precursor childhood ALL patients. With high incidence of TEL/AML1 fusion translocation detected by FISH in this study, further areas of chromosome alterations may be revealed using FISH technique. This should be beneficial in diagnostics and planning of treatment for the ALL patients.

Keywords: FISH, B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia, TEL/AML1 fusion translocation, child patients

¹Department of Clinical Pathology and ²Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University

³Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Srinakarinwirot University

* Corresponding author (email: sakara4695@yahoo.com)

บทนำ

มะเร็งเม็ดเลือดขาวเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุดในเด็ก ในสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการณ์ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวในเด็ก ประมาณร้อยละ 30 ในเด็กช่วงอายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 15 ปี มะเร็งเม็ดเลือดขาวที่สำคัญแบ่งออกได้เป็นแบบเฉียบพลัน (acute leukemia) และแบบเรื้อรัง (chronic leukemia) ชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด คือ acute lymphoblastic leukemia (ALL) ซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 75 และพบบ่อยที่สุดในช่วงอายุ ระหว่าง 2-5 ปี⁽¹⁻³⁾ สาเหตุของมะเร็งเม็ดเลือดขาวมักเกิดจากความผิดปกติของสารพันธุกรรม ทำให้เซลล์เม็ดเลือด ขาดการ differentiation และ maturation ได้เหมือน เซลล์ปกติ เซลล์ที่ผิดปกติเหล่านี้จะแบ่งตัวได้อย่างไม่จำกัด และเข้าไปแทนที่เซลล์ปกติชนิดอื่นในไขกระดูก ปัจจุบันพบว่า ประมาณร้อยละ 75 ของเด็กที่เป็น ALL มีความผิดปกติของ ยีนหรือโครโมโซม โดยร้อยละ 20-25 พบเป็น translocation ชนิด t (12;21) ซึ่งส่วนใหญ่พบว่าเป็น ALL ชนิด B-lineage⁽⁴⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยเด็กที่มี t(12;21) มีการพยากรณ์ โรคที่ดี⁽⁶⁾ แต่ยังมีผู้ป่วยอีกส่วนหนึ่งที่เสียชีวิตจากโรคนี้นั้น การรักษาให้ได้ผลสัมฤทธิ์จึงต้องประกอบไปด้วยปัจจัย หลายประการ เช่น การวินิจฉัยโรคให้ได้อย่างถูกต้องและความสามารถในการแยกชนิดย่อยของความผิดปกติทาง พันธุกรรม เพื่อเลือกใช้วิธีการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย แต่ละกลุ่ม ตลอดจนการพัฒนาวิธีตรวจหาเซลล์มะเร็งจำนวน น้อยที่ปะปนอยู่ในกลุ่มเซลล์ปกติ เพื่อทำการรักษาก่อนที่จะ เกิดโรคกลับหรือ relapse^(4, 7)

การตรวจหาความผิดปกติของยีนหรือโครโมโซมใน ALL สามารถตรวจได้หลายวิธี เช่น การใช้เทคนิคทางด้าน cytogenetic, Southern blot hybridization⁽⁸⁾, Reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR)⁽⁹⁾ และเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์อินไซตูลิเซชัน (Fluorescence in situ hybridization, FISH)⁽¹⁰⁾ ในส่วนของยีน ลูกผสม t(12;21) เป็นการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนกันระหว่างยีน TEL บริเวณโครโมโซมที่ 12 ตำแหน่ง p13 กับยีน AML1 บริเวณโครโมโซม 21 ตำแหน่ง q22 ยีนลูกผสมชนิดนี้ไม่สามารถตรวจได้ด้วยเทคนิคทาง cytogenetic^(11, 12) ดังนั้นจึง

ต้องอาศัยเทคนิคอื่นช่วย FISH เป็นอีกวิธีหนึ่งที่สะดวกและ รวดเร็ว เนื่องจากไม่ต้องมีขั้นตอนของเลี้ยงเซลล์หรือขั้นตอน ในการเตรียม DNA หรือ Ribonucleic acid (RNA) ข้อมูล ที่ได้จึงมีความถูกต้องน่าเชื่อถือเนื่องจากลดความผิดพลาดใน ขั้นตอนต่างๆ เหล่านี้ออกไป⁽¹³⁾ ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาใน ครั้งนี้คาดว่าจะประโยชน์อย่างยิ่ง ในการนำ FISH ไปใช้ ในการวินิจฉัย การพยากรณ์โรคและติดตามการรักษาได้เป็น อย่างดี

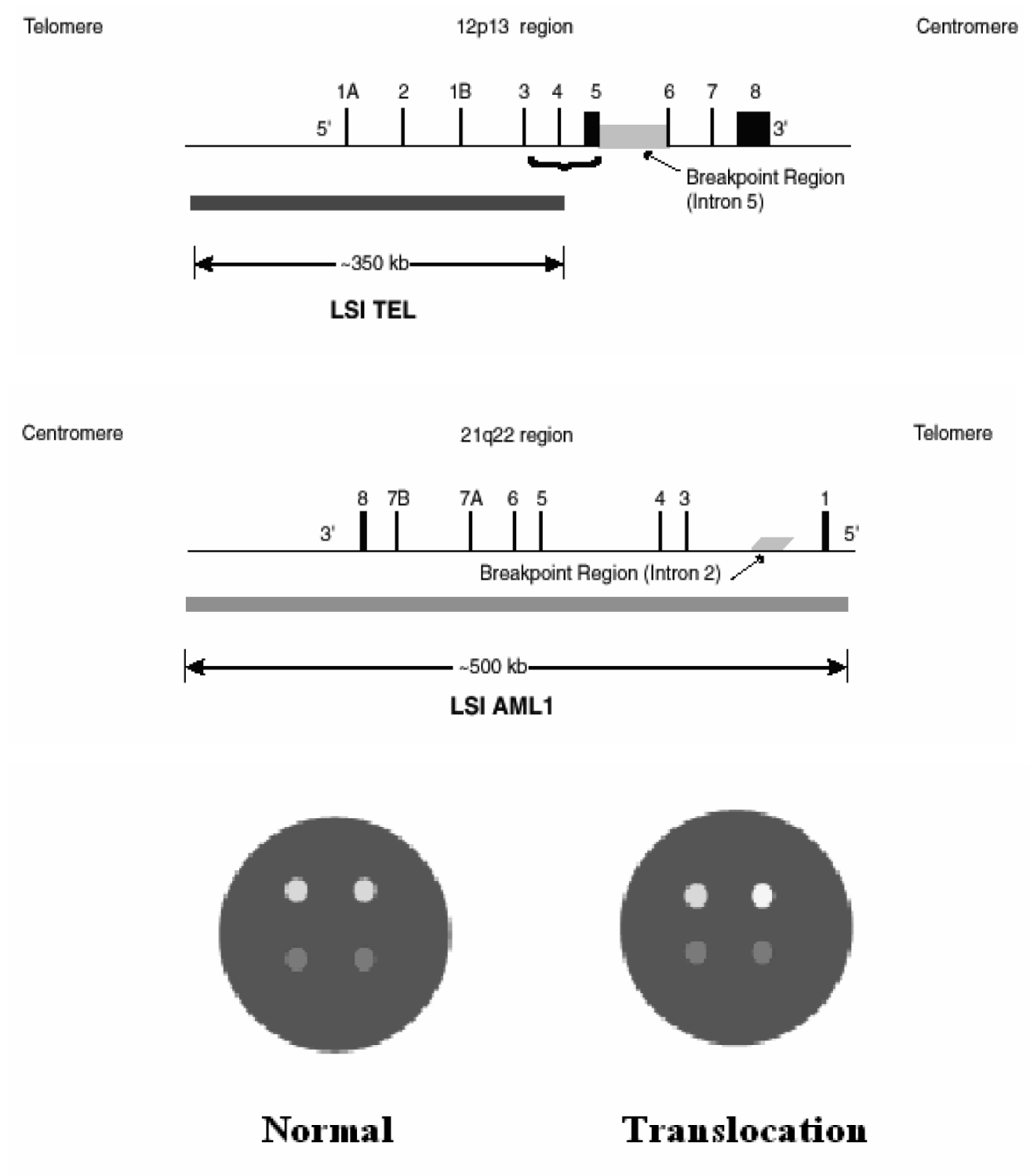
วิธีการศึกษา

ตัวอย่างที่นำมาศึกษา

ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาเป็นไขกระดูกจากผู้ป่วยเด็ก มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลัน ชนิด B-lineage จำนวน 31 ราย ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย แสดงไว้ใน ตารางที่ 1 ประกอบไปด้วย อายุ เพศ และชนิดของ immunophenotype การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรม การวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

DNA Probe

การศึกษานี้ได้ใช้ DNA probe ที่มีความจำเพาะ ต่อ ยีน TEL/ AML1 (VYSIS, USA) ประกอบด้วยการติด ฉลากสีส้ม (O: orange) ที่ยีน AML1 ขนาด 500 kb และ ติดฉลากสีเขียว (G: green) ที่ยีน TEL ขนาด 350 kb รูปแบบของสัญญาณในเซลล์ของคนปกติจะเห็นสัญญาณเป็น 2O2G นั้นหมายถึง ส่วนที่ติดฉลากสีส้มบนโครโมโซม 21 มี 2 สัญญาณ (2O) และที่ติดฉลากสีเขียวบนโครโมโซม 12 อีก 2 สัญญาณ (2G) ในส่วนของผู้ป่วยที่เกิดการแลกเปลี่ยน ยีนระหว่างโครโมโซมที่ 12 และ 21 จะเกิดยีนลูกผสมของ ทั้งสองยีนขึ้น ให้สีเหลือง (F: fusion ให้สีเหลืองเกิดจากการ เหลื่อมล้ำกันระหว่างสีเขียวกับสีส้ม) เกิดรูปแบบสัญญาณที่ จำเพาะเป็น 2O1G1F ในส่วน 2O นั้นเกิดจาก ยีน AML1 ปกติ 1 สัญญาณ และที่เหลืออีก 1 สัญญาณเกิดจากส่วนที่ เหลือจากการเกิดยีนลูกผสม ส่วน 1G คือยีน TEL ปกติ และ ในส่วนของ 1F คือ ส่วนที่เกิดยีนลูกผสมระหว่างยีน TEL และ AML1 รายละเอียดแสดงไว้ดัง รูปที่ 1



รูปที่ 1 รายละเอียดของยีน ตำแหน่งของ probe ที่ติดฉลาก และวิธีการอ่านผล

การควบคุมคุณภาพ

ทำการตรวจหารูปแบบที่จำเพาะของการเกิดยีนลูกผสมในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีและไม่เคยมีประวัติการเจ็บป่วยเกี่ยวกับโรคทางโลหิตวิทยามาเป็นเวลาอย่างน้อย 5 ปี เป็นจำนวน 5 ราย คำนวณออกมาเป็นค่า cut off ซึ่งค่า cut off ที่แสดงถึงความเป็นไปได้ที่จะพบรูปแบบของความผิดปกติที่จำเพาะกับการเกิดยีนลูกผสม TEL/AML1 ในคนปกติ ซึ่งเงื่อนไขในการวินิจฉัยดังกล่าวอ้างอิงตามมาตรฐานของ American College of Medical Genetics (ACMG) ⁽¹⁴⁾ ดังนั้นหากพบว่าผู้ป่วยรายใดที่พบความผิดปกติมากกว่าค่า cut off จะถือว่าผู้ป่วยรายนั้นมียีนลูกผสมที่กำลังศึกษา และนอกจากนี้หากพบว่ามีความผิดปกติของสียหายไปหรือเพิ่มขึ้นมากก็บ่งบอกถึงการขาดหายไปหรือเพิ่มจำนวนขึ้นของยีนนั้นๆ ซึ่งการรายงานผลดังกล่าวอ้างอิงตามการศึกษาของ Wolff และคณะ ⁽¹⁵⁾

วิธีการศึกษา ⁽¹⁵⁾

1. การเตรียมเซลล์

นำตัวอย่างไขกระดูกมาปั่นแยกเอาเซลล์เม็ดเลือดขาวออก โดยใช้ความเร็วรอบ 1,300 rpm เป็นเวลา 7 นาที จากนั้นนำส่วนของ buffy coat มาล้างด้วย 10 ml phosphate buffered saline 1 ครั้ง และทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงแตกด้วย 7 ml ของ 0.56 % KCl ซึ่งเป็นสาร hypotonic solution จากนั้นล้างเซลล์ด้วย 5 ml ของ fixative (methanol : acetic acid, 3:1) ปั่นที่ความเร็ว 1,300 rpm เป็นเวลา 5 นาที ทำซ้ำ 3 ครั้งและเก็บเซลล์ไว้ใน fixative ที่ -20 °C จนกว่าจะนำไปย้อมเซลล์

2. การตรึงเซลล์

นำเซลล์ที่เก็บไว้ใน fixative ออกมาล้างด้วย fixative อีก 1 ครั้ง แล้วหยดลงบนสไลด์ ตากไว้ที่อุณหภูมิห้องจนแห้งสนิท

3. การเตรียมสไลด์ก่อนย้อม

นำสไลด์ที่เตรียมไว้มาจุ่มใน 2X SSC (saline-sodium citrate buffer) ที่ 37 °C เป็นเวลา 60 นาที 1 ครั้ง จากนั้นเติม RNase ลงในสไลด์และอุ่นไว้ที่ 37 °C (ใส่ใน moisture box และอุ่นไว้ใน hot air oven) เป็นเวลา 30 นาที เมื่อครบเวลานำมาจุ่มใน 2X SSC ที่ 37 °C เป็นเวลา 5 นาที ทำซ้ำ 3 ครั้ง จากนั้นย้ายมาใส่ในสารละลาย pepsin ที่ 37 °C เป็นเวลา 10 นาที แล้วย้ายออกมาแช่ใน phosphate buffered saline 5 นาทีที่อุณหภูมิห้อง ตามด้วย 1 %

formaldehyde fixation อีก 12 นาที แล้วตามด้วย phosphate buffered saline 5 นาที จากนั้นล้างน้ำออกด้วย 70 %, 85 % และ 100 % ethanol อย่างละ 3 นาที ตามลำดับ ตากให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง

4. DNA probe และการทำ hybridization

ใช้ probe 1 µl, น้ำกลั่น 2 µl และ hybridization buffer 7 µl ผสมให้เข้ากัน และนำไปอุ่นที่ 73 °C เป็นเวลา 5 นาที นำสไลด์ที่เตรียมไว้มาทำการแยกสาย DNA (denaturation) ที่ 73 °C ด้วย denaturizing solution (70 % formamide / 2X SSC) จากนั้นล้างน้ำออกด้วย 70 %, 85 % และ 100 % ethanol ที่แช่ไว้ -20 °C อย่างละ 3 นาที แล้วตากสไลด์ไว้ที่อุณหภูมิห้อง รอจนแห้งแล้วนำ probe ที่เตรียมไว้มาหยดลงบนสไลด์ จากนั้นปิด cover slip แล้ว seal ด้วย rubber cement แล้วนำสไลด์ไปเข้าเครื่อง thermobrite (Vysis, USA) ตั้งอุณหภูมิไว้ที่ 37 °C ทิ้งไว้ข้ามคืนใช้เวลาประมาณ 16-24 ชั่วโมง วิธีการทำทั้งหมดอ้างอิงตามเอกสารแจกแจงรายละเอียดขั้นตอนและวิธีการตรวจ Dual color probe FISH ของบริษัท Vysis (USA) และ Dako (Denmark)

5. การตรวจหาสัญญาณ (ทุกขั้นตอนทำในที่มืด)

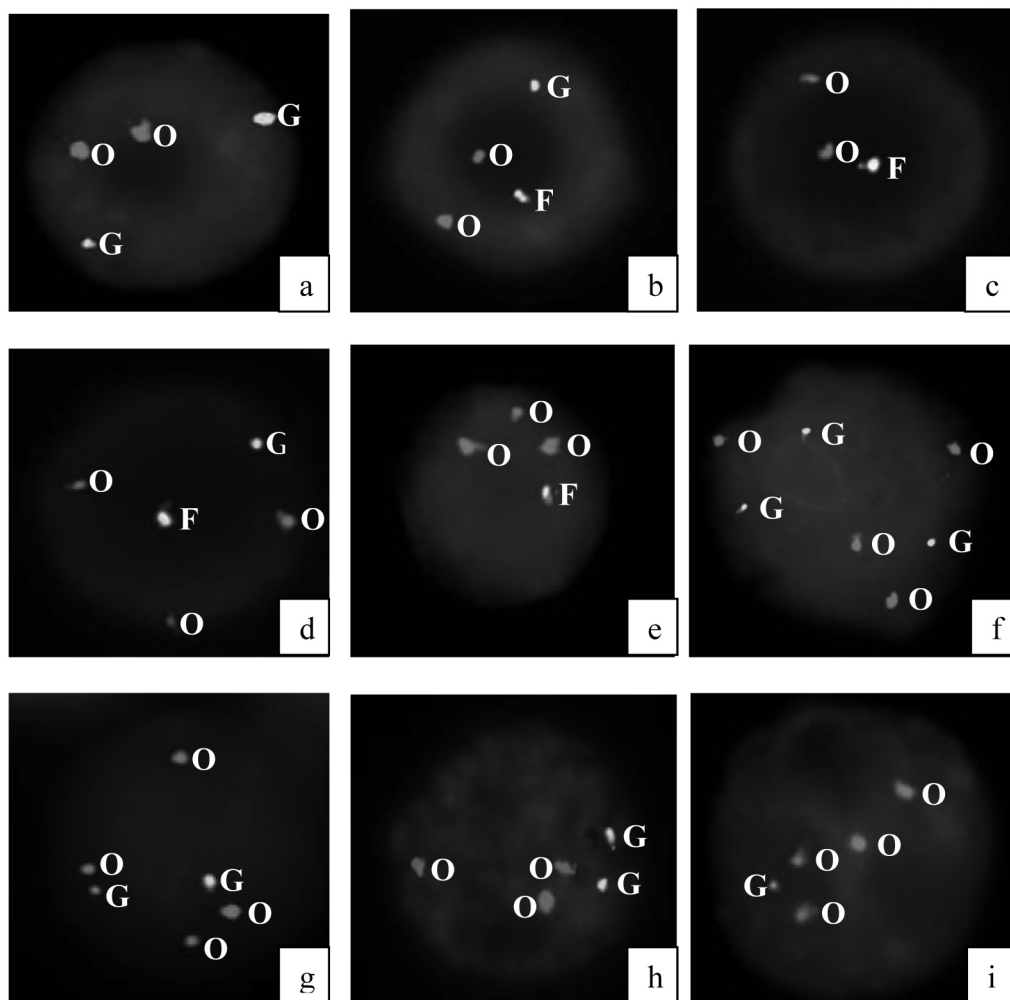
หลังจากอุ่นไว้ข้ามคืน จากนั้นนำสไลด์มาล้างด้วย 0.4 X SSC / 0.3 % NP-40 (nonidet P-40) ที่ 73 °C เป็นเวลา 5 นาที แล้วตามด้วย 2 X SSC / 0.1 % NP-40 ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 3 นาที จากนั้นล้างน้ำออกด้วย 70 %, 85 % และ 100 % ethanol อย่างละ 2 นาที ที่อุณหภูมิห้อง ตามลำดับ แล้วย้อมเซลล์ด้วยสี DAPI (4',6-diamidino-2-phenylindole) และ mount สไลด์ด้วยน้ำยาเคลือบเล็บ ก่อนนำไปส่องด้วยกล้องฟลูออเรสเซนซ์เพื่อดูสัญญาณ (Olympus optical Co.,Ltd, Tokyo, Japan)

ผลการศึกษา

ค่า cut-off จากอาสาสมัคร หาได้จากการย้อมเซลล์ด้วย probe ที่เลือกมา แล้วนับจำนวนเซลล์ 200 เซลล์ต่อ 1 ตัวอย่างเพื่อหาผลบวกกลาง และคำนวณ ค่า cut-off ออกมาเป็นร้อยละโดยใช้ค่า 3 X SD ในที่นี้ได้เท่ากับ ร้อยละ 2.5 ผลจากการย้อมของผู้ป่วยจำนวน 31 ราย และร้อยละของเซลล์ที่พบสัญญาณในแบบต่างๆ แสดงไว้ใน ตารางที่ 1 ตรวจพบความผิดปกติจากการย้อม 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.1 โดยพบว่ามี 10 ราย (ร้อยละ 32.3) เกิดยีนลูกผสมระหว่าง

ยีน TEL กับ ยีน AML1 โดยแยกเป็นการเกิดยีนลูกผสม แต่เพียงอย่างเดียว 4 ราย (ร้อยละ 12.9) ที่เหลือเกิดยีนลูกผสมร่วมกับการเพิ่มขึ้นหรือขาดหายไปของยีน ได้แก่ เกิดยีนลูกผสมร่วมกับการเพิ่มจำนวนของ AML1 ยีน 2 ราย (ร้อยละ 6.4) เกิดยีนลูกผสมร่วมกับการขาดหายไปของยีน TEL 5 ราย (ร้อยละ 16.1) ดังที่ได้แจกแจงไว้ใน ตารางที่ 2 การเพิ่มจำนวนยีนโดยไม่พบการเกิดยีนลูกผสมพบทั้งสิ้น

8 ราย (ร้อยละ 25.8) และในจำนวนนี้พบการเพิ่มขึ้นส่วนยีน AML1 ร่วมกับการขาดหายไปของ TEL gene 1 ราย (ร้อยละ 3.2) ส่วนการขาดหายไปของยีน TEL อย่างเดียวพบเพียง 1 รายเท่านั้น (ร้อยละ 3.2) รูปแบบของสัญญาณและจำนวนร้อยละของความผิดปกติที่พบ แสดงไว้ใน รูปที่ 2 และ ตารางที่ 2



รูปที่ 2 การเกิดยีนลูกผสม TEL/AML1 ที่ตรวจพบด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์อินไซโตไฮบริไดเซชัน

- a: Interphase cell ที่ปกติซึ่งมีสัญญาณ 2O (AML1) และ 2G (TEL)
- b: Interphase cell ที่พบสัญญาณ 2O1G1F ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของยีนลูกผสม TEL/AML1
- c: Interphase cell ที่พบสัญญาณ 2O1F แสดงให้เห็นการเกิดยีนลูกผสม TEL/AML1 ร่วมกับการขาดหายไปของยีน TEL
- d: Interphase cell ที่พบสัญญาณ 3O1G1F แสดงให้เห็นการเกิดยีนลูกผสม TEL/AML1 ร่วมกับการเพิ่มจำนวนของยีน AML1
- e: Interphase cell ที่พบสัญญาณ 3O1F แสดงให้เห็นการเกิดยีนลูกผสม TEL/AML1 ร่วมกับการขาดหายไปของยีน TEL
- f: Interphase cell ที่พบสัญญาณ 4O3G แสดงให้เห็นการเพิ่มขึ้นยีน AML1 จำนวน 3 ยีน
- g: Interphase cell ที่พบสัญญาณ 4O2G แสดงให้เห็นการเพิ่มขึ้นยีน AML1 จำนวน 4 ยีน
- h: f: Interphase cell ที่พบสัญญาณ 3O2G แสดงให้เห็นการเพิ่มขึ้นยีน AML1 จำนวน 2 ยีน
- i: Interphase cell ที่พบสัญญาณ 4O1G แสดงให้เห็นการเพิ่มขึ้นยีน AML1 จำนวน 4 ยีนและการขาดหายไปของยีน TEL

ตารางที่ 1 ข้อมูลทางคลินิกและผลจากการย้อมด้วยเทคนิค FISH ในผู้ป่วยทั้ง 31 ราย

Case	Sex/Age (yr.)	Cell lineage	Results of signal patterns (%)
1	M/10	Early precursor B ALL	4O2G (98)
2	F/11	Precursor B ALL (relapse)	3O2G (15)
3	M/11	B ALL (L3)	2O2G (100)
4	F/3	Precursor B ALL	2O2G (100)
5	F/2	Early precursor B ALL	2O1G1F (16)* 2O1F (60)*
6	F/9	Early precursor B ALL (relapse)	2O2G (100)
7	M/1	Early precursor B ALL	4O3G (72)
8	M/7	Precursor B ALL (relapse)	4O1G (41)
9	M/5	Early precursor B ALL (relapse)	2O2G (100)
10	M/2	Precursor B ALL	3O2G (81)
11	M/4	Early precursor B ALL	4O2G (96)
12	M/2	Precursor B ALL	2O1G1F (5)* 2O1F (25)*
13	M/12	Early precursor B ALL	2O2G (100)
14	M/10	Early precursor B ALL	2O2G (100)
15	M/5	Early precursor B ALL	2O1F (56)*
16	M/12	Early precursor B ALL	2O2G (100)
17	M/2	Early precursor B ALL	4O2G (71)
18	F/4	B lineage ALL	2O2G (100)
19	M/4	Early precursor B ALL	2O2G (100)
20	F/2	Precursor B ALL	2O2G (100)
21	M/4	Early precursor B ALL	3O1F (80)*
22	M/3	Early precursor B ALL	2O1G1F (25)* 3O1G1F (10)*
23	F/6	Early precursor B ALL	2O1G1F (57)*
24	F/4	Precursor B ALL	2O1F (84)*
25	F/7	B lineage ALL	2O2G (100)
26	F/13	Precursor B ALL	2O2G (100)
27	F/3	B lineage ALL	2O1G1F (85)*
28	F/0.1	Early precursor B ALL	2O2G (100)
29	F/5	Early precursor B ALL	2O1G1F (78)*
30	M/3	Precursor B ALL	2O1G1F (65)*
31	M/2	Early precursor B ALL	4O2G (83)

*: เป็นรูปแบบที่มีความจำเพาะในการเกิดขึ้นลูกผสม โดยเทียบกับค่า cut-off = 2.5 %

ตารางที่ 2 ความถี่และชนิดของความผิดปกติทางพันธุกรรมที่ตรวจพบในผู้ป่วย 18 ราย ด้วยเทคนิค FISH

Features of abnormal signal patterns (n)	Gene rearrangement	%
2O1G1F (4)	TEL/ AML1 translocation	12.9
2O1F(4)	TEL/ AML1 translocation with TEL gene deletion	12.9
3O1G1F(1)	TEL/ AML1 translocation with multiple copies of AML1 gene	3.2
3O1F(1)	TEL/ AML1 translocation with multiple copies of AML1 gene and TEL gene deletion	3.2
4O3G(1), 3O2G (2), 4O2G(4)	Multiple copies TEL and/or AML1 gene	22.6
4O1G(1)	Multiple copies of AML1 gene with TEL gene deletion	3.2

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

จากผู้ป่วยทั้งหมด 31 คน พบความผิดปกติทั้งหมดร้อยละ 58.1 ซึ่งเป็นความชุกที่สูงมากในผู้ป่วยเด็กไทยที่เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด B-lineage ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของ Zhang และคณะที่เคยศึกษาไว้ในคนอเมริกันซึ่งพบเพียงร้อยละ 41⁽¹³⁾ ซึ่งอาจเนื่องมาจากกลุ่มผู้ป่วยที่ Zhang และคณะนำมาศึกษามีทั้งเด็กและผู้ใหญ่ อีกทั้งยังศึกษาทั้งใน B และ T-lineage อาจทำให้ความจำเพาะเจาะจงน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยเด็กที่เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด B-lineage เนื่องจาก TEL/AML1 translocation เป็นความผิดปกติของยีนที่พบมากที่สุดในกลุ่มผู้ป่วย⁽⁴⁾ อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบเฉพาะการเกิดยีนลูกผสมด้วยเทคนิค FISH ทั้งคู่ พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน คือ พบร้อยละ 31 ในคนอเมริกัน และ ร้อยละ 32.3 ในเด็กไทย แต่เนื่องจากในประเทศไทยยังไม่มีผู้ทำการศึกษาและรวบรวมอุบัติการณ์ในกลุ่มผู้ป่วยที่นำมาศึกษาด้วยเทคนิคนี้อย่างชัดเจน จึงนำข้อมูลนี้ไปเปรียบเทียบกับการศึกษาด้วยวิธีอื่นๆ ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอายุเดียวกันที่เป็น ALL พบว่าการศึกษาด้วยวิธี multiplex RT-PCR ของ Pakakasama และคณะ พบการเกิดยีนลูกผสม TEL/AML1 ร้อยละ 25.4⁽⁹⁾ เห็นได้ว่าค่าความชุกแตกต่างกันอย่างชัดเจนกับการศึกษานี้ ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าการศึกษาด้วยเทคนิค FISH สามารถพบ

ความผิดปกติได้มากกว่า นอกจากนี้ยังพบการเพิ่มขึ้นหรือขาดหายไปของยีนที่นำมาศึกษาด้วยเทคนิค FISH ในขณะที่การทำ multiplex RT-PCR ตรวจพบเพียงการเกิดยีนลูกผสมที่มีความจำเพาะเท่านั้น เทคนิค FISH นี้ไม่มีข้อจำกัดของการเตรียม DNA หรือ RNA ทำให้ลดขั้นตอนของการเกิดความผิดพลาดออกไป ดังนั้นรายงานฉบับนี้จึงน่าจะเป็นรายงานแรกในประเทศไทย ที่นำเอาเทคนิค FISH มาศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิด B-lineage ALL จากการศึกษาอื่นที่ผ่านมาพบว่า การพบยีนลูกผสม TEL/AML1 เพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยจะมีการพยากรณ์โรคที่ดี^{(6),(16)} และยังพบอัตราการเกิดโรคกลับน้อยมากอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาว ALL ซึ่งมียีนลูกผสม TEL/AML1⁽¹⁷⁾ อย่างไรก็ตามเนื่องจากตัวอย่างที่นำมาศึกษาในงานวิจัยนี้มาจากหลายโรงพยาบาลและเป็นการศึกษาที่เน้นในด้านการตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรมที่พบในไขกระดูกของผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาว B-lineage ALL ผู้วิจัยจึงไม่มีข้อมูลที่ครบถ้วนในด้านผลการรักษา ดังนั้นจึงไม่สามารถแสดงความเชื่อมโยงของการพบยีนลูกผสมหรือความผิดปกติทางพันธุกรรมอื่นๆต่อการพยากรณ์โรคภายในการศึกษานี้ได้ หากมีการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมในเรื่องการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดและอุบัติการณ์การเกิดโรคกลับในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในนี้น่าจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่ง และสามารถใช้เป็นแนวทางในการตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรมเบื้องต้นเพื่อศึกษาการเกิดยีนลูกผสมและการกลายพันธุ์กรรมชนิดอื่นของ TEL และ AML1 เพื่อใช้เป็นแนวทางในการรักษา การติดตามการรักษาและวางแผนการรักษาในผู้ป่วยเด็กไทยในอนาคต และยิ่งไปกว่านั้น การศึกษาในครั้งนี้ยังชี้ให้เห็นว่าการนำเอาเทคนิค FISH มาใช้คัดกรองในผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิด B-lineage ได้ผลอย่างยิ่ง เนื่องจากสามารถคัดเอาผู้ป่วยเด็กที่มีการกลายพันธุ์กรรมของยีนกลุ่มนี้เข้ามาได้เป็นจำนวนมาก สามารถลดข้อจำกัดของเทคนิคอื่นๆในปัจจุบัน อีกทั้งลดระยะเวลาและค่าใช้จ่ายในการวินิจฉัยโรค ดังนั้นผลการศึกษาในครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าควรนำเทคนิค FISH มาใช้ในการวินิจฉัยผู้ป่วย B-lineage ALL

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณโรงพยาบาลรามาริบัติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลนครปฐม โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า โรงพยาบาลพระมงกุฎ โรงพยาบาลวิชัยยุทธ และโรงพยาบาลพระพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก ที่เอื้อเฟื้อในการจัดเก็บตัวอย่างไขกระดูกจากผู้ป่วยเด็ก ขอขอบคุณภาควิชาการเวชศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติที่เอื้อเฟื้อสถานที่และอุปกรณ์ในการทำวิจัย ทุนสนับสนุนการวิจัยบางส่วนได้รับจากสมาคมศิษย์เก่าบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

เอกสารอ้างอิง

1. Look AT. Oncogenic transcription factors in the human acute leukemia. *Science* 1997; 278:1059-64.
2. Gurney JG, Severson RK, Davis S, Robison LL. Incidence of cancer in children in the United States. Sex-, race-, and 1- year age-specific rates by histologic type. *Cancer* 1995; 75: 2186-95.
3. Greaves MF, Wiemels J. Origins of chromosome translocations in childhood leukaemia. *Nat Rev Cancer* 2003; 3: 639-49.
4. Rubnitz JE, Downing JR, Pui CH, Shurtleff SA, Raimondi SC, Evans WE, et al. TEL gene rearrangement in acute lymphoblastic leukemia: a new genetic marker with prognostic significance.

- J Clin Oncol 1997; 15: 1150-7.
5. Romana SP, Poirel H, Leconiat M, Flexor MA, Mauchauffe M, Jonveaux P, et al. High frequency of t(12;21) in childhood B-lineage acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1995; 86:4263-9.
6. McLean TW, Ringold S, Neuberg D, Stegmaier K, Tantravahi R, Ritz J, et al. TEL/AML-1 dimerizes and is associated with a favorable outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1996; 88: 4252-8.
7. Rubnitz JE, Shuster JJ, Land VJ, Link MP, Pullen DJ, Camitta BM, et al. Case-control study suggests a favorable impact of TEL rearrangement in patients with B-lineage acute lymphoblastic leukemia treated with antimetabolite-based therapy: a Pediatric Oncology Group study. *Blood* 1997; 89: 1143-6.
8. Lo Coco F, Mandelli F, Breccia M, Annino L, Guglielmi C, Petti MC, et al. Southern blot analysis of ALL-1 rearrangements at chromosome 11q23 in acute leukemia. *Cancer Res* 1993; 53: 3800-3.
9. Pakakasama S, Kajanachumpol S, Kanjanapongkul S, Sirachainan N, Meekaewkunchorn A, Ningsanond V, et al. Simple multiplex RT-PCR for identifying common fusion transcripts in childhood acute leukemia. *Int J Lab Hematol* 2008; 30: 286-91.
10. van der Burg M, Poulsen TS, Hunger SP, Beverloo HB, Smit EM, Vang-Nielsen K, et al. Split-signal FISH for detection of chromosome aberrations in acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2004; 18: 895-908.
11. Baruchel A, Cayuela JM, Ballerini P, Landman-Parker J, Cezard V, Firat H, et al. The majority of myeloid-antigen-positive (My+) childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemias express TEL-AML1 fusion transcripts. *Br J Haematol* 1997; 99: 101-6.
12. Borkhardt A, Cazzaniga G, Viehmann S, Valsecchi MG, Ludwig WD, Burci L, et al. Incidence and clinical relevance of TEL/AML1 fusion genes

- in children with acute lymphoblastic leukemia enrolled in the German and Italian multicenter therapy trials. Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica and the Berlin-Frankfurt-Münster Study Group. *Blood* 1997; 90:571-7.
13. Zhang L, Parkhurst JB, Kern WF, Scott KV, Niccum D, Mulvihill JJ, et al. Chromosomal changes detected by fluorescence in situ hybridization in patients with acute lymphoblastic leukemia. *Chin Med J* 2003; 116: 1298-303.
 14. American College of Medical Genetics (ACMG). Standards and Guidelines for Clinical Genetics Laboratories. 2006 Edition. Clinical cytogenetics. Accessed Sept 9, 2008. Available at URL address: http://www.acmg.net/Pages/ACMG_Activities/stds-2002/stdsmenu-n.htm
 15. Wolff DJ, Bagg A, Cooley LD, Dewald GW, Hirsch BA, Jacky PB, et al. Guidance for fluorescence in situ hybridization testing in hematologic disorders. *J Mol Diagn* 2007; 9: 34-43.
 16. Kanerva J, Saarinen-Pihkala UM, Niini T, Riikonen P, Mottonen M, Makiperna A, et al. Favorable outcome in 20-year follow-up of children with very-low-risk ALL and minimal standard therapy, with special reference to TEL-AML1 fusion. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 42: 30-5.
 17. Zuna J, Hrusak O, Kalinova M, Muzikova K, Sary J, Trka J. TEL/AML1 positivity in childhood ALL: average or better prognosis? Czech Paediatric Haematology Working Group. *Leukemia* 1999; 13: 22-4.

การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของการทดสอบ Enzyme-Linked Immunospot เพื่อวิเคราะห์ปริมาณเซลล์ที่ผลิตสารอินเตอร์เฟียร์รอนแกมมา

จิราวรรณ มหาวันตั้ง^{1,2 #}, ดวงจันทร์ สุวรรณแสน^{1,2 **}, วิภาวี แสงวงษา³,
กาญจนา เลิศมิ่งกลชัย²

บทคัดย่อ

Enzyme-Linked Immunospot (ELISPOT) เป็นวิธีการทดสอบที่สามารถวิเคราะห์ปริมาณเซลล์ที่ผลิตสารอินเตอร์เฟียร์รอนแกมมาที่มีความไวมากที่สุด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของการทดสอบ ELISPOT เพื่อวิเคราะห์ปริมาณเซลล์ที่ผลิตสารอินเตอร์เฟียร์รอนแกมมา (IFN- γ) ต่อเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* และ dengue virus ในอาสาสมัครสุขภาพดี โดยได้ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการผลิต IFN- γ ได้แก่ ปริมาณ peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) ระยะเวลาการกระตุ้นเซลล์ และความเข้มข้นของเชื้อโรคที่ใช้ ผลการศึกษาพบว่าเมื่อกระตุ้น PBMCs ปริมาณ 2.5×10^4 เซลล์ ด้วย phytohemagglutinin ที่ความเข้มข้น 3 $\mu\text{g/ml}$ จะทำให้มีปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ จำนวนมากและอยู่ในช่วงเหมาะสมที่สามารถตรวจนับจำนวนด้วยกล้อง Stereomicroscope ส่วนการกระตุ้นด้วยเชื้อโรคนั้นพบว่าต้องเพิ่มจำนวน PBMCs เป็น 5×10^5 เซลล์ และกระตุ้นด้วยเชื้อ *B. pseudomallei* ความเข้มข้น 3×10^6 cfu/ml หรือ dengue virus ที่การเจือจางระดับ 1:2,700 จึงจะสามารถตรวจพบปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ ได้มากที่สุดแต่ยังเหมาะสมสำหรับการตรวจนับจำนวน ผู้วิจัยได้นำสภาวะที่เหมาะสมที่ศึกษาได้ทั้งหมดไปทดสอบในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 8 ราย พบว่าเชื้อโรค *B. pseudomallei* และ dengue virus สามารถกระตุ้นเซลล์ PBMCs ให้ผลิต IFN- γ เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ medium control แต่ปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ ต่อเชื้อโรคแต่ละชนิดในแต่ละบุคคลแตกต่างกัน โดยปริมาณเซลล์ที่ผลิตสาร IFN- γ เมื่อกระตุ้นด้วยเชื้อ *B. pseudomallei* สัมพันธ์กับการกระตุ้นด้วย dengue virus อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษาทำให้ทราบข้อมูลพื้นฐานของการผลิต IFN- γ เพื่อตอบสนองต่อเชื้อ *B. pseudomallei* และ dengue virus ที่สามารถนำไปใช้ในการคัดกรองเปปไทด์ที่มีศักยภาพในการกระตุ้นการผลิต IFN- γ เพื่อนำไปผลิตเป็นวัคซีน

คำสำคัญ: IFN- γ , ELISPOT, *Burkholderia pseudomallei*, Dengue virus

¹หลักสูตรชีวเวชศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³สำนักงานป้องกันและควบคุมโรคเขต 7 อ. เมือง จ.อุบลราชธานี

ผู้วิจัยมีส่วนร่วมงานนี้เท่ากัน

* ผู้รับผิดชอบบทความ

Optimization of Enzyme-Linked Immunospot Assay for quantitative analysis of interferon gamma producing cells

Jirawan Mahawantung^{1,2 #}, Duangchan Suwannasaen^{1,2 # *}, Wipawee Saenwongsa³,
Ganjana Lertmemongkolchai²

Abstract

Enzyme-Linked Immunospot (ELISPOT) is the most sensitive assay for the enumeration of IFN- γ producing cells at single cell level. This study aimed to optimize the ELISPOT assay to study the IFN- γ production in response to *B. pseudomallei* and dengue virus in healthy individuals. The optimal peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) concentrations, incubation time and concentration of each stimulator to maximize IFN- γ production were examined. The results showed that using PBMCs at 2.5×10^4 cells and stimulating with a positive control stimulator, phytohemagglutinin (PHA), at 3 $\mu\text{g/ml}$ was the optimal condition for IFN- γ responses. The number of IFN- γ -Spot Forming Cell (IFN- γ -SFC) was appropriate for enumeration by Stereomicroscope. In contrast, incubation of 5×10^5 PBMCs with 3×10^6 cfu/ml heat-killed *B. pseudomallei* or dengue virus at a dilution of 1:2,700 was the optimal condition. These optimal conditions were then used to study the IFN- γ production in 8 healthy volunteers. The results clearly showed that *B. pseudomallei* and dengue virus could stimulate all healthy PBMCs to produce IFN- γ at higher levels than those of medium control. However, the degree of IFN- γ responses was different for each individual. Moreover, linear regression analysis showed that the number of IFN- γ -SFC obtained from *B. pseudomallei* stimulation was correlated with the dengue virus stimulation. In conclusion, in this study, the ELISPOT for IFN- γ production using *B. pseudomallei* and dengue virus stimulations have been optimized. Our results of IFN- γ production in response to *B. pseudomallei* and dengue virus provides basic information for further study on the ability of *B. pseudomallei* or dengue's peptides in IFN- γ induction in screening for vaccine candidate.

Keywords: IFN- γ , ELISPOT, *Burkholderia pseudomallei*, Dengue virus

¹Biomedical Sciences program, Graduated School,

²Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories (CMDL), Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

³Department of Diseases Prevention and Control Region 7, Ubonratchathani, Thailand

[#]These authors contributed equally to this work

^{*}Corresponding author: (e-mail: duangchan.ciu@gmail.com)

บทนำ

ภูมิคุ้มกันด้านเซลล์ (Cell-Mediated Immunity) เป็นภูมิคุ้มกันของร่างกายที่อาศัยเซลล์ T lymphocytes ในการกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ที่อาศัยและแบ่งตัวภายในเซลล์ โดยการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันด้านเซลล์ดังกล่าวเกิดขึ้นได้สองทางตามลักษณะของเชื้อที่หลบอยู่ในเซลล์ คือ หากเชื้อถูกจับกินและอยู่ใน phagosome ของ phagocytic cells เซลล์ที่ติดเชื้อมีแนวโน้มเสนอเปปไทด์ของเชื้อผ่านทางโมเลกุล MHC-class II ให้รับรู้จำเพาะกับ T cell receptor ของ CD4+T cells หรือ หากจุลินทรีย์หนีออกจาก phagosome เข้าไปอยู่ใน cytoplasm ของเซลล์ เซลล์ที่จับกินจะนำเสนอเปปไทด์ผ่านทาง MHC-class I ให้รับรู้จำเพาะกับ CD8+T cells เมื่อเกิดการรับรู้จำเพาะระหว่างสัญญาณ MHC กับ TCR CD4+ หรือ CD8+T cells จะถูกกระตุ้นให้หลั่ง cytokines เช่น IFN- γ , TNF- γ เพื่อกระตุ้นเซลล์ที่จับกินเชื้อให้มีความสามารถในการทำลายเชื้อมากขึ้น หรือ CD8+T cells บางกลุ่มจะสามารถทำลายเซลล์ที่ติดเชื้อโดยการหลั่งสาร perforin หรือ Granzyme เพื่อย่อยสลายเซลล์ที่ติดเชื้อได้โดยตรง⁽¹⁾ การตรวจวัดปริมาณไซโตไคน์ที่หลั่งออกมาจากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันหลังจากถูกกระตุ้นด้วยเชื้อจุลินทรีย์หรือโปรตีนส่วนประกอบของเชื้อจะช่วยให้การประเมินสภาพการทำงานของเซลล์ในภาวะติดเชื้อและหรือการประเมินศักยภาพของเชื้อหรือโปรตีนของเชื้อในการกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันด้านเซลล์

การตรวจวัดระดับการสร้างไซโตไคน์ที่เกิดจากการตอบสนองของ T cells ต่อแอนติเจนที่จำเพาะสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การวัดปริมาณของไซโตไคน์ทั้งหมดที่หลั่งออกมาในส่วนไอทีที่ได้จากการกระตุ้นเซลล์ร่วมกับเชื้อที่ต้องการศึกษาโดยใช้วิธี Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) การตรวจนับจำนวนเซลล์ที่สร้างไซโตไคน์ด้วยวิธี ELISPOT การตรวจวัดการสร้างไซโตไคน์ภายในเซลล์และบ่งบอกชนิดของเซลล์ที่ผลิตด้วยวิธี Flow cytometry และตรวจวัดการแสดงออกของ mRNA ของไซโตไคน์ด้วยวิธี Real-time PCR⁽²⁾ อย่างไรก็ตาม Tassinon J และคณะได้ศึกษาเปรียบเทียบผลการวัดการสร้าง IFN- γ ทั้ง 4 วิธีจากเซลล์ของอาสาสมัครสุขภาพดีที่ถูกกระตุ้นด้วย tetanus toxoid antigen ในหลอดทดลองช่วงก่อนและหลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก พบว่า ELISPOT สามารถตรวจวัดการสร้าง IFN- γ ได้ผลบวกถึงร้อยละ 93 ดังนั้น

ELISPOT จึงเป็นวิธีที่ให้ความไวในการติดตามการทำงานของเซลล์มากที่สุด⁽³⁾

เชื้อ *Burkholderia pseudomallei* และ dengue virus เป็นกลุ่มเชื้อจุลินทรีย์ที่สามารถหลบซ่อนและเพิ่มจำนวนได้ภายในเซลล์ การติดเชื้อ *B. pseudomallei* เป็นสาเหตุของโรคmelioidosis ส่วนการติดเชื้อ dengue virus เป็นสาเหตุของโรคไข้เลือดออก ปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคทั้งสอง การตรวจวัดแอนติบอดีต่อเชื้อในประชากรภาคตะวันออกเฉียงเหนือพบว่าประชากรมากกว่าร้อยละ 80 มีแอนติบอดีต่อเชื้อ dengue virus หรือ *B. pseudomallei* แสดงให้เห็นว่าประชากรในพื้นที่มีการติดเชื้อตามธรรมชาติแต่ไม่แสดงอาการ^(4,5) แม้ประชากรส่วนใหญ่ในพื้นที่ระบาดมีการสร้างภูมิคุ้มกันด้านแอนติบอดีต่อเชื้อแต่ประสิทธิภาพของโรคmelioidosisหรือไข้เลือดออกยังคงสูงอยู่ ซึ่งให้เห็นถึงระบบภูมิคุ้มกันด้านแอนติบอดีอาจไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นการศึกษาระบบภูมิคุ้มกันด้านเซลล์ ซึ่งเป็นกลไกหลักในการต้านเชื้อที่หลบซ่อนภายในเซลล์ อาจจะเป็นแนวทางในการประเมินประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อของกลุ่มประชากรในพื้นที่ระบาดได้

ในการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาภาวะที่เหมาะสมของเทคนิค ELISPOT เพื่อศึกษาการสร้าง IFN- γ ในการตอบสนองต่อเชื้อที่มีอยู่ตามธรรมชาติ ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะเป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาเพื่อค้นหาโปรตีนและเปปไทด์จากเชื้อที่เหมาะสมเพื่อใช้เป็นวัคซีนต่อไป

วัสดุและวิธีการศึกษา

1. กลุ่มประชากร

ตัวอย่างเลือดที่ใช้ศึกษาทั้งหมดได้รับความอนุเคราะห์จากอาสาสมัครสุขภาพดีอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่เข้ามาบริจาคเลือดที่คลังเลือดกลาง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE470506

2. การเก็บตัวอย่างเลือดและการเตรียม Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMCs)

ตัวอย่างเลือดรวมจากอาสาสมัครสุขภาพดีปริมาตร 12 มิลลิลิตร เจาะเก็บใส่หลอดที่มีสารกันเลือดแข็ง heparin

จากนั้นปั่นแยกชั้นด้วย Ficoll-Histopaque เพื่อเก็บเฉพาะเซลล์ชนิด PBMCs นำไปล้าง 2 ครั้งด้วย phosphate buffered saline (PBS) และปรับปริมาณเซลล์ PBMCs ให้ได้ตามปริมาตรที่ต้องการด้วยอาหารเลี้ยงเซลล์ RPMI1640 ที่มีส่วนผสม 10 % fetal bovine serum (10% RPMI)

3. ตัวกระตุ้นและเชื้อที่ใช้ในการศึกษา

3.1 ตัวกระตุ้นควบคุม (Control stimuli)

ในการศึกษาครั้งนี้ใช้อาหารเลี้ยงเซลล์ 10% RPMI เป็น negative control หรือ medium control และใช้ phytohemagglutinin (PHA) เป็น positive control เนื่องจาก PHA เป็นสารไมโตเจนที่สามารถกระตุ้น T cells ใน PBMCs ให้เกิดการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนและผลิต IFN- γ ⁽⁶⁾

3.2 เชื้อโรคที่ใช้ในการศึกษา

3.2.1 Heat-killed *B. pseudomallei* strain K96243

นำเชื้อที่แยกได้มาเพาะเลี้ยงใน LB broth agar เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นแยกเชื้อออกเป็นสองส่วน ส่วนแรกนำไปตรวจนับปริมาณเชื้อด้วยการนำเชื้อไปเพลทลงบน LB agar บ่มเพาะข้ามคืนแล้วนำไปนับจำนวนโคโลนี เพื่อคำนวณเป็นปริมาณเชื้อต่อมิลลิลิตร (cfu/ml) ส่วนที่สองนำเชื้อที่ได้ไปทำให้ตายโดยใช้ความร้อน 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 20 นาที จากนั้นนำเชื้อที่ตายแล้วบางส่วนเพลทลง LB agar เพื่อทดสอบว่าเชื้อตายและไม่มีเชื้ออื่นปนเปื้อน

3.2.2 Dengue virus serotype 1

เชื้อไวรัสได้รับความอนุเคราะห์จาก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข การเตรียมไวรัสทำได้โดยฉีดไวรัสเข้าไปในหนูตัวอ่อน ประมาณ 3-7 วันเพื่อให้หนูเกิดการติดเชื้อในสมอง จากนั้นสกัดไวรัสจากสมองหนูโดยบดสมองหนูแล้วปั่นให้ sediment ตกพร้อมกับ sucrose เก็บส่วนใสซึ่งมีไวรัสอยู่แล้วทำให้แห้งทันที⁽⁷⁾

4. การทดสอบการสร้าง IFN- γ จากเซลล์ PBMCs ด้วยเทคนิค ELISPOT

การทดสอบ ELISPOT ในการศึกษานี้ใช้เพลทชนิดที่กันหลุมเป็นแบบ nitrocellulose (polyvinylidene difluoride (PVDF) membrane plates, Millipore) ก่อนนำไปใช้ต้องปรับสภาพเพลทให้เปียกด้วยการเติม 15 % Alcohol หลุมละ 15 μ l เป็นเวลา 1 นาที และล้างออกด้วย PBS

2 ครั้ง ก่อนเคลือบเพลทด้วยแอนติบอดีต่อ IFN- γ ของมนุษย์โดยใช้ 1-D1K anti-human IFN- γ monoclonal antibody (Mabtech) ความเข้มข้น 15 μ g/ml ปริมาณ 50 μ l ต่อหลุม แห้งเป็น 4 องศาเซลเซียสข้ามคืน จากนั้นล้างเพลทเอาแอนติบอดีส่วนเกินออกด้วย PBS แล้วเติม 10 % RPMI หลุมละ 200 μ l ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 1 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาล้างเพลท 6 ครั้งด้วย PBS จากนั้นเติม PBMCs ที่ปรับปริมาตรเซลล์ตามต้องการปริมาตร 100 μ l ต่อหลุม และเลี้ยงเซลล์ดังกล่าวร่วมกันกับตัวกระตุ้นที่ความเข้มข้นต่างๆ จากนั้นนำเพลทไปอบเพาะใน CO₂ incubator ที่อุณหภูมิ 37 °C ตามระยะเวลาที่ต้องการศึกษา เมื่อครบเวลาตามที่ต้องการ ล้างเซลล์ออกด้วย PBS 7 ครั้งแล้วเติม Biotinylated anti-human IFN- γ mAb (Mabtech) ความเข้มข้น 1 μ g/ml หลุมละ 200 μ l วางเพลทไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาล้างด้วย PBS อีก 7 ครั้งตามด้วย Streptavidin-alkaline phosphatase (Mabtech) ความเข้มข้น 1 μ g/ml หลุมละ 200 μ l เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ล้างส่วนเกินออก 7 ครั้ง เติม TMB peroxidase substrate (Bio-Rad) ปริมาตร 100 μ l นาน 10-15 นาที เพื่อให้เกิดสี ขั้นตอนสุดท้ายเติมน้ำกลั่น 100 μ l เพื่อหยุดปฏิกิริยา ซึ่งสีจะเกิดขึ้นรอบเซลล์ที่เกิดปฏิกิริยาโดยหนึ่งจุดแทนหนึ่งเซลล์ที่สร้าง IFN- γ (Spot Forming Cell/SFC) จากนั้นล้างเพลทอีก 2 รอบด้วยน้ำกลั่น ตากเพลทให้แห้งในที่มืด ขั้นตอนสุดท้ายนำเพลทที่ได้ตรวจนับจำนวนจุด (spot) ด้วยกล้องสเตอริโอไมโครสโคป (Stereomicroscope) จำนวน spot ที่นับได้นำไปวิเคราะห์และแสดงผลในหน่วยต่อ 10⁶ PBMCs (IFN- γ -SFC/10⁶ PBMCs)

5. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

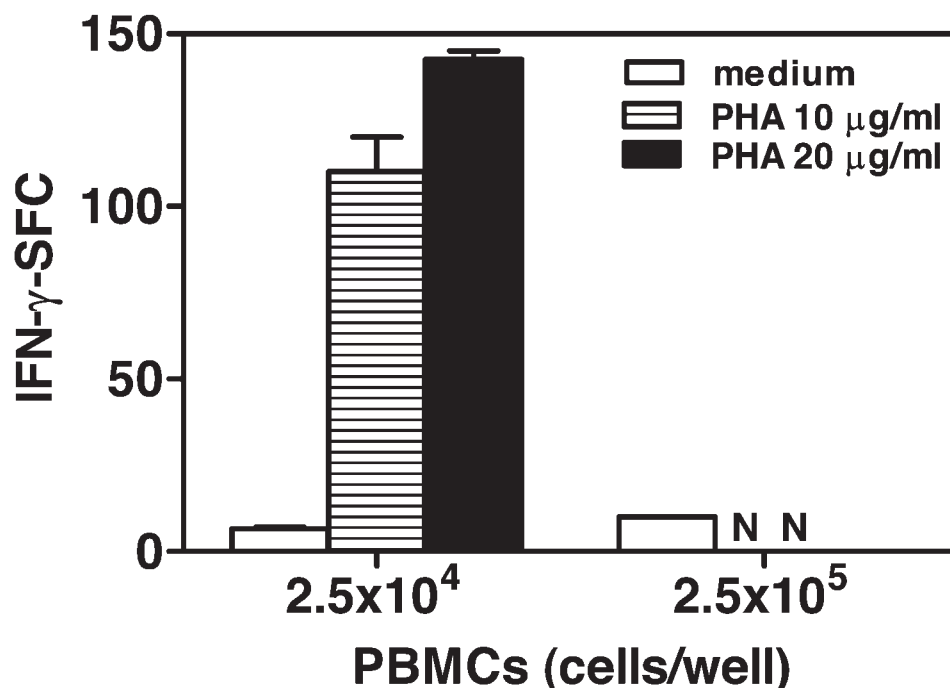
การเปรียบเทียบปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยเชื้อและ medium control ใช้สถิติ Mann-Whitney t test ส่วนการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ จากการกระตุ้นด้วยเชื้อ *B. pseudomallei* และ Dengue virus serotype 1 ใช้การทดสอบ linear regression กราฟและข้อมูลทางสถิติจัดทำโดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ทางสถิติ GraphPad Prism จากประเทศสหรัฐอเมริกา

ผลการศึกษา

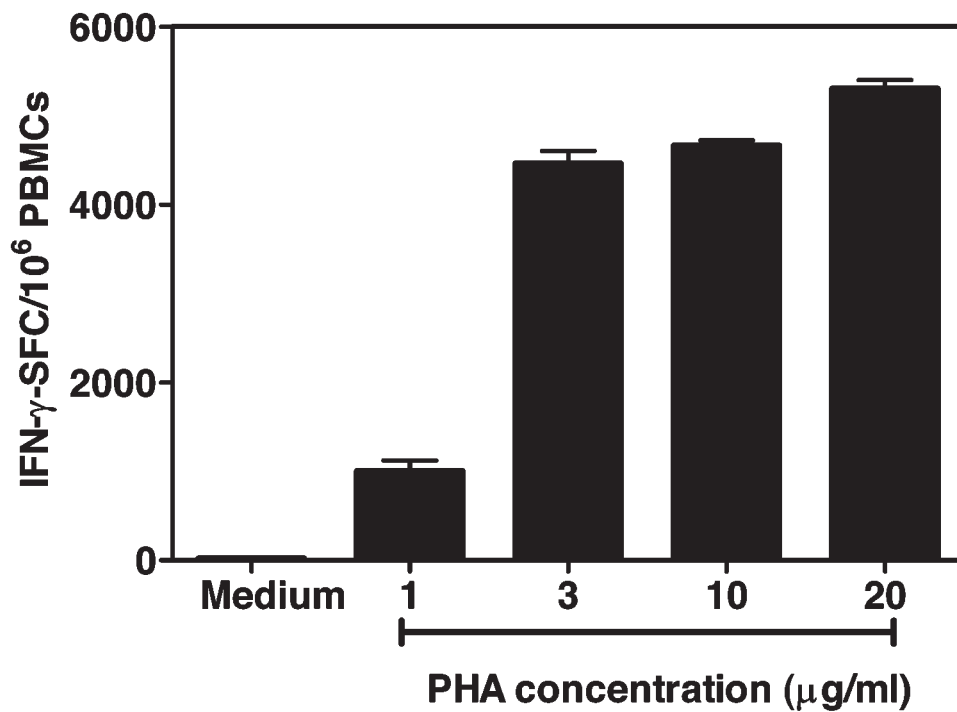
การศึกษาภาวะที่เหมาะสมเพื่อตรวจนับจำนวนเซลล์ที่ผลิต IFN- γ เมื่อกระตุ้นด้วยสาร PHA

เพื่อให้การปรับมาตรฐาน ELISPOT มีความน่าเชื่อถือ ได้นำ PHA ซึ่งเป็นสารที่สามารถกระตุ้น T cells ให้สร้าง IFN- γ มาใช้ในการศึกษา โดยศึกษาปริมาณ PBMCs ตั้งต้นและความเข้มข้นของ PHA ที่เหมาะสมเพื่อให้ได้จำนวนเซลล์ที่ผลิต IFN- γ เหมาะสมสำหรับการนับจำนวนโดยการใช้อุปกรณ์ Stereomicroscope ในการทดลองได้เปรียบเทียบ PBMCs ปริมาณ 2.5×10^4 และ 2.5×10^5 เซลล์ต่อหลุมและกระตุ้นด้วย PHA ความเข้มข้น 10 และ 20 $\mu\text{g/ml}$ จากนั้นเพาะเลี้ยงเซลล์เพื่อให้เกิดการกระตุ้นการผลิต IFN- γ เป็นเวลา 18 ชั่วโมง โดยการทดสอบจะทำซ้ำสองหลุม (duplicate) จากนั้นตรวจนับจำนวนเซลล์ที่สร้าง IFN- γ ด้วยกล้อง Stereomicroscope ผลการทดลองพบว่า สาร PHA สามารถกระตุ้น PBMCs ให้ผลิต IFN- γ เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับที่ medium control และเมื่อกระตุ้น PBMCs 2.5

$\times 10^4$ เซลล์ ด้วย PHA ความเข้มข้น 10 $\mu\text{g/ml}$ สามารถตรวจนับจำนวนเซลล์ที่ผลิต IFN- γ ได้ แต่การใช้ PBMCs 2.5×10^5 เซลล์ จะทำให้มีจำนวน spot มากเกินไป จนไม่สามารถนับจำนวนได้ การกระตุ้นเซลล์ด้วย PHA ความเข้มข้น 20 $\mu\text{g/ml}$ ทำให้มีปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ มากกว่าที่ความเข้มข้น 10 $\mu\text{g/ml}$ (รูปที่ 1) และเมื่อศึกษาผลของความเข้มข้นของ PHA โดยศึกษาความเข้มข้นที่ 1, 3, 10 และ 20 $\mu\text{g/ml}$ กระตุ้น PBMCs 2.5×10^4 เซลล์ ผลการทดลองพบว่าจำนวนเซลล์ที่ผลิต IFN- γ เพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของ PHA (รูปที่ 2) โดยความเข้มข้น 3 $\mu\text{g/ml}$ สามารถกระตุ้นให้มีจำนวนเซลล์ที่ผลิต IFN- γ ใกล้เคียงกับการกระตุ้นที่ความเข้มข้น 10 และ 20 $\mu\text{g/ml}$ ดังนั้นในการศึกษาในลำดับต่อไป จึงเลือกใช้ PBMCs ปริมาณ 2.5×10^4 เซลล์ กระตุ้นด้วย PHA ความเข้มข้น 3 $\mu\text{g/ml}$ เพื่อเป็น positive control และใช้ศึกษาควบคู่ไปกับการกระตุ้นด้วยเชื้อที่สนใจทุกครั้ง



รูปที่ 1 การศึกษาเปรียบเทียบปริมาณเซลล์ PBMCs ที่เหมาะสมสำหรับกระตุ้นด้วย PHA เพื่อให้มีปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ เหมาะสมสำหรับตรวจนับจำนวนด้วยกล้อง Stereomicroscope ด้วยวิธี ELISPOT. PBMCs ปริมาณ 2.5×10^4 และ 2.5×10^5 เซลล์กระตุ้นด้วย medium control และ PHA ความเข้มข้น 10 และ 20 $\mu\text{g/ml}$ ระยะเวลา 18 ชั่วโมง จากนั้นตรวจนับจำนวนเซลล์ที่ผลิต IFN- γ (IFN- γ -Spot Forming Cells; IFN- γ -SFC) หรือจำนวนจุด (spot) ด้วยกล้อง stereomicroscope. N (Numerous) หมายถึง จำนวนจุดมากจนไม่สามารถตรวจนับจำนวนได้

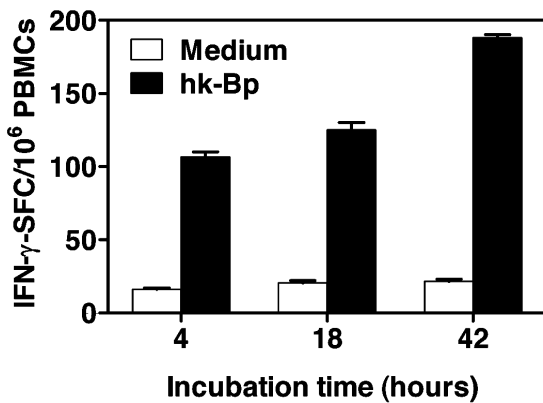
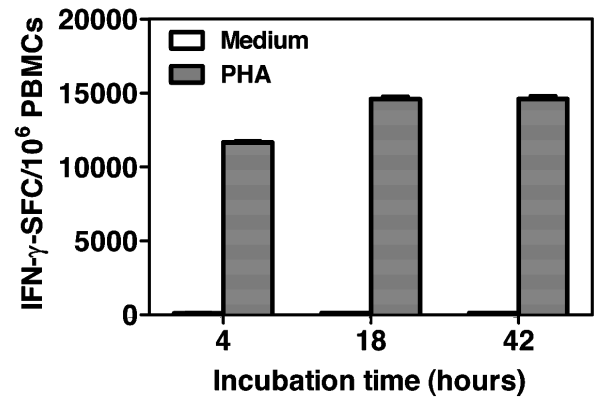


รูปที่ 2 การศึกษาความเข้มข้นของ PHA ที่เหมาะสมสำหรับกระตุ้นการผลิต IFN- γ . PBMCs ปริมาณ 2.5×10^4 เซลล์ กระตุ้นด้วย medium control และ PHA ความเข้มข้น 1, 3, 10 และ 20 $\mu\text{g/ml}$ ระยะเวลา 18 ชั่วโมง จากนั้นตรวจนับจำนวน spot ที่เกิดขึ้น ปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ แสดงในหน่วย IFN- γ -SFC/ 10^6 PBMCs

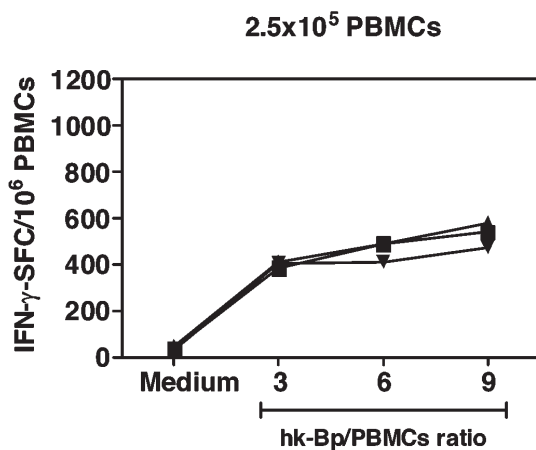
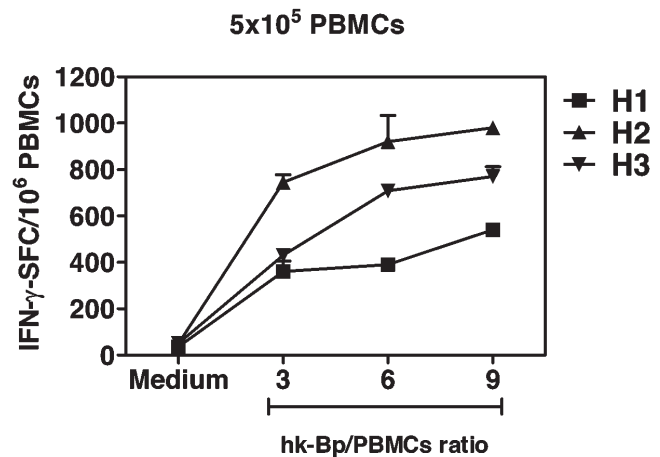
การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการสร้าง IFN- γ เพื่อตอบสนองต่อเชื้อ heat killed *B. pseudomallei* และ Dengue virus นำเชื้อสองชนิด ได้แก่ *B. pseudomallei* และ dengue virus มาศึกษา โดยการศึกษาประกอบด้วยการศึกษาปัจจัยด้านระยะเวลา จำนวน PBMCs และความเข้มข้นของเชื้อที่เหมาะสมสำหรับการผลิต IFN- γ

ในการศึกษาเชื้อ hk-Bp เริ่มแรกได้เลือกใช้ PBMCs ปริมาณ 2.5×10^5 เซลล์ กระตุ้นด้วยเชื้อในอัตราส่วน 3 เท่าของจำนวน PBMCs เป็นเวลา 4, 18, และ 42 ชั่วโมง ผลการทดลองพบว่าเชื้อ hk-Bp สามารถกระตุ้น PBMCs ของคนสุขภาพดีให้ผลิต IFN- γ ได้ตั้งแต่ 4 ชั่วโมงและจำนวนเซลล์ที่ผลิต IFN- γ เพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ใช้กระตุ้นเซลล์ ปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ มากที่สุดเมื่อกระตุ้นเซลล์เป็นเวลา 42 ชั่วโมง (รูปที่ 3) แม้การกระตุ้นเซลล์ 42 ชั่วโมงจะทำให้ตรวจพบจำนวน spot มากขึ้น แต่จำนวนเซลล์ที่ผลิต

IFN- γ ที่นับได้จริงยังมีจำนวนน้อยมาก ผู้วิจัยจึงได้ทดลองเพิ่มปริมาณ PBMCs เป็น 5×10^5 และทดสอบการกระตุ้น PBMCs ปริมาณดังกล่าวโดยใช้อัตราส่วนระหว่างจำนวน PBMCs กับความเข้มข้นของ hk-Bp 3, 6 และ 9 เท่า ในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 3 ราย พบว่าเมื่อใช้ PBMCs ปริมาณ 5×10^5 (รูปที่ 4B) จะทำให้มีจำนวนเซลล์ที่ผลิต IFN- γ มากขึ้น และทำให้เห็นการผลิต IFN- γ ได้แตกต่างกันในแต่ละคนอย่างชัดเจนเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ PBMCs ปริมาณ 2.5×10^5 (รูปที่ 4A) และการใช้ความเข้มข้นของ hk-Bp 6 เท่า สามารถกระตุ้นเซลล์ให้ผลิต IFN- γ มากกว่าการใช้เชื้อ 3 เท่าแต่ใกล้เคียงกับการใช้เชื้อ 9 เท่า ดังนั้นการใช้ PBMCs 5×10^5 เซลล์ กระตุ้นด้วยเชื้อ 6 เท่า นาน 42 ชั่วโมงจึงเป็นสภาวะที่เหมาะสมเพื่อนำไปใช้ศึกษาการสร้าง IFN- γ เพื่อตอบสนองต่อ hk-Bp

A**B**

รูปที่ 3 การศึกษาการผลิต IFN- γ จากการกระตุ้นด้วยเชื้อ heat killed *Burkholderia pseudomallei* (hk-Bp) และ PHA ที่ เวลา 4, 18 และ 42 ชั่วโมง ด้วยวิธี ELISPOT A) PBMCs ปริมาณ 2.5×10^5 เซลล์บ่มเพาะเลี้ยงกับเชื้อ hk-Bp 7.5×10^5 cfu/ml เปรียบเทียบกับ Medium B) PBMCs ปริมาณ 2.5×10^4 เซลล์กระตุ้นด้วย PHA 3 μ g/ml ในตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 1 ราย

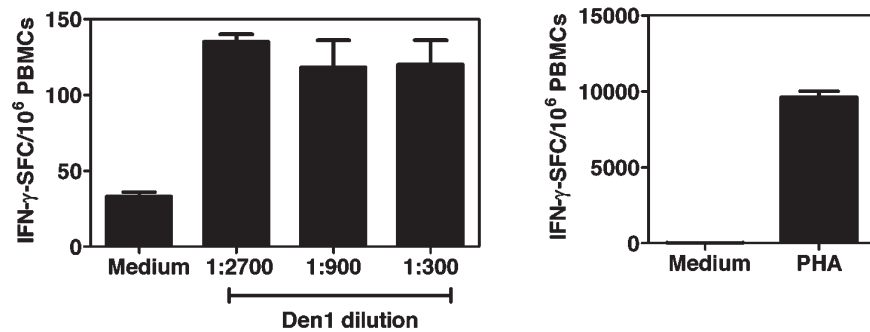
A**B**

รูปที่ 4 การศึกษาผลของปริมาณ PBMCs และความเข้มข้นของเชื้อ hk-Bp ต่อการผลิต IFN- γ ในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 3 ราย. กระตุ้น PBMCs ปริมาณ 2.5×10^5 (A) และ 5×10^5 cells (B) ด้วย hk-Bp โดยใช้อัตราส่วนของปริมาตรเชื้อต่อจำนวน PBMCs 3, 6 และ 9 เท่า เป็นเวลา 42 ชั่วโมง จากนั้นนับปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ ด้วยวิธี ELISPOT. H1-3 แสดงถึงอาสาสมัครสุขภาพดีรายที่ 1-3

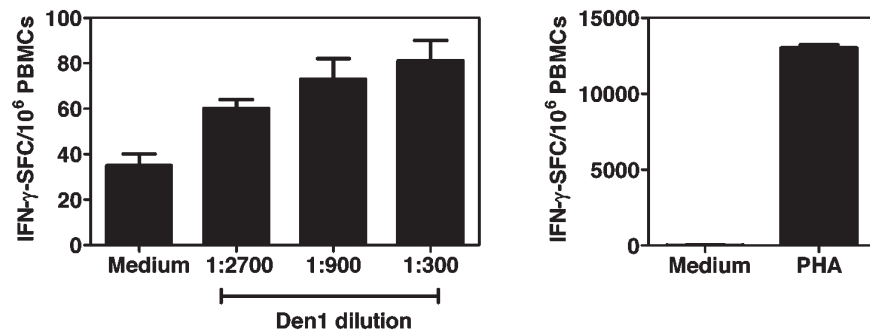
ส่วนการศึกษา dengue virus นั้นได้เลือกใช้ PBMCs ปริมาณ 5×10^5 กระตุ้นด้วยเชื้อเป็นเวลา 42 ชั่วโมงเช่นเดียวกันกับ hk-Bp และได้เลือก dengue serotype 1 (Den1) เป็นตัวแทนในการศึกษา โดยได้ศึกษาความเข้มข้นของเชื้อที่ระดับการเจือจาง 1:300, 1:900 และ 1:2,700 ต่อการสร้าง IFN- γ ในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 2 ราย พบว่ารายแรกการใช้เชื้อที่ 1:2,700 ทำให้เกิดการสร้าง IFN- γ ได้มาก

ที่สุด (รูป 5A) ส่วนรายที่สอง กลับกระตุ้นการสร้าง IFN- γ ได้น้อยที่สุด (รูป 5B) ส่วนการตอบสนองต่อ PHA พบว่าสูงทั้งสองราย ทำให้สรุปได้ว่าไม่ว่าจะเลือกความเข้มข้นใดก็สามารถกระตุ้นเซลล์ให้สร้าง IFN- γ ได้มากกว่า medium control และปริมาณเซลล์ที่สร้างไม่ต่างกันมากนัก ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้เลือกความเข้มข้น 1:2,700 ซึ่งเป็นปริมาณเชื้อที่น้อยที่สุด

A Donor 1



B Donor 2

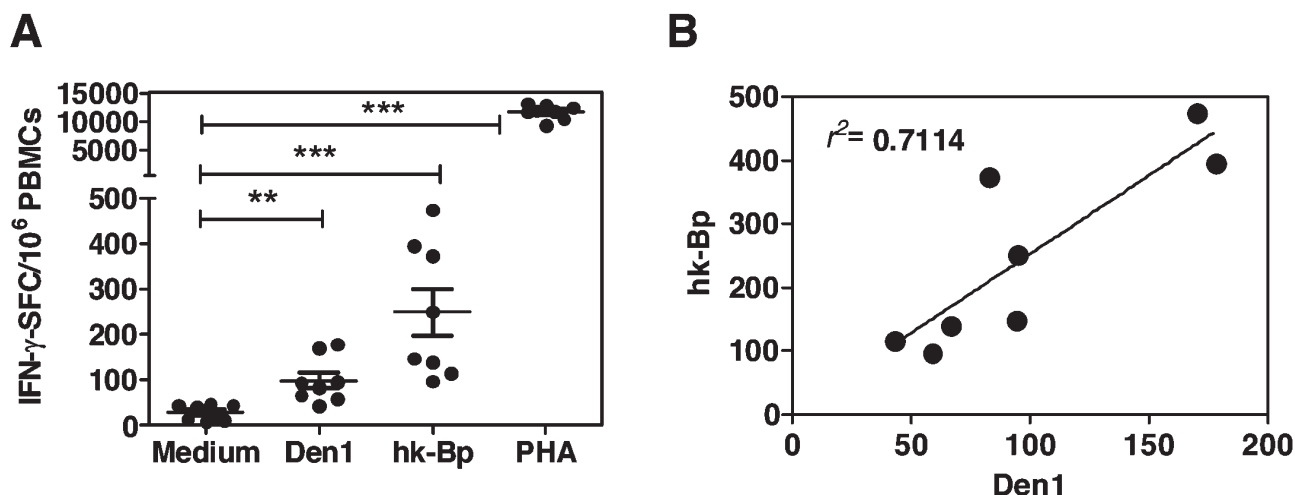


รูปที่ 5 การศึกษาความเข้มข้นของเชื้อไวรัสเด็งกีที่เหมาะสมสำหรับการผลิต IFN- γ ในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 2 ราย (A และ B). กระตุ้น PBMCs ปริมาณ 5×10^5 เซลล์ ด้วยเชื้อไวรัสเด็งกีซีโรไทป์ 1 (Den 1) เจือจาง 1:300, 1:900 และ 1:2,700 และ PBMCs 2.5×10^4 เซลล์กระตุ้น ด้วย PHA 3 $\mu\text{g/ml}$ เป็นเวลา 42 ชั่วโมง

การสร้าง IFN- γ ตอบสนองต่อเชื้อ heat killed *B. pseudomallei* และ Dengue virus serotype 1 ของอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 8 ราย

ได้นำสภาวะที่เหมาะสมของการกระตุ้นของเชื้อทั้งสองชนิดมาทดสอบในกลุ่มประชากรจำนวน 8 คน โดยใช้ PBMCs ปริมาณ 5×10^5 เซลล์มากระตุ้นด้วยเชื้อ hk-Bp เข้มข้น 3×10^6 cfu/ml และ Den1 เจือจาง 1:2,700 ส่วน positive control ใช้ PBMCs ปริมาณ 2.5×10^4 เซลล์กระตุ้นด้วย PHA ความเข้มข้น 3 $\mu\text{g/ml}$ ใช้เวลาบ่มเพาะเลี้ยงเซลล์กับตัวกระตุ้นในเพลทที่เคลือบด้วยแอนติบอดีต่อ IFN- γ เป็นเวลา 42 ชั่วโมง พบว่า PHA และเชื้อทั้ง

สองชนิดสามารถกระตุ้น PBMCs จากอาสาสมัครทั้ง 8 ราย ให้สร้าง IFN- γ ได้มากกว่า medium control อย่างมีนัยสำคัญ โดยแต่ละรายสามารถตอบสนองต่อเชื้อที่กระตุ้นได้แตกต่างกัน อาสาสมัครทุกรายมีปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ ตอบสนองต่อ Den1 ต่ำกว่า *B. pseudomallei* (รูปที่ 6A) อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ ต่อเชื้อทั้งสองชนิดในอาสาสมัครแต่ละรายโดยใช้การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ linear regression ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการสร้าง IFN- γ ในการตอบสนองต่อเชื้อทั้งสองชนิดมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ ($r^2 = 0.7$) (รูปที่ 6B)



รูปที่ 6 การศึกษาการสร้าง IFN- γ ตอบสนองต่อ hk-Bp และ Den1 ของอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 8 ราย. A) เลือกรวมจากอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 8 ราย นำมาแยก PBMCs และปรับ PBMCs ปริมาณ 5×10^5 เซลล์ กระตุ้นด้วย hk-Bp 3×10^6 cfu/ml และ Den1 เจือจาง 1:2,700 และ PBMCs 2.5×10^4 เซลล์ กระตุ้นด้วย PHA $3 \mu\text{g/ml}$ ระยะเวลา 42 ชั่วโมง จากนั้นตรวจนับจำนวนเซลล์ที่ผลิต IFN- γ เปรียบเทียบกับ medium control ด้วยวิธี ELISPOT. ** และ *** แสดงถึงค่า P-value < 0.01 และ $P < 0.001$ จากการเปรียบเทียบโดยใช้ Mann-Whitney t test. B) การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ ตอบสนองต่อเชื้อ hk-Bp และ Den 1 ด้วยการใช้สถิติ linear regression

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

ELISPOT เป็นวิธีมาตรฐานที่นิยมนำมาใช้ติดตามการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันด้านเซลล์ต่อโปรตีนของเชื้อในคนไข้หรืออาสาสมัครหลังจากได้รับวัคซีน⁽⁸⁾ การศึกษานี้ได้ศึกษาถึงสภาวะที่เหมาะสมของวิธี ELISPOT เพื่อให้สามารถนำไปประยุกต์กับห้องปฏิบัติการทั่วไป โดยศึกษาการสร้าง IFN- γ ต่อเชื้อ *B. pseudomallei* และ dengue virus เริ่มแรกได้ศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการสร้าง IFN- γ และผลต่อการนับจำนวนเซลล์ที่ผลิต IFN- γ โดยใช้กล้อง Stereomicroscope ซึ่งเป็นเครื่องมือที่มีอยู่ในห้องปฏิบัติการทั่วไป ผลการทดลองพบว่าการใช้ PBMCs เริ่มต้นแค่ 2.5×10^4 เซลล์ กระตุ้นด้วย PHA $3 \mu\text{g/ml}$ ก็สามารถตรวจพบปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ ได้สูงและอยู่ในช่วงที่สามารถนับจำนวนโดยใช้กล้องได้ ส่วนการกระตุ้นด้วยเชือนั้นต้องเพิ่ม PBMCs เป็น 5×10^5 เซลล์ ถึงจะตรวจพบการสร้าง IFN- γ ทั้งนี้เนื่องจาก PHA เป็นโปรตีนที่สามารถกระตุ้น T cell ให้แบ่งตัวเพิ่มจำนวนโดยไม่ต้องอาศัยการรับรู้จำเพาะ ส่วนการใช้เชื้อต้องอาศัยความจำเพาะระหว่าง T cells กับ antigen presenting cells ดังนั้นการใช้ PBMCs เพิ่มขึ้นจึงเป็นการเพิ่มโอกาสให้ตรวจพบ T cell ที่จำเพาะกับเชื้อ ปัจจัยอื่นที่

มีผลต่อระดับการสร้าง IFN- γ ได้แก่ ระยะเวลา และ ความเข้มข้นของเชื้อ ซึ่งจากการศึกษาพบว่าการใช้เชื้อ 3 เท่าและจำนวนเซลล์ที่ผลิต IFN- γ มีปริมาณใกล้เคียงกับการใช้เชื้อ 9 เท่า ส่วนการใช้เชื้อไวรัสเด็งกีผลจากการศึกษาในตัวอย่างของอาสาสมัคร 2 รายพบว่ามีแนวโน้มไม่เหมือนกัน คือ รายแรกผลการกระตุ้นด้วย Den 1 ที่เจือจาง 1:2,700 จะสามารถกระตุ้นเซลล์ที่ผลิต IFN- γ สูงกว่าการเจือจางระดับอื่น ส่วนรายที่สองเมื่อกระตุ้นเซลล์ด้วย Den 1 ระดับเจือจางที่ 1:300 จะให้ผลการผลิต IFN- γ สูงที่สุด อย่างไรก็ตามหากพิจารณาระดับการผลิต IFN- γ ในรายที่สองที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย Den 1 ระดับเจือจาง 1:2,700 และ 1:300 ซึ่งใช้เชื้อต่างกันถึง 9 เท่า จะเห็นว่าปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ เพิ่มขึ้นเพียงประมาณ 20 เซลล์/ 10^6 PBMCs ซึ่งถือว่าน้อยมาก และเนื่องจากเชื้อโรคที่ใช้ในการศึกษามีปริมาณจำกัด ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกใช้การเจือจางที่ 1:2,700 การพบว่าเชื้อความเข้มข้นต่ำสามารถกระตุ้นให้

สร้าง IFN- γ ได้ใกล้เคียงกับการใช้เชื้อความเข้มข้นสูงอาจเป็นเพราะส่วนประกอบของเชื้อโรคมียามีปริมาณเหมาะสมกับ antigen presenting cells ที่อยู่ใน PBMCs แล้วจึงทำให้แม้จะเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อแต่มีการตอบสนองเท่าเดิม ดังนั้นเมื่อทราบสถานะที่เหมาะสมสำหรับการกระตุ้น PBMCs เพื่อให้สร้าง IFN- γ ต่อ PHA และ เชื้อแล้ว จึงได้นำสถานะที่เหมาะสมนำไปทดสอบจริงในตัวอย่างอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 8 ราย

ผลการศึกษาการสร้าง IFN- γ ต่อเชื้อ hk-Bp และ Den 1 พบว่าอาสาสมัครทุกรายสามารถผลิต IFN- γ ตอบสนองต่อเชื้อทั้งสองชนิดนี้เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ medium control แต่ปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ แต่ละรายมีปริมาณแตกต่างกัน ซึ่งระดับการตอบสนองต่อเชื้อที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับประวัติการสัมผัสหรือติดเชื้อตามธรรมชาติซึ่งจะส่งผลให้มีการพัฒนา memory T cells ที่จำเพาะกับเชื้อในแต่ละคนแตกต่างกัน การศึกษาที่ผ่านมาของ Tassignon J และคณะโดยใช้วิธี ELISA, ELISPOT, Flow cytometry และ real-time PCR ทดสอบการผลิต IFN- γ ต่อ tetanus toxoid antigen ของอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 14 ราย ก่อนและหลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก 7 วัน ผลการทดลองพบว่าเมื่อใช้วิธี ELISPOT สามารถตรวจพบอาสาสมัครจำนวนสูงสุด คือ 13 ใน 14 ราย ที่ผลิต IFN- γ ต่อ tetanus toxoid antigen สูงขึ้นหลังจากได้รับวัคซีน คิดเป็นผลบวกร้อยละ 93⁽³⁾ หากเปรียบเทียบกับการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยพบว่าการทดสอบ ELISPOT ต่อเชื้อให้ผลบวกถึงร้อยละ 100 อย่างไรก็ตามหากเพิ่มจำนวนตัวอย่างอาจจะทำให้ตรวจพบความหลากหลายของการสร้าง IFN- γ ตอบสนองต่อเชื้อมากขึ้น

ในการศึกษาครั้งนี้เมื่อกระตุ้น PBMCs จากอาสาสมัครสุขภาพดีด้วย PHA พบว่าได้ปริมาณเซลล์ที่ผลิต IFN- γ อยู่ระหว่าง 5,000-15,000 เซลล์/ 10^6 PBMCs ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Makitalo B และคณะ ที่ได้ใช้ PBMCs จำนวน 1×10^5 เซลล์กระตุ้นด้วย PHA ที่ความเข้มข้น 5 $\mu\text{g/ml}$ เป็นเวลา 48 ชั่วโมง และสามารถนับจำนวนเซลล์ที่สร้าง IFN- γ อยู่ระหว่าง 1,000-5,000 เซลล์/ 10^5 PBMCs หรือเฉลี่ย 10,000 เซลล์/ 10^6 PBMCs⁽⁹⁾ ส่วนการศึกษาของ Tippayawat P และคณะที่ใช้ PBMCs จากอาสาสมัครสุขภาพดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย กระตุ้นด้วยเชื้อ heat-killed *B. pseudomallei* พบว่าสามารถนับจำนวนเซลล์ที่ผลิต IFN- γ ได้ระหว่าง 50-1,200

เซลล์/ 10^6 PBMCs ซึ่งใกล้เคียงกับจำนวนที่ตรวจนับได้ในการศึกษานี้ ซึ่งอยู่ระหว่าง 50-500 เซลล์/ 10^6 PBMCs⁽¹⁰⁾ ส่วนการกระตุ้น PBMCs จากอาสาสมัครสุขภาพดีด้วยเชื้อ dengue virus ยังไม่มีรายงานการศึกษาอื่นที่ใช้ตัวกระตุ้นเป็นตัวเชื้อ แต่มีรายงานการศึกษาของ Imrie A และคณะที่ใช้ PBMCs จากผู้ป่วยที่หายจากไข้เลือดออกและนำมากระตุ้นด้วยเปปไทด์ส่วน Nonstructural protein 3 และ 5 (NS3 และ NS5) ของเชื้อ Den 1 ผลพบว่าจำนวนเซลล์ที่ผลิต IFN- γ อยู่ในช่วง 37-1130 เซลล์/ 10^6 PBMCs⁽¹¹⁾ สำหรับการศึกษาเบื้องต้นในครั้งนี้จากอาสาสมัครสุขภาพดี ก็พบอยู่ในช่วงดังกล่าว คือ 50-200 เซลล์/ 10^6 PBMCs ทั้งหมดนี้จึงแสดงให้เห็นว่าสถานะเหมาะสมสำหรับการทดสอบด้วยวิธี ELISPOT ที่ใช้ศึกษาในครั้งนี้มีมาตรฐานเทียบเคียงได้กับการศึกษาอื่น สมควรที่จะมีการนำไปศึกษาเพิ่มเติมจำนวนตัวอย่างหรือประยุกต์ใช้กับโรคติดเชื้ออื่นต่อไป

เชื้อแบคทีเรีย *B. pseudomallei* และไวรัสเด็งกี (dengue virus) เป็นเชื้อที่สามารถหลบซ่อนและแบ่งตัวภายในเซลล์และเป็นเชื้อที่พบบ่อยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย การติดเชื้อตามธรรมชาติของคน ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ระบาดมีการพัฒนาภูมิคุ้มกันด้านเซลล์ทั้งด้านเซลล์และแอนติบอดีเพื่อป้องกันการติดเชื้อ^(12,13) อย่างไรก็ตามในแง่ภูมิคุ้มกันที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อยังไม่กระจ่างมากนัก แต่การศึกษาในหนูที่ติดเชื้อ *B. pseudomallei* พบว่า IFN- γ ที่ผลิตจาก T cells และ NK cells มีบทบาทสำคัญทำให้หนูรอดชีวิตจากการติดเชื้อ^(14,15) จากผลการศึกษาการผลิต IFN- γ ต่อเชื้อทั้งสองชนิดในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 8 ราย ผลการทดลองพบว่าปริมาณการสร้าง IFN- γ เพื่อตอบสนองต่อเชื้อทั้งสองชนิดมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครน่าจะเคยสัมผัสกับเชื้อสองชนิดจึงสามารถพัฒนาระบบภูมิคุ้มกันด้านเซลล์ต่อเชื้อทั้งสองชนิดได้ภายในร่างกาย ดังนั้นเพื่ออธิบายผลการทดลองเพิ่มเติมควรตรวจระดับแอนติบอดีต่อเชื้อ *B. pseudomallei* และ dengue virus ในตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครแต่ละราย

ELISPOT เป็นเทคนิคที่มีความไวสูง เนื่องจากวิธีนี้ใช้การบ่มเพาะเลี้ยงเซลล์ร่วมกับกระตุ้นเชื้อภายในหลุมเพลทที่เคลือบแอนติบอดีต่อไซโตไคน์ที่ต้องการตรวจหาอยู่แล้ว ดังนั้นระหว่างการกระตุ้นเซลล์และมีการหลั่งไซโตไคน์ไซโตไคน์จะถูกจับด้วยแอนติบอดีที่ถูกเคลือบไว้และไม่ได้เจือ

จางในอาหารเลี้ยงเซลล์ นอกจากนี้วิธีนี้ยังเป็นวิธีที่มีความจำเพาะระหว่างเชื้อหรือโปรตีนจากเชื้อกับกลุ่มเซลล์ที่ตอบสนองสูง เนื่องจากการกระตุ้นเซลล์ต้องอาศัยกระบวนการรับรู้การนำเสนอแอนติเจนผ่านทางโมเลกุล MHC จำเพาะกับ T cell receptor ของ CD4+ หรือ CD8+ T cells ที่จำเพาะ และเมื่อเกิดการรับรู้ระหว่าง TCR กับ MHC peptide complex จะส่งสัญญาณให้เซลล์ผลิต IFN- γ และจะถูกจับด้วยแอนติบอดีที่เคลือบอยู่แล้ว ทำให้ IFN- γ ที่หลั่งออกมาไม่สามารถไปจับกับ IFN- γ receptor ซึ่งจะทำให้มีเซลล์อื่นที่ตอบสนองแบบไม่จำเพาะกับแอนติเจน นอกจากนี้ ELISPOT ยังเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย และสามารถประยุกต์การตรวจนับจำนวน spot ด้วยการใช้กล้อง Stereomicroscope ซึ่งเป็นเครื่องมือในห้องปฏิบัติการทั่วไป อย่างไรก็ตามหากต้องการศึกษาในตัวอย่างจำนวนมาก สามารถใช้เครื่องนับอัตโนมัติ (ELISPOT reader) หรือหากต้องการตรวจวัดไซโตไคน์หลายชนิด ในปัจจุบันวิธีนี้ได้รับการพัฒนาการย้อมเซลล์ที่ผลิตไซโตไคน์สองชนิดในเซลล์เดียวซึ่งจะให้ผลที่มีความไวมากกว่า Flow cytometry⁽¹⁶⁾ นอกจากนี้หากต้องการบ่งบอกชนิดเซลล์ที่สร้าง IFN- γ สามารถนำ PBMCs ไปแยกเซลล์ผ่าน Immuno Magnetic Beads ก่อนการกระตุ้นเพื่อวิเคราะห์ชนิดของเซลล์ที่สร้าง IFN- γ ด้วยวิธี ELISPOT

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของวิทยานิพนธ์ หลักสูตรชีวเวชศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งจิราวรรณ มหาวินต์ ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และดวงจันทร์ สุวรรณแสน ได้รับทุนสนับสนุนจากโครงการปริญญาเอกกาญจนาภิเษก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Abbas AK, Lichtman AH. Cellular and molecular immunology. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2003: 299.
2. Clay TM, Hobeika AC, Mosca PJ, Lysterly HK, Morse MA. Assays for monitoring cellular immune responses to active immunotherapy of cancer. Clin Cancer Res 2001; 7: 1127-35.
3. Tassinon J, Burny W, Dahmani S, Zhou L, Stordeur P, Byl B, et al. Monitoring of cellular responses after vaccination against tetanus toxoid: comparison of the measurement of IFN-gamma production by ELISA, ELISPOT, flow cytometry and real-time PCR. J Immunol Methods 2005; 305: 188-98.
4. Charoenwong P, Lumbiganon P, Puapermpoonsiri S. The prevalence of the indirect hemagglutination test for melioidosis in children in an endemic area. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1992; 23: 698-701.
5. Innis BL, Nisalak A, Nimmannitya S, Kusalerdchariya S, Chongswasdi V, Suntayakorn S, et al. An Enzyme-Linked Immunosorbent Assay to characterize dengue infections where Dengue and Japanese encephalitis co-circulate. Am J Trop Med Hyg 1989; 40: 418-27.
6. Nowell PC. Phytohemagglutinin: an initiator of mitosis in cultures of normal human leukocytes. Cancer Res 1960; 20: 462-6.
7. Clarke DH, Casals J. Techniques for hemagglutination and hemagglutination-inhibition with arthropod-borne viruses. Am J Trop Med Hyg 1958; 7: 561-73.
8. Currier JR, Kuta EG, Turk E, Earhart LB, Loomis-Price L, Janetzki S, et al. A panel of MHC class I restricted viral peptides for use as a quality control for vaccine trial ELISPOT assays. J Immunol Methods 2002; 260: 157-72.
9. Makitalo B, Andersson M, Arestrom I, Karlen K, Villinger F, Ansari A, et al. ELISPOT and ELISA analysis of spontaneous, mitogen-induced and antigen-specific cytokine production in cynomolgus and rhesus macaques. J Immunol Methods 2002; 270: 85-97.
10. Tippayawat P, Saenwongsa W, Mahawantung J, Suwannasae D, Chetchotisakd P, Limmathurotsakul D, et al. Phenotypic and functional char-

- acterization of human memory T cell responses to *Burkholderia pseudomallei*. PLoS Negl Trop Dis 2009; 3: e407.
11. Imrie A, Meeks J, Gurary A, Sukhbataar M, Kitsutani P, Effler P, et al. Differential functional avidity of dengue virus-specific T-cell clones for variant peptides representing heterologous and previously encountered serotypes. J Virol 2007; 81: 10081-91.
 12. Govan B, Ketheesan N. Exposure to *Burkholderia pseudomallei* induces cell-mediated immunity in healthy individuals. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 585-7.
 13. Mangada MM, Endy TP, Nisalak A, Chunsuttiwat S, Vaughn DW, Libraty DH, et al. Dengue-specific T cell responses in peripheral blood mononuclear cells obtained prior to secondary dengue virus infections in Thai schoolchildren. J Infect Dis 2002; 15: 1697-703.
 14. Lertmemongkolchai G, Cai G, Hunter CA, Bancroft GJ. Bystander activation of CD8+ T cells contributes to the rapid production of IFN-gamma in response to bacterial pathogens. J Immunol 2001; 166: 1097-105.
 15. Santanirand P, Harley VS, Dance DA, Drasar BS, Bancroft GJ. Obligatory role of gamma interferon for host survival in a murine model of infection with *Burkholderia pseudomallei*. Infect Immun 1999; 67: 3593-600.
 16. Boulet S, Ndongala ML, Peretz Y, Boisvert MP, Boulassel MR, Tremblay C, et al. A dual color ELISPOT method for the simultaneous detection of IL-2 and IFN-gamma HIV-specific immune responses. J Immunol Methods 2007; 320: 18-29.

การประเมินผลชุดทดสอบ K-Med gel ในการทดสอบหมู่โลหิตและตรวจคัดกรองแอนติบอดีของเม็ดเลือดแดง

อมรรัตน์ ร่มพญา^{1, 2*}, จงกล อรรถชาติ¹, กีภาพร จรุงศิริมณีกุล¹, พูนทรัพย์ ศรีพารา¹,
อรุณรัฐ ร่มพญา^{1, 2}, จันทนา พัวไพโรจน์¹

บทคัดย่อ

ปฏิกิริยาจำเพาะระหว่างแอนติบอดีกับแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดง ทำให้เกิดการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดงหรือการแตกของเม็ดเลือดแดง การตรวจปฏิกิริยานี้โดยทั่วไปใช้การทำปฏิกิริยาในหลอดทดลอง ปัจจุบันได้มีการใช้วิธีเจลในการตรวจสอบ ซึ่งเป็นชุดทดสอบสำเร็จรูปที่นำเข้าจากต่างประเทศ การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบชุด K-Med gel ที่ผลิตขึ้นเปรียบเทียบกับวิธีหลอดทดลองและชุดทดสอบสำเร็จรูปจากต่างประเทศ โดยนำ specific gel มาตรวจหาหมู่เลือด ABO และ Rh(D) ในผู้ป่วยจำนวน 500 ราย ตรวจหาหมู่เลือด Rh(CcDEe) ในผู้บริจาคโลหิตจำนวน 500 ราย ทดสอบความไวของ neutral gel และ antiglobulin gel ในการตรวจหาปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้องและอุณหภูมิ 37°C และใช้ในการตรวจคัดกรองแอนติบอดีในตัวอย่างเลือดผู้ป่วยจำนวน 531 ราย ผลการศึกษาพบว่า K-Med specific gel สามารถตรวจหาหมู่โลหิต ABO และ Rh(CcDEe) ได้ดีเทียบเท่ากับวิธีหลอดทดลอง โดยให้ผลตรงกันทุกราย สำหรับ neutral gel และ antiglobulin gel มีความไวและความสามารถในการตรวจพบปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง ได้เทียบเท่ากับชุดสำเร็จรูปจากต่างประเทศ แต่ไวกว่าวิธีหลอดทดลอง พบผลบวกในการตรวจคัดกรองแอนติบอดี 33 จาก 531 ตัวอย่าง และเมื่อใช้ตรวจหาชนิดแอนติบอดีพบว่า วิธีเจลสามารถพบแอนติบอดีที่มีความสำคัญทางคลินิกได้มากกว่าวิธีหลอดทดลอง 3 ตัวอย่าง และวิธีหลอดทดลองตรวจพบแอนติบอดีได้มากกว่าวิธีเจลจำนวน 4 ตัวอย่าง ซึ่งเป็นแอนติบอดีที่ไม่มีความสำคัญทางคลินิก ชุด K-Med gel จึงสามารถนำมาใช้การตรวจหมู่โลหิต ABO และ Rh แทนวิธีหลอดทดลอง ส่วน neutral gel และ antiglobulin gel สามารถนำมาใช้ในการตรวจจับปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง เพื่อหาแอนติบอดีที่มีความสำคัญทางคลินิกได้ดี และเนื่องจากลักษณะของ K-Med gel สามารถใช้งานในลักษณะของไมโครเพลท จึงสามารถรองรับการตรวจในปริมาณงานมากๆ ได้

คำสำคัญ: เจลเทสต์, การตรวจหมู่โลหิต, การตรวจคัดกรองแอนติบอดี

¹ คลังเลือดกลาง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

² ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

* ผู้รับผิดชอบบทความ



Evaluation of K-Med gel in blood grouping and antibody screening tests

Amornrat Romphruk^{1, 2*}, Jongkol Akkhat¹, Thipaporn Jaroonsirimaneekul¹, Poonsup Sripara¹,
Arunrat Romphruk^{1, 2}, Chintana Paupairoj¹

Abstract

Immunohematological procedures are based on the interaction between red cell antigens and specific antibodies. Evidence for the *in vitro* formation of an antigen-antibody reaction is traditionally based on the visualization of agglutinates or the presence of hemolysis. The conventional tube test with an indirect anti-globulin test is considered as the gold standard for detecting hemagglutination. Currently, commercial gel tests are used to detect hemagglutination. We aimed to evaluate our in-house developed gel (K-Med gel) against the conventional tube and commercial gel tests. To evaluate the specific gels, samples from 500 patients were tested for ABO and Rh(D) blood group and samples from 500 donated blood were tested for C, c, D, E and e antigens. The sensitivity of the neutral and antiglobulin gels were tested and compared to the commercial gels and the tube tests. The K-Med gel was used for antibody screening on 531 samples. The K-Med specific gel was able to identify ABO and Rh (CcDEe) blood groups as same results as the tube test did. Similarly, the sensitivity of the neutral and antiglobulin K-Med gel was as good as the commercial gels but higher than the tube method. In antibody screening test, 33 of 531 samples were positive. The gel test was able to detect clinically significant antibodies more frequently than the tube method (3 samples). While the tube method was able to detect non clinical significance antibodies more frequently than the gel test (4 samples). In conclusion, K-Med gel is recommended to be used for ABO and Rh blood grouping instead of using the tube method. The neutral and antiglobulin gel were able to detect the antibody-antigen reaction on red blood cells, especially the clinically significant antibodies. The K-Med gel can be applied for micro-plate system, which makes it easier to perform and less time consuming. It is also therefore suitable for routine testing in high work load laboratories.

Keywords: Gel test, Blood grouping, Antibody screening test

¹ Blood Transfusion Center, Faculty of Medicine

² The Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

* Corresponding author: (e-mail: arunrant@kku.ac.th)

บทนำ

การตรวจหาปฏิกิริยาระหว่างแอนติบอดีและแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดง เป็นการทดสอบพื้นฐานในห้องปฏิบัติการคลังเลือด เช่น การทดสอบหาหมู่โลหิต ABO, Rh และระบบอื่นๆ การตรวจกรอง unexpected antibody (antibody screening test) การตรวจหาชนิดความจำเพาะของ unexpected antibody (antibody identification) และการทดสอบความเข้ากันได้ของเลือดก่อนเติมให้ผู้ป่วย ปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจนและแอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อกัน จะแสดงให้เห็นในรูปของการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดง หรือการแตกของเม็ดเลือดแดง ซึ่งในกรณีหลังต้องมีสารพวกคอมพลีเมนต์ในซีรัมเข้ามาเกี่ยวข้องด้วย แอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงที่พบได้เองตามธรรมชาติส่วนใหญ่มักเป็นแอนติบอดีชนิด IgM (natural antibody) สามารถตรวจสอบปฏิกิริยาในขั้นตอนอุณหภูมิห้อง ส่วนแอนติบอดีที่เกิดจากร่างกายถูกกระตุ้นมักเป็นชนิด IgG (allo immune antibody) ต้องตรวจสอบปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 37°C และทดสอบต่อในขั้นตอน indirect antiglobulin test (IAT) จึงจะพบผลบวกได้

วิธีการที่ใช้ทั่วไปในการตรวจสอบปฏิกิริยา คือ การทำปฏิกิริยาในหลอดทดลองในตัวยาน้ำเกลือ (tube method) ⁽¹⁾ โดยให้เซลล์เม็ดเลือดแดงและซีรัมทำปฏิกิริยากันในหลอดทดลองที่อุณหภูมิห้อง ปั่นอ่านผลการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง ในขั้นตอนที่ 1 แล้วอุ่นต่อในอุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลานาน 30 นาที ปั่นอ่านผลการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง ในขั้นตอนที่ 2 จากนั้นนำไปล้างเอา free antibody ออกให้หมด เติมน้ำยา antihuman globulin (AHG) แล้วทำการปั่นเพื่ออ่านผลการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง เป็นขั้นตอนที่ 3 หากให้ผลของปฏิกิริยาเป็นลบ หรือไม่เกิดการเกาะกลุ่มเม็ดเลือดแดง ต้องนำไปตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์ ถ้ายังไม่พบการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงอีก ต้องทดสอบคุณภาพของ AHG โดยการเติม Coombs control cells ลงไป แล้วทำการปั่นเพื่ออ่านผลการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงอีกครั้ง ถ้าพบการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง แสดงว่า AHG มีคุณภาพดี ผลการตรวจเป็นลบจริง แต่ถ้ายังไม่พบการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงอีก แสดงว่า AHG เสื่อมคุณภาพไปแล้ว ผลการตรวจอาจจะเป็นลบปลอมได้ ต้องทำการทดสอบใหม่โดยใช้ AHG ขวดใหม่ หรือ lot ใหม่ ดังนั้นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการทดสอบประการหนึ่ง คือ เทคนิคการปั่นและการเขย่าอ่านผลด้วยตาเปล่า ซึ่งต้องอาศัยผู้ปฏิบัติงานที่มีความชำนาญ และ

ประสบการณ์สูง โดยเฉพาะในปฏิกิริยาที่ให้ผลบวกอย่างอ่อน นอกจากนี้แล้วกระบวนการล้างเซลล์เพื่อขจัด free antibody ก็มีความสำคัญ คือต้องล้าง free antibody ออกให้หมด โดยไม่ให้แอนติบอดีที่ทำปฏิกิริยากับเซลล์เม็ดเลือดแดงหลุดออกไปด้วย

ปี ค.ศ. 1986 Lapierre และคณะ⁽²⁾ ได้พัฒนาเทคนิค gel test ขึ้นมาใช้ตรวจสอบปฏิกิริยาของแอนติบอดี-แอนติเจนบนเม็ดเลือดแดง ซึ่งมีหลักการคือใช้ gel เป็นตัวกรองกลุ่มของเม็ดเลือดแดง ที่เกาะกลุ่มกันจากการทำปฏิกิริยากับแอนติบอดี กล่าวคือหลังจากแอนติบอดีในซีรัมทำปฏิกิริยากับเซลล์เม็ดเลือดแดงในหลอดเจลแล้ว นำไปปั่นด้วยแรงเหวี่ยงที่เหมาะสม ถ้ามีปฏิกิริยาการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดง กลุ่มเซลล์จะค้างอยู่ด้านบนของเจล แต่ถ้าปฏิกิริยาให้ผลลบ คือไม่มีการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดง เซลล์จะตกลงสู่ด้านล่างของหลอด จากนั้นจึงอ่านผลของปฏิกิริยา โดยวิธีนี้จะช่วยลดข้อผิดพลาดจากเทคนิคการเขย่าอ่านผลในวิธีหลอดทดลองได้ นอกจากนี้แล้วการอ่านผลสามารถอ่านซ้ำได้ โดยผู้ปฏิบัติงานหลายคนและหลายครั้ง ข้อดีของเทคนิคนี้อีกประการที่สำคัญ คือ ไม่มีขั้นตอนการล้างเซลล์ก่อนเติมน้ำยาแอนติกลอบูลิน ทำให้ลดข้อผิดพลาดอันเกิดจากแอนติบอดีหลุดจากผิวเซลล์ขณะล้าง และใช้ซีรัมปริมาณน้อยในการทดสอบ จากการศึกษาพบว่าเทคนิคเจลมีความไวเทียบเท่ากับวิธีหลอดทดลอง ⁽³⁻⁸⁾ นอกจากนี้แล้วยังประหยัดเวลาสามารถทดสอบในตัวอย่างจำนวนมากขึ้นได้ ในปัจจุบันมีบริษัทที่ทำการผลิตชุดทดสอบเจลอย่างน้อย 6 บริษัท ผลิตจำหน่ายทั่วโลก ราคาต่อการทดสอบสูงถึง 20-23 บาท เป็นข้อจำกัดในการใช้งานประจำวัน เนื่องจากชุดทดสอบมีราคาแพงกว่าวิธีหลอดทดลอง ซึ่งมีค่าใช้จ่ายที่ประมาณ 3-5 บาท คณะผู้วิจัยได้รับการสนับสนุนจากสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ และมหาวิทยาลัยขอนแก่น ให้ผลิต microtube gel test สำหรับตรวจหาปฏิกิริยาการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดง ทั้ง 3 ประเภท คือ specific gel, neutral gel และ antiglobulin gel เพื่อใช้ในการตรวจหาแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงและปฏิกิริยาระหว่างแอนติบอดีในซีรัมและแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดง สำหรับใช้งานในห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์การบริการโลหิต ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ คือ ประเมินผลการใช้งานของชุดทดสอบเจลที่ผลิตขึ้นใช้เอง (ซึ่งผู้วิจัยขอเรียกชื่อว่า K-Med gel) เปรียบเทียบกับวิธีหลอดทดลองและชุดทดสอบสำเร็จรูปจากต่างประเทศ

วัสดุและวิธีการศึกษา

ตัวอย่างทดสอบ

1. การตรวจหาหมู่เลือด ABO และ Rh(D) จำนวน 500 ราย ได้จากตัวอย่างเลือดผู้ป่วยที่ขอใช้เลือดในงานประจำวันของคลังเลือดกลาง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งผ่านการตรวจหมู่เลือด ABO และ Rh(D) ด้วยวิธีมาตรฐานหลอดทดลองแล้ว

2. การตรวจหาหมู่เลือด Rh(CcDEe) ได้จากตัวอย่างเลือดผู้ป่วยจากโลหิตของโรงพยาบาลลำปางจำนวน 500 ราย มีเฉพาะแอนติเจน D เท่านั้นที่ผ่านการตรวจด้วยวิธีหลอดทดลองในงานประจำวันของโรงพยาบาล⁽⁹⁾

3. การตรวจคัดกรองแอนติบอดี ได้จากตัวอย่างเลือดผู้ป่วยที่ขอใช้เลือดในงานประจำวันของคลังเลือดกลาง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จำนวน 531 ราย

น้ำยาและอุปกรณ์

ประกอบด้วยเซลล์มาตรฐาน A และ B เข้มข้น 3 % ในน้ำเกลือปกติ เป็นเซลล์ที่ใช้ในงานประจำวันของห้องปฏิบัติการคลังเลือด เซลล์มาตรฐาน screening O cell สำหรับตรวจกรอง unexpected antibody มีทั้งหมด 3 ชนิด คือ เซลล์ในน้ำเกลือปกติ 2 ชนิด และเซลล์ที่ผ่านการย่อยด้วยเอนไซม์ปาเปน 1 ชนิด Monoclonal anti-A และ anti-D (IgG) ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย Diaclone® Coombs serum (DiaMed, Switzerland), DG Gel® Coombs and neutral gel (Grifols, Spain), DiaMed® Coombs Gel and neutral gel (DiaMed, Switzerland), DiaMed®, Gel test Centrifuge (Switzerland), Diana®, Gel test Centrifuge (Grifols, Spain), Centrifuge, Sorvall®, Thermo Scientific (USA) และ ชุดทดสอบ K-Med gel ชนิด Neutral gel, antiglobulin gel และ specific gel

วิธีการศึกษา

1. การใช้ K-Med gel สำหรับตรวจหาหมู่เลือดระบบ ABO และ Rh(D) typing

K-Med gel ที่ใช้ในการตรวจหาหมู่เลือดระบบ ABO และ Rh(D) typing มีลักษณะเป็น microtube gel 6 หลุม โดย 4 หลุมแรกจะมีแอนติบอดีที่ทราบชนิดอยู่ในหลอดเจล ได้แก่ anti-A, anti-B, anti-A1 และ anti-D อีก 2 หลุมเป็น

neutral gel สำหรับทดสอบ serum grouping ได้ทำการตรวจหาแอนติเจนบนเซลล์ (ABO cell grouping and Rh(D) typing) โดยใช้เซลล์เข้มข้นที่ 1-1.5 % ในน้ำเกลือ ปริมาตร 50 µl เติมนลงในหลอดเจล และตรวจหาแอนติบอดีในซีรัม (serum grouping) โดยใช้ซีรัม 50 µl ทำปฏิกิริยากับ 25 µl ของเซลล์มาตรฐาน A และ B ปั่นอ่านผลที่ความเร็ว 900 rpm (135 x g) นาน 6 นาที ทดสอบตัวอย่างเลือดทั้งหมดจำนวน 500 ตัวอย่าง ทุกตัวอย่างได้รับการตรวจโดยวิธีหลอดทดลอง และโดย K-Med gel เป็นแบบปกปิด (blind test)

2. การใช้ K-Med gel สำหรับตรวจหาหมู่เลือดระบบ Rh (CcDEe)

K-Med gel ที่ใช้ในการตรวจหาหมู่เลือดระบบ Rh (CcDEe) มีลักษณะเป็น microtube gel 6 หลุม โดยแต่ละหลุมจะมีแอนติบอดีที่ทราบชนิดอยู่ในหลอดเจล ได้แก่ anti-C, anti-c, anti-D, anti-E, anti-e และ neutral gel ทำการตรวจสอบโดยเตรียมเซลล์เข้มข้นที่ 1-1.5 % ในน้ำเกลือ ปริมาตร 50 µl เติมนลงในหลอดเจล ตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 10 นาที และปั่นอ่านผลที่ความเร็ว 900 rpm (135 x g) นาน 6 นาที

3. การใช้ K-Med gel ชนิด neutral gel ในการตรวจหาปฏิกิริยาแอนติบอดี-แอนติเจน บนเม็ดเลือดแดงที่อุณหภูมิห้อง

Neutral gel เป็นเจลที่ใช้ในการตรวจหาปฏิกิริยาแอนติบอดี-แอนติเจน ชนิดที่ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง (IgM) หรือใช้ในเทคนิคเอนไซม์ การทดสอบ K-Med gel ครั้งนี้เพื่อดูความไวในการตรวจหาปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเซลล์เม็ดเลือดแดง เปรียบเทียบกับ DiaMed, DG gel และวิธีหลอดทดลอง โดยใช้เซลล์มาตรฐาน A ทดสอบกับ anti-A ชนิด IgM ที่อัตราเจือจางต่างๆ (1:200, 1:400, 1:800, 1:1,600, 1:3,200 และ 1:6,400 ตามลำดับ) โดยใช้ เซลล์เข้มข้นที่ 3 % ในน้ำเกลือ 25 µl ทดสอบกับซีรัมเจือจาง 50 µl ตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 5 นาที จึงปั่นอ่านผล สำหรับวิธีหลอดทดลองจะใช้ปริมาณเซลล์และซีรัมเพิ่มเป็น 2 เท่า ทำตามการทดสอบแบบ conventional tube test⁽¹⁾ ทุกวิธีทำการทดสอบซ้ำ 2 ครั้ง ในเวลาที่ต่างกัน และเป็นการทดสอบแบบปกปิด

4. การใช้ K-Med gel ชนิด antiglobulin gel ในการตรวจหาปฏิกิริยาแอนติบอดี-แอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงในขั้นตอน antiglobulin phase

Antiglobulin gel เป็นเจลที่มีน้ำยา antiglobulin อยู่ในเจล ใช้ในการตรวจหาปฏิกิริยาแอนติบอดีชนิดที่ทำ

ปฏิกิริยาได้ดีที่อุณหภูมิร่างกาย หรือ 37 °ซ (IgG) การทดสอบ K-Med gel ครั้งนี้เพื่อดูความไวในการตรวจหาปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเซลล์เม็ดเลือดแดง เปรียบเทียบกับ DiaMed, DG gel และ วิธีหลอดทดลอง การทดสอบโดยเทคนิค saline antiglobulin test ใช้เซลล์เข้มข้น 3 % ในน้ำเกลือปริมาตร 25 µl ทดสอบกับ anti-D ชนิด IgG ที่อัตราการเจือจางต่างๆ ปริมาตร 50 µl ที่อุณหภูมิ 37°ซ นาน 30 นาที ส่วนเทคนิค low ionic strength solution (LISS) antiglobulin test ใช้เซลล์เข้มข้น 1% ใน LISS ปริมาตร 50 µl ทดสอบกับ anti-D เจือจาง 25 µl ที่อุณหภูมิ 37°ซ นาน 15 นาที กรณีวิธีหลอดทดลองจะใช้ปริมาตรเซลล์และซีรัมเพิ่มเป็น 2 เท่า ทั้งหมดทำการทดสอบซ้ำ 2 ครั้ง ในเวลาที่ต่างกัน และเป็นการทดสอบแบบปกปิด

5. การใช้ K-Med gel ชนิด neutral gel และ anti-globulin gel ในการทดสอบ การตรวจกรอง unexpected antibody ในซีรัมผู้ป่วย

การตรวจกรองแอนติบอดีในซีรัมผู้ป่วยใช้ screening cells 2 ชนิด และ papainized cell 1 ชนิด เปรียบเทียบกับวิธีหลอดทดลอง ทำการทดสอบทั้งหมด 531 ตัวอย่าง โดยการทดสอบเป็นแบบปกปิด

5.1 วิธีหลอดทดลอง

เป็นการทดสอบในงานประจำวัน ของห้องปฏิบัติการคลังเลือดกลาง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยใช้เทคนิค saline ในขั้นตอนอุณหภูมิห้อง และขั้นตอน antiglobulin test และใช้เทคนิคเอนไซม์ ที่อุณหภูมิ 37°ซ ในขั้นตอน antiglobulin test⁽¹⁾

5.2 วิธี K-Med gel test

ทดสอบเทคนิค saline ในขั้นตอนอุณหภูมิห้องตรวจหาปฏิกิริยาด้วย neutral gel, ทดสอบโดยเทคนิค LISS ที่อุณหภูมิ 37°ซ ตรวจหาปฏิกิริยาด้วย antiglobulin gel และเทคนิคเอนไซม์ที่อุณหภูมิ 37°ซ ตรวจหาปฏิกิริยาด้วย neutral gel

ในกรณีที่การทดสอบ antibody screening ให้ผลบวก จะนำซีรัมนั้นไปตรวจหาชนิดของ unexpected antibody ต่อไป ด้วยเทคนิค saline หรือเอนไซม์ ผลการตรวจหาชนิดของแอนติบอดีจะจำแนกเป็น 4 กลุ่มคือ

1) พบแอนติบอดีที่มีความสำคัญทางคลินิก คือ แอนติบอดีที่สามารถทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 37°ซ เช่น anti-C, anti-E, anti-c และ anti-e เป็นต้น

2) พบแอนติบอดีที่ไม่มีมีความสำคัญทางคลินิก คือแอนติบอดีที่ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง เช่น anti-Le^a, anti-Le^b, anti-P1 และ anti-Mia เป็นต้น

3) Nonspecific เป็นซีรัมที่ทำปฏิกิริยากับทุก panel cells ซึ่งน่าจะเป็น cold autoantibody ในกรณีนี้รวมปฏิกิริยา rouleaux formationไว้ด้วย

4) ให้ผลลบกับการทดสอบ antibody identification

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาการใช้ K-Med gel เทียบกับวิธีหลอดทดลอง ซึ่งเป็น conventional method และเทียบกับชุดเจลสำเร็จรูปจากต่างประเทศ ในการตรวจหาแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดง และปฏิกิริยาแอนติบอดี-แอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงได้ผล ดังนี้

1. ผลการใช้ชุดทดสอบ K-Med specific gel

จากการนำ K-Med specific gel ชนิดตรวจหาแอนติเจนระบบ ABO ได้แก่ตรวจหาแอนติเจน A, B, A1 บนเซลล์ และ serum grouping ได้แก่ตรวจหา anti-A และ anti-B ในซีรัม และตรวจหาแอนติเจน D ทดสอบในตัวอย่างทั้งหมด 500 ราย เปรียบเทียบกับวิธีหลอดทดลองพบว่าได้ผลตรงกันทุกราย ดัง ตารางที่ 1 ในตัวอย่างตรวจมี ABO subgroup ทั้งหมด 3 ราย และ แอนติเจน Rh(D) ลบ จำนวน 2 ราย

ตารางที่ 1 ชนิดของหมู่เลือด ABO และ Rh(D) จากตัวอย่างเลือดผู้ป่วยจำนวน 500 ตัวอย่าง ทดสอบด้วย K-Med gel test และหลอดทดลอง ซึ่งให้ผลตรงกันทั้งหมด

Blood group	number
A ₁ , D+	107
A ₂ B, D+	1
A ₃ , D+	2
A ₁ B, D+	35
B, D+	184
B, D neg	2
O, D+	169
total	500

เมื่อทำการทดสอบหาแอนติเจนระบบ Rh (CcDEe) ในตัวอย่างจำนวนทั้งสิ้น 500 ราย⁽⁹⁾ ได้ผลตาม ตารางที่ 2 ทุก รายไม่พบผลบวกปลอมเนื่องจากหลุม neutral gel ให้ผลลบ พบแอนติเจน C-negative 16 ราย แอนติเจน D-negative 2 ราย และ แอนติเจน e-negative 13 ราย ซึ่งในตัวอย่างที่ให้ แอนติเจนลบทั้ง 31 ราย เมื่อทดสอบซ้ำด้วยวิธีหลอดทดลอง ก็ให้ผลลบเช่นเดียวกัน

ตารางที่ 2 การตรวจหาแอนติเจน CcDEe ในเลือดผู้บริจาค โลหิตจำนวน 500 ราย ด้วย K-Med gel

Antigen	Positive		Negative	
	Number	%	Number	%
C	484	96.8	16 *	3.2
c	168	33.6	332	66.4
D	498	99.6	2 *	0.4
E	149	29.8	351	70.2
e	487	97.4	13 *	2.6

* = ตรวจยืนยันด้วยวิธีหลอดทดลองแล้วได้ผลลบ

ตารางที่ 3 การตรวจหาปฏิกิริยาโดย neutral gel ของ K-Med กับชุดเจล DiaMed, DG และวิธีหลอดทดลอง ในการทดสอบปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง

Diluted anti-A	K-Med gel	DiaMed gel	DG gel	หลอดทดลอง
1 : 200	4+	4+	4+	4+
1 : 400	3+	3+	3+	4+
1 : 800	3+	2+	3+	3+
1 : 1,600	2+	1+	1+	2+
1 : 3,200	1+	neg	neg	1+
1 : 6,400	neg	neg	neg	neg
3 % BSA	neg	neg	neg	neg

3. ผลการใช้ชุดทดสอบ K-Med ชนิด antiglobulin gel

จากการตรวจหาปฏิกิริยาแอนติบอดีชนิด ที่ทำปฏิกิริยา ที่อุณหภูมิร่างกาย (IgG) โดยใช้ antiglobulin gel ตรวจหาปฏิกิริยาในขั้นตอน indirect antiglobulin test ทดสอบเปรียบเทียบชุด K-Med gel กับชุดเจล DiaMed, DG gel

2. ผลการใช้ชุดทดสอบ K-Med ชนิด neutral gel

จากการตรวจหาปฏิกิริยาแอนติบอดีชนิดที่ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง (IgM) โดยใช้ K-Med gel ชนิด neutral gel เปรียบเทียบกับชุดเจล DiaMed, DG gel และวิธีหลอดทดลองโดยใช้เซลล์เม็ดเลือดแดงหมู่ A ทำปฏิกิริยากับ anti-A ที่อัตราเจือจาง 1:200-1:6,400 ทำการทดสอบซ้ำ 2 ครั้ง ในเวลาที่ต่างกัน และเป็นการทดสอบแบบปกปิด ได้ผลเหมือนกันดัง ตารางที่ 3 ชุดทดสอบ K-Med gel และวิธีหลอดทดลองสามารถตรวจสอบปฏิกิริยาได้ถึงอัตราเจือจางที่ 1:3,200 (ปฏิกิริยา 1+ ในหลอดที่ 5) ส่วน DiaMed, DG gel ตรวจสอบปฏิกิริยาได้ถึงอัตราเจือจางที่ 1:1,600 (ปฏิกิริยา 1+ ในหลอดที่ 4) สำหรับตัวอย่างควบคุมผลลบให้ผลลบทุก การทดสอบ เมื่อพิจารณาถึงค่าความแรงของปฏิกิริยาจะเห็นว่า K-Med gel ให้ค่าความแรงของปฏิกิริยาใกล้เคียงกับวิธีหลอดทดลอง และให้ค่าความแรงของปฏิกิริยามากกว่าชุดเจล สำเร็จรูปทั้ง 2 บริษัท

และวิธีหลอดทดลองโดยใช้เซลล์เม็ดเลือดแดงมีแอนติเจน D ทดสอบกับ anti-D ชนิด IgG โดยทำการทดสอบซ้ำ 2 ครั้ง ในเวลาที่ต่างกันและเป็นการทดสอบแบบปกปิด ได้ผลเหมือนกัน ดัง ตารางที่ 4 การทดสอบโดยเทคนิค saline พบว่า K-Med gel, DiaMed, DG gel สามารถตรวจพบปฏิกิริยาที่อัตราเจือจาง 1:16,000 ในขณะที่วิธีหลอดทดลอง

ให้ผลบวกที่ 1:8,000 และเมื่อทดสอบในตัวกลาง LISS (ตารางที่ 5) ทุกเจลสามารถตรวจหาปฏิกิริยาได้ถึงอัตราเจือจาง 1:32,000 แต่วิธีหลอดทดลองตรวจหาปฏิกิริยาได้ที่อัตราเจือจาง 1:16,000 ในขณะที่ตัวอย่างควบคุมผลลบให้ผลลบ

ทุกการทดสอบ การทดสอบในขั้นตอน indirect antiglobulin test ความแรงของปฏิกิริยาในหลอดทดลองจะน้อยกว่าวิธีเจลทั้งเทคนิค saline และ LISS

ตารางที่ 4 การทดสอบปฏิกิริยา indirect antiglobulin test ด้วย saline technique โดยใช้ antiglobulin gel เปรียบเทียบระหว่าง K-Med gel, DiaMed gel, DG gel และวิธีหลอดทดลอง

Diluted anti-D	K-Med gel	DiaMed gel	DG gel	Tube test
1 : 2,000	3+	3+	4+	2+
1 : 4,000	3+	3+	3+	1+
1 : 8,000	1+	1+	3+	Weakly positive
1 : 16,000	1+	1+	1+	neg
1 : 32,000	neg	neg	neg	neg
3 % BSA	neg	neg	neg	neg

ตารางที่ 5 การทดสอบปฏิกิริยา indirect antiglobulin test ด้วย LISS technique โดยใช้ antiglobulin gel เปรียบเทียบระหว่าง K-Med gel, DiaMed gel, DG gel และวิธีหลอดทดลอง

Diluted anti-D	K-Med gel	DiaMed gel	DG gel	Tube test
1 : 4,000	3+	3+	4+	2+
1 : 8,000	2+	3+	3+	2+
1 : 16,000	1+	2+	3+	1+
1 : 32,000	1+	1+	1+	Weakly positive
1 : 64,000	neg	neg	neg	neg
3 % BSA	neg	neg	neg	neg

4. ผลการใช้ K-Med gel ในการตรวจกรอง un-expected antibody ในซีรัมผู้ป่วย

จากการตรวจกรองแอนติบอดี ในซีรัมผู้ป่วย ทั้งหมด 531 ตัวอย่าง ทั้งวิธี K-Med gel test และวิธีหลอดทดลอง พบว่าให้ผลบวกจำนวน 33 ตัวอย่าง มี 3 ตัวอย่างที่มีซีรัมไม่พอทดสอบหาชนิดของแอนติบอดี (antibody identification) จึงไม่นำมาวิเคราะห์ข้อมูล จากตัวอย่าง

ทั้งหมด 30 ตัวอย่างที่สามารถทดสอบหาชนิดของแอนติบอดีแยกเป็นตัวอย่างที่ให้ผลบวกด้วยเทคนิค saline/LISS จำนวน 18 ตัวอย่าง ผลบวกกับเทคนิคเอนไซม์จำนวน 16 ตัวอย่าง (มี 4 ตัวอย่างที่ให้ผลบวกทั้งสองเทคนิค) ให้ผลบวกเฉพาะวิธีหลอดทดลองจำนวน 11 ตัวอย่าง เฉพาะวิธีเจลจำนวน 7 ตัวอย่าง และผลบวกทั้งสองวิธีจำนวน 16 ตัวอย่าง ผลการทดสอบ antibody identification ได้แสดงไว้ใน ตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ชนิดของ unexpected antibody ในซีรัมผู้ป่วยจำนวน 531 ราย ที่ทดสอบด้วยวิธีหลอดทดลองและวิธีเจล ให้ผลบวกกับเทคนิค Saline/LISS จำนวน 18 ตัวอย่าง และเทคนิคเอนไซม์จำนวน 16 ตัวอย่าง

Antibody identification	Saline/LISS Technique (n = 18)			Enzyme technique (n = 16)		
	Tube +/gel -	Tube -/gel +	Tube +/gel+	Tube +/gel -	Tube -/gel +	Tube +/gel+
	(n = 9)	(n = 1)	(n = 8)	(n = 2)	(n = 6)	(n = 8)
significant ab.	0	0	3 ^a	0	3 ^b	3 ^c
non significant ab.	5	1	4	0	0	0
nonspecific	3	0	1	0	3	5
negative	1	0	0	2	0	0

a = anti-E + anti-c, -E + Mi^a, Mi^a b = anti-E 2 ตัวอย่าง, anti-E + anti-c c = anti-E + anti-c

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

จากผลการศึกษาประสิทธิภาพของ microtube gel (K-Med gel test) ที่ผลิตขึ้นโดยทีมผู้วิจัยทั้ง 3 ชนิดคือ specific gel, neutral gel และ antiglobulin gel สามารถสรุปได้ว่า specific gel (ABA1D และ CcDEe) มีความสามารถตรวจหาหมู่โลหิต ABO และ Rh(CcDEe) ได้ดีเทียบเท่ากับวิธีหลอดทดลอง ทั้งนี้ในกรณี subgroup A2B ที่พบใน 1 ตัวอย่าง ยังคงให้ผลบวกกับ anti-A แต่ให้ผลลบกับเจลชนิด anti A1 ในกรณี subgroup A3 ให้ปฏิกิริยา mix field กับ anti-A และให้ผลลบกับ anti-A1 สำหรับการให้ K-Med gel ตรวจหาแอนติเจน Rh(D) ปฏิกิริยาของแอนติเจน Rh ลบ (D negative) และแอนติเจน Rh D weak จะตรวจได้ Rh ลบ จากนั้นต้องตรวจยืนยันโดยวิธีหลอดทดลอง เพื่อทดสอบให้ชัดเจนว่าเป็น Rh ลบ หรือ Rh D weak ⁽¹⁰⁾

การตรวจหาปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงที่อุณหภูมิห้องโดยใช้ neutral gel สรุปได้ว่า K-Med gel มีความไวเทียบเท่ากับวิธีหลอดทดลอง และสามารถตรวจวัดปฏิกิริยาได้ดีกว่าชุดทดสอบสำเร็จรูปทั้ง 2 บริษัท และเมื่อนำ neutral gel ทดสอบ ABO serum grouping จำนวน 500 ราย จะให้ค่าความแรงของปฏิกิริยาที่ 4+ ถึง 3+ มีเพียง 2 ราย ที่ให้ผลค่อนข้างต่ำที่ 2+ และ 1+ ความหลากหลายของความแรงของปฏิกิริยา พบได้เช่นเดียวกับที่มีรายงานการศึกษามาแล้วทั้งด้วยวิธี column agglutination และวิธีหลอดทดลอง^(11,12) อาจเป็นไปได้ว่าในรายดังกล่าวจะมีแอนติบอดีชนิด isohemagglutination ไม่แรง (ซึ่งอยู่ในระหว่างศึกษาเพิ่มเติม)

การตรวจหาปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงในขั้นตอน indirect antiglobulin test โดยใช้ antiglobulin gel ทดสอบปฏิกิริยาของ anti-D ชนิด IgG สรุปได้ว่า K-Med gel มีความไวในการทดสอบเทียบเท่ากับชุดเจลสำเร็จรูป 2 บริษัท และโดยวิธีเจลทั้งหมดจะมีความไวในการตรวจหาปฏิกิริยาได้ดีกว่าวิธีหลอดทดลอง ไม่ว่าจะใช้เทคนิค saline หรือ LISS เมื่อใช้ K-Med gel ในการตรวจกรองแอนติบอดีในผู้ป่วย (antibody screening) เปรียบเทียบกับวิธีหลอดทดลอง สามารถสรุปได้ว่าด้วยเทคนิค saline/LISS วิธี K-Med gel ตรวจหาแอนติบอดีที่มีความสำคัญทางคลินิกได้ดีเท่าวิธีหลอดทดลอง พบได้ 3 ราย (ตารางที่ 6) แต่วิธีหลอดทดลองตรวจพบแอนติบอดีที่ไม่มีความสำคัญทางคลินิกหรือ nonspecific ได้มากกว่าวิธี K-Med gel ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นในขั้นตอนอุณหภูมิห้องได้ดี (non significant antibody) ได้แก่ anti-P1, anti-Le^a, anti-Le^b และ anti-Mi^a และเมื่อใช้เทคนิคเอนไซม์วิธี K-Med gel สามารถตรวจพบแอนติบอดีที่มีความสำคัญทางคลินิกได้มากกว่าวิธีหลอดทดลอง 3 ราย โดยทั้ง 3 รายเป็น anti-E/-Ec ชนิดที่ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิร่างกาย (37°C) อย่างไรก็ตาม วิธีเจลก็พบปฏิกิริยาแบบไม่จำเพาะ (nonspecific) มากกว่าวิธีหลอดทดลองด้วย ซึ่งปฏิกิริยา nonspecific ในเทคนิคเอนไซม์นี้ พบได้เช่นเดียวกับรายงานการศึกษาที่มีมาก่อน ⁽¹³⁾

จากการศึกษาด้วยชุดทดสอบ K-Med gel ครั้งนี้ สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ซึ่งใช้ชุดทดสอบสำเร็จรูปจากต่างประเทศ ⁽¹⁴⁻¹⁸⁾ ที่พบว่าวิธีเจลสามารถตรวจพบแอนติบอดีที่มีความสำคัญทางคลินิกได้ดีกว่าวิธีหลอดทดลอง ในขณะที่

ที่วิธีหลอดทดลองจะตรวจพบแอนติบอดีที่ไม่มีความสำคัญทางคลินิกได้มากกว่าวิธีเจล อย่างไรก็ตาม จากการรายงานการศึกษาในการทดสอบ indirect antiglobulin test ไม่ว่าจะใช้เทคนิคหลอดทดลอง, solid phase microplate หรือเจลก็ไม่สามารถใช้เทคนิคใดเพียงเทคนิคหนึ่งในการตรวจหาแอนติบอดีที่มีความสำคัญทางคลินิกได้ทั้งหมด^(3, 19,20)

โดยสรุปแล้ว K-Med specific gel สามารถตรวจหาหมู่โลหิต ABO และ Rh(CcDEe) ได้ดีเทียบเท่ากับวิธีหลอดทดลอง สำหรับ neutral gel และ antiglobulin gel มีความไวและความสามารถในการตรวจจับปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง ได้เทียบเท่ากับชุดทดสอบเจลสำเร็จรูปจากต่างประเทศ แต่ไม่ว่าวิธีหลอดทดลอง ดังนั้นชุดเจลที่พัฒนาขึ้นจึงสามารถนำมาใช้ในการตรวจหมู่โลหิต ABO และ Rh แทนวิธีหลอดทดลอง ส่วน neutral gel และ antiglobulin gel สามารถนำมาใช้ในการตรวจจับปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง ในการทดสอบ antibody screening test เพื่อหา clinical significant antibody ได้ดี และเนื่องจากลักษณะของ microtube gel ที่พัฒนาขึ้น สามารถใช้งานในลักษณะของไมโครเพลท รองรับการทดสอบทีละหลายๆ มากถึงครั้งละ 384 การทดสอบ (96 x 4 การทดสอบ) จึงเหมาะกับงานบริการที่มีปริมาณมากเช่น การตรวจเลือดหลังบริจาค (blood processing) ได้อย่างมีประสิทธิภาพกล่าวคือ มีขั้นตอนที่ง่าย สะดวก รวดเร็ว ได้ผลถูกต้อง และประหยัดค่าใช้จ่าย ทำให้งานประจำวันของห้องปฏิบัติการเสร็จได้เร็วยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Method section 3. Antibody detection, antibody identification, and serologic compatibility testing. In: Brecher ME, editor. Technical Manual 15th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks. 2005:p752-60.
2. Lapierre Y, Rigel D, Adam J, Josef D, Meyer F, Greber S, et al. The gel test: A new way to detect red cell antigen-antibody reactions. Transfusion 1990; 30: 109-13.
3. Bromilow IT, Adams KE, Hope J, Eggington JA, Duguid JKM. Evaluation of the ID-gel test for antibody screening and identification. Transfus Med 1991; 1: 159-61.
4. Bromilow IM, Eggington JA, Owen GA, Duguid JKM. Red cell antibody screening and identification: A comparison of two column technology methods. Br J Biomed Sci 1993; 50: 329-33.
5. Pinkerton PH, Ward J, Chan R, Coovadia AS. An evaluation of a gel technique for antibody screening compared with a conventional tube method. Transfus Med 1993; 3: 201-5.
6. Pinkerton PH, Chan R, Ward J, Coovadia AS. Sensitivity of column agglutination technology in detecting unexpected red cell antibodies. Transfus Med 1993; 3: 275-9.
7. Lamy B, Tissot C, Heyd C, Lamy C. Red cell antibody screening, red cell antibody identification and compatibility testing with the Column agglutination and compatibility testing with the column agglutination technology (CAT). The Bio Vue system Transfus Clin Biol 1994; 1: 121-7.
8. Weisbach V, Zeiner R, Zimmermann R, Glaser A, Zingsem J, Eckstein R. Comparison of the performance of four microtube column agglutination systems in the detection of red cell alloantibodies. Transfusion 1999; 39: 1045-50.
9. ทรงศักดิ์ มีลาภ, การะเวก นนท์เดชกุล. การตรวจหาแอนติเจน D, C, c, E, e ในผู้บริจาคโลหิตจังหวัดลำปาง โดยวิธี K-med เจล. ภาคนิพนธ์วิทยาศาสตร์บัณฑิต คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2549
10. Method section 2. Red cell typing. In: Brecher ME, editor. Technical Manual 15th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks. 2005:p741-2.
11. Langston MM, Procter JL, Cipolone KM, Stroncek DF. Evaluation of the gel system for ABO grouping and D typing. Transfusion 1999; 39: 300-5.
12. มธุรส ชัยวรพร, ศศิธร สารทกลาง, สมศรี แสนยะบุตร, นุชนารถ นนทรี. การศึกษาเพื่อประเมินผลการนำเครื่องอัตโนมัติมาใช้งานธนาคารเลือด โรงพยาบาลมหาสารคามราชสีมา. วารสารเทคนิคการแพทย์ 2552; 3: 3026-36.

13. Geisen C, Klarman D, Sireis W, Seifried E, Bonig H. Antibody screening with papain-treated test erythrocytes detects potentially transfusion-relevant allo-antibodies. *Vox Sanguinis* 2009; 96(supl 1):159.
14. อ้อยทิพย์ ณ ถลาง, รัชนี โอเจริญ, นงลักษณ์ แสนดอนตู, รัชนี มีสมุทร. การใช้เทคนิค gel สำหรับการตรวจกรองและตรวจแยกชนิดของแอนติบอดี. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต* 2536; 3: 299-306.
15. ศิริมา พงศ์ถิ่นทองงาม. การแยกชนิดของแอนติบอดีโดยเปรียบเทียบระหว่างวิธีเจลและวิธีหลอดทดลอง. *วชิรเวชสาร* 2544; 3: 231-6.
16. ลัดดา ฟองสกลิตกุล, อรุณี ลิ้มทิพย์สุนทร, ปราณี พิสัยพงศ์, นวลชื่น คำทอง. การตรวจกรองและการตรวจหาชนิดของ unexpected antibody ด้วยวิธีเจล. *คำบรรยายการประชุมวิชาการประจำปี พศ. 2546*. หน้า 80.
17. กฤษณา เอื้อน้อมจิตต์กุล. การศึกษาเปรียบเทียบการคัดกรองแอนติบอดีโดยวิธีโพลีบริน, เจลเทสต์, ออโตวิวอินโนวา และวิธีมาตรฐาน. *คำบรรยายการประชุมวิชาการงานบริการโลหิตระดับชาติประจำปี พศ. 2550*. หน้า 233.
18. Kafedzic AP, Ljubuncic G, Samardzic M, Nikic S, Ivankovic Z. Changes observed after switch from tube test to gel microcolumn technique in pretransfusion testing with factors possibly influencing the benefits. *Vox Sanguinis* 2009; 96(supl.1): 169-70.
18. Maynard BA, Smith DS, Farrar RP, Kraetsch RE, Chaplin H. Anti-Jka, -C, and -E in a single patient, initially demonstrable only by the manual hexadimethrine bromide (Polybrene) test, with incompatibilities confirmed by ⁵¹Cr-labeled red cell studies. *Transfusion* 1988; 28: 302-6.
19. Grey D, Connolly M, Erber WN. Comparison of low ionic diluents for use with the Diamed anti-globulin gel test. *Transfus Med* 2002; 12: 63-9.

ธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์

ประชาธิป พลลาภ¹, จารุวรรณ ไตรภักย์สมบัติ², ชลิตา วรสาร³, ดำรง กุศลวิภา³, ยรรยง ไชยจันทร์³,
ภัทระ แสงไชยสุริยา⁴, กุลนภา ฟูเจริญ⁵, สุพรรณ ฟูเจริญ⁵, กนกวรรณ แสงไชยสุริยา^{5*}

บทคัดย่อ

การกำหนดมาตรการควบคุมและป้องกันโรคเลือดจางธาลัสซีเมียและภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก จำเป็นต้องทราบความชุกของความผิดปกติในแต่ละกลุ่มประชากร การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความชุกของธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็ก ในหญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมีย ที่โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์ ผู้มารับบริการส่วนใหญ่เป็นชนเผ่าผู้ไทย โดยเก็บตัวอย่างเลือดหญิงตั้งครรภ์ จำนวน 302 ราย นำไปตรวจวิเคราะห์ข้อมูลทางโลหิตวิทยาด้วยเครื่องวิเคราะห์ฮีโมโกลบินอัตโนมัติเพื่อประเมินภาวะเลือดจาง ตรวจวัดระดับเฟอร์ไรตินด้วยวิธี chemiluminescent immunoassay เพื่อประเมินภาวะขาดเหล็ก ตรวจวินิจฉัยพาหะธาลัสซีเมียโดยตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินด้วยวิธี cellulose acetate electrophoresis และ/หรือ capillary zone electrophoresis และตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบิน α -thalassemia รวมทั้ง hemoglobin Constant Spring (Hb CS) และ Hb Paksé ด้วยวิธี polymerase chain reaction ผลการศึกษา พบภาวะเลือดจางร้อยละ 36.4 (95% CI = 31.0-42.1) ภาวะขาดเหล็กร้อยละ 42.0 (95 % CI = 32.2-52.3) และภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก ร้อยละ 17.0 (95 % CI = 10.2-25.8) ผลการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมีย พบพาหะ α -thalassemia 1 ร้อยละ 9.6 (95 % CI = 6.5-13.5) โดยเป็นชนิด SEA deletion ร้อยละ 9.3 และ THAI deletion ร้อยละ 0.3 พบพาหะ α -thalassemia 2 ร้อยละ 27.0 (95 % CI = 18.6-36.8) โดยเป็นชนิด 3.7 kb deletion ร้อยละ 14.0 ชนิด 4.2 kb deletion ร้อยละ 1.0 และ Hb CS ร้อยละ 12.0 และพบพาหะ Hb E ทั้งสิ้นร้อยละ 43.7 (95 % CI = 38.0-49.5) ส่วนพาหะ β -thalassemia พบเพียงร้อยละ 0.3 (95 % CI = 0.0-1.8) ผลการศึกษา สะท้อนให้เห็นถึงขนาดและขอบเขตของปัญหาธาลัสซีเมียและภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กในพื้นที่ที่มีกลุ่มชาติพันธุ์เฉพาะ ที่ควรกำหนดมาตรการและแนวทางการควบคุมและป้องกันโรคที่เหมาะสม

คำสำคัญ: ภาวะเลือดจาง, ธาลัสซีเมีย, ภาวะขาดเหล็ก, หญิงตั้งครรภ์

¹หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การแพทย์) คณะเทคนิคการแพทย์

²หลักสูตรชีวเวชศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย

³โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์

⁴ภาควิชาโภชนวิทยา คณะสาธารณสุขศาสตร์ ⁵ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.)

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

* ผู้รับผิดชอบบทความ

Thalassemia and iron deficiency among pregnant women attending antenatal care service at Khao Wong Hospital, Kalasin province

Prachatip Phollarp¹, Jaruwan Tritipsombut², Chalida Worasan³, Damrong Kudwira³, Yanyong Chaiyakhan³,
Pattara Sanchaisuriya⁴, Goonnapa Fucharoen⁵, Supan Fucharoen⁵, Kanokwan Sanchaisuriya^{5*}

Abstract

In order to obtain an appropriate control measure for thalassemia and iron deficiency anemia, it is necessary to estimate the health burden in the relevant area. This study aimed to determine the prevalence of thalassemia and iron deficiency in pregnant women attending antenatal care service at Khaowong Hospital, Kalasin province, in which the majority of pregnant women is the “PhuTai” ethnic group. Blood samples taken from 302 pregnant women were investigated for hematological parameters using an automated blood cell counter to diagnose anemia. For the diagnosis of iron deficiency, measurement of ferritin was done by chemiluminescent immunoassay. Hb analysis using cellulose acetate electrophoresis and/or capillary zone electrophoresis was performed to diagnose β -thalassemia and abnormal hemoglobin (Hb). Alpha-thalassemia genes including Hb Constant Spring (Hb CS) and Hb Pakse’ were identified by the polymerase chain reaction and related technologies. Of the 302 subjects, 36.4 % (95% CI = 31.0-42.1) had anemia, 42.0 % (95 % CI = 32.2-52.3) had iron deficiency and 17.0 % (95 % CI = 10.2-25.8) had iron deficiency anemia. Alpha-thalassemia 1 was found in 9.6 % (95% CI = 6.5-13.5), comprising 9.3 % SEA deletion and 0.3 % THAI deletion. The prevalence of α -thalassemia 2 was 27.0 % (95 % CI = 18.6-36.8), comprising 14.0 % 3.7 kb deletion, 1.0 % 4.2 kb deletion and 12 % Hb CS. While 43.7 % (95 % CI = 38.0-49.5) of the subjects were Hb E carriers, only 0.3 % (95 % CI = 0.0-1.8) were β -thalassemia carriers. The findings demonstrate the health burden in relation to thalassemia and iron deficiency anemia and indicate a need for appropriate measure to control the disease in this ethnic group.

Keywords: Anemia, Thalassemia, Iron deficiency, Pregnancy

¹Master of Science in Medical Science, Faculty of Associated Medical Sciences,

²Biomedical Science Program, Graduate School,

³Khao Wong Hospital, Kalasin Province,

⁴Department of Nutrition, Faculty of Public Health,

⁵Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories,
Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

* Corresponding author: (e-mail: kanokwan@kku.ac.th)

บทนำ

ธาลัสซีเมีย เป็นความผิดปกติทางกรรมพันธุ์ของการสร้างฮีโมโกลบิน แบ่งเป็น 2 ชนิดหลัก คือ α - และ β -thalassemia แต่ละชนิดยังแบ่งได้อีกสองชนิดย่อย คือ α -thalassemia 1 (α -thal 1) และ α -thalassemia 2 (α -thal 2) และ β^0 - และ β^+ -thalassemia⁽¹⁾ ธาลัสซีเมียพบอุบัติการณ์สูงในหลายประเทศทั่วโลก รวมทั้งแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ สำหรับประเทศไทย ซึ่งร้อยละ 20-30 ของประชากรเป็นพาหะ α -thalassemia, ร้อยละ 3-9 เป็นพาหะ β -thalassemia ร้อยละ 30-50 เป็นพาหะ hemoglobin E (Hb E) และร้อยละ 1-8 เป็นพาหะ Hb Constant Spring (Hb CS)⁽²⁾ นอกจากนี้ยังพบ Hb Paksé ร้อยละ 1-2⁽³⁾ รวมทั้งอาจพบฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดอื่นอีกหลายชนิด⁽⁴⁾ ปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีนผิดปกติเหล่านี้ส่งผลให้เกิดโรคธาลัสซีเมียที่มีความรุนแรงของอาการทางคลินิกแตกต่างกันไป ที่รุนแรงมากที่สุดเกิดจากการถ่ายทอดยีนแบบ homozygous α -thalassemia 1 หรือโรค Hb Bart's hydrops fetalis ทารกมักจะเสียชีวิตตั้งแต่ในครรภ์หรือแรกคลอด กรณีที่รุนแรงรองลงมา คือ โรคที่เกิดจากการถ่ายทอดยีนแบบ homozygous β -thalassemia และ compound heterozygous β -thalassemia / Hb E ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการซีดมาก ตับ และม้ามโต ต้องรักษาโดยการถ่ายเลือด เป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ โรคทั้งสามชนิดดังกล่าวจึงถูกกำหนดให้เป็นโรคเป้าหมายในแผนงานควบคุมและป้องกันของประเทศไทย⁽⁵⁾

ภาวะขาดเหล็ก เป็นภาวะที่มีระดับเหล็กสะสมในร่างกายต่ำกว่าปกติ เกิดจากหลายสาเหตุทั้งจากการได้รับธาตุเหล็กไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ภาวะสูญเสียเลือดเรื้อรัง หรือร่างกายมีความต้องการธาตุเหล็กเพิ่มมากขึ้น การขาดเหล็กเป็นเวลานาน ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดจางได้ซึ่งเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่พบได้ทั่วโลก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศกำลังพัฒนา และพบได้ในคนทุกกลุ่มอายุ รวมทั้งหญิงตั้งครรภ์ และเชื่อกันว่าภาวะเลือดจางในกลุ่มนี้มีสาเหตุจากภาวะขาดเหล็กเป็นหลัก^(6,7) จากข้อมูลการศึกษาติดตามภาวะเลือดจางในประเทศไทย พบว่า อุตบัติการณ์ของภาวะเลือดจางมีแนวโน้มที่ลดลง⁽⁸⁾ และมีรายงานภาวะเลือดจางและภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กแตกต่างกันไปในแต่ละพื้นที่ โดยในระยะหลัง พบภาวะเลือดจางในช่วงร้อยละ 15.0-25.0 และภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กในช่วงร้อยละ 6.0-10.0⁽⁸⁻¹⁰⁾ ขึ้นกับลักษณะกลุ่มประชากร และวิธีการ

ที่ใช้ในการวินิจฉัย จากการที่ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีความชุกของธาลัสซีเมียสูง ภาวะเลือดจางที่พบในประชากรจึงอาจเป็นผลมาจากการมีธาลัสซีเมียแฝงด้วย การประเมินความชุกธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็กในแต่ละกลุ่มประชากร จึงนำไปสู่การกำหนดมาตรการดูแลและให้คำแนะนำที่เหมาะสมสำหรับแต่ละพื้นที่และสถานการณ์ที่เปลี่ยนแปลงไป

การศึกษาค้นคว้านี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความชุกของธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชน ขนาด 60 เตียง ตั้งอยู่ในพื้นที่หุบเขา เทือกเขาภูพาน ประชาชนผู้มารับบริการส่วนใหญ่เป็นชนเผ่าผู้ไทย ซึ่งเป็นกลุ่มที่อาจมีความชุกและชนิดของธาลัสซีเมียแตกต่างจากกลุ่มประชากรไทยทั่วไป การสำรวจความชุกและชนิดของธาลัสซีเมีย รวมทั้งภาวะขาดเหล็กในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ จึงเป็นข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญในการกำหนดแนวทางการควบคุมและป้องกันโรคเลือดจางธาลัสซีเมีย รวมทั้งภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กสำหรับประชากรในพื้นที่

วัสดุและวิธีการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง

เป็นหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรกและรับบริการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียที่โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์ รวม 302 ราย อายุเฉลี่ย 25.0 ± 6.8 ปี และอายุครรภ์เฉลี่ย 18.4 ± 9.6 สัปดาห์ โดยเก็บตัวอย่างหญิงตั้งครรภ์ทุกรายอย่างต่อเนื่อง ระหว่างเดือนมิถุนายน ถึง เดือนกันยายน 2551 และระหว่างเดือนมิถุนายน ถึง เดือนตุลาคม 2552 ทั้งนี้กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา เป็นกลุ่มตัวอย่างภายใต้โครงการวิจัย “สถานการณ์การตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและการพัฒนาประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมีย ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย” ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (HE510139)

วิธีการศึกษา

1. เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลเขาวง จัดส่งตัวอย่างเลือดที่เหลือจากการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียในงานประจำวัน⁽¹¹⁾ พร้อมข้อมูลทางโลหิตวิทยา มายังศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

2. ตัวอย่างเลือดทุกรายถูกนำไปตรวจวิเคราะห์ชนิดฮีโมโกลบินด้วยวิธี cellulose acetate electrophoresis และตรวจวิเคราะห์ยีน α -thal 1 (SEA & THAI deletion) ด้วยวิธี PCR⁽¹²⁾

3. คัดเลือกตัวอย่างที่มีชนิดฮีโมโกลบินเป็น A_2A และมีค่า MCV < 80 fl ไปตรวจวัดปริมาณ Hb A_2 ด้วยเครื่องวิเคราะห์ฮีโมโกลบินอัตโนมัติ (CapillaryS 2; Sebia, Lisses, France)

4. ด้วยข้อจำกัดด้านงบประมาณ ตัวอย่าง 100 รายแรกจะได้รับการตรวจวัดระดับเฟอร์ริตินในพลาสมาด้วยวิธี chemiluminescent immunoassay (Access Immunoassay Systems; Beckman Coulter, USA.) และตรวจวิเคราะห์ยีน α -thal 2 (3.7/4.2 kb deletion)⁽¹³⁾ และ ยีน Hb Constant Spring และ Hb Pakse'⁽¹⁴⁾

5. รวบรวมและประมวลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็ก รวมทั้งภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัย ดังนี้ ภาวะเลือดจาง: Hb < 11 g/dl⁽¹⁵⁾ ภาวะขาดเหล็ก: Ferritin < 20 ng/ml⁽¹⁶⁾ พหุภาวะ β -thalassemia: Hb $A_2 \geq 4\%$ ⁽¹⁷⁾

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา แสดงอัตราการตรวจพบเป็นร้อยละ และช่วงเชื่อมั่นที่ระดับร้อยละ 95 (95 % confidence interval) และแสดงข้อมูลทางโลหิต

วิทยาด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U-test

ผลการศึกษา

1. ชนิดและความถี่ของยีนธาลัสซีเมีย

จากผลการตรวจวิเคราะห์ชนิดฮีโมโกลบิน และตรวจวัดปริมาณ Hb A_2 ตามเกณฑ์ที่กำหนด รวมทั้งตรวจวิเคราะห์ยีน α -thal 1 (SEA & THAI) ในตัวอย่าง 302 ราย พบพาหะ α -thal 1 ร้อยละ 9.6 (95 % CI = 6.5-13.5) แบ่งเป็นชนิด SEA deletion ร้อยละ 9.3 และ THAI deletion ร้อยละ 0.3 และพบพาหะ β -thal ร้อยละ 0.3 (95 % CI = 0.0-1.8) และ Hb E ร้อยละ 43.7 (95 % CI = 38.0-49.5) คิดเป็นความถี่ของยีน α -thal 1 (SEA deletion), α -thal 1 (THAI deletion), β -thal และ Hb E เท่ากับ 0.0460, 0.0017, 0.0017 และ 0.2700 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ผลการตรวจวิเคราะห์ยีน α -thal 2 (3.7 & 4.2 kb deletions), Hb CS และ Hb Pakse' ในตัวอย่างเลือด 100 ราย ที่เก็บอย่างต่อเนื่องในช่วงแรกของการศึกษา พบพาหะ α -thal 2 ร้อยละ 27.0 (95 % CI = 18.6-36.8) โดยเป็นชนิด 3.7 kb deletion ร้อยละ 14, ชนิด 4.2 kb deletion ร้อยละ 1 และ Hb CS ร้อยละ 12 คิดเป็นความถี่ของยีนธาลัสซีเมียแต่ละชนิดเท่ากับ 0.085, 0.005 และ 0.065 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ชนิดและความถี่ของยีนธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลเขาวง

Types of Thalassemia	n / N ^a	Percent	Gene frequency
α - thalassemia			
α - thalassemia 1	29/302	9.6	0.0480
SEA deletion	28/302	9.3	0.0460
THAI deletion	1/302	0.3	0.0017
α^+ - thalassemia 2	27/100	27.0	0.1350
3.7 kb deletion ^b	14/100	14.0	0.0850
4.2 kb deletion	1/100	1.0	0.0050
Hb Constant Spring ^c	12/100	12.0	0.0650
β - thalassemia	1/302	0.3	0.0017
Hb E ^d	132/302	43.7	0.2700

a : number of each thalassemia type/total subjects investigated, b: Homozygous α -thalassemia 2 = 3

c : Homozygous Hb Constant Spring = 1, d : Heterozygous Hb E = 101, Homozygous Hb E = 31

2. อัตราการตรวจพบภาวะเลือดจาง ภาวะขาดเหล็ก และภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก

ผลการประเมินภาวะเลือดจาง (Hb < 11.0 g/dl) พบว่า หญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 36.4 (110/302) มีภาวะเลือดจาง ส่วนผลการประเมินภาวะขาดเหล็ก (ferritin < 20 ng/ml) และภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก (Hb < 11 g/dl & ferritin < 20 ng/ml) ในตัวอย่าง 100 ราย พบว่า ร้อยละ 42.0 มีภาวะขาดเหล็ก และร้อยละ 17.0 มีภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก (ตารางที่ 2)

3. ข้อมูลทางโลหิตวิทยาหญิงตั้งครรภ์ที่มีและไม่มีภาวะขาดเหล็ก จำแนกตามจีโนไทป์ของธาลัสซีเมีย

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลทางโลหิตวิทยาหญิงตั้งครรภ์จำนวน 100 ราย ที่ได้รับการตรวจวัดระดับ ferritin ซึ่งหากเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะขาดเหล็ก ในแต่ละจีโนไทป์ พบว่า กลุ่มที่มีภาวะขาดเหล็กจะมีแนวโน้มของค่า Rbc, Hb, MCV และ MCH ที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะขาดเหล็ก แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และหากเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มปกติ (non-thalassemia) กับกลุ่มที่มีธาลัสซีเมีย พบว่า กลุ่มที่มีธาลัสซีเมียในทุกจีโนไทป์ มีแนวโน้มของค่า Rbc, MCV และ MCH ที่ต่ำกว่ากลุ่มปกติ แต่มีแนวโน้มของค่า Rbc ที่สูงกว่า โดยจากการทดสอบความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่มปกติกับกลุ่มพาหะ Hb E พบว่า ค่าที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ คือ Rbc, MCV และ MCH (Mann-Whitney U-test, $P < 0.01$)

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

จากการที่โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์ เป็นโรงพยาบาลที่มีผู้มารับบริการส่วนใหญ่เป็นกลุ่มชาติพันธุ์ที่แตกต่างจากประชากรไทยอีสานทั่วไป การสำรวจความชุกและชนิดของธาลัสซีเมียในกลุ่มผู้มาฝากครรภ์จึงมีความจำเป็นในการจัดบริการที่เหมาะสม จากผลการศึกษาพบว่า ความชุกของ Hb E และ β -thalassemia ไม่แตกต่างจากพื้นที่อื่นที่เคยมีรายงานในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ^(3, 18) แต่ประเด็นที่น่าสนใจ คือ พบความชุกของ α -thal 1 สูงถึงร้อยละ 9.6 (ตารางที่ 1) ซึ่งสูงกว่าที่มีการรายงานในพื้นที่ภาคอีสานตอนกลาง คือ เขตจังหวัดขอนแก่น ที่พบร้อยละ 4.6⁽³⁾ และพื้นที่อีสานตอนล่าง คือ เขตจังหวัดสุรินทร์และบุรีรัมย์ ที่พบได้ร้อยละ 2.3⁽¹⁸⁾ แสดงให้เห็นว่า ประชากรในพื้นที่มีความเสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรค Hb Bart's hydrops fetalis สูงกว่าพื้นที่อื่น อีกทั้งยังพบการกลายพันธุ์ชนิด THAI deletion ซึ่งเป็นชนิดที่เคยมีรายงานการตรวจพบน้อยมาก จากรายงานที่มีในคนไทยเป็นการตรวจพบโดยบังเอิญ 1 ราย จากการรวบรวมข้อมูลตัวอย่างที่ให้ผลคัดกรองเป็นบวกจำนวน 1,541 ราย โดย Sac-ung N และ คณะ⁽¹²⁾ และอีก 1 ราย ในสามีหญิงตั้งครรภ์ที่มีบุตรเป็นโรค Hb Bart's hydrops fetalis ที่จังหวัดนครสวรรค์ โดย Siriratmanawong N และ คณะ⁽¹⁹⁾ แต่ไม่เคยมีรายงานการตรวจพบโดยการสำรวจในกลุ่มประชากร การตรวจพบ α -thal 1 ชนิดนี้ จึงเป็นข้อมูลสำคัญในการกำหนดวิธีการหรือแนวทางที่เหมาะสมสำหรับการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในพื้นที่ ทั้งนี้ โดยแนวปฏิบัติของการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียนั้น ตัวอย่างที่ให้ผล

ตารางที่ 2 อัตราการตรวจพบภาวะเลือดจาง ภาวะขาดเหล็ก และภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก

Condition	n/N*	%	95 % CI
Anemia ^a	110/302	36.4	31.0 – 42.1
Iron deficiency ^b	42/100	42.0	32.2 – 52.3
Iron deficiency anemia**	17/100	17.0	10.2 – 25.8

*Number of subjects with condition/Total subjects investigated, a: Hb < 11.0 g/dl, b: Ferritin < 20 ng/ml

คัดกรองเป็นบวจะถูกส่งไปยังห้องปฏิบัติการที่เป็นแม่ข่าย เพื่อตรวจยืนยันต่อไปโดยการตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินและตรวจวิเคราะห์ยีน α -thal 1⁽²⁰⁾ ซึ่งตรวจเฉพาะชนิด SEA deletion ดังนั้น บุคลากรที่เกี่ยวข้องในพื้นที่ต้องวิเคราะห์ความเสี่ยงและให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์อย่างระมัดระวัง โดยคำนึงถึงโอกาสการเกิดโรคที่เกิดจากการกลายพันธุ์ชนิดนี้ด้วย นอกจากนี้ยังพบพาหะ α -thal 2 ชนิด deletion ได้ร้อยละ 15 และ Hb CS ร้อยละ 12 ซึ่งอัตราการตรวจพบ Hb CS ในกลุ่มประชากรนี้สูงกว่า รายงานที่จังหวัดขอนแก่น ที่พบอุบัติการณ์ร้อยละ 4⁽²¹⁾ แสดงให้เห็นว่ามีโอกาสพบผู้ป่วยโรค Hb H ที่เกิดจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีน α -thal 1 กับ Hb CS ได้สูงกว่าประชากรไทยทั่วไป ถึงแม้โรค Hb H ชนิดนี้ไม่ใช่โรคที่เป็นเป้าหมายของแผนงานควบคุมและป้องกัน แต่อาการของโรคในผู้ป่วยบางรายอาจมีความรุนแรงที่ต้องรักษาโดยการถ่ายเลือด⁽²²⁾ จึงเป็นข้อพึงพิจารณาอีกประการหนึ่งในการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ที่เหมาะสมสำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการในพื้นที่

ผลการประเมินความชุกภาวะเลือดจางในพื้นที่พบภาวะเลือดจางร้อยละ 36.4 ซึ่งค่อนข้างสูงกว่าที่เคยมีรายงานที่จังหวัดขอนแก่น ที่พบในช่วงร้อยละ 17- 25^(3, 10) และเมื่อประเมินสถานภาพเหล็กโดยตรวจวัดระดับเฟอร์ไรตินในซีรัมหญิงตั้งครรภ์ 100 รายแรก พบหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะขาดเหล็กสูงถึงร้อยละ 42 และมีภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กร้อยละ 17 (ตารางที่ 2) ซึ่งสูงกว่าผลการศึกษาที่ผ่านมาที่^(3, 9, 10) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากเศรษฐกิจและการรับรู้ข่าวสารความรู้ที่ค่อนข้างจำกัดของประชากรในพื้นที่ สะท้อนให้เห็นถึงความจำเป็นที่ควรกำหนดมาตรการเชิงรุกสำหรับการควบคุมและป้องกันภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กในพื้นที่ด้วย และหากเปรียบเทียบข้อมูลทางโลหิตวิทยาระหว่าง

หญิงตั้งครรภ์ที่มีและไม่มีภาวะขาดเหล็ก พบว่า ผู้ที่มีภาวะขาดเหล็กจะมีระดับ Hb, MCV และ MCH แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะขาดเหล็ก (ตารางที่ 3) สะท้อนว่าภาวะขาดเหล็กที่เกิดขึ้นอยู่ในระดับที่ไม่รุนแรงมากนัก ยังไม่ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดง ควรได้รับการดูแลและให้คำแนะนำให้รับประทานเหล็กเสริมอย่างเคร่งครัดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กต่อไป นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาข้อมูลทางโลหิตวิทยาในหญิงตั้งครรภ์ที่มีฮีโมโกลบินของธาลัสซีเมียแบบต่างๆ เห็นได้ว่า หญิงตั้งครรภ์ที่มียีนธาลัสซีเมียแฝง มีแนวโน้มของค่า Hb, MCV และ MCH ที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มียีนธาลัสซีเมียแฝงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งค่าที่ต่ำลงนี้อาจทำให้เข้าใจว่า มีภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กได้ แต่หากพิจารณาค่า Rbc ในพาหะธาลัสซีเมีย พบว่า มีแนวโน้มของค่า Rbc ที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมา⁽³⁾ จึงอาจใช้เป็นข้อพิจารณาเบื้องต้นในการวิเคราะห์สาเหตุภาวะเลือดจางได้ ผลการศึกษาสะท้อนให้เห็นถึงขนาดและขอบเขตของปัญหาธาลัสซีเมียและภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กในพื้นที่ที่มีกลุ่มชาติพันธุ์เฉพาะ ที่ควรกำหนดมาตรการและแนวทางการควบคุมและป้องกันโรคที่เหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) (DIG5180011) และสำนักงานคณะกรรมการอุดมศึกษา (สกอ.) (CHE-RES-RG-51) ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลเขาวงและเจ้าหน้าที่เกี่ยวข้องที่อำนวยความสะดวกในการดำเนินการเก็บตัวอย่างเลือด และขอบพระคุณหญิงตั้งครรภ์ทุกรายที่เป็นกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้

ตารางที่ 3 ข้อมูลทางโลหิตวิทยาหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีภาวะขาดเหล็ก จำนวน 100 ราย จำแนกตามจีโนไทป์ของธาลัสซีเมีย

Thalassemia genotype	N	Rbc ($\times 10^{12}/l$)	Hb (g/dl)	MCV (fl)	MCH (pg)	RDW-CV (%)	Ferritin (ng/ml)
Non-thalassemia/non-ID	20	4.2 $\pm$ 0.4	12.2 $\pm$ 1.2	83.9 $\pm$ 4.7	29.4 $\pm$ 1.9	12.8 $\pm$ 0.8	37.5 $\pm$ 14.7
Non-thalassemia/ID	17	4.2 $\pm$ 0.5	11.6 $\pm$ 1.0	81.9 $\pm$ 6.6	27.8 $\pm$ 2.7	13.2 $\pm$ 2.2	9.6 $\pm$ 4.4
Hb E trait/non-ID	10	4.6 $\pm$ 0.4*	11.7 $\pm$ 0.9	77.0 $\pm$ 4.8*	25.6 $\pm$ 1.6*	14.7 $\pm$ 2.2*	48.0 $\pm$ 22.6
Hb E trait/ID	9	4.4 $\pm$ 0.5	11.0 $\pm$ 1.0	75.0 $\pm$ 5.5	24.5 $\pm$ 2.9	14.0 $\pm$ 2.3	12.5 $\pm$ 4.8
Hb E trait with α -thal 1 (ID, non-ID)	2	5.8, 3.9	12.3, 8.2	64.0, 65.0	21.3, 21.1	14.8, 19.0	18.6, 23.0
Hb E trait with α -thal 2/non-ID	5	4.8 $\pm$ 0.8	12.1 $\pm$ 2.0	76.2 $\pm$ 5.3	25.7 $\pm$ 3.0	12.9 $\pm$ 0.9	35.8 $\pm$ 18.5
Hb E trait with α -thal 2/ID	4	4.2 $\pm$ 0.4	11.1 $\pm$ 0.6	77.5 $\pm$ 4.0	26.1 $\pm$ 1.5	13.3 $\pm$ 0.6	10.1 $\pm$ 2.8
Hb E trait with Hb CS/non-ID	2	4.5, 4.4	12.7, 10.4	83.0, 74.0	28.1, 23.3	14.4, 14.8	35.6, 76.3
Hb E trait with Hb CS/ID	2	4.5, 4.7	12.2, 11.4	79.0, 73.0	27.2, 24.5	12.8, 12.8	9.1, 11.3
Homozygous Hb E/non-ID	8	5.2 $\pm$ 0.6	10.6 $\pm$ 1.2	62.8 $\pm$ 2.7	20.4 $\pm$ 1.3	16.4 $\pm$ 1.1	33.4 $\pm$ 12.6
Homozygous Hb E/ID ¹	2	4.7, 4.6	8.0, 9.3	56.0, 61.0	17.0, 20.2	22.4, 14.6	5.1, 16.5
α -thalassemia 2 trait/non-ID	2	4.4, 4.4	11.4, 11.9	80.0, 79.0	26.0, 26.8	13.5, 13.2	32.0, 44.4
α -thalassemia 2 trait/ID	4	4.3 $\pm$ 0.4	11.8 $\pm$ 0.9	81.5 $\pm$ 4.7	27.5 $\pm$ 2.6	12.2 $\pm$ 0.5	16.7 $\pm$ 2.2
Hemoglobin CS trait/non-ID	5	4.6 $\pm$ 0.1	12.2 $\pm$ 0.2	77.0 $\pm$ 1.4	26.6 $\pm$ 0.8	12.5 $\pm$ 1.2	60.0 $\pm$ 23.1
Hemoglobin CS trait/ID	2	4.1, 4.7	9.4, 12.0	64.0, 75.0	20.7, 25.7	17.1, 12.7	4.8, 8.8
α -thalassemia 1 trait/non-ID	4	5.4 $\pm$ 0.2	11.1 $\pm$ 0.6	63.3 $\pm$ 1.5	20.3 $\pm$ 1.1	17.1 $\pm$ 2.3	73.3 $\pm$ 62.9
α -thalassemia 1 trait/ID	1	5.4	11.9	64.0	22.1	12.1	10.4
β -thalassemia trait with α -thal 2/non-ID	1	5.3	11.3	65.0	21.6	16.7	73.5

* Significant difference from non-thalassemia (Mann-Whitney U-test, $P < 0.01$)

เอกสารอ้างอิง

1. Weatherall DJ, Clegg JB. The thalassemia syndromes. 4th edition. Blackwell Science Oxford, 2001.
2. Fucharoen S, Winichagoon P. Thalassemia in Southeast Asia: problem and strategy for prevention and control. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992; 23: 647-55.
3. Sanchaisuriya K, Fucharoen S, Ratanasiri T, Sanchaisuriya P, Fucharoen G, Dietz E, et al. Thalassemia and hemoglobinopathies rather than iron deficiency are major causes of pregnancy-related anemia in northeast Thailand. *Blood Cells Mol Dis* 2006; 37: 8-11.
4. สุพรรณ ฟุเจริญ, กุลนภา ฟุเจริญ. ฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบบ่อยในคนไทยและการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2553; 22: 103-17.
5. Department of Health, Ministry of Public Health. Practice guidelines for prevention and control of thalassemia and hemoglobinopathies in Thailand. *Proceedings of the 11th National Conference on Thalassemia and Hemoglobinopathies*; 1-2 Sept 2005; Bangkok, Thailand.
6. Lutter CK. Iron deficiency in young children in low-income countries and new approaches for its prevention. *J Nutr* 2008; 138: 2523-28.
7. Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Ann Hematol* 2008; 87:949-59.
8. Winichagoon P. Prevention and control of anemia: Thailand experiences. *J Nutr* 2002; 132 (suppl. 4): S862-6.
9. ถวัลย์วงศ์ รัตนศิริ, ชุตินา เจริญสินทรัพย์. ความชุกของภาวะเลือดจางในสตรีตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2547; 19: 189-97.
10. Sukrat B, Suwathanapisate P, Siritawee S, Pongthong T, Phupongpankul K. The prevalence of iron deficiency anemia in pregnant women in Nakhonsawan, Thailand. *J Med Assoc Thai* 2010; 93: 765-70.
11. กุลนภา ฟุเจริญ, สุพรรณ ฟุเจริญ. การตรวจกรองธาลัสซีเมียในประเทศไทย. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2550; 20: 165-77.
12. Sae-ung N, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Fucharoen S. Alpha-Thalassemia and related disorders in northeast Thailand: a molecular and hematological characterization. *Acta Haematol* 2006; 117: 78-82.
13. Fucharoen S, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Pengjam Y. Molecular analysis of a Thai β -thalassemia heterozygote with normal hemoglobin A₂ level: implication for population screening. *Ann Clin Biochem* 2002; 39: 44-49.
14. Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Fucharoen S. Hb Pakse' [α 2, codon 142 (TAA $\rightarrow$ TAT or Term $\rightarrow$ Tyr)] in Thai patients with EABart's disease and Hb H disease. *Hemoglobin* 2002; 26: 227-35.
15. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO database on anemia. Geneva, World Health Organization, 2008.
16. Cook JD. Iron deficiency anemia. *Bailliere Clin Haematol* 1994; 7: 787-804.
17. กุลนภา ฟุเจริญ. การแปลผลการตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินเพื่อการวินิจฉัยธาลัสซีเมียที่พบบ่อยในประเทศไทย. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2552; 21: 212-25.
18. Yamsri S, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Sae-Ung N, Ratanasiri T, Fucharoen S. Prevention of severe thalassemia in northeast Thailand: 16 years of experience at a single university center. *Prenat Diagn* 2010; 30: 540-6.

19. Siriratmanawong N, Pinmuang-Ngam C, Fucharoen G, Fucharoen S. Prenatal diagnosis of Hb Bart's hydrops fetalis caused by a genetic compound heterozygosity for two different alpha-thalassemia determinants. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22: 264-8.
20. Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Sae-ung N, Dangwibul S, Fucharoen S. A simplified screening strategy for thalassemia and haemoglobin E in rural communities in south-east Asia. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 364-72.
21. กุลนภา ฟุเจริญ, สุพรรณ ฟุเจริญ, ถวัลย์วงศ์ รัตนสิริ. อุบัติการของฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริงในจังหวัดขอนแก่น. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2536; 5: 81-6.
22. Jetsrisuparb A, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Fucharoen S, Wiangnon S, Jetsrisuparb C, et al. Development of severe anemia during fever episodes in patients with hemoglobin E trait and hemoglobin H disease combinations. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006; 28: 249-53.

การทรงตัว การล้ม และคุณภาพชีวิตในผู้สูงอายุที่เคลื่อนไหวและไม่เคลื่อนไหวร่างกายเป็นประจำ

กิตาพร ทวีวรรณกิจ^{1*}, สุกัลยา อมตฉายา², พรรณี ปิงสุวรรณ², ลักขณา มากอ²

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความสามารถในการทรงตัว การล้ม และคุณภาพชีวิตในผู้สูงอายุที่เคลื่อนไหวและไม่เคลื่อนไหวเป็นประจำ โดยในผู้สูงอายุที่เคลื่อนไหวเป็นประจำมีการเปรียบเทียบข้อมูลในผู้สูงอายุที่เคลื่อนไหวโดยการออกกำลังกายและการทำกิจกรรมทางกายระหว่างวันเป็นประจำ อาสาสมัครมีอายุระหว่าง 65-80 ปี มีดัชนีมวลกาย 20-30 กิโลกรัม/ตารางเมตร แบ่งเป็น 3 กลุ่ม มีกลุ่มละ 50 คน จากชุมชนต่างๆ ในเขตจังหวัดขอนแก่น อาสาสมัครได้รับการประเมินความสามารถในการทรงตัวโดยใช้ timed up and go test (TUGT) และ Berg Balance Scale (BBS) สัมภาษณ์ข้อมูลการล้มในรอบ 6 เดือนที่ผ่านมาโดยใช้แบบสอบถาม และคุณภาพชีวิตโดยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลก ฉบับย่อภาษาไทย (WHOQOL-BREF-THAI) ผลการศึกษาพบว่า อาสาสมัครทั้ง 3 กลุ่มมีอายุ ดัชนีมวลกาย และจำนวนเพศชายและหญิงใกล้เคียงกัน โดยกลุ่มที่เคลื่อนไหวเป็นประจำทั้งสองกลุ่ม มีระดับความหนักของกิจกรรมที่ประเมินโดย Borg score มากกว่ากลุ่มที่เคลื่อนไหวน้อยอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) ในขณะที่อาสาสมัครกลุ่มที่เคลื่อนไหวโดยการออกกำลังกายระหว่างวันเป็นประจำ มีระยะเวลาการทำกิจกรรมรวมแต่ละวันนานที่สุด ผลการประเมินด้านการทรงตัวพบว่าอาสาสมัครที่ออกกำลังกายเป็นประจำมีความสามารถในการทรงตัวดีที่สุด รองลงมาเป็นกลุ่มที่ทำกิจกรรมทางกายเป็นประจำ และกลุ่มที่เคลื่อนไหวน้อยตามลำดับ โดยอาสาสมัครกลุ่มที่เคลื่อนไหวน้อยใช้เวลาในการทดสอบ TUGT มากกว่า 12 วินาที (ค่าปกติสำหรับผู้ที่อายุระหว่าง 65-85 ปี) โดยอาสาสมัครกลุ่มที่เคลื่อนไหวน้อยและกลุ่มที่ทำกิจกรรมทางกายระหว่างวันเป็นประจำ ใช้เวลาการทดสอบมากกว่ากลุ่มที่ออกกำลังกายเป็นประจำอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก (มากกว่าร้อยละ 9) นอกจากนี้ อาสาสมัครกลุ่มที่เคลื่อนไหวน้อยยังมีจำนวนผู้ที่เคยล้มในระยะ 6 เดือนที่ผ่านมามากกว่ากลุ่มที่เคลื่อนไหวเป็นประจำประมาณ 2 เท่า อย่างไรก็ตาม ผลการประเมินคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการออกกำลังกายเป็นประจำให้ผลดีที่สุดต่อความสามารถด้านการทรงตัวและการล้มในผู้สูงอายุ อย่างไรก็ตาม การเคลื่อนไหวระหว่างวันเป็นประจำก็ให้ผลดีต่อความสามารถดังกล่าว ดังนั้น ในการพัฒนาความสามารถด้านการทรงตัวและการป้องกันการล้มจึงควรส่งเสริมให้ผู้สูงอายุออกกำลังกายหรือเคลื่อนไหวร่างกายเป็นประจำ

คำสำคัญ: การทรงตัว, การล้ม, ผู้สูงอายุ, การออกกำลังกาย, กิจกรรมทางกาย

¹ นักศึกษาปริญญาโท สาขากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

² สายวิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

* ผู้รับผิดชอบบทความ

Balance, fall and quality of life in active and inactive elderly

Thiwaporn Thaweewannakij^{1*}, Sugalya Amatachaya², Punnee Peungsuwan², Lugkana Mato²

Abstract

This study aimed to assess the ability of balance control, fall, and quality of life in active and inactive elderly. In active elderly, the study also compared the information in elderly who regularly participated in exercise programs (exercise subjects) and routinely conducted physical activities (lifestyle active subjects). One hundred-and-fifty subjects from several communities in Khon Kaen province, Thailand, aged between 65 to 80 years with a BMI of 20-30 kg/m² Participated in the study. They were subdivided into 3 groups (50 subjects/group). Each of them was tested on balance ability by using the timed up and go test (TUGT) and Berg Balance Scale (BBS). They were also interviewed regarding their fall history during the past 6 months by using a questionnaire and quality of life by using a self-administered WHOQOL-BREF-THAI questionnaire. There were no significant differences on age, BMI and genders of subjects among the groups. Both exercise and lifestyle active subjects reported a higher rate perceived exertion score (Borg score) of their daily physical or exercise activity than that of inactive subjects ($P < 0.001$). Lifestyle active subjects also had the longest duration of their routine physical activities. The results of balance performance showed that exercise subjects achieved the best balance control, followed by lifestyle active and inactive subjects respectively. Inactive subjects required the time to complete TUGT longer than 12 seconds (normative cut-off point for elderly between 65 and 85 years of age). Furthermore, inactive and lifestyle active subjects required the time to complete TUGT longer than exercise subject which was clinically significant from that of the exercise subjects. In addition, the number of inactive subjects who experienced falls during the past 6 months was about 2 times greater than that of active subjects. However, there were no significant differences in quality of life of subjects among the groups ($P > 0.05$). Findings of this study confirm that the regular exercise is the best for balance control and fall prevention. However, participation in regular physical activity also benefits for those abilities. Thus the program for balance improvement and fall prevention in elderly should emphasize on regular exercise or physical activity.

Keywords: Balance, Fall, Elderly, Exercise, Physical activity

¹ Master Degree Student ² Department of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

* Corresponding author (e-mail: tthaweewannakij@hotmail.com)

บทนำ

ความเจริญก้าวหน้าทางการแพทย์และการรักษาพยาบาลในปัจจุบันส่งผลให้ประชาชนมีสุขภาพอนามัยดีขึ้น และมีอายุยืนยาวขึ้น⁽¹⁾ ทำให้สัดส่วนของประชากรผู้สูงอายุเพิ่มขึ้น มีการคาดการณ์ว่าในปี พ.ศ.2563 ประชากรผู้สูงอายุของประเทศไทยจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 18 ของประชากรทั้งหมดของประเทศ⁽²⁾ ดังนั้น การพัฒนาศักยภาพของผู้สูงอายุให้สามารถช่วยเหลือตนเองได้มากที่สุดหรือพึ่งพิงบุคคลอื่นน้อยที่สุดจึงเป็นสิ่งสำคัญในการช่วยลดผลกระทบที่เกิดจากการเพิ่มจำนวนประชากรผู้สูงอายุดังกล่าวได้ ปัจจัยที่สำคัญอย่างหนึ่งต่อความสามารถในการทำกิจกรรมต่างๆ ในชีวิตประจำวันคือ ความสามารถในการควบคุมการทรงตัวทั้งขณะอยู่นิ่งและเคลื่อนไหว⁽³⁾ โดยความสามารถในการควบคุมการทรงตัวเป็นการทำงานร่วมกันของระบบประสาทรับรู้ความรู้สึก ระบบประสาทส่วนกลาง และระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ⁽⁴⁾ พบว่าระบบต่างๆ เหล่านี้มีการเสื่อมลงเมื่ออายุมากขึ้น ส่งผลให้ผู้สูงอายุมีความบกพร่องในการควบคุมการทรงตัว มีการจำกัดความสามารถในการเคลื่อนไหว เพิ่มความเสี่ยงต่อการล้ม และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต^(5,6) ดังนั้น การประเมินความสามารถด้านการทรงตัวจึงช่วยให้ได้ข้อมูลสำคัญสำหรับการพัฒนาความสามารถในการช่วยเหลือตนเองของผู้สูงอายุ การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอมีประโยชน์ในการช่วยชะลอความเสื่อมของระบบต่างๆ ในร่างกาย อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่าผู้สูงอายุมากกว่าร้อยละ 60 ไม่ออกกำลังกายเป็นประจำ⁽¹⁾ ในจำนวนนี้มีผู้สูงอายุส่วนหนึ่งที่เคลื่อนไหวโดยการทำกิจกรรมทางกายระหว่างวันเป็นประจำ (lifestyle active) และอีกส่วนหนึ่งมีการเคลื่อนไหวน้อย (inactive lifestyle) โดยคำว่าออกกำลังกาย (exercise) และกิจกรรมทางกาย (physical activity) มีความหมายแตกต่างกัน กล่าวคือ physical activity หมายถึง การเคลื่อนไหวโดยการทำงานของกล้ามเนื้อลาย ทำให้ร่างกายมีการใช้พลังงานมากกว่าขณะพัก ส่วน exercise หมายถึง การเคลื่อนไหวอย่างมีแบบแผนซ้ำๆ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มหรือคงไว้ซึ่งสมรรถภาพทางกาย ดังนั้น exercise จึงเป็นส่วนหนึ่งของ physical activity⁽¹⁾ ปัจจุบัน มีการศึกษาจำนวนมากรายงานผลของการออกกำลังกายต่อการพัฒนาความสามารถด้านต่างๆ รวมถึง การทรงตัว⁽⁷⁻⁹⁾ อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่รายงานผลของการออกกำลังกายและการเคลื่อนไหวระหว่างวันเป็นประจำต่อความสามารถด้านต่างๆ ยังมีจำนวนไม่มากนัก และการศึกษาเหล่านี้

นี้ยังได้ผลสรุปไม่เป็นที่แน่ชัด^(1,7) ปัจจุบัน คณะผู้วิจัยยังไม่พบการศึกษาที่รายงานเปรียบเทียบผลของการออกกำลังกายและการเคลื่อนไหวระหว่างวันเป็นประจำต่อความสามารถด้านการทรงตัว การล้ม และคุณภาพชีวิต ดังนั้น การศึกษานี้จึงต้องการศึกษาข้อมูลเหล่านี้ในผู้สูงอายุที่เคลื่อนไหวและไม่เคลื่อนไหวเป็นประจำ (regular active and inactive elderly) โดยในผู้สูงอายุที่เคลื่อนไหวเป็นประจำได้เปรียบเทียบกับข้อมูลในผู้สูงอายุที่ออกกำลังกายและทำกิจกรรมทางกายระหว่างวันเป็นประจำ (regular exercise and lifestyle active) อีกด้วย

วัสดุและวิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ในผู้สูงอายุสุขภาพดีที่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้เอง (well-functioning elderly) ทั้งเพศชายและหญิงจากชุมชนต่างๆ ในเขตจังหวัดขอนแก่น ที่มีอายุระหว่าง 65-80 ปี อาสาสมัครต้องมีดัชนีมวลกายในช่วง 20-30 กิโลกรัม/ตารางเมตร และไม่มีโรคภัยไข้เจ็บหรือโรคต่างๆ ที่มีผลกระทบต่อการเข้าร่วมงานวิจัย อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าเบื้องต้น ได้รับการสัมภาษณ์ข้อมูลลักษณะกิจวัตรประจำวันเพื่อแบ่งอาสาสมัครเป็นกลุ่มต่างๆ ได้แก่ กลุ่มที่มีการเคลื่อนไหวร่างกายน้อย (inactive group) กลุ่มที่มีการทำกิจกรรมทางกายระหว่างวันเป็นประจำ (lifestyle active group) และกลุ่มที่ออกกำลังกายเป็นประจำ (exercise group) กลุ่มละ 50 คน โดยใช้เกณฑ์ดังนี้

- Inactive group คือ ผู้สูงอายุที่ออกกำลังกาย 0-1 ครั้ง/สัปดาห์ หรือมีระยะเวลารวมในการทำกิจกรรมอื่นๆ ไม่เกิน 30 นาที/วัน หรือมีความหนักในการออกกำลังกายและทำกิจกรรมต่างๆ ที่ประเมินโดย Borg scale score ไม่เกิน 10 คะแนน

- Lifestyle active group คือ ผู้สูงอายุที่ออกกำลังกายน้อยกว่า 3 ครั้ง/สัปดาห์ และมีระยะเวลารวมในการทำกิจกรรมการเคลื่อนไหวอื่นๆ ไม่น้อยกว่า 30 นาที/วัน โดยความหนักในการทำกิจกรรมที่ประเมินโดย Borg scale score อย่างน้อย 11 คะแนน

- Exercise group คือ ผู้สูงอายุที่ออกกำลังกายอย่างน้อย 30 นาที/ครั้ง และอย่างน้อย 3 ครั้ง/สัปดาห์ โดยมีความหนักในการออกกำลังกายที่ประเมินโดยใช้ Borg scale score อย่างน้อย 11 คะแนน และต้องมีระยะเวลาในการทำกิจกรรมการเคลื่อนไหวอื่นๆ ไม่เกิน 30 นาที/วัน

หมายเหตุ: ระยะเวลารวมในการทำกิจกรรมทางกายแต่ละวัน คำนวณเฉพาะกิจกรรมที่ทำติดต่อกันอย่างน้อย 10 นาที โดยอาสาสมัครในกลุ่มที่เคลื่อนไหวเป็นประจำ (lifestyle active และ exercise groups) ต้องมีลักษณะกิจวัตรประจำวันเช่นน้อยอย่างน้อย 1 ปีก่อนการเก็บข้อมูล อาสาสมัครทุกคนต้องลงนามยินยอมการเข้าร่วมการศึกษา โดยงานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จากนั้น อาสาสมัครได้รับการประเมินข้อมูลด้านต่างๆ ได้แก่

1. ความสามารถในการทรงตัว โดยใช้ Timed up and go test (TUGT) และ Berg balance scale (BBS)

Timed Up and Go Test (TUGT) เป็นการทดสอบความสามารถในการทรงตัวโดยการจับเวลาตั้งแต่อาสาสมัครลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ และเดินไปด้านหน้าระยะทาง 3 เมตรด้วยความเร็วที่สุดและปลอดภัย แล้วหมุนตัวอ้อมกรวย และเดินกลับไปนั่งอีกครั้ง อาสาสมัครแต่ละรายได้รับการทดสอบ 2 รอบ แล้วหาเวลาเฉลี่ย เนื่องจากการวิจัยนี้ทำการศึกษาความสามารถด้านการทรงตัวในผู้สูงอายุที่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้เอง ผู้วิจัยจึงเลือกใช้การประเมินที่มีความไว (sensitivity) ในการระบุความแตกต่าง มีรายงานว่า TUGT มีความไวมากกว่า Berg Balance Scale (BBS) ในการประเมินความสามารถด้านการเคลื่อนไหวและการทรงตัวของผู้สูงอายุ⁽¹⁰⁾ Bischoff และคณะในปี ค.ศ. 2003 รายงานว่าผู้ที่มีความอายุระหว่าง 65-85 ปี ที่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้เองควรได้ผลการทดสอบ TUGT ไม่เกิน 12 วินาที⁽¹¹⁾

Berg Balance Scale (BBS) เป็นการทดสอบความสามารถด้านการทรงตัวโดยการทำกิจกรรมในท่านั่งและยืนทั้งหมด 14 กิจกรรม แต่ละกิจกรรมมีระดับการให้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 4 คะแนน ตามความสามารถของอาสาสมัคร ระดับการต้องการความช่วยเหลือ และระยะเวลาที่ใช้ รวม 56 คะแนน⁽¹²⁾ ผู้ที่ได้คะแนนการทดสอบน้อยกว่า 45 คะแนน บ่งชี้ถึงมีความเสี่ยงต่อการล้มสูง⁽⁹⁾ มีรายงานว่า BBS เป็นแบบประเมินการทรงตัวที่มีความเที่ยงตรงและมีความน่าเชื่อถือสูง⁽¹³⁾ งานวิจัยส่วนใหญ่มักใช้ BBS เป็น 'gold standard' ในการประเมินความเที่ยงของแบบประเมินการทรงตัวอื่นๆ⁽¹⁴⁾

2. การล้ม ใช้แบบสอบถามที่ปรับปรุงจากการศึกษาของ Brotherton ในปี ค.ศ.2007 ประกอบด้วยคำถามเกี่ยวกับอุบัติการณ์การล้ม ช่วงเวลา สถานที่ ผลสืบเนื่องจากการล้ม และปัจจัยที่คาดว่าเป็นสาเหตุทำให้ล้มในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา⁽¹⁵⁾

3. คุณภาพชีวิต ใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลก ฉบับย่อภาษาไทย (WHOQOL-BREF-THAI) โดยมีคำถามจำนวน 26 ข้อ เกี่ยวกับสุขภาพกาย จิตใจ ความสัมพันธ์ทางสังคม และสภาพแวดล้อม แต่ละข้อมีระดับคะแนนตั้งแต่ 1 ถึง 5 คะแนน รวม 130 คะแนน โดยคะแนน 26-60, 61-95 และ 96-130 คะแนน ซึ่งบ่งชี้ถึงการมีคุณภาพชีวิตในระดับต่ำ ปานกลาง และดี ตามลำดับ⁽¹⁶⁾

การวิเคราะห์ผลทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายลักษณะอาสาสมัครและผลการศึกษา ใช้สถิติ one-way analysis of variance เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่ม และใช้สถิติ Post-hoc test (Turkey) เพื่อระบุความแตกต่างระหว่างคู่ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $P < 0.05$

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัคร โดยแต่ละกลุ่มมีอาสาสมัครเพศชายจำนวน 18 ราย ลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัครแต่ละกลุ่ม (อายุและดัชนีมวลกายเฉลี่ย) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) โดยความหนักในการทำกิจกรรม (intensity) ที่ประเมินโดย Borg scores ของกลุ่ม lifestyle active และกลุ่ม exercise มากกว่ากลุ่ม inactive อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) นอกจากนี้ ระยะเวลาในการทำกิจกรรมแต่ละวันของอาสาสมัครกลุ่ม lifestyle active นานกว่ากลุ่ม exercise และ inactive อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) โดยลักษณะกิจกรรมของอาสาสมัครในกลุ่ม lifestyle active ได้แก่ ทำสวน ทำไร่ ทำนา เลี้ยงสัตว์ เลี้ยงหลาน ทำงานบ้านทั่วไป และเดิน เป็นต้น และลักษณะกิจกรรมของกลุ่ม exercise ได้แก่ เดินเร็ว วิ่ง ปั่นจักรยาน เต้นแอโรบิกและรำมวยสากล เป็นต้น

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของอาสาสมัคร

ตัวแปร	กลุ่ม (อาสาสมัคร 50 คน/กลุ่ม)						P-value
	อาสาสมัครที่เคลื่อนไหวร่างกายน้อย		อาสาสมัครที่ทำการออกกำลังกายระหว่างวันเป็นประจำ		อาสาสมัครที่ออกกำลังกายเป็นประจำ		
	ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด:ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด:ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด:ค่าสูงสุด	
อายุ (ปี)	71.9 ± 4.1	65 : 80	71.5 ± 4.2	65 : 80	71.0 ± 3.9	66 : 80	0.573
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)	24.6 ± 2.8	20 : 30	24.4 ± 2.8	22 : 29	24.8 ± 2.9	20 : 30	0.787
ระดับความหนักของกิจกรรม *	9.5 ± 0.8	8 : 13	12.3 ± 1.4	11 : 15	12.1 ± 1.2	11 : 15	< 0.001
ระยะเวลาในการทำการออกกำลังกาย (นาที)	29.4 ± 21.8	5 : 80	161.6 ± 116.8	45 : 360	38.4 ± 10.7 **	30 : 60**	< 0.001

หมายเหตุ * ประเมินโดย Borg score

** ระยะเวลาในการออกกำลังกาย

ผลการศึกษาพบว่าอาสาสมัครในกลุ่ม inactive และ lifestyle active ใช้เวลาในการทดสอบ TUGT มากกว่ากลุ่ม exercise อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก (มากกว่าร้อยละ 9)⁽¹⁰⁾ อย่างไรก็ตาม กลุ่ม inactive ใช้เวลาในการทดสอบ TUGT มากกว่าค่าปกติสำหรับผู้สูงอายุในวัยเดียวกัน (มากกว่า 12 วินาที)⁽¹¹⁾ ในขณะที่อาสาสมัครกลุ่ม exercise มีความสามารถในการทรงตัว (ที่ประเมินโดย TUGT และ BBS) ดีที่สุด และดีกว่ากลุ่ม inactive อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.001$ และ 0.034 ตามลำดับ) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม exercise และ lifestyle active ($P > 0.05$) (ตารางที่ 2)

นอกจากนี้ อาสาสมัครกลุ่ม inactive ยังมีผู้ที่เคยล้มในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาจำนวนมากที่สุด (11 คน) ในขณะที่อาสาสมัครกลุ่ม lifestyle active และ exercise มีจำนวนผู้ที่เคยล้มจำนวน 5 และ 6 คน ตามลำดับ โดยหลังจากการล้มอาสาสมัครได้รับบาดเจ็บเพียงเล็กน้อย เช่น ถลอก ฟกช้ำ เป็นต้น (ตารางที่ 2) สาเหตุการล้มเกิดจากการการสูญเสียความสามารถในการทรงตัว สิ่งแวดล้อมไม่เหมาะสม การไม่ใส่ใจกับการเคลื่อนไหวขณะนั้น เคลื่อนไหวเร็วเกินไป และการสวมใส่รองเท้าที่ไม่เหมาะสม อย่างไรก็ตาม ผลการประเมินระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครทั้ง 3 กลุ่ม พบว่าอาสาสมัครทุกกลุ่มมีระดับคุณภาพชีวิตปานกลาง (ตารางที่ 2) และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครทั้ง 3 กลุ่ม ($P > 0.05$)

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

การวิจัยนี้ศึกษาความสามารถในการทรงตัว การล้ม และคุณภาพชีวิตในผู้สูงอายุที่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้เองทั้งเพศชายและหญิงที่มีอายุระหว่าง 65-80 ปี ผลการศึกษาพบว่าอาสาสมัครในกลุ่ม exercise มีความสามารถในการทรงตัวที่ประเมินโดย TUGT ดีกว่าอาสาสมัครในกลุ่ม inactive และกลุ่ม lifestyle active อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก (มากกว่าร้อยละ 9) โดยอาสาสมัครกลุ่ม exercise มีความสามารถด้านการทรงตัวทั้งที่ประเมินโดย TUGT และ BBS ดีที่สุด และดีกว่ากลุ่ม inactive อย่างมีนัยสำคัญ

($P < 0.05$) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม exercise และ lifestyle active ($P > 0.05$) นอกจากนี้ อาสาสมัครในกลุ่ม inactive ยังมีจำนวนผู้ที่เคยล้มในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาจำนวนมากที่สุดและมากกว่ากลุ่ม lifestyle active และกลุ่ม exercise ประมาณ 2 เท่า (ร้อยละ 50, 23 และ 27 ตามลำดับ) โดยที่อาสาสมัครทั้ง 3 กลุ่มมีระดับคุณภาพชีวิตใกล้เคียงกัน

การศึกษานี้เลือกใช้ TUGT เป็นการประเมินหลักในการเปรียบเทียบความสามารถด้านการทรงตัวของผู้สูงอายุที่สามารถทำกิจวัตรประจำวันต่างๆ ได้เอง (well-functioning elderly) เนื่องจากมีรายงานว่า TUGT เป็นการตรวจคัดกรองที่มีความไวมากกว่า BBS โดยหากผู้สูงอายุ (ตั้งแต่ 65-85 ปี) ได้ผลการประเมินมากกว่า 12 วินาที ควรได้รับการประเมินความผิดปกติในการเคลื่อนไหวเชิงลึก เพื่อหาความผิดปกติและการวางแผนการรักษาที่เหมาะสม เช่น การใช้อุปกรณ์ช่วยเดิน การเยี่ยมบ้าน หรือ การฟื้นฟูความสามารถ⁽¹¹⁾ คณะผู้วิจัยจึงคาดว่า TUGT อาจช่วยระบุความแตกต่างในการทรงตัวระหว่างกลุ่มได้ดีกว่า BBS ผลการศึกษาพบว่าอาสาสมัครที่เคลื่อนไหวน้อยใช้เวลาในการทดสอบ TUGT มากกว่า 12 วินาที ซึ่งอาจสะท้อนถึงความบกพร่องด้านการเคลื่อนไหวของอาสาสมัครกลุ่มนี้ โดยข้อมูลของ TUGT สอดคล้องกับอุบัติการณ์การล้มของอาสาสมัครในกลุ่มนี้

Mazzeo และคณะในปี ค.ศ.1998 และ Paterson และคณะในปี ค.ศ. 2007 รายงานว่าการออกกำลังกายและการเคลื่อนไหวระหว่างวันเป็นประจักษ์ช่วยชะลอความบกพร่องของระบบต่างๆ ของร่างกายรวมถึงระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ และระบบต่างๆ ของร่างกายที่เกี่ยวข้องกับการทรงตัว^(4,17) ซึ่งอาจเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้อาสาสมัครในกลุ่ม exercise และ lifestyle active มีความสามารถในการทรงตัวดีกว่า และมีอุบัติการณ์การลมน้อยกว่ากลุ่ม inactive อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาด้านการทรงตัวและการล้มไม่สอดคล้องกับคะแนนคุณภาพชีวิต ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากคะแนนคุณภาพชีวิตมีความสัมพันธ์กับปัจจัยด้านอื่นๆ นอกจากด้านร่างกายและสุขภาพ ได้แก่ ด้านจิตใจ สังคม และสิ่งแวดล้อม จึงอาจทำให้ผลการศึกษาไม่สอดคล้องกับความสามารถด้านการทรงตัวและการล้ม

ตารางที่ 2 ความสามารถด้านการทรงตัว การล้ม และคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร

ตัวแปร	กลุ่ม (อาสาสมัคร 50 คน/กลุ่ม)						P-value
	อาสาสมัครที่เคลื่อนไหวร่างกายน้อย		อาสาสมัครที่ทำกิจกรรมทางกายระหว่างวันเป็นประจำ		อาสาสมัครที่ออกกำลังกายเป็นประจำ		
	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ช่วงเชื่อมั่น (95 % CI)	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ช่วงเชื่อมั่น (95% CI)	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ช่วงเชื่อมั่น (95 % CI)	
TUGT (วินาที)	12.2 $\pm$ 2.6	11.4 – 12.9	11.4 $\pm$ 2.9	10.6 – 12.2	10.4 $\pm$ 1.7	9.9 – 10.8	0.001
BBS (คะแนน)	52.0 $\pm$ 2.9	51.2 – 52.9	52.7 $\pm$ 2.5	52.0 – 53.4	53.4 $\pm$ 1.8	52.8 – 53.9	0.025
การล้ม (จำนวนคน, ร้อยละ)	11, 50		5, 23		6, 27		-
สาเหตุการล้ม	- สูญเสียการทรงตัว (ร้อยละ 50)		- สิ่งแวดล้อมไม่เหมาะสม (ร้อยละ 45.5)		- สิ่งแวดล้อมไม่เหมาะสม (ร้อยละ 42.9)		-
	- สิ่งแวดล้อมไม่เหมาะสม (ร้อยละ 22.2)		- สูญเสียการทรงตัว (ร้อยละ 27.3)		- เคลื่อนไหวเร็วเกินไป (ร้อยละ 8.6)		
สาเหตุการล้ม	- ไม่ใส่ใจการเคลื่อนไหว (ร้อยละ 11.1)		- ไม่ใส่ใจการเคลื่อนไหว (ร้อยละ 18.2)		- ลักษณะรองเท้าที่สวมใส่หลวม (ร้อยละ 14.3)		-
	- เคลื่อนไหวเร็วเกินไป (ร้อยละ 5.6)		- เคลื่อนไหวเร็วเกินไป (ร้อยละ 9.1)		- คับเครื่องคับแอคออกซอล (ร้อยละ 14.3)		
	- ลักษณะรองเท้าที่สวมใส่หลวม (ร้อยละ 5.6)		- แสงสว่างไม่เพียงพอ (ร้อยละ 5.6)				
คุณภาพชีวิต (คะแนน)	92.1 $\pm$ 13.4	88.3 – 95.9	89.9 $\pm$ 12.8	86.3 – 93.6	90.4 $\pm$ 11.8	87.0 – 93.8	0.675

ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Brach และคณะในปี ค.ศ. 2004 ที่แบ่งอาสาสมัครผู้สูงอายุเป็น 3 กลุ่ม (inactive, lifestyle active และ exercise) โดยใช้ระดับพลังงานที่ร่างกายต้องใช้ต่อสัปดาห์ (kcal/wk) และประเมินความสามารถของอาสาสมัครโดยใช้ระยะเวลาที่ใช้ในการเดินระยะทาง 400 เมตร กำลังกล้ามเนื้อเหยียดเข่า และแบบประเมิน Health ABC battery scores คณะผู้วิจัยพบว่าอาสาสมัครในกลุ่ม exercise มีความสามารถดีที่สุด รองลงมาเป็นกลุ่ม lifestyle active และ inactive ตามลำดับ โดยพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม exercise และ inactive ($P < 0.01$) คณะผู้วิจัยสรุปว่าการออกกำลังกายเป็นประจำช่วยให้เกิดผลดีบางอย่างต่อผู้สูงอายุซึ่งไม่สามารถเกิดขึ้นได้จากการทำกิจกรรมทางกายระหว่างวันเป็นประจำ นอกจากนี้ ผลการศึกษานี้ยังสนับสนุนข้อแนะนำของสถาบัน ACSM ที่ว่าผู้สูงอายุควรออกกำลังกายด้วยความถี่อย่างน้อย 3 ครั้ง/สัปดาห์ ด้วยเวลาอย่างน้อย 20 นาที และด้วยระดับความหนักปานกลาง (Borg scale = 11-13) ^(1, 4)

อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้และผลการศึกษาของ Brach และคณะ ก็ยังช่วยชี้ให้เห็นว่าการทำกิจกรรมทางกายระหว่างวันเป็นประจำยังส่งผลดีต่อผู้สูงอายุมากกว่าการเคลื่อนไหวร่างกายน้อย ดังนั้น การส่งเสริมให้ผู้สูงอายุเคลื่อนไหวเป็นประจำโดยการออกกำลังกายหรือทำกิจกรรมทางกายระหว่างวันเป็นประจำจึงเป็นสิ่งสำคัญในการช่วยชะลอความเสื่อมความสามารถด้านการทรงตัวและลดความเสี่ยงต่อการล้ม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าหากผู้สูงอายุเลือกใช้การเคลื่อนไหวระหว่างวันแทนการออกกำลังกาย ผู้สูงอายุอาจต้องทำกิจกรรมทางกายแต่ละวันค่อนข้างนานเพื่อให้เกิดผลเช่นเดียวกันกับการออกกำลังกาย

ข้อจำกัดในการศึกษาและข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาในอนาคต

1. ข้อมูลที่ใช้ในการแบ่งกลุ่มอาสาสมัครได้จากการสัมภาษณ์ ซึ่งเป็นข้อมูลแบบอัตวิสัย (subjective examination) ที่ได้จากการคิดเห็นของอาสาสมัคร จึงอาจมีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นได้ ดังนั้น การศึกษาในอนาคตจึงควรมีการติดตามลักษณะการดำเนินชีวิตของอาสาสมัคร หรือใช้เกณฑ์อย่างอื่นที่สามารถสะท้อนลักษณะการทำกิจกรรมของผู้สูงอายุได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น เช่น ระดับพลังงานที่ใช้ในการทำกิจกรรมแต่ละวัน เป็นต้น

2. เนื่องจากจำนวนผู้สูงอายุที่มีลักษณะ inactive lifestyle อย่างแท้จริงมีไม่มากนัก การศึกษานี้จึงได้เลือกใช้เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครกลุ่ม inactive ที่ต่ำกว่าเกณฑ์ที่สถาบัน ACSM แนะนำสำหรับผู้สูงอายุ และคาดว่าจะเป็นลักษณะการเคลื่อนไหวของผู้สูงอายุส่วนใหญ่ คือ ทำกิจกรรมหนักในเวลาสั้นๆ หรือ ทำกิจกรรมเบาๆ ในเวลานาน หรือออกกำลังกายบ้าง (นานๆ ครั้ง) เพื่อให้ได้ผลการศึกษาที่สามารถประยุกต์ใช้สำหรับการพัฒนาความสามารถของผู้สูงอายุทั่วไปได้ อย่างไรก็ตาม เกณฑ์ดังกล่าวนี้อาจไม่สะท้อนถึงลักษณะ inactive lifestyle อย่างแท้จริง

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยและมหาวิทยาลัยขอนแก่น ภายใต้โครงการทุนวิจัยมหัศจรรย์ สกว. สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี คณะผู้วิจัยขอขอบคุณสายวิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ผู้นำชุมชน และผู้สูงอายุที่ให้การสนับสนุนการศึกษาค้างนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Brach JS, Simonsick EM, Kritchevsky S, Yaffe K, Newman AB. The association between physical function and lifestyle activity and exercise in the Health, Aging and Body Composition study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 502-9.
2. Jitapunkul S, Bunnag S, Ebrahim S. Health care for elderly people in developing countries: a case study of Thailand. *Age Ageing* 1993; 22: 377-81.
3. Huxham FE, Goldie PA, Patla AE. Theoretical considerations in balance assessment. *Aust J Phys Ther* 2001; 47: 89-100.
4. Mazzeo RS, Cavanagh P, Evans WJ, Fiatarone M, Hagberg J, McAuley E. Position stand exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 992-1008.
5. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JL, Gayton D. Measuring balance in elderly: preliminary development of an instrument. *Phys Ther Can* 1989; 41: 304-11.

6. Patla AE, Frank JS, Winter DA, Rietdyk S, Prentice S, Prasad S. Age-related changes in balance control system: initiation of stepping. *Clin Biomech* 1992; 8: 179-84.
7. Shumway-Cook A, Gruber W, Baldwin M, Liao S. The effect of multidimensional exercises on balance, mobility, and fall risk in community-dwelling older adults. *Phys Ther* 1997; 77: 46-57.
8. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1988; 319: 1701-7.
9. Hawk C, Hyland JK, Rupert R, Colonvega M, Hall S. Assessment of balance and risk for falls in a sample of community-dwelling adults aged 65 and older. *Chiropr Osteopat* 2006; 14: 1-8.
10. van Iersel MB, Munneke M, Esselink R, Benraad C, Rikkert M. Gait velocity and the timed up and go test were sensitive to changes in mobility in frail elderly patients. *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 186-91.
11. Bischoff HA, Stahelin HB, Monsch AU, Iversen MD, Weyh A, Von DM, et al. Identifying a cut-off point for normal mobility: a comparison of the timed 'up and go' test in community-dwelling and institutionalised elderly women. *Age Ageing* 2003; 32: 315-20.
12. Lusardi MM, Pellecchia GL, Schulman M. Functional performance in community living older adults. *J Geriatr Phys Ther* 2003; 26: 14-22.
13. Bogle-Thorban L, Newton RA. Use of the Berg balance test to predict falls in elderly persons. *Phys Ther* 1996; 15: 576-85.
14. Newton R. Validity of the multi-direction reach test: a practical measure for limits of stability in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: 248-52.
15. Brotherton SS, Krause JS, Nietert PJ. Falls in individuals with incomplete spinal cord injury. *Spinal Cord* 2007; 45: 37-40.
16. สุวัฒน์ มหัตนรินทร์กุล, วิระวรรณ ตันติพิวัฒนสกุล, วนิดา พุ่มไพศาลชัย. เครื่องชี้วัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อ ฉบับภาษาไทย. โรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่, 2545.
17. Paterson DH, Jones GR, Ric CL. Ageing and physical activity: evidence to develop exercise recommendations for older adults. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32(suppl 2F): S75-S171.

ผลของการฝึกลุกขึ้นยืนต่อความสมดุลในขณะเคลื่อนไหวของเด็กสมองพิการ

วรรณิศา กุ่มบ้าน¹, สุกัลยา อมตฉายา², พรรณี ปิงสุวรรณ², วัณกนา ศิริธรรมาวัตร^{2 *}

บทคัดย่อ

การศึกษากิจการทดลองนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของงานที่มีความจำเพาะ คือ การฝึกลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ต่อความสามารถในการทรงท่าขณะเคลื่อนไหวในเด็กสมองพิการ อาสาสมัครเป็นเด็กสมองพิการอายุ 6-15 ปี ที่มีระดับความสามารถในการเคลื่อนไหวตามเกณฑ์ Gross Motor Function Classification System-Expanded and revised (GMFCS-E&R) ระดับที่ 1 – 3 จำนวน 10 คน อาสาสมัครได้รับการฝึกลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้เป็นเวลา 20 นาที / ครั้ง จำนวน 3 ครั้ง / สัปดาห์ เป็นเวลาทั้งหมด 6 สัปดาห์ อาสาสมัครได้รับการประเมินความสามารถในการลุกขึ้นยืนโดยใช้ Motor Assessment Scale (MAS) และความสามารถในการทรงท่าโดยใช้ Pediatric Balance Scale (PBS) Functional Reach Test (FRT) ในทำนอง และ Five Times Sit to Stand (FTSST) ก่อนการฝึก หลังการฝึก และ 6 สัปดาห์หลังการฝึก วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed Rank test ($P < 0.05$) เพื่อประเมินความแตกต่างของตัวแปรระหว่างก่อนและหลังการฝึกงานลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ และความแตกต่างของตัวแปรระหว่างหลังการฝึกและช่วงติดตามผลหลังจากฝึกอีก 6 สัปดาห์ ผลการศึกษพบว่าค่ามัธยฐาน (ช่วงต่ำสุด-ช่วงสูงสุด) ของระดับคะแนน MAS ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากก่อนการฝึก 2 (2-6) เป็น 4 (2-6) หลังการฝึก ($P = 0.03$) ค่ามัธยฐานของระยะทางที่เอื้อมในทำนองเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากก่อนการฝึก 25.5 (3-34) เป็น 29 (10-50) เซนติเมตร หลังการฝึก ($P = 0.02$) คะแนนรวมของการทรงท่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากก่อนการฝึก 40.5 (7-55) เป็น 44.5 (8-55) คะแนน หลังการฝึก ($P = 0.04$) และค่ามัธยฐานของเวลาที่ใช้ในการลุกขึ้นยืน 5 ครั้งต่อเนื่องกันลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่ม GMFCS-E&R ระดับ 1-2 จากก่อนการฝึก 21.8 (13.31-48.34) เป็น 14 (10.47-32.31) วินาที หลังการฝึก ($P = 0.03$) ผลของการฝึกงานการลุกขึ้นยืนยังคงอยู่หลังจากการฝึก 6 สัปดาห์ การศึกษานี้บอกเป็นนัยได้ว่าการฝึกงานลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้มีผลช่วยเพิ่มความสามารถในการลุกขึ้นยืนและความสามารถในการทรงท่าในเด็กสมองพิการได้

คำสำคัญ: เด็กสมองพิการ, การทรงท่าขณะเคลื่อนไหว, การลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้

¹ นักศึกษาปริญญาโท สาขาวิชากายภาพบำบัด

² สายวิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

* ผู้รับผิดชอบบทความ

Effects of sit to stand training on functional balance of children with cerebral palsy

Wannisa Kumban¹, Sugulya Amatachaya², Punnee Peungsuwan², Wantana Siritaratiwat^{2*}

Abstract

This quasi-experimental study aimed to investigate the effects of task-specific training: sit to stand on functional balance in children with cerebral palsy. The study recruited 10 school children, aged between 6 to 15 years, with a Gross Motor Function Classification System-Expanded and revised version (GMFCS-E&R) level I to III. Subjects were evaluated their abilities of sit to stand using the Motor Assessment Scale (MAS: sit to stand item). Their functional balance was assessed using Pediatric Balance Scale (PBS), Functional Reach Test (FRT) in sitting posture and Five Times Sit to Stand (FTSST). The subjects attended 20-minute task specific training program of sit to stand 3 times a week for 6 weeks. Wilcoxon Signed Rank test ($P < 0.05$) was used to analyze the outcome differences between pre-training and post-training, and those between post-training and the follow-up periods. Results were found that the median (range) score of sit to stand item in MAS was significantly improved from 2 (2-6) at pre-training to 4 (2-6) at post-training ($P = 0.03$). Median reaching distance during sitting was significantly increased from 25.5(3-34) at pre-training to 29(10-50) cm. at post-training ($P = 0.02$). Total balance scores were significantly increased from 40.5 (7-55) at pre-training to 44.5 (8-55) at post-training ($P = 0.04$). The median of time spent for five times sit to stand in children with GMFCS-E&R level I-II was significantly decreased from 21.8 (13.31-48.34) at pre-training to 14 (10.47-32.31) seconds at post-training ($P = 0.03$). The effects of training remained after 6 weeks post training. Results of this study implied that specific sit to stand training improved an ability of sit to stand and functional balance in subjects with cerebral palsy.

Keywords: Cerebral palsy, Functional balance, Sit to stand

¹Physical Therapy Program, Graduate School,

² School of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

* Corresponding author: (e-mail: wantana@kku.ac.th)

บทนำ

การลุกขึ้นยืนจากท่านั่งเป็นทักษะการเคลื่อนไหวพื้นฐานที่สำคัญในการทำกิจวัตรประจำวัน สามารถใช้บ่งชี้ถึงพัฒนาการในการช่วยเหลือตนเอง รวมไปถึงความสามารถด้านการเคลื่อนไหวและการทรงท่าได้⁽¹⁻³⁾ การลุกขึ้นยืนนั้นจุดศูนย์รวมมวลของร่างกายจะมีการเคลื่อนไหวไปในด้านหน้า (forward) และเคลื่อนขึ้นด้านบน (upward) ไปอยู่ในตำแหน่งที่สูงขึ้น นอกจากนี้การลุกขึ้นยืนยังเป็นการเปลี่ยนฐานรองรับน้ำหนักที่กว้างไปแคบ คือ จากสะโพก ต้นขา และเท้า ไปยังเท้าอย่างเดียว⁽⁴⁾ ซึ่งต้องอาศัยความแข็งแรง และความสามารถในการควบคุมการทรงตัว

มีรายงานว่า เด็กสมองพิการมีความลำบากในการลุกขึ้นยืนและทำได้ช้ากว่าเด็กที่มีพัฒนาการปกติในวัยเดียวกัน เนื่องจากเด็กสมองพิการมีกล้ามเนื้อของกล้ามเนื้อเหยียดขาและสะโพกที่ลดลง ทำให้ต้องใช้การเคลื่อนไหวอื่นๆมาช่วยชดเชย⁽⁵⁻⁷⁾ งานวิจัยของ Lowes และคณะในปี ค.ศ. 2004 พบว่า กล้ามเนื้อยังเป็นอีกหนึ่งปัจจัยสำคัญที่ทำให้ความสามารถในการรักษาสมดุลในท่ายืนของเด็กสมองพิการลดลง⁽⁸⁾ เด็กสมองพิการมีความบกพร่องในการรักษาสมดุลของร่างกายโดยเฉพาะเมื่อขึ้นมายืนในท่าตั้งตรง หรืออยู่ในท่าที่กล้ามเนื้อต้องทำงานต้านแรงโน้มถ่วงของโลก เช่น ท่านั่งและยืน⁽⁹⁻¹¹⁾ ดังนั้นจึงถือได้ว่าลักษณะงานลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้เป็นงานที่มีความท้าทายความสามารถด้านการเคลื่อนไหวของเด็กสมองพิการ

การลุกขึ้นยืนสามารถนำมาเป็นรูปแบบของโปรแกรมการฝึกออกกำลังกายเพื่อพัฒนาศักยภาพการเคลื่อนไหวในเด็กสมองพิการ และเป็นการออกกำลังกายที่จำเพาะและคล้ายคลึงกับการเคลื่อนไหวจริง (task-oriented) มีรายงานว่า การฝึกลุกขึ้นยืนช่วยเพิ่มกำลังกล้ามเนื้อขาโดยเฉพาะกล้ามเนื้อเหยียดเข่าและเพิ่มความสามารถในการลุกขึ้นยืน การเคลื่อนไหวและประสิทธิภาพในการเดินของเด็กสมองพิการได้^(2,4,12) อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่พบรายงานผลของการฝึกการลุกขึ้นยืนต่อความสามารถในการควบคุมการทรงท่าขณะเคลื่อนไหว (functional balance) ที่มีความจำเพาะต่อโปรแกรมการฝึก

การประเมินความสามารถในการทรงท่าทางคลินิกที่มีความจำเพาะต่อโปรแกรมการฝึก ได้แก่ ความสามารถในการทรงท่าขณะทำกิจกรรมต่างๆ (Pediatric Balance Scale: PBS) ได้แก่ การทรงท่าขณะนั่ง ลุกขึ้นยืนและยืน PBS

เป็นการทดสอบที่ได้รับการดัดแปลงมาจาก Berg Balance Scale (BBS) ซึ่งเป็นการทดสอบการทรงท่าที่นิยมในผู้สูงอายุ PBS ได้รับการทดสอบความน่าเชื่อถือว่าสามารถใช้ประเมินการทรงท่าในเด็กที่มีความบกพร่องทางการเคลื่อนไหวระดับน้อยถึงปานกลางได้⁽¹³⁾ นอกจากนี้ยังมีการทดสอบการทรงท่าขณะลุกจากท่านั่งไปยืน ได้แก่ การจับเวลาในการลุกขึ้นยืน 5 ครั้งต่อเนื่องกัน (Five Time Sit to Stand Test: FTSST) การประเมิน FTSST นี้เป็นการทดสอบที่มีความน่าเชื่อถือสูงในการทำนายอัตราเสี่ยงของการล้มในผู้สูงอายุและประเมินความสามารถในการทรงท่าของผู้ป่วยที่มีความบกพร่องด้านการทรงท่าได้^(3,14) การศึกษาที่ผ่านมา ยังไม่มีการศึกษาได้นำเอา PBS และ FTSST มาทดสอบการทรงท่าในเด็กสมองพิการ ซึ่งเป็นอาสาสมัครกลุ่มหนึ่งที่มีปัญหาด้านการทรงท่าเช่นกัน

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาผลของการฝึกการลุกขึ้นยืนจากท่านั่งแก้อ้อต่อการเปลี่ยนแปลงทรงท่าขณะเคลื่อนไหว และมีวัตถุประสงค์รองเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้และความสามารถในการทรงท่าขณะทำกิจกรรมต่างๆ ที่ประเมินโดย PBS และ ความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้และความสามารถในการทรงท่าขณะลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ 5 ครั้งต่อเนื่องกันในเด็กสมองพิการ

วัสดุและวิธีการศึกษา

อาสาสมัคร

การศึกษานี้เป็นแบบกึ่งการทดลอง (Quasi-experiment) กับอาสาสมัครเด็กสมองพิการจากโรงเรียนศรีสังวาลย์ขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก คือ เป็นเด็กนักเรียนสมองพิการที่มีช่วงอายุ 6-15 ปี มีระดับความรุนแรงจากการประเมินความสามารถด้านการเคลื่อนไหวตามเกณฑ์ Gross Motor Function Classification System-expanded and revised (GMFCS - E&R)⁽¹⁵⁾ ที่ระดับ 1-3 สามารถลุกขึ้นยืนจากท่านั่งเก้าอี้ได้โดยใช้หรือไม่ใช้อุปกรณ์ช่วย สำหรับเด็กที่มี GMFCS-E&R ระดับ 1-2 ต้องสามารถทรงตัวในท่ายืนได้เองอย่างน้อย 15 วินาที ส่วนเด็กที่มี GMFCS-E&R ระดับ 3 ต้องสามารถนั่งทรงตัวได้เองอย่างน้อย 15 วินาที ไม่มีการจำกัดองศาการเคลื่อนไหวของข้อสะโพก เข่าและข้อเท้าที่มีผลต่อการลุกขึ้นยืน ไม่มีการ

จำกัดความสามารถเคลื่อนไหวของข้อไหล่ ข้อศอกและมือข้างขวา ที่มีผลต่อการเอื้อมไปด้านหน้า และสามารถพูดคุย สื่อสาร ได้รู้เรื่อง ฟังคำสั่งและปฏิบัติตามข้อกำหนดของการศึกษาได้ ครูหรือผู้ดูแลอาสาสมัครลงนามยินยอมให้อาสาสมัครเข้าร่วม ในการศึกษาครั้งนี้ และการศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ตัวชี้วัด

การประเมินความสามารถในการลุกขึ้นยืน (Motor Assessment Scale: MAS, sit to stand item)

การทดสอบนี้ได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อประเมินความสามารถด้านการเคลื่อนไหวและการทำกิจกรรมของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) หรือผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีก⁽¹⁶⁾ การศึกษาเลือก MAS มาประเมินการเคลื่อนไหวของเด็กสมองพิการ เนื่องจากเด็กสมองพิการมีลักษณะการเคลื่อนไหวและการลงน้ำหนักที่เท้าทั้งสองข้างขณะลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ไม่เท่ากันคล้ายกับผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีก และการศึกษาที่ผ่านมาได้มีการนำการทดสอบนี้มาใช้ในผู้ป่วยเด็กสมองพิการ⁽²⁾ ในการประเมินความสามารถในการลุกขึ้นยืน ผู้วิจัยสังเกตความสามารถในการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ของอาสาสมัคร 3 ครั้ง ด้วยความเร็วที่อาสาสมัครทำแล้วรู้สึกสบายและปลอดภัยโดยไม่แกว่งแขนและขยับเท้า แล้วให้คะแนนในครั้งที่ผู้ป่วยทำได้ดีที่สุด ระดับคะแนนของ MAS แบ่งออกเป็น 6 ระดับจาก 1 – 6 ตามความสามารถในการเคลื่อนไหวของอาสาสมัคร โดยระดับคะแนน 1 เป็นระดับความสามารถน้อยที่สุดคือสามารถลุกขึ้นยืนได้จากการช่วยเหลือของผู้ทดสอบด้วยวิธีใดก็ได้ ส่วนระดับคะแนน 6 มีระดับความสามารถมากที่สุด คือสามารถลุกขึ้นยืนได้เองอย่างถูกต้อง 3 ครั้งภายใน 10 วินาที ในการศึกษาครั้งนี้รายงานความน่าเชื่อถือของการประเมินซ้ำในเด็กสมองพิการ มีค่า Intra rater reliability ($ICC_{(3,1)} = 0.959$)

การประเมินความสามารถในการทรงตัว

Functional Reach Test (FRT) เป็นการทดสอบความสามารถในการทรงท่าขณะเอื้อมไปทางด้านหน้าในท่านั่ง รายละเอียดของการประเมินนี้อ้างอิงจากการศึกษาของ Bartlett และ Birmingham ในปี ค.ศ. 2003 โดยระยะทางที่สามารถเอื้อมไปได้บ่งบอกถึงขอบเขตความมั่นคงของร่างกาย (stability limit) ในขณะนั้น โดยหากเอื้อมได้ไกล แสดงถึงการทรงท่าดี⁽¹⁷⁾

Pediatric Balance Scale (PBS) เป็นการประเมินการทรงท่าที่ดัดแปลงมาจาก Berg Balance Scale (BBS) เพื่อใช้สำหรับเด็กที่มีความบกพร่องทางการเคลื่อนไหวน้อยถึงปานกลาง⁽¹³⁾ โดยการทำกิจกรรมในท่านั่งและยืน ทั้งหมด 14 กิจกรรม แต่ละกิจกรรมมีระดับการให้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 4 คะแนน ตามความสามารถของอาสาสมัคร ระดับความช่วยเหลือที่ต้องการ และระยะเวลาที่ใช้ โดยคะแนน 0 คือต้องการความช่วยเหลือมากถึงปานกลาง และคะแนน 4 คือสามารถทำได้เองหรือต้องการความช่วยเหลือเล็กน้อย คะแนนเต็มทั้งหมด 56 คะแนน ซึ่งการให้คะแนนในบางกิจกรรมของ BBS(18) มีความแตกต่างจาก PBS เช่น เวลาที่สามารถยืนได้โดยไม่จับ นั่งโดยไม่พึ่งวางเท้าราบกับพื้น และยืนเท้าชิด ในการศึกษาครั้งนี้รายงานความน่าเชื่อถือของการประเมินซ้ำในเด็กสมองพิการ มีค่า Intra rater reliability ($ICC_{(3,1)} = 0.997$)

Five Times Sit to Stand Test (FTSST) เป็นการทดสอบความสามารถในการทรงท่าขณะลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ โดยจับเวลาที่ใช้ในการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้จำนวน 5 ครั้งต่อเนื่องกัน ด้วยความเร็วที่อาสาสมัครเลือกเอง รายละเอียดของการทดสอบในครั้งนี้อ้างอิงตามการศึกษาที่ผ่านมา⁽¹⁴⁾ ผู้วิจัยเริ่มจับเวลาเมื่อบอกให้อาสาสมัคร “เริ่ม” และหยุดเวลาเมื่ออาสาสมัครนั่งลงสัมผัสเก้าอี้ในครั้งที่ 5 เวลาที่ใช้ในการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ที่น้อยบ่งบอกถึงความสามารถในการรักษาการทรงท่าได้ดีเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงท่าทาง และสามารถบอกถึงความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขาได้อีกด้วย⁽¹⁴⁾ สำหรับการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยอนุญาตให้อาสาสมัครที่มี GMFCS-E&R ระดับ 3 ใช้อุปกรณ์ช่วยเพื่อช่วยพยุงขณะลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ได้

การฝึกการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้

โปรแกรมการฝึกงานลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ในการศึกษานี้เป็นการฝึกลักษณะการเคลื่อนไหวให้เหมาะสมกับระดับความสามารถของอาสาสมัครเด็กสมองพิการ โดยอาสาสมัครที่มี GMFCS-E&R ระดับ 1 และ 2 คือ สามารถลุกขึ้นยืนได้เองโดยไม่ต้องอาศัยความช่วยเหลือ และลงน้ำหนักได้เท่ากันหรือใกล้เคียงกันในเท้าทั้งสองข้างมากที่สุด ได้รับโปรแกรมการฝึกงานของการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ทั้งหมด คือลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้และนั่งลง (whole task of sit to stand) (รูปที่ 1) ส่วนอาสาสมัครที่มี GMFCS-E&R ระดับ 3 คือต้องอาศัยอุปกรณ์ช่วยพยุงในการลุกขึ้นยืน หรือยังไม่สามารถลุกขึ้นยืน

ได้เอง การฝึกในอาสาสมัครระดับ 3 ได้รับการฝึกแบบแยกงานการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ ออกเป็นส่วนๆ (part task of sit to stand) ได้แก่ การลงน้ำหนักที่เท้าทั้งสองข้างให้เท่ากัน การโน้มตัวไปด้านหน้า การยกสะโพกขึ้น และการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้และนั่งลง เป็นต้น

อาสาสมัครทุกคนใส่รองเท้าและเริ่มต้นจากท่าเดียวกัน กล่าวคือนั่งตัวตรงบนเก้าอี้ โดยความสูงของเก้าอี้เท่ากับความยาวของขาที่เอียงลง โดยรองเท้าของอาสาสมัครด้วยแผ่นไม้เพื่อปรับระดับความสูงให้เหมาะสมกับอาสาสมัครแต่ละคน (สังเกตจากเท้าทั้งสองข้างของอาสาสมัครวางราบกับพื้น) ข้อสะโพก 90 องศา ข้อเท้าวางอยู่หลังแนวของข้อเข่าประมาณ 10 เซนติเมตร⁽¹⁹⁾ และขนาดที่นั่งของเก้าอี้แต่ละตัวมีความเหมาะสมกับอาสาสมัครแต่ละคน ผู้วิจัยขอให้อาสาสมัครลุกขึ้นยืนด้วยความเร็วที่อาสาสมัครสะดวกและ

รู้สึกปลอดภัย สำหรับอาสาสมัครที่มี GMFCS-E&R ระดับ 1-2 ที่สามารถลุกขึ้นยืนได้เอง ผู้วิจัยให้วางแนบนแขนข้างลำตัวหรือกรอศอกไว้ ส่วนอาสาสมัครที่มี GMFCS-E&R ระดับ 3 ที่ไม่สามารถลุกขึ้นยืนได้เอง ต้องอาศัยอุปกรณ์ช่วยพยุงในการลุกขึ้นยืน ผู้วิจัยอนุญาตให้มีการประสานมือทางด้านหน้าขณะโน้มตัว หรืออนุญาตให้จับเครื่องช่วยพยุงได้ แล้วโน้มตัวมาด้านหน้าให้แนวของข้อไหล่อยู่เหนือแนวของข้อเข่า และลุกขึ้นยืน เขยียดเข่าและสะโพกเต็มที่ หลังจากยืนนิ่งประมาณ 2 วินาที แล้วจึงนั่งลงอย่างช้าๆ ขณะลุกขึ้นยืน ผู้วิจัยบอกให้อาสาสมัครลงน้ำหนักที่เท้าทั้งสองข้างเท่ากันหรือใกล้เคียงกันมากที่สุด ลำตัวตรงไม่เอียงไปด้านใดด้านหนึ่ง⁽²⁰⁾ ผู้วิจัยตรวจสอบการลงน้ำหนักโดยใช้เครื่องชั่งน้ำหนัก (digital system) รองใต้เท้าของอาสาสมัคร



ก.



ข.

รูปที่ 1 การฝึกลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ (whole of sit to stand task)

ก. ทำเริ่มต้น ข. ทำสุดท้าย

อาสาสมัครที่มีความยากลำบากในการลุกขึ้นยืน หรือต้องใช้อุปกรณ์ช่วยพยุง ได้รับการฝึกงานของการลุกขึ้นยืนที่ละส่วน (part of sit to stand task) (รูปที่ 2) เริ่มตั้งแต่ให้อาสาสมัครฝึกลงน้ำหนักที่เท้าทั้งสองข้างให้เท่ากันหรือใกล้เคียงกันมากที่สุด เมื่ออาสาสมัครลงน้ำหนักได้ดีแล้วจึงฝึกโน้มตัวไปด้านหน้าทีละน้อย และค่อยๆเพิ่มระยะทางในการโน้มตัวไปด้านหน้าจนเกิดความมั่นใจและเมื่อโน้มตัวมาได้จนแนวของข้อไหล่ตรงกับแนวของข้อเข่า จึงให้ยกสะโพกขึ้นและลุกขึ้นยืนต่อไป งานของการฝึกลุกขึ้นยืนที่ละส่วนนี้ปรับไปตามความสามารถของอาสาสมัคร แล้วเพิ่มความก้าวหน้าของการฝึก โดยเพิ่มงานที่ต้องทำทุกๆ 2 สัปดาห์หรือตามความสามารถของอาสาสมัคร อาสาสมัครฝึกลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ซ้ำๆ ภายในเวลา 20 นาที ต่อวัน 3 วันต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 6 สัปดาห์ และผู้วิจัยบันทึกจำนวนครั้งที่อาสาสมัครสามารถลุกขึ้นยืนได้ทุกๆ ครั้งหลังการฝึก ในการฝึกแต่ละครั้งนั้นจะมีการกระตุ้นและการสร้างแรงจูงใจโดยในการโน้มตัวไปทางด้านหน้า หรือนั่งลงน้ำหนักที่ด้านใดด้านหนึ่งจะมีเป้าหมาย เพื่อกระตุ้นให้อาสาสมัครโน้มไปแต่ละด้านและมีการสะสมแต้มในการฝึกลุกขึ้นยืนในแต่ละครั้ง

การศึกษานี้ไม่ได้ควบคุมการรักษาในส่วนอื่นที่อาสาสมัครได้รับ ในช่วง 6 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ กล่าวคือ อาสาสมัครยังคงได้รับการฝึกตามโปรแกรมปกติทางกายภาพบำบัด สัปดาห์ละ 1 ครั้ง จากนักกายภาพบำบัด ที่โรงเรียนศรีสังวาลย์

ขอนแก่น การฝึกในการศึกษานี้เป็นการฝึกที่เพิ่มเติมให้แก่อาสาสมัคร

การประเมินความสามารถ

อาสาสมัครได้รับการประเมินความสามารถในการลุกขึ้นยืนด้วย MAS และการทรงตัวด้วย PBS, FRT ในทำนั่งและ FTSST ใน 3 ช่วงเวลา ได้แก่ ช่วงก่อนการฝึก (pre-test) ช่วงหลังการฝึกทันที (post-test) และช่วงติดตามผลหลังการฝึก 6 สัปดาห์ (follow up) ผู้ฝึกงานการลุกขึ้นยืนเป็นคนคนเดียวที่ตลอดการศึกษาและผู้ประเมินไม่ได้ทำหน้าที่ในการฝึกงานลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การศึกษานี้ใช้สถิติ Wilcoxon Sign rank test สำหรับการวิเคราะห์ความแตกต่างของตัวแปรระหว่างก่อนกับหลังการฝึก และความแตกต่างระหว่างหลังการฝึกกับช่วงติดตามผล โดยกำหนดให้มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $P < 0.05$ และใช้สถิติ Spearman's rank correlation test เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้และความสามารถในการทรงท่าขณะทำกิจกรรมต่างๆ และความสามารถในการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้และระหว่างความสามารถในการทรงท่าขณะลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ 5 ครั้งต่อเนื่องกัน



ก.



ข.

รูปที่ 2 การฝึกเพียงบางส่วนของงาน (part of sit to stand task)

ก. การกอดน้ำหนักและโน้มไปแต่ละเป้าหมาย ข. การโน้มตัวไปด้านหน้าแล้วยก

ผลการศึกษา

อาสาสมัครจำนวน 10 คน เป็นเพศชายจำนวน 5 คน แบ่งระดับ GMFCS-E&R ได้ดังนี้ ระดับ 1-2 มีจำนวน 6 คน และระดับ 3 จำนวน 4 คน (ตารางที่ 1) อาสาสมัครที่มี GMFCS-E&R ระดับ 1-2 มีจำนวน 6 คน โดยใน 6 คนนี้มีชนิด spastic hemiplegia ด้านขวา จำนวน 1 คน ด้านซ้ายจำนวน 1 คน ชนิด athetoid จำนวน 1 คน ataxia จำนวน 1 คน

และชนิด spastic diplegia จำนวน 2 คน ส่วนในอาสาสมัครที่มี GMFCS-E&R ระดับ 3 อาสาสมัครเป็นชนิด spastic diplegia ทั้งหมดจำนวน 4 คน อาสาสมัครในการศึกษานี้มีระดับความตึงตัวอยู่ในระดับน้อยไม่ขัดขวางการเคลื่อนไหว และอาสาสมัครทุกคนไม่มีการจำกัดการเคลื่อนไหวของข้อสะโพก เข่าและเท้า

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครสมองพิการ

ลักษณะทั่วไป (n = 10)	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
อายุ (ปี)	12.3 $\pm$ 2.6
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	38.8 $\pm$ 14.9
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	138.6 $\pm$ 15.5
เพศ (ชาย/หญิง) (คน)	5/5
ระดับความสามารถด้านการเคลื่อนไหว (GMFCS-E&R: I-II/III) (คน)	6/4
การแบ่งประเภทของสมองพิการตามอาการทางคลินิก (คน)	
- Ataxia	1
- Athetoid	1
- Spastic hemiplegia (Right:Left)	1:1
- Spastic diplegia	6

เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาพบว่า ระหว่างก่อนและหลังการฝึกงานของการลุกขึ้นยืนทันที ความสามารถในการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ของอาสาสมัครประเมินโดย MAS และความสามารถในการทรงท่าประเมินโดย PBS, FRT และ FTSSST ในอาสาสมัครที่มี GMFCS-E&R ระดับ 1-2 ดีขึ้นกว่าก่อนการฝึกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.03, 0.04, 0.02,$

0.03 ตามลำดับ) (ตารางที่ 2) ยกเว้นการทรงท่าขณะลุกขึ้นยืนประเมินโดย FTSSST ในอาสาสมัครที่ใช้อุปกรณ์ช่วยพยุงขณะลุกขึ้นยืน (GMFCS-E&R ระดับ 3) และเมื่อพิจารณาผลในช่วงติดตามผลพบว่าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากช่วงหลังฝึกทันที การเปลี่ยนแปลงมีแนวโน้มไปในทิศทางที่ดีขึ้น (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 ผลของการฝึกลูกขึ้นยืนจากเก้าอี้ทันทีต่อความสามารถในการลุกขึ้นยืน และการทรงท่าขณะการเคลื่อนไหว

ค่ามัธยฐาน (ช่วงต่ำสุด-สูงสุด)			
ตัวชี้วัด	ก่อนฝึก (สัปดาห์ที่ 1)	หลังฝึกทันที (สัปดาห์ที่ 6)	ค่านัยสำคัญทางสถิติ
MAS (คะแนน)	2 (2-6)	4 (2-6)	0.03 *
PBS (คะแนน)	40.5 (7-55)	44.5 (8-55)	0.04 *
FRT sit (ชม.)	25.5 (3-34)	29 (10-50)	0.02 *
FTSST (วินาที)			
-GMFCS ระดับ 1-2	21.8 (13.3 - 48.3)	14 (10.5 - 32.3)	0.03 *
-GMFCS ระดับ 3	48.9 (42.0 – 113.0)	39 (23.4 - 46.3)	0.07

* มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

ตารางที่ 3 ผลของการฝึกลูกขึ้นยืนจากเก้าอี้ในช่วงติดตามผลต่อความสามารถในการลุกขึ้นยืน และการทรงท่าขณะการเคลื่อนไหว

ค่ามัธยฐาน (ช่วงต่ำสุด-สูงสุด)			
ตัวชี้วัด	หลังฝึกทันที (สัปดาห์ที่ 6)	ช่วงติดตามผล (สัปดาห์ที่12)	ค่านัยสำคัญทางสถิติ
MAS (คะแนน)	4 (2-6)	5 (1-6)	0.48
PBS (คะแนน)	44.5 (8-55)	48 (7-56)	0.74
FRT sit (ชม.)	29 (10-50)	30 (14-45)	0.31
FTSST (วินาที)			
-GMFCS ระดับ 1-2	14 (10.5 - 32.3)	13 (9.2 - 26.0)	0.50
-GMFCS ระดับ 3	39 (23.4 - 46.3)	28.7 (25.0 - 43.3)	0.14

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการลุกขึ้นยืนและความสามารถในการทรงท่า พบว่า MAS มีความสัมพันธ์กับ PBS และ FTSST สูง ในอาสาสมัครที่มี GMFCS-E&R ระดับ 1-2 ($r = 0.95, -0.85$ ตามลำดับ) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง MAS และ FRT

นอกจากนี้ จำนวนครั้งในการลุกขึ้นยืน (whole of sit to stand task) ในแต่ละครั้งของการฝึกในอาสาสมัครที่มี GMFCS-E&R ระดับ 1-2 เพิ่มขึ้นทุกสัปดาห์ โดยสัปดาห์ที่ 1 อาสาสมัครสามารถลุกขึ้นยืนได้ตั้งแต่ 144 – 265 ครั้ง และในสัปดาห์ที่ 6 อาสาสมัครสามารถลุกขึ้นยืนได้ 200 – 370 ครั้ง ส่วนอาสาสมัครที่มี GMFCS-E&R ระดับ 3 มีการเพิ่มจำนวนครั้งของงานที่ทำได้ในการฝึกแต่ละส่วนของงานการฝึกลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ (part of sit to stand task) ในทุกสัปดาห์ เช่นเดียวกัน คือในสัปดาห์ที่ 1 เริ่มตั้งแต่การกดน้ำหนักลงที่เท้าและการโน้มตัวไปด้านหลังหรือเน้นในด้านที่ลงน้ำหนักน้อย อาสาสมัครทำได้ 40 – 122 ครั้ง และในสัปดาห์ที่ 6 อาสาสมัครสามารถโน้มตัวไปด้านหลังแล้วยกสะโพกขึ้นได้ 35 – 52 ครั้ง และลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้โดยใช้อุปกรณ์ช่วยพยุงได้ 15 – 25 ครั้ง จากในสัปดาห์แรกที่ลุกขึ้นได้ไม่ถูกวิธีและลงน้ำหนักไม่เท่ากันในขาทั้งสองข้าง

วิจารณ์ผลการศึกษา

การฝึกลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้เป็นงานที่มีความจำเพาะและใช้ในการเคลื่อนไหวในชีวิตประจำวัน การฝึกงานดังกล่าวอย่างน้อย 3 วันต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 6 สัปดาห์ เพิ่มเติมจากการรักษาทางกายภาพบำบัดตามปกติ (สัปดาห์ละ 1 ครั้ง) ช่วยเพิ่มความสามารถในการลุกขึ้นยืนของอาสาสมัครสมองพิการ อายุ 6-15 ปี ที่มีระดับความสามารถในการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อตามเกณฑ์ GMFCS-E&R ระดับ 1-3 ได้ นอกจากนี้ ยังช่วยปรับปรุงลักษณะการลุกขึ้นยืนให้ดีขึ้นจากระดับคะแนนที่เพิ่มจาก 2 เป็น 4 ตัวอย่างเช่น ในอาสาสมัคร GMFCS-E&R ระดับ 2 เป็นเด็กสมองพิการชนิด Spastic hemiplegia มีลักษณะการลุกขึ้นยืนเปลี่ยนแปลงไป คือ ก่อนการฝึกงานมีลักษณะการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้โดยใช้มือช่วยพยุงและมีการลงน้ำหนักไม่เท่ากันทั้งสองข้าง แต่หลังจากการฝึกงานลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ความสามารถในการลุกขึ้นยืนดีขึ้นโดยสามารถลงน้ำหนักได้เท่ากันทั้งสองข้าง ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Blundell และคณะ ในปี ค.ศ.2003 ที่ใช้ MAS ในการประเมินความสามารถใน

การลุกขึ้นยืนในอาสาสมัครเด็กสมองพิการที่ได้ฝึกการออกกำลังกายแบบวงจร (circuit training) เป็นกลุ่มโดยรูปแบบการออกกำลังกายเหมือนการทำงานจริงเป็นเวลา 4 สัปดาห์ คือ เด็กสมองพิการลุกขึ้นยืนได้ดีขึ้น นอกจากนี้งานที่ฝึกนั้นมีลักษณะงานที่คล้ายคลึงกับตัวชี้วัด ที่แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครมีความสามารถในการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ดีขึ้น

การฝึกงานลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ถือได้ว่าเป็นการฝึกงานที่มีรูปแบบการเคลื่อนไหวที่เป็นลักษณะเฉพาะและคล้ายคลึงกับการเคลื่อนไหวจริงในชีวิตประจำวัน (task oriented) โดยโปรแกรมการฝึกงานในการศึกษานี้เน้นที่การลงน้ำหนักที่เท้าเพื่อให้ฐานรับน้ำหนักมีความมั่นคงและพัฒนาความยากและความก้าวหน้าของการฝึกไปที่ละขั้นตามความสามารถของอาสาสมัคร เป็นการเพิ่มความมั่นใจให้กับอาสาสมัครในการลงน้ำหนักที่เท้า และโน้มตัวไปด้านหลัง การลุกขึ้นยืนดีขึ้นอย่างชัดเจนทั้งในอาสาสมัครเด็กสมองพิการทั้งที่ต้องใช้และไม่ใช้อุปกรณ์ช่วยพยุง

การฝึกลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ยังช่วยเพิ่มความสามารถในการทรงท่าขณะทำกิจกรรมต่างๆ ได้แก่ การทรงท่าในท่านั่ง คือ เด็กโน้มตัวไปด้านหลังได้มากขึ้น ลุกขึ้นยืนจากท่านั่ง และการทำกิจกรรมในท่านอนโดยมีค่าคะแนนจาก PBS เพิ่มขึ้น ค่าคะแนนของตัวแปรดังกล่าวที่ดีขึ้นอาจจะสะท้อนให้เห็นถึงความสามารถในการทรงท่าที่ดีขึ้น ขณะทำกิจกรรมต่างๆ แม้ว่าความแตกต่างนี้มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจยังเป็นข้อสงสัยในกลุ่มเด็กสมองพิการอยู่ว่า คะแนนที่เปลี่ยนแปลงไปเพียง 4 คะแนนจะมีนัยสำคัญทางคลินิกหรือไม่ เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเดียวที่นำเอา PBS มาประเมินการทรงท่าขณะทำกิจกรรมในเด็กสมองพิการ แตกต่างจากการศึกษาที่นำเอา Berg Balance Scale มาประเมินการทรงตัวในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ที่พบว่าค่าคะแนนต้องแตกต่างกันอย่างน้อย 6 จึงจะถือว่ามีนัยสำคัญทางคลินิก⁽²¹⁾ โดยค่าคะแนนที่แตกต่างนี้อาจไม่สามารถอ้างอิงหรือนำมาใช้ในเด็กสมองพิการได้ เนื่องมาจากการให้คะแนนในบางกิจกรรมนั้นมีการใช้เวลาที่แตกต่างกันระหว่าง PBS และ BBS

ส่วนความสามารถในการทรงตัวที่ดีขึ้นจากการประเมินเวลาที่ใช้ในการลุกขึ้นยืนนั้น เปลี่ยนแปลงในอาสาสมัครสมองพิการที่มี GMFCS-E&R ระดับ 1-2 ยกเว้นอาสาสมัครที่มี GMFCS-E&R ระดับ 3 ที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังการฝึก แต่เห็นได้ว่าเวลาที่ใช้ในการลุกขึ้นยืนลดลง ซึ่งการฝึกงานการลุกขึ้นยืนในอาสาสมัครของการ

ศึกษานี้อาจยังไม่ส่งผลต่อความสามารถในการทรงท่าขณะลุกขึ้นยืน การฝึกได้เน้นในส่วนแรกของงาน คือ ให้อาสาสมัครลงน้ำหนักที่เท้าและมั่นใจในการโน้มตัวไปด้านหน้า แม้จะมีการฝึกลุกขึ้นยืนจากท่านั่งในช่วงท้ายของแต่ละช่วงของการฝึก จำนวนการลุกขึ้นยืนอาจจะไม่มากเพียงพอที่จะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการทรงท่าขณะลุกขึ้นยืน อาสาสมัครกลุ่มนี้จึงมีการทรงท่าที่ดีขึ้นในท่านั่งเท่านั้น แต่เมื่อพิจารณาในส่วนของการเหยียดสะโพกและขา อาจมีปัจจัยอื่นมาเกี่ยวข้องร่วมด้วย เช่น ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขาซึ่งอาจไม่เพียงพอในการเหยียดสะโพกและเข่าขึ้นยืนจากท่านั่งเก้าอี้⁽²²⁾ แต่เมื่อได้มีการติดตามผลในระยะยาวคือหลังการฝึกเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ผลของการฝึกยังคงอยู่ภายหลัง 6 สัปดาห์ และมีแนวโน้มที่ดีขึ้น โปรแกรมการฝึกในอาสาสมัครกลุ่มนี้จึงอาจต้องมีการปรับโปรแกรมให้ต่อเนื่องและครอบคลุมตลอดการเคลื่อนไหว และมีการฝึกการลุกขึ้นยืนให้มากกว่านี้

งานวิจัยที่ผ่านมาของ Katz-Leurer และคณะในปี ค.ศ. 2008 และ 2009 ได้ให้โปรแกรมการออกกำลังกายด้วยการฝึกลุกขึ้นยืนและการก้าวขึ้นและลงเก้าอี้เดี่ยว ในอาสาสมัครเด็กสมองพิการที่มี GMFCS ระดับ 1 หรือ 2 และเด็กที่ได้รับบาดเจ็บทางสมองอายุ 7-13 ปี และประเมินการทรงท่าโดยใช้ TUG และ FRT พบว่า ความสามารถในการทรงท่าดีขึ้นทั้งในเด็กสมองพิการและเด็กที่ได้รับบาดเจ็บทางสมอง^(22,23) เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Salem และ Godwin ในปี ค.ศ. 2009 ได้ให้โปรแกรมการออกกำลังกายที่เป็นลักษณะงานอย่างจำเพาะในอาสาสมัครที่เป็นเด็กสมองพิการ GMFCS ระดับ 1-3 ประเมินความสามารถในการทรงท่าโดยใช้ TUG หลังการฝึกการใช้เวลาของ TUG ลดลงแสดงว่ามีความสามารถในการทรงท่าดีขึ้น⁽²⁴⁾ ในการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับการศึกษานี้มีการใช้การประเมินการทรงท่าขณะเคลื่อนไหวที่แตกต่างกัน โดยการศึกษาใช้นำ FTSST มาใช้ประเมินเนื่องจากเป็นการประเมินการทรงท่าที่มีลักษณะการเคลื่อนไหวที่สอดคล้องกับลักษณะงานที่ฝึก คือ การลุกขึ้นยืนและนั่งลงทันที ในขณะที่ TUG นั้นเป็นการประเมินการทรงตัวขณะเดินเข้ามาเกี่ยวข้องด้วย ผลการศึกษาในอดีตกับการศึกษาในครั้งนี้จึงไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกันอย่างชัดเจน

แม้ว่าการลุกขึ้นยืนนั้นเป็นโปรแกรมการออกกำลังกายที่นิยมในเด็กสมองพิการมากขึ้น แต่ก็ถือว่าสิ่งที่ยากและเป็นงานที่ทำหาย เนื่องจากคุณภาพของการลุกขึ้นยืน ขึ้นอยู่

กับปัจจัยภายในตัวอาสาสมัครหลายอย่าง เช่น ระดับความสามารถในการลุกขึ้นยืนของอาสาสมัคร ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขา การลงน้ำหนักที่เท้า รวมไปถึงแรงงูใจในการฝึกลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ เป็นต้น การออกกำลังกายที่มีเพียงรูปแบบเดียวนั้นอาจทำให้อาสาสมัครเกิดความเบื่อหน่ายได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงได้มีการกระตุ้นและสร้างแรงงูใจโดยให้มีการสะสมแต้มในการลุกขึ้นยืนในแต่ละครั้ง รวมไปถึงการโน้มตัวไปด้านหน้าจะมีเป้าหมายเพื่อให้อาสาสมัครโน้มไปแตะ ทั้งยังมีการสะท้อนกลับให้อาสาสมัครได้รับรู้เกี่ยวกับการลงน้ำหนักของเท้าโดยใช้เครื่องชั่งน้ำหนัก เพื่อกระตุ้นให้มีการลงน้ำหนักที่เท่ากันทั้งสองข้างอีกด้วย การให้ข้อมูลการสะท้อนกลับดังกล่าว ช่วยปรับปรุงคุณภาพของงานการลุกขึ้นยืนของเก้าอี้ การฝึกซ้ำๆ ยังอาจช่วยพัฒนาความทนทาน การเรียนรู้การเคลื่อนไหวและการเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขาได้

การศึกษานี้พบว่าความสามารถในการลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้มีความสัมพันธ์อย่างสูงกับความสามารถในการทรงท่าขณะเคลื่อนไหวที่ประเมินด้วย PBS และ FTSSST ในกลุ่ม GMFCS-E&R ระดับ 1-2 ข้อมูลนี้แสดงให้เห็นว่าหากอาสาสมัครสมองพิการมีการทรงท่าที่ดี ความสามารถในการลุกขึ้นยืนจะดีขึ้น และเวลาที่ใช้การลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ 5 ครั้งติดต่อกันจะลดลงด้วย Meretta และคณะในปี ค.ศ. 2006 ได้ศึกษาในผู้ป่วยที่ปัญหาในเรื่องการทรงท่า (balance and vestibular disorder) พบว่า FTSSST มีความสัมพันธ์อย่างสูงกับ TUG อาจกล่าวได้ว่า FTSSST เป็นการทดสอบการทรงท่าที่สามารถนำมาใช้ประเมินในทางคลินิกได้ และ FTSSST มีความจำเพาะต่องานที่อาสาสมัครทำ การศึกษานี้จึงเสนอว่า FTSSST น่าเป็นอีกหนึ่งการทดสอบที่เหมาะสมในการประเมินทางคลินิกเกี่ยวกับการทรงท่าขณะเคลื่อนไหวในเด็กสมองพิการ การศึกษาที่ผ่านมาได้ พบว่าการประเมิน FTSSST สามารถช่วยในการทำนายภาวะเสี่ยงต่อการล้มในผู้สูงอายุได้⁽³⁾ และมีความสัมพันธ์กับความสามารถในการทรงท่า⁽²⁵⁾ ส่วนการไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง FRT และ MAS อาจอธิบายได้ว่า เนื่องจากการทดสอบทั้งสองมีลักษณะการเคลื่อนไหวที่แตกต่างกัน โดย MAS มีการเคลื่อนไหว 2 ช่วง คือ การโน้มตัวมาทางด้านหน้าและเคลื่อนขึ้นด้านบน แต่ FRT นั้นประเมินเฉพาะการเคลื่อนไหวโน้มตัวไปทางด้านหน้าเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ ผลการศึกษายังพบว่า MAS ไม่มีความสัมพันธ์กับ FTSSST ในกลุ่มอาสาสมัครที่มี GMFCS-E&R ระดับ 3 เนื่องจาก

อาสาสมัครในกลุ่มนี้มีคะแนนของ MAS ที่ระดับ 1-2 แสดงถึงการลงน้ำหนักไม่เท่ากัน ความอ่อนแรงของกล้ามเนื้อขา ซึ่งยังคงต้องการความช่วยเหลือในการพยุงขณะลุกขึ้นยืน การทรงตัวยังไม่ดี เวลาที่ใช้ในการลุกขึ้นยืนจึงยังต้องใช้เวลามาก ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ ไม่ได้ออกแบบการศึกษาแบบเชิงทดลอง (experimental design) อีกทั้งกลุ่มอาสาสมัครยังมีน้อยเกินไป หากมีการศึกษาในอนาคตที่มีจำนวนอาสาสมัครที่มี GMFCS-E&R ในระดับ 1-3 ที่เพิ่มมากขึ้นอาจจะมีการวิเคราะห์ผลแยกในแต่ละระดับของ GMFCS-E&R ได้

สรุปผลการศึกษา

การออกกำลังกายที่มีลักษณะการทำงานของกล้ามเนื้อเหมือนการเคลื่อนไหวจริง (task-oriented) เช่น การฝึกลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ ซึ่งเพิ่มเติมจากโปรแกรมการรักษาทางกายภาพบำบัดในเด็กสมองพิการมีผลช่วยปรับปรุงความสามารถในการลุกขึ้นยืนและความสามารถในการทรงตัวในท่านั่ง ท่าลุกขึ้นยืน และขณะทำกิจกรรมในท่านั่งในเด็กสมองพิการที่มี GMFCS-E&R ระดับ 1-3 ได้

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากบัณฑิตวิทยาลัยจากคณะเทคนิคการแพทย์ และจากกลุ่มวิจัยการพัฒนาความสามารถทางกายและคุณภาพชีวิตของผู้สูงอายุและผู้ที่มีความบกพร่องด้านการเคลื่อนไหว สาขาวิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และคณะผู้วิจัยขอขอบคุณบุคลากรและอาสาสมัครในโรงเรียนศรีสังวาลย์ขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น ที่ให้ความสะดวกและเอื้อเฟื้อสถานที่ในการเก็บข้อมูลจนการศึกษานี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- Monger C, Carr JH, Fowler V. Evaluation of home-based exercise and training programme to improve sit to stand in patients with chronic stroke. Clin Rehabil 2002; 16: 361-7.
- Blundell SW, Shepherd RB, Dean CM, Adams RD, Cahill BM. Functional strength training in cerebral palsy: a pilot study for a group circuit training class for children aged 4-8 years. Clin Rehabil 2003; 17: 48-57.
- Buatois S, Miljkovic D, Manckoundia P, Gueguen R, Miget P, Vancon G, et al. Five times sit to stand test is a predictor of recurrent falls in healthy community-living subject aged 65 and older. J Am Geriatr Soc 2008; 56: 1575-7.
- Janssen WGM, Bussmann HBJ, Stam HJ. Determinants of the sit to stand movement: a review. Phys Ther 2002; 82: 866-79.
- Park ES, Park C, Lee HJ, Kim DY, Lee DS, Cho SR. The characteristics of sit to stand transfer in young children with spastic cerebral palsy based on kinematic and kinetic data. Gait & Posture 2003; 17: 43-9.
- Park ES, Park CI, Chang HJ, Choi JE, Lee DS. The effect of hinged ankle foot orthoses on sit to stand transfer in children with spastic cerebral palsy. Arch Phys Med Rehabil 2004; 85: 2053-7.
- Hennington G, Johnson J, Penrose J, Barr K, McMullin ML, Linden DW. Effect of bench height on sit-to-stand in children without disabilities and children with cerebral palsy. Arch Phys Med Rehabil 2004; 85: 70-6.
- Lowes LP, Westcott SL, Palisano RJ, Effgen SK, Orlin MN. Muscle force and range of motion as predictors of standing balance in children with cerebral palsy. Phys Occup Ther Pediatr 2004; 24: 57-77.
- Van der Heide JC, Otten E, Van Eykern LA, Hadders-Algra M. Development of postural adjustments during reaching in sitting children. Exp Brain Res 2003; 151: 32-45.
- Carlberg EB, Hadders-Algra M. Postural dysfunction in children with cerebral palsy: some implications for therapeutic guidance. Neural Plast 2005; 12: 221-8.
- de Graaf-Peters VB, Bakker J, Van Eykern LA, Otten E, Hadders-Algra M. Postural adjustments

- and reaching in 4- and 6-months-old infants: an EMG and kinematical study. *Exp Brain Res* 2007; 31: 1191-200.
12. Canning CG, Shepherd RB, Carr JH, Alison JA, Wade L, White A. A randomized controlled trial of the effects of intensive sit to stand training after recent traumatic brain injury on sit to stand performance. *Clin Rehabil* 2003; 17: 355-62.
 13. Franjoine MS, Gunther JS, Taylor MJ. Pediatric Balance Scale: A modified version of the Berg Balance Scale for the school-age child with mild to moderate motor impairment. *Pediatr Phys Ther* 2003; 15: 114-28.
 14. Whitney SL, Wrisley DM, Marchetti GF, Gee MA, Redfern MS, Furman JM. Clinical measurement of sit-to-stand performance in people with balance disorders: validity of data for the Five-Times-Sit-to-Stand Test. *Phys Ther* 2005; 85: 1034-45.
 15. Palisano R, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston M. Expanded and revised Gross Motor Function Classification System. Can Child Centre for Childhood Disability Research, McMaster University 2007.
 16. Carr JH, Shepherd RB, Nodholm L, Lynne D. Investigation of a new motor assessment scale for stroke patients. *Phys Ther* 1985; 65: 175-80.
 17. Bartlett D, Birmingham T. Validity and reliability of a pediatric reach test. *Pediatr Phys Ther* 2003; 15: 84-92.
 18. Berg K. Balance and its measure in elderly: a review. *Phys Ther Can* 1989; 41: 240-6.
 19. Khemlani MM, Carr JH, Crosbie WJ. Muscle synergies and joint linkages in sit-to-stand under two initial foot positions. *Clin Biomech* 1999; 14: 236-46.
 20. Liao H-F, Liu Y-C, Liu WY, Lin YT. Effectiveness of loaded sit to stand resistance exercise for children with mild spastic diplegia: a randomized clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88: 25-31.
 21. Stevensen TJ. Detecting change in patients with stroke using the Berg Balance Scale. *Aust J Physiother* 2001; 47: 29-38.
 22. Katz-Leurer M, Eizenstein E, Lieberman DG. Effects of home-based treatment in acquired brain injury children using a task-oriented exercise program. *Physio Ther* 2008; 94: 71-7.
 23. Katz-Leurer M, Rotem H, Keren O, Meyer S. The effects of a 'home-based' task-oriented exercise programme on motor and balance performance in children with spastic cerebral palsy and severe traumatic brain injury. *Clin Rehabil* 2009; 23: 714-24.
 24. Salem Y and Godwin EM. Effects of task-oriented training on mobility function in children with cerebral palsy. *Neuro Rehabil* 2009; 24: 307-13.
 25. Meretta BM, Whitney SL, Marchetti GF, Sparto PJ, Murihead RJ. The five times sit to stand test: responsiveness to change and concurrent validity in adults undergoing vestibular rehabilitation. *J Vest Res* 2006; 16: 233-43.

ความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในกลุ่มอาชีพอุตสาหกรรม สิ่งทอ จังหวัดขอนแก่น

เพชรรัตน์ แก้วดวงดี¹, ฐิติภย์ พันธุมธากุล^{2*}, ยอดชาย บุญประกอบ²,
สาวิตรี วันเพ็ญ², วัณกนา ศิริธราวัตร²

บทคัดย่อ

โรคทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อเป็นปัญหาทางสุขภาพที่พบได้โดยทั่วไป ซึ่งทำให้เกิดความไม่สะดวกสบายในระหว่างการทำกิจกรรมต่างๆ หรือในระหว่างการทำงาน และยังส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของ ครอบครัว และสังคม อาการทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อสามารถเกิดขึ้นได้ในทุกอาชีพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่ประกอบอาชีพในโรงงานอุตสาหกรรม รวมถึงอุตสาหกรรมสิ่งทอ ซึ่งการศึกษาในด้านความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อจะเป็นข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญและจำเป็นอย่างยิ่งต่อแนวทางในการป้องกันโรค ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อคนงานและเศรษฐกิจ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของโรคทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในผู้ที่ประกอบอาชีพในโรงงานอุตสาหกรรมสิ่งทอ ในจังหวัดขอนแก่น อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้เป็นคนงานจากทุกแผนกในโรงงานอุตสาหกรรมแหวน จำนวน 323 คน โดยอาสาสมัครทุกคนจะต้องตอบแบบสอบถาม Standard Nordic Questionnaire ฉบับภาษาไทย ผลจากการศึกษา พบว่า ความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ 3 อันดับแรกในรอบ 7 วัน คือ ข้อไหล่ ร้อยละ 39.7 (95 % CI: 34.3 – 45.1) หลังส่วนล่าง ร้อยละ 36.3 (95 % CI: 30.9 – 41.6) และข้อมือ/มือ ร้อยละ 33.1 (95 % CI: 27.9 – 38.3) ตามลำดับ ความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ 3 อันดับแรก ในรอบ 12 เดือน คือ ข้อไหล่ ร้อยละ 49.8 (95 % CI: 44.3 – 55.3) หลังส่วนล่าง ร้อยละ 46.6 (95 % CI: 41.1 – 52.2) และคอ ร้อยละ 42.6 (95 % CI: 37.0 – 48.1) ตามลำดับ และความผิดปกติที่ทำให้ต้องหยุดงาน 3 อันดับแรกคือ หลังส่วนล่าง ร้อยละ 27.5 (95 % CI: 22.5 – 32.5) ข้อสะโพก/ต้นขา ร้อยละ 21.45 (95 % CI: 16.9 – 26.0) และข้อไหล่ ร้อยละ 21.4 (95 % CI: 16.8 – 26.0) ตามลำดับ ผลการศึกษาแสดงว่า อาการปวดหลังส่วนล่างเป็นความผิดปกติที่พบได้มากที่สุดของคนงานโรงงานอุตสาหกรรมสิ่งทอ และอาจส่งผลให้เกิดการหยุดงานได้ในลำดับต่อมา ดังนั้นการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของอาการปวดหลัง จึงน่าจะเป็นผลดี เพื่อป้องกันการเกิดปัญหานี้ต่อไป

คำสำคัญ: ความชุก, ระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ, อุตสาหกรรมสิ่งทอ

¹หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (กายภาพบำบัด) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²กลุ่มวิจัยปวดหลัง ปวดคอ และปวดข้ออื่นๆ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

* ผู้รับผิดชอบบทความ



The prevalence of musculoskeletal disorders in the textile occupation in Khon Kaen province

Petcharat Keawduangdee¹, Rungthip Puntumetakul ^{2*}, Yodchai Boonprakob ²,
Sawitri Wanpen ², Wantana Siritaratiwat²

Abstract

Musculoskeletal disorders are one of the common health problems which can make people discomfort during doing activity or during working and this could affect the quality of their life, family and society. It can arise in every occupation, especially in the industries and also involved in textile occupation. The knowledge of prevalence of musculoskeletal disorder is important information and can be a potential practical guidance to prevent musculoskeletal disorders which will be a good effect for people and economy in their country. The aim of this study was to examine the prevalence of musculoskeletal disorders in the textile occupation in Khon Kaen, Thailand. Three hundred and twenty-three workers of several divisions of the textile industry were participated in this study. The participants were asked to fill out the Standard Nordic Questionnaire in Thai version. This study found that the top three of the most prevalence of musculoskeletal pain in seven days were shoulder pain (39.7 %, 95 % CI: 34.3 – 45.1), low back pain (36.3 %, 95 % CI: 30.9 – 41.6), and wrist and fingers pain (33.1 %, 95 % CI: 27.9 – 38.3), respectively. The top three of the most prevalence of musculoskeletal pain in twelve months were shoulder pain (49.8 %, 95 % CI: 44.4 – 55.3), low back pain (46.6 %, 95 % CI: 41.1 – 52.2), and neck pain (42.6 %, 95 % CI: 37.0 – 48.1), respectively. And the top three of the most disability which affected by pain were low back pain (27.5 %, 95 % CI: 22.5 – 32.5), hip pain (21.4 %, 95 % CI: 16.9 – 26.0), and shoulder pain (21.4 %, 95 % CI: 16.8 – 26.0), respectively. The findings of the study demonstrated that low back pain was the most frequent problem that was found in the textile industrial workers and could make them absent from work. Therefore, it would be worth to further investigate the risk factors of this problem in the textile industrial workers in order to prevent them suffering from the disorder.

Keywords: Prevalence, Musculoskeletal system, Textile industry

¹Physical Therapy Program, Graduate School, Khon Kaen University

²Back, Neck and Other Joint Pain Research Group, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

* Corresponding author (e-mail: rungthip@kku.ac.th)

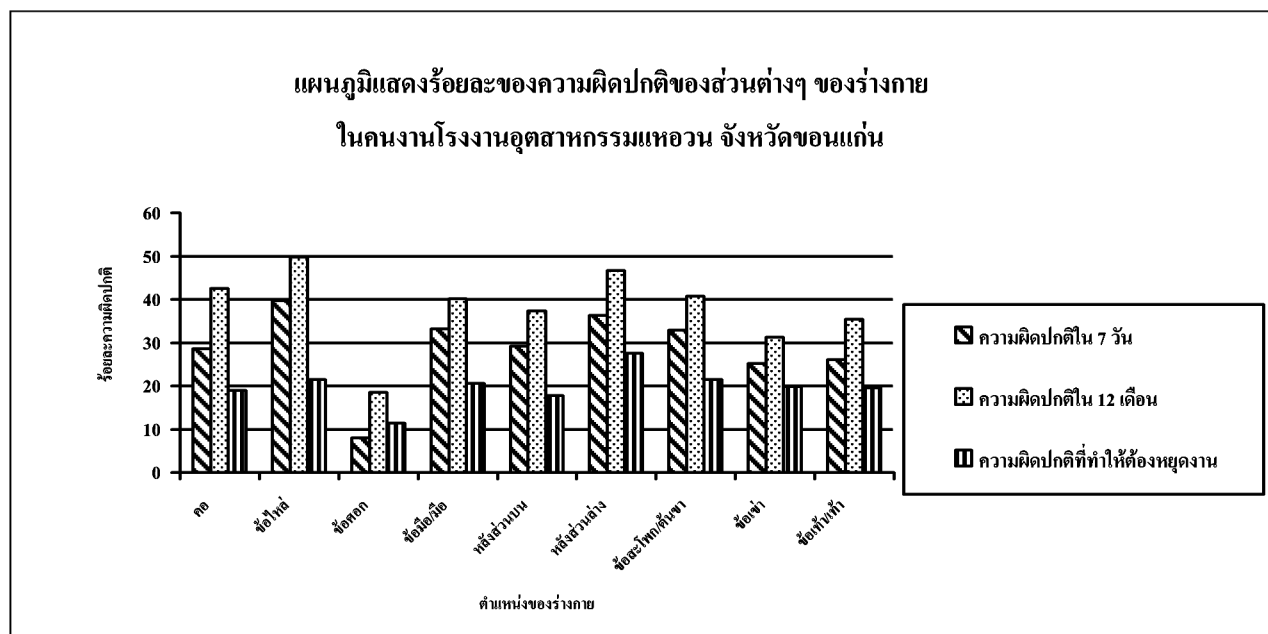
บทนำ

ในสังคมยุคปัจจุบัน นานาประเทศมุ่งเน้นความสำคัญของการพัฒนาให้ประเทศของตนมีความเจริญก้าวหน้าในหลายๆ ด้าน ประเทศไทยเองได้มีการพัฒนาและปรับเปลี่ยนโครงสร้างสังคมจากสังคมเกษตรกรรมไปสู่สังคมอุตสาหกรรมมากขึ้น จากการสนับสนุนของภาครัฐ⁽¹⁾ และจากการลงทุนจากแหล่งเงินทุนต่างๆ การขยายตัวของภาคอุตสาหกรรมที่มีการดำเนินไปอย่างรวดเร็วนี้ ทำให้ประเทศไทยกลายเป็นแหล่งอุตสาหกรรมแห่งใหม่ เกิดการสร้างงานใหม่อย่างกว้างขวาง ประชากรมีทางเลือกในการประกอบอาชีพ และหันเหจากอาชีพเกษตรกรรมเข้าสู่ตลาดแรงงานมากขึ้น จึงทำให้เกิดการขยายตัวของตลาดแรงงานไทยในภาคอุตสาหกรรมเพิ่มขึ้นด้วย⁽²⁾ แต่การทำงานในโรงงานอุตสาหกรรมไม่ว่าประเภทใดนั้น ก็ล้วนแต่ทำให้เกิดผลกระทบต่อผู้ปฏิบัติงาน⁽¹⁾ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคจากการทำงานของหลายๆ ระบบในร่างกาย⁽³⁾ โดยเฉพาะจากปัญหาทางสุขภาพที่รบกวนการทำงานและการดำเนินกิจกรรมในแต่ละวัน เช่น โรคที่เกิดจากความผิดปกติของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ^(4,5) ซึ่งเป็นปัญหาหลักที่รบกวนภาวะทางสุขภาพและการทำงานที่พบได้บ่อยที่สุดและเป็นสาเหตุที่สำคัญของการหยุดงาน⁽⁶⁾ ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ปฏิบัติงานลดลง^(7,8) และทำให้สูญเสียบทบาทหน้าที่ต่างๆ ทั้งต่อภาระงาน ครอบครัว รวมทั้งการเข้าร่วมกิจกรรมทางสังคมอีกด้วย⁽⁹⁾ การเกิดปัญหาทางสุขภาพดังกล่าวนี้สามารถเกิดได้แม้แต่ในคนทั่วไป ทั้งจากการบาดเจ็บแบบเฉียบพลัน (acute) หรือการบาดเจ็บแบบค่อยเป็นค่อยไป (chronic) จากการทำงานที่ต้องใช้กำลังมาก หรือการทำงานในลักษณะเดิมซ้ำๆ ที่เป็นการใช้กำลังกล้ามเนื้อกลุ่มเดียวในการทำงานซ้ำไปซ้ำมาอยู่เสมอ (repetitive) หรือจากการทำงานในลักษณะท่าทางที่ไม่ถูกต้องตามหลักการยศาสตร์ (ergonomic)⁽³⁾ ทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อโครงสร้างต่างๆ^(1,9) ซึ่งจำเป็นต้องใช้การรักษาฟื้นฟูอย่างต่อเนื่องและเป็นเวลานาน^(10,11) ทำให้เกิดความสูญเสียต่อทั้งตัวบุคคลและมวลรวมรายได้ของหลายประเทศทั่วโลก^(6,12)

การผลิตและส่งออกสินค้าอุตสาหกรรมสิ่งทอในไทยเป็นอุตสาหกรรมที่สำคัญอย่างหนึ่งซึ่งช่วยเพิ่มรายได้และทำให้มีผลิตภัณฑ์มวลรวมของประเทศเพิ่มขึ้นและพบว่าการขยายตัวของสินค้าอุตสาหกรรมสิ่งทอยังสามารถขยายตัวเพิ่มขึ้นได้เรื่อยๆ⁽²⁾ จังหวัดขอนแก่นเป็นจังหวัดหนึ่งที่มีสินค้าส่งออกที่สำคัญคือสินค้าอุตสาหกรรมสิ่งทอ โดยเฉพาะสิ่งทอประเภทเส้นใย ซึ่งผลิตในโรงงานอุตสาหกรรมขนาดกลางที่เป็นโรงงานอุตสาหกรรมส่วนใหญ่ภายในตัวเมืองขอนแก่น⁽²⁾ ในการศึกษาความชุกของโรคทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในต่างประเทศที่ผ่านมาพบว่าปัญหาทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อจากการทำงานเป็นปัญหาสำคัญที่พบได้มากถึง ร้อยละ 29 - 75 ต่อปี⁽⁶⁾ ส่วนการศึกษาในกลุ่มอุตสาหกรรมสิ่งทอของไทยนั้น พบว่าในรอบ 1 ปี มีความชุกของโรคทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อมากถึง ร้อยละ 55 - 80^(13,14) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าปัญหาโรคทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อเป็นปัญหาที่สำคัญในกลุ่มแรงงานสิ่งทอ แต่เป็นที่น่าสนใจที่ข้อมูลเกี่ยวกับเรื่องดังกล่าวในโรงงานการผลิตสิ่งทอประเภทเส้นใยในจังหวัดขอนแก่นนั้นยังมีค่อนข้างจำกัด อีกทั้งยังไม่มี การรายงานความชุกของโรคทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้ออย่างชัดเจน ซึ่งโครงการนี้เป็นโครงการนำร่องในโครงการการศึกษาความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องของอาการปวดหลังส่วนล่างในอาชีพกลุ่มอุตสาหกรรมสิ่งทอ ซึ่งได้รับการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากสำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในกลุ่มอาชีพอุตสาหกรรมสิ่งทอ เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนเพื่อลดภาวะความผิดปกติของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในหน่วยงานที่ประกอบอาชีพในอุตสาหกรรมสิ่งทอและผู้ที่มีการทำงานในลักษณะเดียวกันต่อไป

วัตถุประสงค์การศึกษา

เพื่อศึกษาความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในกลุ่มอาชีพอุตสาหกรรมสิ่งทอ จังหวัดขอนแก่น



รูปที่ 1 ความชุกของความผิดปกติของส่วนต่างๆ ของร่างกาย ในรอบ 7 วัน และ 12 เดือน และความชุกของความผิดปกติที่ทำให้ต้องหยุดงานในรอบ 12 เดือนที่ผ่านมา ในคนงานโรงงานอุตสาหกรรมแหวน จังหวัดขอนแก่น

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงสำรวจแบบภาคตัดขวาง

ประชากรการศึกษาและระเบียบวิธีวิจัย

จากการสำรวจโรงงานในปี 2549 พบว่ามีโรงงานอุตสาหกรรมในจังหวัดขอนแก่นทั้งหมด 4,626 โรงงาน เป็นโรงงานอุตสาหกรรมสิ่งทอ 36 แห่ง ซึ่งมีทั้งโรงงานสิ่งทอเกี่ยวกับ แหวน โรงงานตัดเย็บเสื้อผ้า และโรงงานตัดเย็บรองเท้า⁽¹⁵⁾ ในการศึกษาประชากรในการศึกษาเป็นคนงานในโรงงานอุตสาหกรรมแหวน จังหวัดขอนแก่น คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรการประมาณค่าสัดส่วนของประชากรแบบที่ไม่ทราบจำนวนประชากร ได้ขนาดตัวอย่าง 323 คน จากคนงานในโรงงานทั้งหมด 975 คน คิดเป็น ร้อยละ 33.13 ของคนงานทั้งหมด ทำการเก็บข้อมูลโดยสุ่มตัวอย่างแบบบังเอิญ โดยไม่มีการคัดออก

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้คือ แบบสอบถาม Standard Nordic Questionnaire ฉบับภาษาไทย⁽¹⁶⁾ โดยมีเนื้อหาครอบคลุมข้อมูลความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในรอบ 7 วันที่ผ่านมา ในรอบ 12 เดือนที่ผ่านมา

และความผิดปกติที่ทำให้ต้องหยุดงานในรอบ 12 เดือนที่ผ่านมาในส่วนต่างๆ ของร่างกาย ซึ่งแบ่งเป็น 9 ส่วน ได้แก่ คอ ข้อไหล่ ข้อศอก ข้อมือ/มือ หลังส่วนบน หลังส่วนล่าง ข้อสะโพก/ต้นขา ข้อเข่า และข้อเท้า/เท้า เก็บรวบรวมข้อมูลโดยให้อาสาสมัครตอบแบบสอบถามเอง

การประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ค่าเฉลี่ยและมัธยฐานสำหรับข้อมูลต่อเนื่อง และความถี่ ร้อยละ สำหรับข้อมูลแจกแจง โดยใช้โปรแกรม STATA 10.0 ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลจากตัวอย่างจำนวน 323 คน ในเรื่องของ อายุ เพศ พบว่า ในอาสาสมัครจำนวน 323 คน ส่วนใหญ่อยู่ในวัยแรงงาน คือ มีอายุระหว่าง 20-39 ปี (ร้อยละ 69.2) มีอาสาสมัครที่มีอายุน้อยกว่า 20 ปี จำนวน 35 คน (ร้อยละ 10.9) อาสาสมัครที่มีอายุระหว่าง 40-59 ปี จำนวน 63 คน (ร้อยละ 19.6) และมีอาสาสมัครที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.3) ในจำนวนอาสาสมัครทั้งหมดเป็นอาสา

สมัครเพศหญิง ร้อยละ 69.3 และเป็นอาสาสมัครเพศชาย ร้อยละ 30.7

ข้อมูลด้านความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ

ความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในคนงานโรงงานอุตสาหกรรมแหวนแสดงเป็นจำนวนร้อยละของความผิดปกติในแต่ละส่วนของร่างกายของผู้ที่มีความผิดปกติเมื่อเทียบกับจำนวนคนงานทั้งหมด พบว่า ความชุก 3 อันดับแรกในรอบ 7 วัน คือ ข้อไหล่ ร้อยละ 39.7 (95 % CI: 34.3 – 45.1) หลังส่วนล่าง ร้อยละ 36.3 (95 % CI: 31.0 – 41.6) และข้อมือ/มือ ร้อยละ 33.1 (95 % CI: 27.9 – 38.3) ตามลำดับ ในกรณีความชุกในรอบ 12 เดือน พบว่า ความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ 3 อันดับแรก คือ ข้อไหล่ ร้อยละ 49.8 (95 % CI: 44.4 – 55.3) หลังส่วนล่าง ร้อยละ 46.6 (95 % CI: 41.1 – 52.2) และคอ ร้อยละ 42.6 (95 % CI: 37.1 – 48.1) ตามลำดับ (ตารางที่ 1) และเมื่อพิจารณาความรุนแรงของความผิดปกติ

ที่เกิดขึ้นในกลุ่มคนงาน พบว่า ความผิดปกติที่ทำให้ต้องหยุดงานมากที่สุด คือ บริเวณหลังส่วนล่าง ร้อยละ 27.5 (95 % CI: 22.5 – 32.5) ข้อสะโพก/ต้นขา ร้อยละ 21.4 (95 % CI: 16.9 – 26.0) และข้อไหล่ ร้อยละ 21.4 (95 % CI: 16.8 – 26.0) ตามลำดับ (ตารางที่ 1) เมื่อพิจารณาถึงการเกิดความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ โดยคำนึงถึงการเกิดความผิดปกติที่เกิดขึ้นร่วมกันของส่วนต่างๆ ของร่างกาย 9 ส่วน พบว่า คนงานโรงงานอุตสาหกรรมแหวนมีความผิดปกติในรอบ 7 วัน เกิดขึ้นมากถึง ร้อยละ 77.1 โดยมีความผิดปกติ 1 แห่ง ร้อยละ 17.0 และผิดปกติ 2 แห่ง ร้อยละ 16.7 บริเวณที่มีความผิดปกติร่วมกับส่วนอื่นมากที่สุด 3 อันดับแรก คือ ข้อไหล่ หลังส่วนล่าง และข้อมือ/มือ และคนงานในโรงงานมีความผิดปกติในรอบ 12 เดือน เกิดขึ้นมากถึง ร้อยละ 84.5 โดยมีความผิดปกติ 1 แห่ง ร้อยละ 14.6 และผิดปกติ 2 แห่ง ร้อยละ 14.6 (ตารางที่ 2) บริเวณที่มีความผิดปกติร่วมกับส่วนอื่นมากที่สุด 3 อันดับแรก คือ ข้อไหล่ หลังส่วนล่าง และคอ

ตารางที่ 1 ความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในรอบ 7 วัน ในรอบ 12 เดือน และความผิดปกติที่ทำให้ต้องหยุดงานในรอบ 12 เดือนที่ผ่านมา ของคนงานในโรงงานอุตสาหกรรมแหวน จังหวัดขอนแก่น จำนวน 323 คน

ส่วนของร่างกาย	ความชุกในรอบ 7 วัน		ความชุกในรอบ 12 เดือน		ความผิดปกติที่ทำให้ต้องหยุดงาน	
	จำนวน (ร้อยละ)	95 % CI	จำนวน (ร้อยละ)	95 % CI	จำนวน (ร้อยละ)	95 % CI
1. คอ	93 (28.7)	23.6 – 33.7	138 (42.6)***	37.0 – 48.1	61 (19.0)	14.6 – 23.4
2. ข้อไหล่	128 (39.7)*	34.3 – 45.1	161 (49.8)*	44.4 – 55.3	69 (21.4)***	16.8 – 26.0
3. ข้อศอก	26 (8.1)	5.1 – 11.1	60 (18.6)	14.3 – 22.8	37 (11.4)	7.8 – 14.9
4. ข้อมือ/มือ	107 (33.1)***	27.9 – 38.3	130 (40.1)	34.7 – 45.5	67 (20.6)	16.1 – 25.1
5. หลังส่วนบน	94 (29.2)	24.2 – 34.3	120 (37.3)	31.9 – 42.6	57 (17.7)	13.5 – 22.0
6. หลังส่วนล่าง	117 (36.3)**	31.0 – 41.6	151 (46.6)**	41.1 – 52.2	89 (27.5)*	22.5 – 32.5
7. ข้อสะโพก/ต้นขา	106 (32.9)	27.7 – 38.1	131 (40.7)	35.2 – 46.2	69 (21.4)**	16.9 – 26.0
8. ข้อเข่า	81 (25.2)	20.3 – 30.0	101 (31.3)	26.2 – 36.5	64 (19.9)	15.4 – 24.3
9. ข้อเท้า/เท้า	84 (26.1)	21.2 – 31.0	114 (35.4)	30.2 – 40.7	63 (19.6)	15.2 – 24.0

* บริเวณที่มีความผิดปกติมากที่สุด ** บริเวณที่มีความผิดปกติมากที่สุดอันดับที่ 2 *** บริเวณที่มีความผิดปกติมากที่สุดอันดับที่ 3

ตารางที่ 2 ความชุกของการเกิดความผิดปกติที่เกิดขึ้นร่วมกันของส่วนต่างๆ ของร่างกายในรอบ 7 วัน และ 12 เดือนที่ผ่านมา ในคนงานในโรงงานอุตสาหกรรมแหวน จังหวัดขอนแก่น จำนวน 323 คน

การเกิดความผิดปกติ	ในรอบ 7 วัน		ในรอบ 12 เดือน	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ไม่เกิด	74	22.9	50	15.5
เกิด	249	77.1	273	84.5
1 แห่ง	55	17.0	47	14.6
2 แห่ง	54	16.7	47	14.6
3 แห่ง	40	12.4	40	12.4
4 แห่ง	35	10.8	38	11.8
5 แห่ง	28	8.7	31	9.6
6 แห่ง	15	4.6	22	6.8
7 แห่ง	10	3.1	14	4.3
8 แห่ง	9	2.8	22	6.8
9 แห่ง	3	0.9	12	3.7

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาหาความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในกลุ่มตัวอย่างคนงานโรงงานอุตสาหกรรมแหวน จังหวัดขอนแก่น จำนวน 323 คน พบว่า อาสาสมัครส่วนใหญ่อยู่ในวัยแรงงาน ที่มีอายุระหว่าง 20-39 ปี ถึงร้อยละ 69.2 และเป็นอาสาสมัครเพศหญิง ร้อยละ 69.2 ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่าลักษณะประชากรในการศึกษานี้ มีความคล้ายคลึงกับกลุ่มคนงานในโรงงานอุตสาหกรรมสิ่งทอประเภทอื่น^(14,13) โดยการศึกษาของ สุมิตรา รักสัตย์⁽¹³⁾ ศึกษาในกลุ่มคนงานโรงงานอุตสาหกรรมเย็บรองเท้า จำนวน 391 คน พบว่า อาสาสมัครส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 20 - 31 ปี (อายุเฉลี่ย 29.5 ± 6.5 ปี) เป็นเพศชายจำนวน ร้อยละ 25.3 และเป็นเพศหญิงจำนวน ร้อยละ 74.7 และสำรวจกลุ่มประชากรได้ใกล้เคียงกับการศึกษาของ จตุพร เลิศฤทธิ์⁽¹⁴⁾ ซึ่งศึกษาความเสี่ยงต่อความเมื่อยล้าของกล้ามเนื้อในโรงงานทอผ้า จำนวน 210 คน พบว่า อาสาสมัครส่วนใหญ่ (ร้อยละ 46.7) มีอายุอยู่ระหว่าง 31-40 ปี (อายุเฉลี่ย 35.6 ± 7.9 ปี)

ในการศึกษานี้ ได้ศึกษาหาความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อทั้งในรอบ 7 วันและ 12 เดือนที่ผ่านมา รวมถึงความผิดปกติที่ทำให้ต้องหยุดงานใน

รอบ 12 เดือนที่ผ่านมา ซึ่งในการศึกษาความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในกลุ่มอุตสาหกรรมสิ่งทอประเภทอื่นที่ผ่านมา นั้น ส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาความชุกในรอบ 12 เดือนที่ผ่านมา ยังไม่มีการศึกษาความชุกในรอบ 7 วันที่ผ่านมา^(13,14) จากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่า ความผิดปกติบริเวณข้อไหล่เป็นความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่พบได้มากที่สุดในรอบ 7 วันที่ผ่านมา (ร้อยละ 39.7, 95 % CI: 34.3 – 45.1) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากในผู้ที่ประกอบอาชีพในโรงงานอุตสาหกรรม เป็นหนึ่งในอาชีพที่ต้องใช้แรงกายในการทำงานและมีลักษณะท่าทางการทำงานที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อความผิดปกติบริเวณข้อไหล่ เช่น การทำงานในลักษณะที่มีการเอื้อมมือเหนือศีรษะ⁽¹⁷⁾ เช่น การเปลี่ยนแกนหลอดด้ายหรือซ่อมด้ายที่ขาดในตำแหน่งที่สูงกว่าข้อไหล่ การยก (lifting) หรือลาก (pulling) กล้องแกนหลอดด้าย⁽¹⁸⁾ ซึ่งต้องมีการเคลื่อนไหวข้อไหล่ซ้ำๆ (repetitive) และการทำงานติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน⁽¹⁷⁾ เป็นต้น นอกจากนี้ในการศึกษานี้ยังพบว่า ความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในรอบ 7 วันที่ผ่านมาที่พบมากเป็นอันดับ 2 คือ ความผิดปกติบริเวณหลังส่วนล่าง (ร้อยละ 36.3, 95 % CI: 31.0 – 41.6) เนื่องจากคนงานมักมีการทำงานในลักษณะที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการปวดหลังส่วนล่างได้ เช่น การ

ทำงานในท่าก้มๆ เงยๆ (stooping) และการทำงานในท่าบิดลำตัว (twisting) ในการเปลี่ยนแกนหลอดเลือด การที่ต้องอยู่ในท่าทางเดิมเป็นระยะเวลานานๆ (prolonged posture) เช่น การยืนในการควบคุมเครื่องจักร การนั่งนานๆ (prolonged sitting) ในการประซ่อมอวน ตลอดจนการยกของหนัก (lifting)^(8,19) ในระหว่างการทำงาน เป็นต้น ซึ่งลักษณะท่าทางและการใช้งานกล้ามเนื้อในการทำงานดังกล่าวอาจส่งผลให้เกิดแรงกดต่อแนวกระดูกสันหลัง และก่อให้เกิดอาการปวดหลังตามมาได้ในที่สุด^(4,12) และปัญหาความผิดปกติที่พบมากเป็นอันดับ 3 ในรอบ 7 วันที่ผ่านมา คือ ความผิดปกติบริเวณข้อมือ/มือ (ร้อยละ 33.1, 95 % CI: 27.9 – 38.3) ทั้งนี้เนื่องจากการทำงานมีการเคลื่อนไหวมือและข้อมือซ้ำๆ และใช้ข้อมือในการทำงานเป็นส่วนใหญ่ จากผลการศึกษาครั้งนี้แม้ว่าข้อมือ/มือจะไม่จัดอยู่ใน 3 อันดับแรกของความชุกในรอบ 12 เดือน แต่เมื่อพิจารณาจากจำนวนร้อยละในรอบ 12 เดือนที่ผ่านมาแล้ว จะพบว่าคนงานมีความผิดปกติของข้อมือ/มือมากถึง ร้อยละ 40.1 จัดอยู่ใน 5 อันดับแรกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในรอบ 12 เดือน ซึ่งมีจำนวนร้อยละที่ใกล้เคียงกัน แม้ว่าความชุกของความผิดปกติของข้อมือ/มือในการศึกษาครั้งนี้จะมีความผิดปกติแตกต่างจากคนงานโรงงานในกลุ่มอุตสาหกรรมสิ่งทอประเภทอื่น ซึ่งพบความชุกของความผิดปกติของข้อมือ/มือมากกว่าในการศึกษานี้ (ร้อยละ 28 – 71)^(13,14) แต่พบว่าความแตกต่างของจำนวนร้อยละไม่ต่างกันมาก และเมื่อพิจารณาจากลำดับของความผิดปกติแล้วพบว่า ความผิดปกติของข้อมือ/มืออยู่ในอันดับต้นๆ เช่นเดียวกัน ซึ่งในการศึกษาของ จตุพร เลิศฤทธิ์⁽¹⁴⁾ ได้พบว่าคนงานหลายแผนกมีความผิดปกติของข้อมือ/มือ เนื่องจากการทำงานมีการเคลื่อนไหวมือและข้อมือซ้ำๆ และใช้ข้อมือในการทำงานเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งมีลักษณะการทำงานใกล้เคียงกับการทำงานในโรงงานอุตสาหกรรมแหวนด้วย

จากการศึกษานี้พบว่าความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ในรอบ 12 เดือน คือ ข้อไหล่ ร้อยละ 49.8 (95 % CI: 44.4 – 55.3) หลังส่วนล่าง ร้อยละ 46.6 (95 % CI: 41.1 – 52.2) และคอ ร้อยละ 42.6 (95 % CI: 37.0 – 48.1) ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาในอดีตที่พบว่าผู้ที่ประกอบอาชีพในโรงงานอุตสาหกรรมสิ่งทอมีอาการทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อมากที่สุด 3 อันดับแรก คือ หลัง

ส่วนล่าง (ร้อยละ 59 - 81) คอ (ร้อยละ 55 - 79) และข้อไหล่ (ร้อยละ 42-78)^(13,14) แต่จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าความผิดปกติบริเวณข้อไหล่นั้นพบได้มากที่สุดทั้งในรอบ 7 วันและ 12 เดือน และพบว่าความผิดปกติบริเวณหลังส่วนล่างนั้นสามารถพบได้มากเป็นอันดับรองลงมา ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าอาการปวดหลังส่วนล่างเป็นความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่พบได้มากที่สุด ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากการทำงานในโรงงานอุตสาหกรรมแหวนมีการทำงานที่ต้องเคลื่อนไหวข้อไหล่เป็นส่วนใหญ่ จึงทำให้พบความผิดปกติของข้อไหล่มากกว่าหลังส่วนล่าง อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาเมื่อพิจารณาความรุนแรงของอาการปวดหลังส่วนล่างที่เกิดขึ้นของคนงานในรอบ 12 เดือนที่ผ่านมา พบว่าคนงานมีอาการปวดหลังส่วนล่างจนต้องหยุดงานมากถึง ร้อยละ 27.5 ซึ่งพบมากที่สุดในความผิดปกติทั้งหมด และสามารถพบได้มากกว่าคนงานก่อสร้างที่พบว่ามีอาการปวดหลังส่วนล่างจนต้องหยุดงานเป็นจำนวน ร้อยละ 9.3 เท่านั้น⁽¹⁶⁾ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากคนงานก่อสร้างมีการหยุดพักระหว่างการทำงานได้บ่อยครั้ง แตกต่างจากการทำงานในโรงงานอุตสาหกรรมแหวน ซึ่งจะต้องทำงานที่มีการเคลื่อนไหวซ้ำซาก (repetitive) หรือมีการทำงานในท่าที่ไม่เหมาะสม (awkward posture) และทำงานตลอดเวลา การหยุดพักในระหว่างทำงานเป็นไปได้น้อย มีผู้รายงานว่าการทำงานที่ไม่มี การพักอาจก่อให้เกิดอาการปวดหลังได้ง่ายกว่าการทำงานที่มีการพักเป็นระยะๆ^(16,20) ดังนั้นจึงทำให้พบความชุกของอาการปวดหลังในคนงานโรงงานอุตสาหกรรมแหวนแห่งนี้ได้มากกว่าในคนงานก่อสร้าง อย่างไรก็ตาม แม้ว่าปัจจัยเหล่านี้เป็นปัจจัยที่ส่งผลโดยตรงต่อลำต้นหลัง แต่ยังคงพบปัจจัยอื่นที่ส่งผลทำให้เกิดอาการปวดหลัง เช่น พฤติกรรมสุขภาพต่างๆ (health behaviors)^(21,22) หรือ ความเครียดจากการทำงาน (stress)⁽²³⁾ เป็นต้น ซึ่งอาจพบปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ได้ในการทำงานในโรงงานอุตสาหกรรมทั่วไป รวมทั้งอุตสาหกรรมแหวนด้วยเช่นกัน นอกจากนี้จากผลการศึกษาครั้งนี้ยังพบว่าความชุกของความผิดปกติที่ทำให้ต้องหยุดงานที่มากรองจากหลังส่วนล่างคือ ความผิดปกติบริเวณข้อสะโพก/ต้นขา (ร้อยละ 21.4) ทั้งนี้เป็นไปได้ว่าอาการที่ปวดบริเวณข้อสะโพก/ต้นขานั้นอาจปวดร้าวมาจากบริเวณหลังส่วนล่าง^(24,25) นอกจากนี้ยังอาจเกิดจากลักษณะการทำงาน เช่น ในแผนกชักใย แผนกตีด้าย แผนกปั่นมัด แผนกอวนปั่น และแผนกทออี ในโรงงาน

แหวอนแห่งนี้ คนงานจะต้องอยู่ในท่ายืนติดต่อกันเป็นเวลานาน ซึ่งการยืนเป็นเวลานานทำให้เกิดแรงกดต่อข้อสะโพกและทำให้ปวดสะโพกตามมาได้^(26,27) แม้ว่าการศึกษานี้จะพบความผิดปกติบริเวณสะโพก/ต้นขาใน 3 อันดับแรกของความผิดปกติที่ทำให้ต้องหยุดงานแต่ไม่พบความผิดปกติใน 3 อันดับแรกของความผิดปกติในรอบ 7 วันและ 12 เดือนที่ผ่านมา แต่พบว่าความผิดปกตินี้จัดอยู่ในอันดับที่ 4 ของความผิดปกติทั้งในรอบ 7 วัน และ 12 เดือนที่ผ่านมา ซึ่งก็นับว่าเป็นอันดับต้นๆ ของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่พบในการศึกษานี้

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า คนงานในโรงงานอุตสาหกรรมแหวอนส่วนใหญ่มีความผิดปกติอย่างน้อย 1 แห่ง ในรอบ 7 วัน และ 12 เดือนที่ผ่านมา (ร้อยละ 77.1 และร้อยละ 69.0 ตามลำดับ) สอดคล้องกับการศึกษาในอุตสาหกรรมสิ่งทอประเภทอื่นซึ่งพบว่ามี ความชุกของความผิดปกติ ร้อยละ 72.4 – 88.7⁽¹³⁾ ในการศึกษาที่ยังพบว่า ความผิดปกติที่เกิดขึ้นร่วมกับส่วนอื่นมากที่สุด 3 อันดับแรกในรอบ 7 วัน คือ ข้อไหล่ หลังส่วนล่าง และข้อมือ/มือ และในรอบ 12 เดือน คือ ข้อไหล่ หลังส่วนล่าง และคอ ซึ่งจากการศึกษาพบว่า อาการปวดหลังส่วนล่างนี้รบกวนการทำงานของคนงานเป็นจำนวนไม่น้อยจึงไม่ควรจะถูกปล่อยเลย เนื่องจากอาการปวดหลังส่วนล่างเป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อยเป็นอันดับต้นๆ (ร้อยละ 59 - 81)^(13,14,28,29) และยังเป็นความผิดปกติที่สามารถพบได้บ่อยในทุกๆ อาชีพ โดยในช่วงชีวิตหนึ่งคนเราสามารถเกิดอาการปวดหลังส่วนล่างได้ตั้งแต่ ร้อยละ 60 ถึง 80^(30,31) แม้ว่าอาการปวดหลังส่วนล่างในคนอาชีพต่างๆ นั้นจะสามารถหายเองได้ถึงร้อยละ 90 และอาจกลับมามีอาการได้ใหม่อยู่เสมอในกรณีที่มียาธิสภาพน้อยๆ⁽³²⁾ แต่ก็อาจส่งผลกระทบต่อการทำงานและการดำเนินชีวิตตามปกติได้ และยังเป็นปัญหาที่อาจส่งผลกระทบต่อการทำงานทั้งในระยะสั้นและระยะยาว กล่าวคืออาจมีการรบกวนการทำงานและจำกัดการทำงานได้ในเวลาต่อมา ซึ่งอาจส่งผลทำให้อาการและความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้นได้ ดังนั้น เพื่อให้การส่งเสริมพฤติกรรมสุขภาพของคนงานในโรงงานแหวอนเกิดประสิทธิผลอย่างสูงสุด การศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงในการทำงานที่จะก่อให้เกิดอาการปวดหลังจึงเป็นสิ่งสำคัญและจำเป็นที่จะช่วยป้องกันภาวะโรคปวดหลังจากการทำงานได้ระดับหนึ่ง จึงควรทำการศึกษาต่อไป ในการศึกษาครั้งนี้ได้ศึกษาถึงความชุกของความผิดปกติของระบบกระดูกและ

กล้ามเนื้อในบริเวณต่างๆ ในเบื้องต้น จึงทำให้ทราบข้อมูลในการนำข้อมูลไปส่งเสริมและป้องกันการเกิดความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้ออันเนื่องมาจากการทำงานได้ ข้อจำกัดของการศึกษาในครั้งนี้ คือ ไม่ได้ทำการสุ่มตัวอย่างของประชากรในการศึกษา นอกจากนี้ในการศึกษานี้เป็นการศึกษาถึงความชุกของความผิดปกติของทุกข้อต่อในร่างกายและเป็นการศึกษานำร่องซึ่งอาจจะยังไม่ครอบคลุมถึงอาสาสมัครส่วนใหญ่ในโรงงาน เนื่องจากอาสาสมัครในการศึกษานี้มีอาสาสมัครเป็นจำนวน 323 คน ซึ่งคิดเป็น ร้อยละ 33.13 ของคนงานทั้งหมด การศึกษาครั้งต่อไปจึงควรศึกษาถึงความชุกของอาการปวดหลังส่วนล่างรวมถึงปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดอาการปวดหลังส่วนล่างในกลุ่มอุตสาหกรรมสิ่งทอ เพื่อหาทางป้องกันและแก้ไขต่อไปในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณกลุ่มวิจัยปวดหลัง ปวดคอ และปวดข้ออื่นๆ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนับสนุนทุนและขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านในโรงงานแหวอน อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น ที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ชลธิชา ฤทธิงาม. การมีส่วนร่วมของลูกจ้างในการเสริมสร้างความปลอดภัยในการทำงาน: กรณีศึกษาโรงงานขอนแก่นแหวอน จังหวัดขอนแก่น [รายงานการศึกษาอิสระปริญญาศิลปศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารพัฒนา]. ขอนแก่น: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2544.
2. สำนักงานส่งเสริมวิสาหกิจขนาดกลางและขนาดย่อม (สสว.). บทวิเคราะห์อุตสาหกรรม: อุตสาหกรรมสิ่งทอ [ออนไลน์] 2552 [อ้างเมื่อ 12 พฤษภาคม 2552]. จาก http://cms.sme.go.th/cms/c/portal/layout?p_1_id=25.674
3. Koskela RS, Klockars M, Jarvinen E. Mortality and disability among cotton mill workers. Br J Ind Med 1990; 47: 384-91.
4. Morken T, Riise T, Moen B, Bergum O, Vigeland SH, Holien S, et al. Frequent musculoskeletal

- symptoms and reduced health-related quality of life among industrial workers. *Occup Med* 2002; 52: 91-8.
5. Ghaffari M, Alipour A, Jensen I, Farshad AA, Vingard E. Incidence and recurrence of disabling low back pain and neck-shoulder pain. *Spine* 2006; 31: 2500-6.
 6. Picavet HSJ, Schouten JSAG. Musculoskeletal pain in the Netherlands: prevalences, consequences and risk groups, the DMC3-study 2003. *Pain* 2003; 102: 167-78.
 7. Marras WS. Occupational low back disorder causation and control. *Ergonomics* 2000; 43: 880-902.
 8. Punnett L, Prüss-Ustün A, Nelson DI, Fingerhut MA, Leigh J, Tak SW, et al. Estimating the global burden of low back pain attributable to combined occupational exposures. *Am J Ind Med* 2005; 48: 459-69.
 9. บังอร บุญศรีจันทร์. ปัจจัยพื้นฐานบางประการ ความสามารถในการดูแลตนเอง และการดูแลตนเองเพื่อการควบคุมอาการปวดหลังส่วนล่างของผู้ใช้แรงงานกรีดยางพารา [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลครอบครัวและชุมชน]. ขอนแก่น: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2548.
 10. Andersson GBJ. Epidemiologic features of chronic low back pain. *Lancet* 1999; 354: 581-5.
 11. Ghaffari M. Low back pain among industrial workers. Stockholm: Karolinska Institute; 2007.
 12. Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. *N Engl J Med* 2001; 344: 363-70.
 13. สุมิตรา รักสัตย์. ปัญหาความเมื่อยล้าของกล้ามเนื้อจากการทำงานในโรงงานอุตสาหกรรมเย็บรองเท้า ตำบลพระลับ อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น [วิทยานิพนธ์ปริญญาสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชานามัยสิ่งแวดล้อม]. ขอนแก่น: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2550.
 14. จตุพร เลิศฤทธิ์. การประเมินความเสี่ยงต่อความเมื่อยล้าของกล้ามเนื้อในคนงานโรงงานทอผ้า อำเภอเมือง จังหวัดชัยภูมิ [วิทยานิพนธ์ปริญญาสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชานามัยสิ่งแวดล้อม]. ขอนแก่น: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2550.
 15. ไม่ปรากฏชื่อผู้แต่ง. ข้อมูลพื้นฐานจังหวัดขอนแก่น [ออนไลน์] 2553 [อ้างเมื่อ 21 พฤษภาคม 2553]. จาก www.dbd.go.th/mainsite/fileadmin/sites/khonkaen/files/50.doc
 16. อรวรรณ แซ่ตัน. ภาวะสุขภาพทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อในแรงงานก่อสร้างภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ย้ายถิ่นชั่วคราว [วิทยานิพนธ์ปริญญาสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีวสถิติ]. ขอนแก่น: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2550.
 17. Hagberg M, Wegman DH. Prevalence rates and odds ratios of shoulder-neck diseases in different occupational groups. *Br J Ind Med* 1987; 44: 602-10.
 18. Alexopoulos EC, Tanagra D, Konstantinou E, Burdorf A. Musculoskeletal disorders in shipyard: prevalence, health care use, and absenteeism. *BMC Musculoskelet Disord* 2006; 7: 1-10.
 19. van Vuuren B, van Heerden HJ, Becker PJ, Zinzen E, Meeusen R. Lower back problems and work-related risks in a South African manganese factory. *J Occup Rehabil* 2007; 17: 199-211.
 20. de Looze MP, Visser B, Houting I, van Rooy MAG, van Dieën JH, Toussaint HM. Weight and frequency effect on spinal loading in a bricklaying task. *J Biomech* 1996; 29: 1425 - 33.
 21. Fogelholm RR, Alho AV. Smoking and intervertebral disc degeneration. *Med Hypotheses* 2001; 56: 537-9.
 22. Yipt YB, Ho SC, Chan SG. Tall stature, overweight and the prevalence of low back pain in Chinese middle-aged woman. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 887-92.

23. Hoogendoorn WE, Bongers PM, de Vet HCW, Houtman ILD, Ariëns GAM, van Mechelen W, et al. Psychosocial work characteristics and psychological strain in relation to low-back pain. *Scand J Work Environ Health* 2001; 27: 258-67.
24. Feinstein B, Langton JNK, Jameson RM, Schiller F. Experiments on pain referred from deep structures. *J Bone Joint Surg* 1954; 36-A: 981-97.
25. Hockaday JM, Whitty CWM. Patterns of referred pain in the normal subject. *Brain* 1967; 90: 481-96.
26. Pope DP, Hunt IM, Birrell FN, Silman AJ, Macfarlane GJ. Hip pain onset in relation to cumulative workplace and leisure time mechanical load: a population based case-control study. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 322-6.
27. Chester MR, Rys MJ, Konz SA. Leg swelling, comfort and fatigue when sitting, standing, and sit/standing. *Int J Ind Ergon* 2002; 29: 289-96.
28. วณิดา ดรปัญญา, รุ่งทิพย์ พันธุ์เมธากุล, สุกัลยา อมตฉายา. ความชุกของโรคทางระบบกล้ามเนื้อและกระดูกของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่คลินิกกายภาพบำบัด สถานบริการสุขภาพเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2552; 21: 153-9.
29. สุมนา ตัณฑเศรษฐี. ความก้าวหน้าทางด้านกายภาพบำบัด. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2548; 2: 1-3.
30. Cassidy JD, Cote P, Carroll LJ. Incidence and cause of low back pain episodes in the general population. *Spine* 2005; 30: 2817-23.
31. Hartvigsen J, Leboeuf YC, Lings S, Corder EH. Is sitting-while-at-work associated with low back pain? A systematic critical literature review. *Scand J Public Health* 2000; 28: 230-9.
32. Burton KA. How to prevent low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 541-55.

การศึกษานำร่องผลของความถี่ในการให้ข้อมูลป้อนกลับต่อการลงน้ำหนักในขณะยืนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

พรรณิกา บุลาดี¹, สาวิตร์ วันเพ็ญ^{2*}, อลงกต เอเมะสิทธิ์²

บทคัดย่อ

ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลของความถี่ในการให้ข้อมูลป้อนกลับต่อการลงน้ำหนักในขณะยืนของผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีกจำนวน 18 คน แบ่งเข้ากลุ่ม 4 กลุ่มด้วยวิธีจับสลาก ได้แก่ กลุ่ม 0 % feedback (4 คน) 20 % feedback (4 คน) 50 % feedback (5 คน) และ 100 % feedback (5 คน) โดยภายหลังการฝึกกายภาพบำบัดประจำวันแล้ว ผู้ป่วยทุกคนได้รับการฝึกการกระจายน้ำหนักบนเท้าในท่ายืนบนเครื่อง Balance Performance Monitor (BPM) เพิ่มขึ้น 10 ครั้งต่อวัน 5 วันต่อสัปดาห์ รวมเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ซึ่งในขณะฝึกยืนนี้ผู้ป่วยได้รับข้อมูลป้อนกลับจากการมองเห็นจอแสดงผล (visual feedback) การป้อนกลับจากคำสั่ง (verbal feedback) และการช่วยนำด้วยการสัมผัส (manual guidance) จากนักกายภาพบำบัด ผู้ป่วยทุกกลุ่มได้รับการประเมินการลงน้ำหนักในท่ายืน (body weight distribution) ก่อนการฝึกและ 1 วันหลังการฝึก วิเคราะห์ข้อมูลแบบพรรณนา ผลพบว่าค่ามัธยฐานของค่าร้อยละของความแตกต่างของการลงน้ำหนักในท่ายืนระหว่างก่อนและหลังการฝึกมีแนวโน้มที่จะลดลงมากในกลุ่ม 100 % และ 50 % feedback โดยมีค่าเท่ากับ 95.2 % (23.8 - 99.2) และ 72.2 % (32.0-96.2) ตามลำดับ ขณะที่กลุ่ม 20 % และ 0 % feedback มีค่าเท่ากับ 42.4 % (41.0 - 44.8) และ 41.1 % (26.1-83.3) ตามลำดับ การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการให้ข้อมูลป้อนกลับที่ความถี่สูงน่าจะส่งผลดีต่อการลงน้ำหนักในท่ายืนของผู้ป่วยหลอดเลือดสมองในระยะเฉียบพลันได้ดีกว่าการให้ข้อมูลป้อนกลับที่ความถี่ต่ำ เนื่องจากผู้ป่วยยังอยู่ในระยะ acute และ subacute ซึ่งต้องการเรียนรู้ทักษะใหม่ การให้ข้อมูลป้อนกลับจากภายนอกจะช่วยเสริมข้อมูลป้อนกลับจากภายในที่บกพร่องไป สรุปได้ว่าการให้ข้อมูลป้อนกลับที่ความถี่สูงมีแนวโน้มที่จะทำให้การกระจายน้ำหนักบนเท้าในท่ายืนดีขึ้นมากกว่าการให้ข้อมูลป้อนกลับที่ความถี่ต่ำ

คำสำคัญ: ความถี่ของการป้อนกลับข้อมูล, การทรงตัวในท่ายืน, ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

¹หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชากายภาพบำบัด

²สาขาวิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

*ผู้รับผิดชอบบทความ



Effects of the augmented feedback frequencies on body weight distribution and functional balance during standing in patients with stroke: a pilot study

Pantipa Moondee¹, Sawitri Wanpen^{2*}, Alongkot Emasithi²

Abstract

The purpose of this study was to compare the effects of different feedback frequencies on body weight distribution and functional balance in patients with stroke. Eighteen individuals with acute and subacute stroke were randomly assigned into 0 %, 20 %, 50 %, and 100 % feedback groups. In addition to conventional physical therapy, all patients practiced standing their balance on the Balance Performance Monitor (BPM) 10 times per day, 5 days a week for 2 weeks. During the subjects received visual feedback from light on the monitor, verbal feedback and manual guidance. Body weight distribution (BWD) were evaluated before and 1-day after training. Descriptive statistics were used in this study. The result showed that after training the median of percent difference in body weight distribution had tendency to decrease more in 100 % and 50 % feedback group 95.2 % (23.8-99.2) and 72.2 % (32.0-96.2), respectively than in 20 % and 0 % feedback 42.4 % (41.0-44.8) and 41.1 % (26.1-83.3), respectively. This indicated that providing feedback to patients in acute and sub-acute stage at high frequency was more effective in learning weight bearing in standing than low frequency as they were in learning stage. External feedback helped augment the insufficient internal feedback. In conclusion, high feedback frequency had tendency to improve the body weight distribution better than low feedback frequency.

Keywords: Feedback frequency, Standing balance, Stroke

¹ Physical Therapy Program, Graduate School,

² Department of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

* Corresponding author (e-mail: wanpen03@hotmail.com)

บทนำ

ผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีกส่วนใหญ่มีการกระเจียนน้ำหนักลงบนขาสองข้างไม่เท่ากัน⁽¹⁻³⁾ โดยมีแนวโน้มในการหลีกเลี่ยงการใช้ขาข้างอ่อนแรง ซึ่งส่งผลต่อความมั่นคงในขณะยืนและอาจนำไปสู่การล้ม นักกายภาพบำบัดจำเป็นต้องฝึกให้ผู้ป่วยเกิดการเรียนรู้การลงน้ำหนักขาข้างอ่อนแรงเพิ่มขึ้น โดยอาศัยข้อมูลป้อนกลับจากภายนอก (extrinsic feedback) ในการเร่งรัดให้เกิดการเรียนรู้ใหม่ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการฝึกยืนร่วมกับการให้ข้อมูลป้อนกลับจากการมองเห็นผลในการฝึกที่ดีกว่าการรักษาทางกายภาพบำบัดด้วยวิธีการออกกำลังกายทั่วไป⁽⁴⁻⁶⁾ ทั้งในด้านสมรรถภาพการทรงตัวในท่ายืนและการเคลื่อนไหวในชีวิตประจำวัน การศึกษาของ Walker และคณะในปี 2000 เปรียบเทียบการให้ข้อมูลป้อนกลับเกี่ยวกับตำแหน่งของจุดศูนย์กลางถ่วง (center of gravity) โดยวิธีการมองเห็น และการสัมผัส พบว่าการได้รับข้อมูลจากการมองเห็นผลที่ดีกว่าต่อการทรงตัวในผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีก⁽⁷⁾ Heller และคณะ รายงานว่าผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีกกลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดร่วมกับการให้ข้อมูลป้อนกลับจากการมองเห็นการลงน้ำหนักของขาทั้งสองข้างอย่างสมดุลดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดอย่างเดียว⁽⁸⁾ อย่างไรก็ตาม ความถี่ที่เหมาะสมในการให้ข้อมูลป้อนกลับจากภายนอกยังไม่เป็นที่สรุปได้แน่ชัด ซึ่งก็ได้มีการศึกษาของ Thomas และ Harro ในปี 1996 เปรียบเทียบความถี่ของการให้ข้อมูลป้อนกลับผลลัพธ์ของการเคลื่อนไหวในการเรียนรู้การเคลื่อนไหวแขนในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บทางสมองกลุ่มต่างๆ พบว่าการให้ข้อมูลป้อนกลับทุกครั้งหลังการเคลื่อนไหว (100 %) และกลุ่มที่ได้รับข้อมูลป้อนกลับที่ความถี่ต่ำกว่า (33 % และ 67 % KR) ไม่ส่งผลที่แตกต่างต่อการเรียนรู้การควบคุมการเคลื่อนไหว⁽⁹⁾ สำหรับกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองพบว่าไม่มีความแตกต่างกันของผลการให้ข้อมูลป้อนกลับจากการมองเห็นที่ความถี่ 100 % และ 67 % Faded⁽¹⁰⁾ เช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตาม Bulki และ Hoffman ในปี 2003 เปรียบเทียบการให้ข้อมูลป้อนกลับผลลัพธ์ของการเคลื่อนไหวในคนปกติพบว่า กลุ่มที่ได้รับการให้ข้อมูลป้อนกลับทุกครั้ง (continuous) หลังการเคลื่อนไหวส่งผลต่อการเรียนรู้การเคลื่อนไหวในช่วง acquisition phase ได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับข้อมูลป้อนกลับด้วยความถี่ 0 % และ 50 %⁽¹¹⁾ ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่มีพัฒนาการช้าเปรียบเทียบการให้ข้อมูลป้อนกลับผลลัพธ์ของการเคลื่อนไหว 2 กลุ่มด้วยความถี่ 50 %

และ 100 % พบว่า กลุ่มที่ได้รับการให้ข้อมูลป้อนกลับด้วยความถี่ 50 % มีการเปลี่ยนแปลงในช่วง retention phase ได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับข้อมูลป้อนกลับด้วยความถี่ 100 %⁽¹²⁾ Guadagnoli และคณะ รายงานว่าผู้ป่วยพาร์กินสันเรียนรู้การเคลื่อนไหวได้ดีกว่าเมื่อได้รับข้อมูลป้อนกลับทุกครั้งหลังการเคลื่อนไหว⁽¹³⁾ จะเห็นได้ว่าการศึกษานี้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ผ่านมาเป็นเวลาเป็นเวลานานเป็นการให้ข้อมูลป้อนกลับที่ความถี่ค่อนข้างสูง และยังไม่มีการศึกษาใดที่ทำการศึกษเกี่ยวกับผลของความถี่ในการให้ข้อมูลป้อนกลับจากภายนอกต่อการฝึกการกระจายของน้ำหนักบนเท้าในขณะยืนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลของความถี่ในการให้ข้อมูลป้อนกลับจากภายนอก ต่อการเรียนรู้การกระจายของน้ำหนักบนเท้าในท่ายืนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบการทดลอง ซึ่งได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ศึกษาในอาสาสมัครผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่สามารถยืนโดยไม่ใช้เครื่องช่วยได้เป็นเวลาอย่างน้อย 30 วินาที เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ไม่มีปัญหาทางการมองเห็น ไม่มีปัญหาด้านการสื่อสารหรือการได้ยินและความผิดปกติอื่นๆ ที่มีผลต่อการวิจัย

อาสาสมัครทั้งหมด 18 คน สุ่มโดยการจับสลาก 4 กลุ่ม ตามความถี่ของการให้ข้อมูลป้อนกลับ ได้แก่ กลุ่ม 0 % หรือกลุ่มควบคุม ไม่ได้รับข้อมูลป้อนกลับเลย จำนวน 4 คน กลุ่ม 20 % ได้รับข้อมูลป้อนกลับหลังการฝึกครั้งที่ 2, 4, 6, 8 และ 10 จำนวน 4 คน กลุ่ม 50 % ได้รับข้อมูลป้อนกลับหลังการฝึกครั้งที่ 5 และ 10 จำนวน 5 คน และกลุ่ม 100 % ได้รับข้อมูลป้อนกลับทุกครั้งหลังการฝึก จำนวน 5 คน อาสาสมัครแต่ละรายได้รับการฝึกยืนด้วยเครื่อง Balance Performance Monitor (SMS Technologies Ltd, Essex, England) เพิ่มเติมภายหลังการรักษาทางกายภาพบำบัดประจำวัน จำนวน 10 ครั้งๆ ละ 30 วินาที 5 วันต่อสัปดาห์ รวม 2 สัปดาห์ ข้อมูลป้อนกลับที่อาสาสมัครได้รับขณะฝึก ได้แก่ ข้อมูลป้อนกลับจากการมองเห็นสัญญาณไฟบนจอแสดงผล (visual feedback) คำสั่ง (verbal feedback) และการช่วยนำด้วยการสัมผัสจากนักกายภาพบำบัด (manual guidance) ตามความถี่ที่กล่าว

ข้างต้น อาสาสมัครทุกรายได้รับการประเมินความแตกต่างของการกระจายของน้ำหนักบนเท้าในท่ายืน (body weight distribution หรือ BWD) ก่อนและหลังการฝึก 1 วันโดยการยืนทรงตัวให้หนึ่งที่สูงสุดและลงน้ำหนักให้เท่ากันระหว่างเท้าทั้งสองข้างบนแผ่นรับแรงของเครื่อง Balance Performance Monitor เป็นเวลา 30 วินาที

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนา เนื่องจากมีจำนวนอาสาสมัครน้อยตัวแปรที่ใช้ในการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังการรักษ ได้จากการคำนวณดังนี้

กำหนดให้ % Difference คือ ค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของการกระจายน้ำหนักระหว่างเท้าทั้งสองข้างคำนวณจาก

$$\% \text{ Difference} = \frac{(\text{ค่า BWD}_{\text{After}} - \text{ค่า BWD}_{\text{Before}})}{\text{ค่า BWD}_{\text{Before}}} \times 100$$

โดย ค่า BWD_{Before} คือ ค่าความแตกต่างของการกระจายน้ำหนักระหว่างเท้าทั้งสองข้างก่อนการฝึก

ค่า BWD_{After} คือ ค่าความแตกต่างของการกระจายน้ำหนักระหว่างเท้าทั้งสองข้างหลังการฝึก

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการศึกษาครั้งนี้มีทั้งสิ้น 18 คน อายุเฉลี่ย 56.2 ± 9.1 ปี (33-77 ปี) ระยะเวลาที่ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองเฉลี่ย 3.1 ± 1.6 เดือน (1-6 เดือน) คุณลักษณะของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา แสดงใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา

คุณสมบัติ	0 % feedback (n = 4)	20 % feedback (n = 4)	50% feedback (n = 5)	100 % feedback (n = 5)
อายุ (ปี)	51.0 ± 12.2	58.2 ± 8.6	59.0 ± 10.4	56.0 ± 5.5
เพศ (ชาย/หญิง)	2 / 2	3 / 1	1 / 4	4 / 1
ความสูง (ซม.)	161.0 ± 11.6	162.5 ± 4.2	160.4 ± 9.6	160.4 ± 8.0
น้ำหนัก (กก.)	65.1 ± 13.6	51.5 ± 7.1	62.9 ± 13.2	52.8 ± 7.0
การวินิจฉัย				
ischemic / hemorrhage	4 / 0	3 / 1	5 / 0	5 / 0
ข้างที่เป็นอัมพาตครึ่งซีก				
ขวา / ซ้าย	1 / 3	3 / 1	2 / 3	1 / 4
ระยะเวลาของการเป็นอัมพาตครึ่งซีก(เดือน)	3.6 ± 1.6	4.1 ± 1.3	2.6 ± 1.1	2.5 ± 2.1
ขาข้างที่ถนัดขวา / ซ้าย	4 / 0	4 / 0	5 / 0	4 / 1
อุปกรณ์ช่วยเดิน ไม่ใช้ / ใช้	2 / 2	2 / 2	3 / 2	3 / 2

จากการวิเคราะห์ข้อมูลค่ามัธยฐานของความแตกต่างของการกระจายน้ำหนักระหว่างเท้าทั้งสองข้าง (BWD) และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของการกระจายของน้ำหนักระหว่างเท้าทั้งสองข้างในทำขึ้น (% Difference) ระหว่างก่อนและหลังการฝึกพบว่า ค่ามัธยฐานของความแตกต่างของการ

กระจายน้ำหนักระหว่างเท้าทั้งสองข้างหลังการฝึกมีค่าลดลง โดยมีค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของการกระจายน้ำหนักเท่ากับ 41.1 (26.1-83.3), 42.4 (41.0-44.8), 72.2 (32.0-96.2), และ 95.2 (23.8-99.2) ในกลุ่ม 0 %, 20 %, 50 %, และ 100 % ตามลำดับ ดังแสดงใน ตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของการกระจายของน้ำหนักระหว่างเท้าทั้งสองข้างในทำขึ้น (% Difference) และค่าความแตกต่างของการกระจายน้ำหนักระหว่างเท้าทั้งสองข้างระหว่างก่อนและหลังการฝึก

กลุ่มอาสาสมัครแยกตามประเภทของการให้ข้อมูลป้อนกลับ (feedback)		ความแตกต่างของการกระจายน้ำหนักระหว่างเท้าทั้งสองข้าง (BWD)		ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของการกระจายน้ำหนัก (% Difference)
		ก่อน	หลัง	
0 %	ค่ามัธยฐาน	11.6	5.2	41.1
	ช่วงข้อมูล	(2.3 – 22.3)	(0.9 – 15.3)	(26.1- 83.3)
20 %	ค่ามัธยฐาน	23.2	13.2	42.4
	ช่วงข้อมูล	(18.6 – 45.6)	(10.7 – 26.3)	(41.0 - 44.8)
50 %	ค่ามัธยฐาน	12.7	6.8	72.2
	ช่วงข้อมูล	(2.6 – 37.0)	(0.1 – 10.3)	(32.0 - 96.2)
100 %	ค่ามัธยฐาน	32.7	1.9	95.2
	ช่วงข้อมูล	(8.4 – 42.2)	(0.1 – 6.4)	(23.8 - 99.2)

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้เปรียบเทียบผลของความถี่ของการให้ข้อมูลป้อนกลับต่อการกระจายของน้ำหนักบนเท้าในทำขึ้นของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีระยะเวลาการเป็นอัมพาตมาแล้วไม่เกิน 6 เดือน ผลพบว่ากลุ่มที่ได้รับข้อมูลป้อนกลับที่ความถี่สูงคือ 100 % และ 50 % มีแนวโน้มที่จะมีการเปลี่ยนแปลงของการกระจายน้ำหนักระหว่างเท้าทั้งสองข้างขณะยืนมากกว่าและมีความแตกต่างของการกระจายน้ำหนักระหว่างเท้าทั้งสองข้างหลังการฝึกที่น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับข้อมูลป้อนกลับด้วยความถี่ต่ำหรือไม่ได้รับเลย ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่า เนื่องจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้อยู่ในระยะเฉียบพลัน (acute และ subacute) ซึ่งเป็นระยะที่ผู้ป่วยมีการเรียนรู้ทักษะใหม่ ดังนั้นการให้ข้อมูลป้อนกลับจากภายนอกจึงมีความจำเป็นในการเสริมข้อมูลป้อนกลับจากภายในที่

บกพร่องไปสอดคล้องกับงานของ Guadagnoli และคณะในปี 2002 ซึ่งพบว่า การให้ข้อมูลป้อนกลับจากภายนอกทุกครั้งหลังการฝึกการเคลื่อนไหวช่วยให้ผู้ป่วยพาร์กินสันสามารถเรียนรู้การเคลื่อนไหวของแขนได้ดีกว่า⁽¹³⁾ อย่างไรก็ตามการยืนลงน้ำหนักให้เท่ากันบนเท้าทั้งสองข้างและทรงตัวอยู่นิ่งเป็นกิจกรรมที่มีความซับซ้อนเพราะการทรงตัวที่ดีต้องอาศัยการทำงานร่วมกันของระบบประสาทรับความรู้สึก ระบบประสาทยนต์และระบบประสาทส่วนกลางรวมทั้งต้องมีความตั้งใจในการทำกิจกรรม ฉะนั้น ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองบางคนนี้อาจมีปัญหาในเรื่องของการรับรู้ (cognition) และความตั้งใจ (attention) ก็อาจส่งผลต่อการเรียนรู้ได้

ผลการศึกษานี้สรุปได้ว่าผลของความถี่ในการให้ข้อมูลป้อนกลับที่ความถี่สูงมีแนวโน้มช่วยเพิ่มการกระจายน้ำหนักระหว่างเท้าทั้งสองข้างในขณะยืน การศึกษาในครั้งนี้ช่วยให้

นักกายภาพบำบัดทราบถึงผลของความถี่ในการให้ข้อมูลป้อนกลับขณะฝึกการกระจายน้ำหนักระหว่างเท้าทั้งสองข้างในขณะยืนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองต่อการพัฒนาความสามารถในการยืน ซึ่งเป็นพื้นฐานที่สำคัญของการทรงตัวและการเคลื่อนไหวเพื่อทำกิจกรรมต่างๆ ในขณะยืนและเดิน และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการรักษาผู้ป่วยได้ต่อไป นอกจากนี้ยังสามารถนำผลที่ได้จากการศึกษานำร่องในครั้งนี้ไปพัฒนาสู่การวิจัยที่สมบูรณ์ต่อไป

ข้อจำกัดของงานวิจัย

การศึกษานี้มีข้อจำกัดดังนี้ ประการแรก การศึกษาจำเป็นต้องยุติลงก่อนที่จะเก็บข้อมูลได้ครบตามเป้าหมายเนื่องจากเครื่องมือเกิดการขัดข้อง ประการที่สอง คณะผู้วิจัยไม่สามารถควบคุมกิจกรรมของผู้ป่วยภายหลังการฝึกแต่ละวันจึงเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยบางรายอาจฝึกยืนด้วยตนเองและประการสุดท้ายก็คือความรุนแรงของพยาธิสภาพที่แตกต่างกันอาจส่งผลต่อการฟื้นตัวของความสามารถในการเคลื่อนไหวของผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณอาสาสมัครทุกท่าน ณาติเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น รวมทั้งบัณฑิตวิทยาลัยและคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนับสนุนงบประมาณในการดำเนินงานวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Sackley CM. The relationships between weight-bearing asymmetry after stroke and the function and activities of daily living. *Physiother Theo and Pract* 1990; 6: 179-85.
2. Bohannon RW, Waldron RM. Weight bearing during comfortable stance in patients with stroke: accuracy and reliability of measurements. *Phys Ther* 1991; 37: 19-22.
3. Gruendel TM. Relationship between weight-bearing characteristics in standing and ambulatory independence in hemiplegics. *Phys Ther* 1992; 44: 16-7.
4. Shumway – Cook A, Anson D, Haller S. Postural Sway biofeedback: its effects on reestablishing stance stability in hemiplegia patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1988; 69: 395 – 400.
5. Winstein CJ, Gardner ER, McNeal DR, et al. Standing balance training: effect on balance and locomotion in hemiparetic adults. *Arch Phys Med Rehabil* 1989; 70: 755-62.
6. Sackley CM, Lincoln NB. Single blind randomized controlled trial of visual feedback after stroke: effect on stance symmetry and function. *Disabil Rehabil* 1997; 19: 536 – 46.
7. Walker C, Brouwer BJ, Culham EG. Use of visual feedback in retraining balance following acute stroke. *Phys Ther* 2000; 80: 886-95.
8. Heller F, Beuret-Blanguart F, Weber J. Postural biofeedback and locomotion reeducation in stroke patients. *Phys Ther* 2005; 48: 187-95.
9. Thomas DM, Harro CC. Effects of relative frequency of knowledge of results on brain injured and control subjects learning a linear positioning task. *Neurol Rep* 1996; 20: 60-62.
10. Winstein CJ, Merians AS, Sullivan KJ. Motor learning after unilateral brain damage. *Neurophysiologia* 1999; 37: 975 – 87.
11. Bulki BD, Hofman ST. Effects of reducing frequency of intrinsic knowledge of results on the learning of a motor skill. *Percept Mot skills* 2003; 97: 569 – 80.
12. Rice MS, Hernandez HG. Frequency of knowledge of results and motor learning in persons with developmental delay. *Occup Ther Int* 2006; 13: 35 – 48.
13. Guadagnoli MA, Leis B, Gemmert AW, Stelmach GE. The relationship between knowledge of results and motor learning in parkinsonian patients. *Parkinsonism Relat Disord* 2002; 9: 89 – 95.

เครื่องดื่มจากธรรมชาติที่ถูกแต่งเติมสีในสถานศึกษา (Natural drinks with artificial food colors in campus)

เรียน บรรณาธิการวารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

ในการสอนวิชา 450 443 เรื่องการตรวจหาสีผสมอาหารในอาหารและเครื่องดื่มเป็นเวลา 2 ปีที่ผ่านมา ดิฉันและนักเทคนิคการแพทย์สังเกตว่าผลปฏิบัติการของนักศึกษาสาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ ชั้นปีที่ 4 มีความน่าเชื่อถือ ในปีนี้จึงได้ให้นักศึกษาไปซื้อตัวอย่างเครื่องดื่มที่น่าจะมีสีจากธรรมชาติ เช่น ชาเขียว ชาเย็น นมเย็น กาแฟ โอเลี้ยงและน้ำกระเจียบ จากร้านค้าต่างๆภายในมหาวิทยาลัยขอนแก่นและนำมาเป็นตัวอย่างในชั่วโมงปฏิบัติการ การตรวจใช้วิธี paper chromatography ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจกรองสีผสมในเครื่องดื่ม⁽¹⁾ โดยตัวอย่างเครื่องดื่มจำนวน 10 มล. (ตัวอย่างถูกแบ่งออกเป็น 2 ชุด เพื่อทำการวิเคราะห์ซ้ำ) จะถูกแยกสีด้วยไหมพรมขาว (wool) ในสารละลายกรดเพื่อดูดซับสีจากเครื่องดื่ม จากนั้นล้างไหมพรม แล้วเติมสารละลายด่างเพื่อแยกสีออกจากไหมพรม นำสารสีที่ได้มาระเหยจนเกือบแห้งแล้วเก็บตัวอย่างไว้ตรวจสอบด้วยวิธี paper chromatography เพื่อหาค่า retention factor (R_f) เปรียบเทียบกับสีสังเคราะห์มาตรฐาน 10 ชนิด

ผลจากการศึกษา ตรวจพบสีผสมในเครื่องดื่มชาเขียวที่เตรียมขายจากร้านค้าจำนวน 2 ใน 4 ร้าน โดยมีสีเหลืองจาก tartrazine และสีน้ำเงินจาก brilliant blue FCF บางร้านยังมีสีแดงจาก ponceau 4 R ด้วย (รูปที่ 1) นอกจากนี้ยังพบสีผสมในเครื่องดื่มชาเย็นและนมเย็นจากทุกร้านค้า มีส่วนประกอบของสีสังเคราะห์ คือ สีส้มจาก sun set yellow และ ponceau 4 R อย่างไรก็ตาม ไม่พบสีผสมในเครื่องดื่มประเภท กาแฟ โอเลี้ยง และน้ำกระเจียบ โดยสรุป ผลจากการปฏิบัติงานพบว่าการเติมสีสังเคราะห์ในเครื่องดื่มชาเขียวที่เป็นสินค้าใหม่และยังไม่มีมาตรฐานในการเตรียมวัตถุดิบในชาเขียว จึงพบส่วนประกอบที่ต่างกันของสีในแต่ละร้านค้า ในส่วนของเครื่องดื่มประเภทชาเย็นและนมเย็นที่มีการตรวจพบส่วนประกอบของสีสังเคราะห์ ในตัวอย่าง จึงแนะนำให้บริโภคแต่น้อย เนื่องจากสีผสมเหล่านี้ทำให้มีการกลายพันธุ์ในเชื้อแบคทีเรียได้⁽²⁾ นอกจากนี้ยังอาจก่อมะเร็งในคนได้จากปฏิกิริยาของ nitroso compound กับสีผสมอาหารที่พบ⁽³⁻⁷⁾ สำหรับเครื่องดื่มประเภท กาแฟและโอเลี้ยง ตรวจไม่พบการเติมสีสังเคราะห์ อาจเป็นเพราะสีธรรมชาติของเครื่องดื่มดังกล่าวมีความเข้มข้นและความคงตัวสูงอยู่แล้ว อย่างไรก็ตามเนื่องจากมีสารคาเฟอีนมาก หากบริโภคในปริมาณมากก็อาจส่งผลเสียต่อสุขภาพได้ ผู้ศึกษาจึงแนะนำให้เลือกดื่มน้ำสมุนไพรไทยแทน เช่น น้ำกระเจียบ ที่เป็นเครื่องดื่มที่มีสีตามธรรมชาติและแก้กระหายได้ดี ขอขอบคุณคุณอาจารย์ กลุ่มวิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ผู้ดูแลนักศึกษาในชั่วโมงปฏิบัติการทุกท่าน

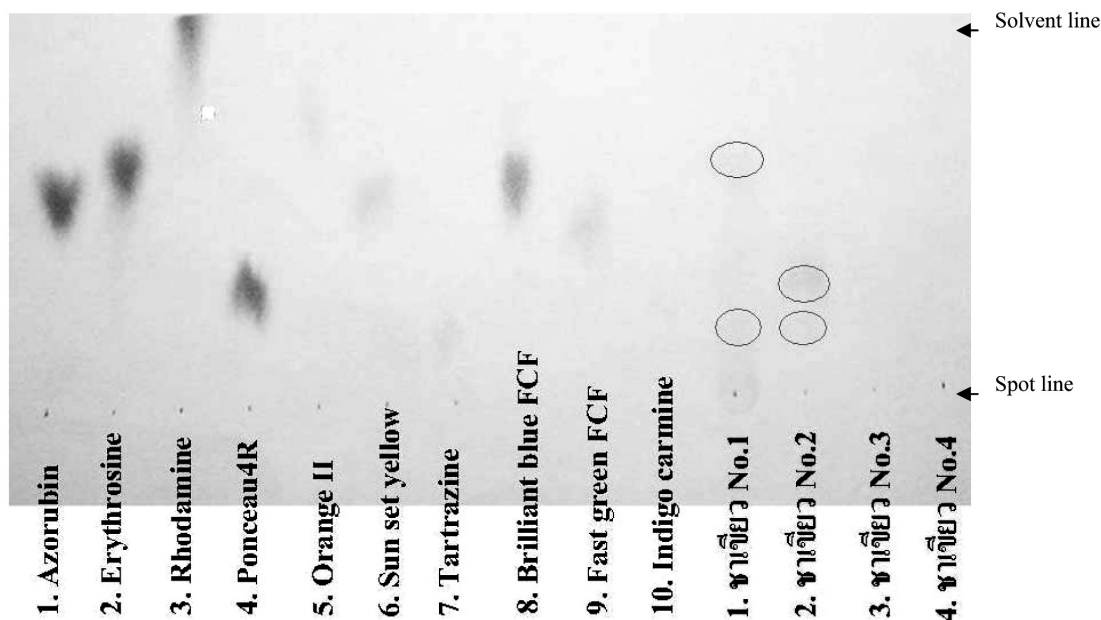
¹ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์

²กลุ่มวิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

¹Centre for Research and Development in Medical Diagnostic Laboratories, Khon Kean University

²Department of Clinical Chemistry, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kean University

* Corresponding author: (e-mail: sirpat@kku.ac.th)



รูปที่ 1 ผลการแยกสีผสมในเครื่องดื่มด้วยวิธี paper chromatography จากเครื่องดื่มชาเขียว โดยเทียบกับสีสังเคราะห์มาตรฐาน จำนวน 10 ชนิด โดยตัวอย่างจาก 4 ร้านค้าได้แก่ ชาเขียว No.1 พบสีเหลืองจาก tartrazine และสีน้ำเงินจาก brilliant blue FCF, ชาเขียว No.2 พบสีเหลืองจาก tartrazine และสีแดงจาก ponceau 4 R, ชาเขียว No.3 และ 4 ไม่พบสีผสม (ถ่ายภาพโดย นายสุเมธ อำนวยการ นักศึกษาสาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ ชั้นปีที่ 4 คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น)

เอกสารอ้างอิง

1. McNeal JE. Qualitative tests for added coloring matter in meat products. J Assoc Off Anal Chem 1976; 59: 570-7.
2. Kangsadalampai K, Butryee C. Mutagenicity of some food colors interacted with nitrite in acid condition. Thai Cancer J 1995; 21: 64-73.
3. Lauer K. The history of nitrite in human nutrition: a contribution from German cookery books. J Clin Epidemiol 1991; 44: 261-4.
4. Boonsakan P, Thangnapakorn O, Tapaneeyakorn J, Kositchaiwat S, Bunyaratvej S. Case report combined hepatocellular and cholangiocarcinoma with sarcomatous transformation. J Med Assoc Thai 2007; 90: 574-80.
5. Mitacek EJ, Brunnemann KD, Suttajit M, Caplan LS, Gagna CE, Bhothisuwan K, et al. Geographic distribution of liver and stomach cancers in Thailand in relation to estimated dietary intake of nitrate, nitrite, and nitrosodimethylamine. Nutr Cancer 2008; 60: 196-203.
6. Ward MH, Heineman EF, Markin RS, Weisenburger DD. Adenocarcinoma of the stomach and esophagus and drinking water and dietary sources of nitrate and nitrite. Int J Occup Environ Health 2008; 14: 193-7.
7. Liu CY, Hsu YH, Wu MT, Pan PC, Ho CK, Su L, et al. Cured meat, vegetables, and bean-curd foods in relation to childhood acute leukemia risk: a population based case-control study. BMC Cancer 2009; 9: 15.

ขอแสดงความนับถือ

ศิริพร ภัทรกิจกำจร^{1,2*}, ดวงฤดี จังตระกูล^{1,2}, ศศิธร ไชยชัยภูมิ²
Siriporn Patrakitkomjorn^{1,2}, Duangrudee Changtrakun^{1,2}, Sasitorn khaichaiyaphum²

แบบฟอร์มส่งบทความลงตีพิมพ์ใน
วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

เรื่อง ส่งบทความและลายมือชื่อยินยอมของผู้พิมพ์

เรียน บรรณาธิการวารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

สิ่งที่ส่งมาด้วย (โปรดกาเครื่องหมาย ✓ ใน □)

- | | | | |
|--|----------------|---------------------------------|---------------|
| ☐ บทความ | จำนวน.....หน้า | ☐ รูปภาพ | จำนวน.....ภาพ |
| ☐ Diskette / CD | จำนวน.....แผ่น | ☐ รูปภาพ | จำนวน.....ภาพ |

• บทความที่ส่ง

- ☐ ยังไม่เคยได้รับการตีพิมพ์ในวารสารหรือสิ่งพิมพ์ใดๆมาก่อน
- ☐ อยู่ระหว่างการส่งไปขอรับการพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารอื่นด้วย (โปรดระบุรายละเอียด).....

☐ บางส่วน เคยได้รับการตีพิมพ์มาแล้ว (โปรดระบุรายละเอียดการตีพิมพ์และแนบต้นฉบับ).....

• ประเภทบทความที่ส่ง (โปรดใส่ชื่อเรื่อง)

- ☐ นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article).....
- ☐ บทความปริทัศน์ (Review article).....
- ☐ บทความทั่วไป (General article).....
- ☐ จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the editor).....
- ☐ อื่น ๆ.....

- รายชื่อผู้พิมพ์ทุกคนพร้อมลายมือชื่อยินยอมให้ลงตีพิมพ์ในวารสารนี้

1.	ลงชื่อ.....
2.	ลงชื่อ.....
3.	ลงชื่อ.....
4.	ลงชื่อ.....
5.	ลงชื่อ.....
6.	ลงชื่อ.....

ลงชื่อผู้เสนอแบบฟอร์ม.....

(.....)

Corresponding author

สถานที่ติดต่อพร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรสารและ e-mail address

.....

.....

.....

.....

โปรดส่งแบบฟอร์มนี้กลับที่

รองศาสตราจารย์ ดร.สุพรรณ พุทธิเจริญ

บรรณาธิการ วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.)

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002 โทรศัพท์ / โทรสาร 043 202 083

e-mail: supan@kku.ac.th

วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

คำแนะนำสำหรับผู้เขียน

วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัดเป็นวารสารที่จัดทำขึ้น เพื่อเผยแพร่ผลงานวิจัย ความรู้และความก้าวหน้าทางวิชาการทางด้านเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องโดยกองบรรณาธิการสงวนสิทธิ์ในการตรวจทานแก้ไขต้นฉบับและพิจารณาตีพิมพ์ตามความเหมาะสมบทความทุกประเภทจะได้รับการพิจารณาถึงความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ ความน่าสนใจ ตลอดจนความเหมาะสมของเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจากในหรือนอกกองบรรณาธิการ วารสารมีหลักเกณฑ์และคำแนะนำทั่วไป ดังต่อไปนี้

1. ประเภทของบทความ บทความที่จะได้รับการตีพิมพ์ในวารสารอาจเป็นบทความประเภทใดประเภทหนึ่งดังต่อไปนี้

1.1 บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทความสั้นๆ ที่บรรณาธิการหรือผู้ทรงคุณวุฒิที่กองบรรณาธิการเห็นสมควร เขียนแสดงความคิดเห็นในแง่มุมต่างๆ เกี่ยวกับบทความในวารสารหรือเรื่องที่บุคคลนั้นเชี่ยวชาญ

1.2 บทความทั่วไป (General article) เป็นบทความวิชาการด้านเทคนิคการแพทย์ กายภาพบำบัด และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง ที่ไม่เน้นวิชาการเรื่องใดเรื่องหนึ่งเป็นการเฉพาะที่คนทั่วไปสามารถอ่านเข้าใจได้

1.3 บทความปริทัศน์ (Review article) เป็นบทความที่เขียนจากการรวบรวมความรู้ในเรื่องใดเรื่องหนึ่งทางเทคนิคการแพทย์ กายภาพบำบัด และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง ที่ผู้เขียนได้จากการอ่านและวิเคราะห์จากวารสารต่างๆ ควรเป็นบทความที่รวบรวมความรู้ใหม่ๆ ที่น่าสนใจที่ผู้อ่านสามารถนำไปประยุกต์ได้ โดยอาจมีบทสรุปหรือข้อคิดเห็นของผู้เขียนด้วยก็ได้ บทความประเภทนี้ประกอบด้วยบทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมคำรหัส (Key word) บทนำ เนื้อเรื่อง และเอกสารอ้างอิง

1.4 นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) เป็นรายงานผลการศึกษาวิจัยทางเทคนิคการแพทย์ กายภาพบำบัด และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องของผู้เขียนเอง ประกอบด้วยบทคัดย่อ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผลการศึกษา สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา และเอกสารอ้างอิง

1.5 ย่อบทความ (Abstract) เป็นเรื่องย่อของบทความที่น่าสนใจทางเทคนิคการแพทย์ กายภาพบำบัด และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

1.6 วิทยาการก้าวหน้า (Progress news) เป็นบทความสั้นๆ ที่นำเสนอถึงแสดงถึงความรู้ ความก้าวหน้าทางวิชาการด้านเทคนิคการแพทย์ กายภาพบำบัด และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

1.7 จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the editor) อาจเป็นข้อคิดเห็นเกี่ยวกับบทความที่ตีพิมพ์ไปแล้วในวารสารและกองบรรณาธิการได้พิจารณาเห็นว่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านท่านอื่น หรืออาจเป็นผลการศึกษาการค้นพบความรู้ใหม่ๆ ที่สั้นและสมบูรณ์ในตัว

1.8 บทความอื่นๆ ที่กองบรรณาธิการเห็นสมควรเผยแพร่

2. การเตรียมต้นฉบับ

2.1 ให้พิมพ์ต้นฉบับในกระดาษขนาดเอ 4 (8.5x11 นิ้ว) โดยพิมพ์หน้าเดียวเว้นระยะห่างระหว่างบรรทัด 2 ช่วง (double space) เหลือขอบกระดาษแต่ละด้านไม่น้อยกว่า 1 นิ้ว และใส่เลขหน้ากำกับไว้ทุกหน้า

2.2 หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียนและสถานที่ทำงานทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อ (corresponding author) ไว้ให้ชัดเจน ชื่อเรื่องควรสั้นและได้ใจความตรงตามเนื้อเรื่อง

2.3 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยให้ยึดหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานและ

ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน

2.4 รูปภาพและตาราง ให้พิมพ์แยกต่างหาก หน้าละ 1 รายการ โดยมีคำอธิบายรูปภาพเขียนแยกไว้ต่างหาก รูปภาพที่ใช้ถ้าเป็นรูปจริงให้ใช้รูปถ่ายขาว-ดำขนาด 3"x5" ถ้าเป็นภาพเขียนให้เขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษมันสีขาว

2.5 นิพนธ์ต้นฉบับ ให้เรียงลำดับเนื้อหาดังนี้

บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษพร้อมคำรหัส (Key word) ไม่เกิน 5 คำ บทนำ (Introduction) วัสดุและวิธีการ (Materials and Methods) ผลการศึกษา (Results) สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา (Conclusion and Discussion) กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement) และเอกสารอ้างอิง (References)

2.6 เอกสารอ้างอิงใช้ตามระบบ Vancouver's International Committee of Medical Journal โดยใส่หมายเลขเรียงตามลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง (superscript) โดยบทความที่มีผู้เขียนจำนวน 6 คน หรือน้อยกว่าให้ใส่ชื่อผู้เขียนทุกคน ถ้ามากกว่า 6 คน ให้ใส่ชื่อเฉพาะ 6 คนแรก ตามด้วยอักษร et al. ดังตัวอย่าง

วารสารภาษาอังกฤษ

Leelayuwat C, Hollinsworth P, Pummer S, Lertmemongkolchai G, Graeme T, Mullberg J, et al. Antibody reactivity profiles following immunisation with diverse peptides of the PERB11 (MIC) family. Clin Exp Immunol 1996;106:568-76.

หนังสือที่มีบรรณาธิการ

Solberg HE. Establishment and use of reference values with an introduction to statistical technique. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987:202-12.

3. การส่งต้นฉบับ

ส่งต้นฉบับ 1 ชุด และสำเนา 2 ชุด ของบทความทุกประเภทพร้อมแผ่นไฟล์เอกสารไปที่ รองศาสตราจารย์ ดร.สุพรรณ พุทธิเจริญ (สำหรับบทความด้านเทคนิคการแพทย์) ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น หรือ รองศาสตราจารย์ ดร.วิชัย อิงทิทธิพงศ์ (สำหรับบทความด้านกายภาพบำบัด) สาขาวิชา กายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002 พร้อมระบุรายละเอียดเกี่ยวกับโปรแกรมที่ใช้ และชื่อไฟล์เอกสารของบทความให้ละเอียดและชัดเจน

4. เงื่อนไขในการพิมพ์

4.1 เรื่องที่ส่งมาลงพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอตีพิมพ์ในวารสารอื่น หากเคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใด ให้ระบุเป็นเชิงอรรถ (foot note) ไว้ในหน้าแรกของบทความ ลิขสิทธิ์ในการพิมพ์เผยแพร่ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นของวารสาร

4.2 ข้อความหรือข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสาร และไม่ใช่มติของคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

4.3 วารสารจะมอบสำเนาพิมพ์ (Reprint) ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์ จำนวน 15 ชุด และวารสาร 1 เล่ม ให้กับผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อเป็นอภิธานทางการ