

เวชสารแพทย์ตำรวจ

The Thai Police Medical Journal

ISSN: 2730-3845





เวชสารแพทย์ตำรวจ

The Thai Police Medical Journal

ISSN: 2730-3845

ที่ปรึกษา	พล.ต.ต.ธนิต	จิรนนท์ธวัช
บรรณาธิการ	ว่าที่ พ.ต.อ.กฤติชาติ	กำจรปรีชา
กองบรรณาธิการ	พ.ต.อ.หญิง รัตติกร	ศรียทอง
	พ.ต.อ.หญิง ทิพย์ฉมพร	เกษโกมล
	พ.ต.อ.หญิง สมบุญ	ชัตติยะสุวงศ์
	พ.ต.ท.ธนวัฒน์	อำพันทรัพย์
	พ.ต.ท.อรุณ	ไตรตานนท์
	พ.ต.ท.หญิง ณัฐธิดา	กุลกนกวรรณ
	พ.ต.ท.หญิง วันเพ็ญ	ลาภไพลงศ์
	พ.ต.ต.พรพิระ	จิตต์ประทุม
	ร.ต.อ.อัฐิรัฐ	จันทร์พานิชเจริญ
ฝ่ายศิลป์	พ.ต.ท.หญิง วันเพ็ญ	ลาภไพลงศ์
ธุรการ	น.ส.ศิริวรรณ	เมธยาภา

เจ้าของ : โรงพยาบาลตำรวจ สำนักงานตำรวจแห่งชาติ

สำนักงาน : ศูนย์วิจัยและพัฒนาการรักษาด้วยเทคโนโลยี ชีวภาพ อาคารมงคลกาญจนาภิเษก ชั้น 10

โทร. 02 207 6000 ต่อ 6425, 6524

บรรณาธิการแถลง

เวชสารแพทย์ตำรวจ ฉบับนี้ นับเป็นวารสารอิเล็กทรอนิกส์ (E-Journal) ฉบับแรก สืบต่อ
เนื่องมาจากเวชสารแพทย์ตำรวจที่เคยตีพิมพ์เป็นรูปเล่ม ซึ่งเวชสารแพทย์ตำรวจจัดทำขึ้นเพื่อให้การสนับสนุนและ
ส่งเสริมให้แพทย์ พยาบาลและบุคลากรทางการแพทย์ในสังกัดโรงพยาบาลตำรวจ ได้ผลิตและตีพิมพ์บทความทาง
วิชาการ เพื่อเผยแพร่องค์ความรู้และวิทยาการทางการแพทย์สมัยใหม่ให้แก่บุคลากรทางการแพทย์อื่น ๆ หรือผู้ที่
สนใจหรือประชาชนทั่วไป ได้ใช้เป็นแหล่งอ้างอิงสำหรับการศึกษาค้นคว้าหาความรู้ ซึ่งจะเป็นการส่งเสริมให้เกิดการ
พัฒนาทางวิชาชีพและคุณภาพของงานด้านบริการทางการแพทย์ยิ่งๆ ขึ้นไปอย่างต่อเนื่อง

สำหรับบทความทางวิชาการในฉบับนี้ เป็นบทความวิจัยเกือบทั้งหมด ซึ่งกองบรรณาธิการหวังเป็น
อย่างยิ่งว่าสมาชิกจะได้รับประโยชน์จากบทความในเวชสารฉบับนี้และสามารถนำไปขยายผลต่อยอดและใช้เป็นแรง
บันดาลใจในการผลิตผลงานวิจัยหรือบทความทางวิชาการของท่านสืบต่อไปในอนาคต ซึ่งผลของการพัฒนางานด้าน
วิชาการของท่านอาจมีส่วนช่วยในการส่งเสริมและผลักดันให้โรงพยาบาลตำรวจของเรา ก้าวไปสู่ความเป็นเลิศทาง
วิชาการตามที่เรารู้อยู่กันดีอยู่แล้ว อีกทั้งการหมั่นศึกษาค้นคว้าและทำการวิจัยอย่างสม่ำเสมอ จะช่วยพัฒนา
งานวิจัยของท่านให้มีคุณภาพและได้มาตรฐานตามเกณฑ์/เงื่อนไขของการรับรองในฐานดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย
หรือ Thai-Journal Citation Index (TCI) นำไปสู่การยกระดับผลงานวิจัยคุณภาพระดับสากล

บรรณาธิการเวชสารแพทย์ตำรวจ ขอขอบพระคุณทุกท่านที่สนใจส่งผลงานเพื่อตีพิมพ์ และขอเชิญ
ชวนให้ผู้อ่านได้อ่านและศึกษารายละเอียดของบทความทางวิชาการในเวชสารแพทย์ตำรวจฉบับนี้ เพื่อที่จะได้นำไป
ประยุกต์และใช้เป็นแนวทางในการปฏิบัติของท่านสืบต่อไป

ว่าที่ พ.ต.อ.กฤติชาติ กำจรปรีชา

บรรณาธิการเวชสารแพทย์ตำรวจ

สารบัญ

บรรณาธิการแถลง	ii
คำแนะนำสำหรับผู้ส่งบทความเพื่อตีพิมพ์ในเวชสารแพทย์ตำรวจ	iv
1. การลดระยะการครองเตียงช่วงเวลาสุดท้ายของชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็ง ด้วยการทำงานโดยสหวิชาชีพผ่าน Onco-OPD multidisciplinary team conference	1
พ.ต.ท.หญิง ดวงนภา เบญจวงศ์เสถียร นายแพทย์ (สบ 3) กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ	
พ.ต.อ.หญิง สุริรัตน์ จารุหทัย นายแพทย์ (สบ 4) กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ	
2. การฟอกเลือดเพื่อทำให้เลือดบริสุทธิ์สำหรับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด (Extracorporeal blood purification for sepsis)	9
พ.ต.อ.อรรถพล วนาเดช นายแพทย์ (สบ 4) กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ	
3. ภาวะเบาจืดที่เกิดจากความผิดปกติของไต (Nephrogenic Diabetes Insipidus)	15
ว่าที่ ร.ต.อ.ดลวัฒน์ แสงพานิชย์ นายแพทย์ (สบ 2) กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ	
พ.บ.วท.ม. (อายุรศาสตร์ แขนงวิชาโรคไต) วว.อายุรศาสตร์ วว.อนุสาขายุทธศาสตร์โรคไต	

คำแนะนำสำหรับผู้ส่งบทความเพื่อตีพิมพ์ในเวชสารแพทย์ตำรวจ

เวชสารแพทย์ตำรวจ รับผิดชอบตีพิมพ์บทความงานเขียนทางวิชาการและงานวิจัยทางการแพทย์และสาธารณสุข อาทิ นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article) บทความพินิจ (Review Article) รายงานผู้ป่วย (Case Report) ปัญหาผู้ป่วยที่น่าสนใจ (interesting Case) การประชุมผู้ป่วยทางคลินิกและผลพยาธิวิทยา (Clinicopathological Conference) เป็นต้น นอกจากนี้ ยังรับผิดชอบตีพิมพ์บทความเกี่ยวกับแนวทางการพัฒนาคุณภาพและความปลอดภัย และบทความเกี่ยวกับการบริหารองค์กรของโรงพยาบาลตำรวจและหน่วยงานอื่นในสำนักงานแพทย์ใหญ่ ตลอดจนสถาบันการแพทย์ต่าง ๆ ทั้งที่เป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

วัตถุประสงค์

1. เสนอบทความทางวิชาการและงานวิจัยทางการแพทย์ของโรงพยาบาลตำรวจ และสำนักงานแพทย์ใหญ่
2. ส่งเสริมการสร้างผลงานทางวิชาการ และงานวิจัยทางการแพทย์ของโรงพยาบาลตำรวจ และสำนักงานแพทย์ใหญ่ รวมทั้งสถาบันการแพทย์อื่น ๆ
3. แจ้งข่าวสารเกี่ยวกับกิจกรรมทางวิชาการของโรงพยาบาลตำรวจ และสำนักงานแพทย์ใหญ่

เงื่อนไขการรับผลงานที่ส่งมาตีพิมพ์

1. ผลงานที่ส่งมาเพื่อตีพิมพ์ กรณีเป็นผลงานวิจัย จำเป็นต้องผ่านและได้รับหนังสือรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ประจำสถาบัน (IRB) ของสถานที่เก็บข้อมูลเรียบร้อยแล้ว
2. ผลงานที่ส่งมาเพื่อตีพิมพ์ จะต้องไม่เคยถูกนำไปตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสาร เอกสารการประชุมหรือสิ่งพิมพ์ใดมาก่อน (ยกเว้นรายงานการวิจัยและวิทยานิพนธ์) และไม่อยู่ในระหว่างการพิจารณารอตีพิมพ์ในวารสารอื่นใด
3. ผลงานที่ส่งมาตีพิมพ์ จะต้องมีเนื้อหาสาระ งานทบทวนความรู้เดิมและเสนอความรู้ใหม่ที่ทันสมัย รวมทั้งข้อคิดเห็นที่เกิดประโยชน์ต่อผู้อ่าน
4. บทความที่ได้รับการตีพิมพ์จะต้องผ่านการกลั่นกรองจากผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง และได้รับความเห็นชอบจากกองบรรณาธิการ
5. หากผลงานที่ส่งมาตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ ต้องผ่านการตรวจสอบความถูกต้องจากผู้เชี่ยวชาญด้านภาษา ก่อนส่งบทความมายังกองบรรณาธิการ

6. หากผลงานที่ส่งมาตีพิมพ์ เป็นงานแปลหรืองานที่เรียบเรียงมาจากภาษาต่างประเทศ ต้องมีหลักฐานการอนุญาตให้ตีพิมพ์เป็นลายลักษณ์อักษรจากเจ้าของลิขสิทธิ์

7. หนังสือตอบรับการตีพิมพ์บทความ กองบรรณาธิการจะออกให้เมื่อผู้พิมพ์แก้ไขบทความตามคำแนะนำของผู้พิจารณาบทความแล้วเท่านั้น โดยหนังสือรับรองจะลงนามโดยประธานคณะกรรมการฝ่ายเผยแพร่งานวิจัยและนวัตกรรมทางการแพทย์โรงพยาบาลตำรวจ หรือผู้ที่ประธานคณะกรรมการฯ มอบหมาย ทั้งนี้ ผู้พิมพ์ต้องยึดหลักเกณฑ์การเขียนอย่างเคร่งครัด

คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์

ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่าง ๆ เรียงลำดับ ดังนี้

1. หน้าแรกของต้นฉบับ (Title Page)

ต้องมีหน้าแรกทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ประกอบด้วยชื่อเรื่อง ชื่อผู้พิมพ์ พร้อมด้วยปริญญาหรือคุณวุฒิ โดยใช้ตัวย่อที่เป็นสากล ตามด้วยกลุ่มงานที่สังกัด ให้ใส่หมายเลขกำกับความแตกต่างไว้ เพื่อแสดงกลุ่มงานที่สังกัด

ในตอนท้ายของหน้าแรก ให้ระบุชื่อผู้ที่ให้ติดต่อกลับ (Correspondence to) กลุ่มงานที่สังกัด หมายเลขโทรศัพท์ภายใน และ/หรือที่อยู่ อีเมล เพื่อขอรับข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับต้นฉบับ และติดต่อหลังบทความที่ตีพิมพ์แล้ว

2. หน้าถัดไป ประกอบด้วย

2.1 บทคัดย่อ (Abstract)

- ต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทย (ไม่เกิน 350 คำ) และภาษาอังกฤษ (abstract) (ไม่เกิน 300 คำ) และคำสำคัญ (keywords) ไม่เกิน 5 คำ
- เนื้อบทคัดย่อ ให้ใส่ชื่อเรื่อง ชื่อเต็มผู้พิมพ์ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
- นิพนธ์ต้นฉบับ ต้องใช้หัวข้อมาตรฐานต่อไปนี้ คือ ที่มา (Background) หรือวัตถุประสงค์ (objectives), รูปแบบการวิจัย (study design), สถานที่ทำการวิจัย (setting), กลุ่มประชากร (subjects), วิธีการศึกษา (methods), ผลการศึกษา (results), สรุป (conclusion)

2.2 เนื้อเรื่อง (Text)

- นิพนธ์ต้นฉบับ ควรมีขั้นตอนในการนำเสนอเนื้อเรื่องตามลำดับ คือ บทนำ วัตถุประสงค์ วัสดุและวิธีการ รวมทั้งวิธีการทางสถิติที่ใช้ ผลการศึกษา วิเคราะห์ และบทสรุป
- ต้นฉบับประเภทอื่น ๆ สามารถใช้รูปแบบย่อคร่าวๆได้ ผู้พิมพ์อาจพิจารณาจัดลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม

2.3 ตารางและรูปภาพ

- ตารางและรูปภาพ ให้วางในบทความ โดยแทรกตำแหน่งไว้ในเนื้อหาที่เกี่ยวข้อง และให้ระบุตำแหน่งเลขที่ของตารางและภาพ อ้างถึงไว้ในเนื้อเรื่อง
- ต้องมีเลขที่และคำบรรยายตารางและรูปภาพ พิมพ์ได้ตารางและรูปภาพนั้น
- ตารางและรูปภาพต้องอ่านได้ชัดเจนเมื่อพิมพ์เป็นขาวดำ

2.4 กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

- บันทึกคำกล่าวขอบคุณ ให้ใส่ไว้ตอนท้ายเรื่องก่อนเอกสารอ้างอิง โดยขอให้ใช้ข้อความที่กระชับ

2.5 เอกสารอ้างอิง (References)

- เอกสารอ้างอิงให้วางไว้ส่วนท้ายสุดของบทความ
- ต้นฉบับทุกประเภทต้องอ้างอิงเอกสารประกอบที่ใช้ โดยให้กำกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับที่อ้างอิง และวางตัวเลขไว้มุมขวาบนในลักษณะ superscript
- การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ระบบแวนคูเวอร์ (Vancouver) และชื่อย่อของวารสารให้ใช้ตามดัชนีเมดิคัส (Index Medicus) ดังรูปแบบต่อไปนี้
- เลขของหน้าสุดท้ายให้ใส่เฉพาะเลขตัวท้ายที่ไม่ซ้ำกับตัวเลขหลักข้างหน้า

ตัวอย่าง

1. ธนิต จิรนนท์ธวัช, สมชาย เอี่ยมอ่อง, เกรียง ตั้งสง่า. การศึกษาเปรียบเทียบค่าสัดส่วนอีควิลิเบรทเคทีต่อวี ของวิธีเรทแอดจัสเมนต์กับวิธีการคำนวณจากน้ำยาไดอะลัยซิส. วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย 2542; 5:201-10.
2. Chirananthavat T, Mohammad SF, Thekkedath UR, Masaki T, Kosek-Langenecker SA, Leypoldt JK, et al. Removal of Circulating Fibrinogen Fragments (FF) from Uremic Plasma by Hemodialysis (HD) (Abstract). J Am Soc Nephrol 2002; 13:591A.

(2) การอ้างอิงหนังสือและบทความในหนังสือ ให้เรียงตามลำดับและมีเครื่องหมายกำกับ ดังต่อไปนี้

ลำดับที่. ชื่อผู้พิมพ์. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์.

ตัวอย่างหนังสือ ที่ผู้พิมพ์เขียนขึ้นทั้งเล่ม

1. Rose BD. Pathophysiology of renal disease. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1987.

ในกรณีอ้างอิงเฉพาะบทความใดบทความหนึ่งจากหนังสือตำราประเภทรวบรวมบทความ

ตัวอย่างหนังสือ ที่มีบรรณาธิการ

1. วิชาญ วิทยาศัย, ประคอง วิทยาลัย, บรรณาธิการ. เวชปฏิบัติในผู้ป่วยติดเชื้อเอดส์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: มุลนิธิเด็ก; 2535.

ตัวอย่างบทความในหนังสือ

1. ธนิต จิรนนท์ธวัช, ฉัตรสุตา เอื้อมานะพงษ์. Hemodiafiltration: the Ultimate Hope for Hemodialysis Patients. ใน: สมชาย เอี่ยมอ่อง, เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์, ธนินดา ตระการวณิช, เกลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์, บรรณาธิการ. Improving Quality of Dialysis. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: Text and Journal Publication; 2549. 121-46.
2. Yu ASL. Renal transport of calcium, magnesium, and phosphate. In: Brenner BM, editor. Brenner & Rector's The Kidney. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. 535-72.

การเตรียมต้นฉบับ

1. การจัดพิมพ์ ให้ใช้โปรแกรม Microsoft Word version 2010 กระดาษขนาด A4 และเนื้อหาจัดเป็น 1 คอลัมน์

2. ขนาดตัวอักษร ใช้รูปแบบ TH Sarabun PSK, TH Sarabun New ดังนี้

- ชื่อบทความใช้ขนาด 18 point แบบหนา
- บทคัดย่อใช้ขนาด 16 point แบบธรรมดา
- หัวข้อใช้ขนาด 16 point แบบหนา
- เนื้อเรื่องใช้ขนาด 16 point แบบธรรมดา
- บรรณานุกรม/อ้างอิงใช้ขนาด 16 point แบบธรรมดา

3. ประเภทของบทความ

3.1 นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) เป็นผลงานวิจัย รวมทั้งวิจัยสิ่งประดิษฐ์ ประกอบด้วยหัวข้อต่อไปนี้ บทคัดย่อภาษาไทย, บทคัดย่อภาษาอังกฤษ, บทนำ, วิธีการศึกษา, ผลการศึกษา, ตารางและภาพประกอบ รวมไม่เกิน 6 ตาราง/รูป, บทวิจารณ์, กิตติกรรมประกาศ (ถ้ามี) และเอกสารอ้างอิงที่จำเป็น 20-30 เรื่อง และความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษ A4

3.2 บทความฟื้นฟูวิชาการ (Review article) เป็นบทความที่รวบรวมองค์ความรู้ใหม่ ที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ องค์ประกอบเหมือนนิพนธ์ต้นฉบับ ทั้งนี้ ตารางและภาพประกอบ รวมไม่เกิน 4 ตาราง/รูป เอกสารอ้างอิงที่ทันสมัย ไม่เกิน 20 เรื่อง และความยาวไม่เกิน 6 หน้ากระดาษ A4

3.3 นวัตกรรม (Innovation) เป็นบทความที่นำเสนอกระบวนการ, เทคโนโลยีหรือผลิตภัณฑ์ที่อาจเป็นของใหม่ หรือนำมาปรับใช้ในรูปแบบใหม่ องค์ประกอบเหมือนนิพนธ์ต้นฉบับ ทั้งนี้ ตารางและภาพประกอบ รวมไม่เกิน 4 ตาราง/รูป, เอกสารอ้างอิงไม่เกิน 20 เรื่อง และความยาวไม่เกิน 6 หน้ากระดาษ A4

3.4 รายงานผู้ป่วย (Case report) ที่น่าสนใจ และเป็นประโยชน์ต่อการรักษา องค์ประกอบเหมือนนิพนธ์ต้นฉบับ ทั้งนี้ ตารางและภาพประกอบ รวมไม่เกิน 2 ตาราง/รูป, เอกสารอ้างอิงไม่เกิน 10 เรื่อง และ ความยาวไม่เกิน 4 หน้ากระดาษ A4

3.5 บทความสั้น (Short communication) เป็นรายงานวิจัยฉบับย่อ ตารางและภาพประกอบ รวมไม่เกิน 2 ตาราง/รูป, เอกสารอ้างอิงไม่เกิน 10 เรื่อง และ ความยาวไม่เกิน 4 หน้ากระดาษ A4

3.6 บทความพิเศษ (Special article) ที่เขียนโดยผู้มีประสบการณ์และต้องการแสดงความคิดเห็นที่น่าสนใจ รวมทั้งบทความที่สรุปจากการประชุมวิชาการ/การสัมมนา และเป็นประโยชน์แก่ผู้อ่าน ความยาวไม่เกิน 4 หน้ากระดาษ A4

3.7 จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to editor) เป็นบทความที่ผู้เขียนต้องการแสดงความเห็นเพิ่มเติมเกี่ยวกับบทความที่เคยตีพิมพ์ในวารสารแพทย์ตำรวจ โดยมีองค์ประกอบ ได้แก่ ชื่อเรื่อง, บทความที่อ้างถึง และเนื้อความ พร้อมเอกสารอ้างอิงอื่น (ถ้ามี) ไม่เกิน 5 เรื่อง, ตาราง/รูป ไม่เกิน 1 ตาราง/รูป และ ความยาวไม่เกิน 2 หน้ากระดาษ A4

4. การจัดส่งผลงานวิชาการ สามารถนำส่งได้ที่ pghjournal@gmail.com โดยตั้งชื่อไฟล์เป็นชื่อผู้นิพนธ์ และต่อท้ายด้วยวันที่ยื่นเรื่อง

5. การแจ้งผล กองบรรณาธิการจะแจ้งผลการพิจารณาผ่านทาง อีเมล ที่ผู้ส่งบทความส่งเข้ามา

6. กำหนดการส่งต้นฉบับ ขอแนะนำให้ส่งบทความล่วงหน้าก่อนการตีพิมพ์ อย่างน้อย 3-6 เดือน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความยากง่ายของบทความและจำนวนครั้งที่ส่งกลับไปแก้ไข

หมายเหตุ

- บทความวิชาการจะถูกพิจารณาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ (peer review) ในแต่ละสาขาวิชา และกองบรรณาธิการ
- ไม่มีค่าธรรมเนียมสำหรับการพิจารณาบทความที่ส่งเข้ามาแต่อย่างใด
- ติดต่อสอบถามข้อมูลเพิ่มเติมได้ที่ pghjournal@gmail.com

การลดระยะเวลาการครองเตียงช่วงเวลาสุดท้ายของชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็ง ด้วยการทำงานโดยสหวิชาชีพผ่าน Onco-OPD multidisciplinary team conference

พ.ต.ท.หญิง ดวงนภา เบญจวงศ์เสถียร นายแพทย์ (สบ 3) กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ

พ.ต.อ.หญิง สุรรัตน์ จารุหทัย นายแพทย์ (สบ 4) กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ

บทคัดย่อ

ที่มา การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งโดย early palliative care ควบคู่ไปกับการรักษาแบบเฉพาะ เจาะจงที่ OPD มีอุปสรรคในการดูแลมากกว่า IPD จึงจัดตั้ง Onco-OPD multidisciplinary team conference เพื่อช่วยเหลือผู้ป่วยโรคมะเร็งให้ได้รับการดูแลแบบบูรณาการโดยสหวิชาชีพ และพัฒนาระบบการบริการผู้ป่วยโรคมะเร็งของกลุ่มงานอายุรกรรมโรงพยาบาลตำรวจให้สะดวกรวดเร็วและเป็นวงจรที่ชัดเจน จากการดำเนินการต่อเนื่องมา 2 ปี พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งกลุ่มนี้ได้รับการดูแลช่วงระยะสุดท้ายของชีวิตที่บ้านมีจำนวนมากกว่าอดีต แต่ในบริบทสังคมเมืองยังมีข้อจำกัดทางสังคมที่ทำให้ผู้ป่วยและญาติใช้เวลาช่วงสุดท้ายของชีวิตในโรงพยาบาล ทำให้เป็นที่มาของการศึกษาเรื่องการลดระยะเวลาการครองเตียงช่วงเวลาสุดท้ายของชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาเรื่องระยะเวลาการครองเตียงช่วงเวลาสุดท้ายของชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งในกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ ที่ได้รับการดูแลแบบบูรณาการโดยผ่าน Onco-OPD multidisciplinary team conference ในกลุ่มที่ได้รับ Home palliative care และไม่ได้รับ Home palliative care

รูปแบบการศึกษา การศึกษาเชิงพรรณนา (Observational study) เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยใน

ทะเบียนของ Onco-OPD multidisciplinary team conference แบบย้อนหลัง ระยะเวลาประมาณ 2 ปี

ผลการศึกษา ผู้ป่วยจำนวน 79 คน ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ 2560 ถึง มีนาคม 2562 ยังมีชีวิตอยู่ 29 คน เสียชีวิตแล้ว 50 คน ผู้ป่วยได้รับ Home care เสียชีวิตที่บ้าน 9 คน ผู้ป่วยไม่ได้รับ Home care เสียชีวิตที่บ้าน 15 คน ผู้ป่วยได้รับ Home care เสียชีวิตที่โรงพยาบาลตำรวจ 14 คน ผู้ป่วยไม่ได้รับ Home care เสียชีวิตที่โรงพยาบาลตำรวจ 12 คน ค่าเฉลี่ยจำนวนวันนอนโรงพยาบาลก่อนเสียชีวิตของกลุ่มผู้ป่วยสองกลุ่มนี้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่ได้รับ Home care มีค่าเฉลี่ยจำนวนวันนอนโรงพยาบาลก่อนเสียชีวิตเท่ากับ 15 วัน (1-37 วัน) และค่าเฉลี่ยจำนวนวันนอนโรงพยาบาลก่อนเสียชีวิตของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ Home care เท่ากับ 25 วัน (3-65 วัน) ($p=0.0067$)

สรุปผลการวิจัย Early palliative care และการทำงานร่วมกันของสหวิชาชีพโดยผ่าน Onco-OPD multidisciplinary team conference ของกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ ตั้งแต่การพบผู้ป่วยช่วงแรกของการรักษาที่ OPD ส่งผลให้เกิดประโยชน์แก่ผู้ป่วยและญาติจนถึงช่วงเวลาสุดท้ายของชีวิต โดยสามารถลดจำนวนวันนอนโรงพยาบาลช่วงเวลาสุดท้ายของชีวิตได้

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ OPD มีข้อจำกัดและอุปสรรคในการดูแลมากกว่า IPD เช่น ระยะเวลาในการพูดคุยกับผู้ป่วยและญาติและการทำ family conference ที่น้อยกว่า โอกาสในการพบกับผู้ดูแลผู้ป่วยเป็นประจำที่บ้านน้อยกว่า อุปสรรคในการสื่อสารดูแลผู้ป่วยที่ญาติไม่สะดวกมาด้วยในวันนัดตรวจติดตามอาการ ปัญหาการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ไม่มีญาติหรือคนดูแล ปัญหาในกรณีส่งผู้ป่วยเพื่อปรึกษาสหวิชาชีพ เช่น ทีมเยี่ยมบ้าน ทีมงานสังคมสงเคราะห์ที่ไม่เข้าใจถึงความต้องการเฉพาะเจาะจงบางอย่างของผู้ป่วยและญาติ รวมถึงไม่ทราบวัตถุประสงค์ของแพทย์ที่ส่งปรึกษา อุปสรรคในการส่งต่อข้อมูลระหว่างบุคลากรร่วมดูแลผู้ป่วยโดยเฉพาะผู้ป่วยที่อาการเปลี่ยนแปลงเร็ว จึงนำมาสู่การจัดตั้งคณะทำงานย่อย Onco-OPD multidisciplinary team เพื่อจะให้เกิด palliative care โดย สหวิชาชีพควบคู่กับการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งผู้ป่วยของแพทย์ในกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ โดยผ่าน Onco-OPD multidisciplinary team conference ซึ่งเริ่มครั้งแรกเมื่อ 20 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2560 ดำเนินการต่อเนื่องและมีการพัฒนาการดำเนินงานมาจนถึงปัจจุบัน ทีมสุขภาพ (คณะทำงาน) ประกอบด้วยอายุรแพทย์โรคมะเร็ง วิทยุแพทย์ (คลินิกมะเร็งบำบัด) จิตแพทย์ พยาบาลห้องตรวจอายุรกรรม พยาบาลเคมีบำบัด ทีมเยี่ยมบ้าน นักสังคมสงเคราะห์ เกสเซอร์

Onco-OPD multidisciplinary team care conference ดำเนินการโดยอายุรแพทย์โรคมะเร็งนำเสนอปัญหาผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ตนเองดูแลที่ห้องตรวจอายุรกรรม แจ้ง advance care plan นำมาสู่

advance directive เพื่อให้ทีมสุขภาพ (คณะทำงาน) เข้าใจแนวทางการรักษา การพยากรณ์โรคและปัญหาของผู้ป่วย จากมุมมองของแพทย์ผู้นำเสนอ หลังจากนั้นทีมสุขภาพ (คณะทำงาน) ร่วมประชุม วิเคราะห์ นำเสนอวิธีการดูแล รวมทั้งวางแผน Home palliative care ให้ผู้ป่วยโรคมะเร็งบางรายที่คณะทำงานเห็นสมควร โดยการทำ Home palliative care คือการทำงานประสานกันของทีมสหวิชาชีพไปเยี่ยมบ้านหรือที่พักของผู้ป่วยที่นอกเหนือจากการทำงานของทีมเยี่ยมบ้านตามปกติ ทางทีมจะช่วยเหลือผู้ป่วยและญาติอย่างบูรณาการทั้งด้านร่างกาย ได้แก่การช่วยแนะนำการดำเนินกิจวัตรประจำวันในผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดของร่างกายในสภาวะแวดล้อมที่พิถีพิถันของผู้ป่วยโดยการปรับใช้ทรัพยากรในบ้าน การประเมินความพร้อมในการเตรียมสถานที่ระยะสุดท้ายของชีวิต การประเมินปัญหาทางร่างกายและการใช้ยาอย่างเหมาะสม การดูแลทางด้านจิตใจผู้ป่วยและญาติเพื่อเพิ่มความมั่นใจในศักยภาพของผู้ดูแลผู้ป่วย ช่วยลดความเครียดและวิตกกังวลของผู้ป่วยและญาติ การประเมินสภาวะทางสังคมที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่บ้าน รวมถึงการประสานงานศูนย์สุขภาพชุมชนใกล้เคียงเพื่อมาช่วยดูแลผู้ป่วยในกรณีที่ผู้ป่วยมีอุปกรณ์ทางการแพทย์บางอย่างเช่น สายสวนปัสสาวะ

นอกจากนี้ ทุกครั้งที่ conference จะมีการทบทวนปัญหาผู้ป่วยรายเก่าจากคณะทำงานที่ดูแลอยู่และร่วมกันวางแผนแนวทางการดูแลรักษาประคับประคองต่อเนื่องตลอดจนการดูแลช่วงสุดท้ายของชีวิตให้แก่ผู้ป่วยและญาติ หลังจากดำเนินการต่อเนื่องมาประมาณ 2 ปี พบว่า การดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับ early palliative care ควบคู่กับการดูแลบูรณาการแบบ Home palliative care ก่อให้เกิดประโยชน์ทั้งร่างกาย จิตใจ สังคม จิตวิญญาณของผู้ป่วยและญาติ

บุคลากรผู้ให้บริการได้รับความรู้ เกิดความเข้าใจการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็ง รวมถึงมีความสุขในการทำงานมากขึ้น

จากการสังเกตพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งกลุ่มนี้ได้รับการดูแลช่วงระยะสุดท้ายของชีวิตที่บ้านมีจำนวนมากกว่าอดีต แต่ในบริบทสังคมเมืองยังมีข้อจำกัดทางสังคมที่ทำให้ผู้ป่วยและญาติใช้เวลาช่วงสุดท้ายของชีวิตในโรงพยาบาล ทำให้เป็นที่มาของการศึกษาเรื่องการลดระยะการครองเตียงช่วงเวลาสุดท้ายของชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้

สืบค้นข้อมูลจากการศึกษาวิจัยในประเทศพบว่า การให้ Home palliative care ในกลุ่มโรคเรื้อรังทั้งโรคมะเร็ง และโรคอื่น ๆ นั้น พบว่าสามารถลดระยะเวลาการใช้ชีวิตในโรงพยาบาลได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ Home palliative care แต่เนื่องจากบริบททางระบบสุขภาพของประเทศไทยมีความแตกต่างจากต่างประเทศ อีกทั้งการให้การรักษายาผู้ป่วยของโรงพยาบาลตำรวจ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่มุ่งเน้นการบริการตำรวจและครอบครัวตำรวจที่มาจากหลากหลายพื้นที่ ข้อมูลของ Home palliative care ของโรงพยาบาลที่มีรักษาจำเพาะแบบโรงพยาบาลตำรวจจึงยังไม่พบรายงานอ้างอิง

เอกสารและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง การดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองในระยะท้ายของชีวิต (Palliative care) WHO ได้ให้คำจำกัดความว่า หมายถึงการดูแลเพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัวที่มีปัญหาเกี่ยวกับความเจ็บป่วยที่คุกคามชีวิต รวมถึงการป้องกันและบรรเทาความทุกข์ทรมาน หรือหมายถึงการบริหารผู้ป่วยแบบประคับประคอง หรือการบริหารเพื่อบรรเทาอาการ หรือวิธีการดูแลผู้ป่วยที่ป่วยเป็นโรคที่รักษาไม่หายขาด มีแนวโน้มที่ทรุดลง หรือเสียชีวิตจากตัวโรคในอนาคต หรือป่วยอยู่ในระยะ

สุดท้ายของชีวิตเน้นการดูแลแบบองค์รวม ครอบคลุมมิติกาย ใจ สังคม และจิตวิญญาณของทั้งผู้ป่วย ครอบครัวและผู้ดูแล โดยอยู่บนเป้าหมายหลักคือการเพิ่มคุณภาพชีวิตของทั้งผู้ป่วยและครอบครัว ที่จะทำให้อายุผู้ป่วยได้เสียชีวิตอย่างสงบ สมศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ ตลอดจนการดูแลครอบครัวและญาติภายหลังการจากไปของผู้ป่วย

การดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองเริ่มเมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าป่วยเป็นโรคที่ไม่หายขาดจนกระทั่งผู้ป่วยอยู่ในระยะท้ายหรือกำลังจะเสียชีวิตจากโรค โดยสามารถดูแลควบคู่ไปกับการรักษาเฉพาะสำหรับโรคนั้น ๆ โดยตระหนักถึงสิทธิของผู้ป่วยและครอบครัวในการรับทราบข้อมูลการเจ็บป่วย รวมทั้งการให้ผู้ป่วยและครอบครัวได้แสดงความต้องการของตนเองและมีส่วนร่วมในการตัดสินใจในเรื่องแนวทางการรักษาและเป้าหมายของการดูแลรักษา เน้นการมีชีวิตอยู่อย่างมีคุณภาพและยอมรับความตายเป็นส่วนหนึ่งของธรรมชาติของทุกชีวิต รวมถึงเน้นการไม่ใช้เครื่องมือ อุปกรณ์การแพทย์ หรือวิธีการรักษาใด ๆ เพียงเพื่อยื้อความทรมานของผู้ป่วย โดยไม่เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ในขณะเดียวกันก็ไม่ยอมรับวิธีการรักษาที่เป็นการเร่งหรือทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเร็วว่าการดำเนินโรคเองตามธรรมชาติ นอกจากนี้ยังเป็นการดูแลที่มีความจำเพาะแต่ละกรณีไม่มีสูตรสำเร็จ ผู้ดูแลจึงต้องใช้ทักษะทั้งศาสตร์และศิลป์ประยุกต์ ใช้ทั้งการแพทย์แผนปัจจุบันและการแพทย์ทางเลือก อีกทั้งยังต้องพิจารณาศรัทธา ความเชื่อ ปุณฺหฺลและบริบทของผู้ป่วยและญาติด้วย เพื่อให้เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายโดยอยู่บนพื้นฐานของการรับรองสิทธิของผู้ป่วยในการตัดสินใจที่จะได้รับการตอบสนองตามความปรารถนาครั้งสุดท้ายของตนเอง

ความต้องการการดูแลของผู้ป่วยระยะสุดท้าย มีความซับซ้อน แพทย์หรือพยาบาลเพียงอย่างเดียวไม่สามารถตอบสนองต่อความต้องการของผู้ป่วยได้ทั้งหมด การดูแลผู้ป่วยในระยะสุดท้าย จึงต้องการการประสานงานและการทำงานร่วมกันของทีมสุขภาพ เพื่อช่วยตอบสนองความต้องการที่หลากหลายของผู้ป่วยระยะสุดท้ายและครอบครัวได้อย่างครอบคลุม ซึ่งทีมสุขภาพในการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายต้องประกอบด้วยทีมสหวิชาชีพ ดังนี้ 1. แพทย์/จิตแพทย์ 2. พยาบาล 3. เภสัชกร 4. โภชนากร 5. นักสังคมสงเคราะห์ 6. อาสาสมัคร/จิตอาสา 7. ผู้นำศาสนา/ผู้นำทางความเชื่อและพิธีกรรม 8. นักจิตวิทยา

การดูแลรักษาโรคมะเร็งด้วยการรักษาเฉพาะเจาะจงตามโรคร่วมกันกับการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง (Palliative care) ตั้งแต่เริ่มต้นมีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่า ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ป้องกันและบรรเทาความทุกข์ทรมาน อีกทั้งยังยืดระยะเวลาการมีชีวิตของผู้ป่วยโดยไม่จำเป็นต้องได้รับยาเคมีบำบัดใด ๆ⁽¹⁻⁸⁾ มีรายงานถึงประโยชน์ของการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองช่วงระยะเวลายุติสุดท้ายของชีวิตว่าสามารถลดการรักษารักษาด้วยการใช้ยาเคมีบำบัดที่ไม่จำเป็นต่อการรักษาในช่วงระยะเวลายุติสุดท้ายของชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งนั้น ๆ และผู้ป่วยและญาติมีความเข้าใจในแผนการรักษามากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ palliative care หรือได้รับ palliative care ล่าช้า⁽⁹⁻¹²⁾ รวมถึงการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองช่วงระยะเวลายุติสุดท้ายของชีวิตสามารถลดการใช้ยาหรือการทำหัตถการใด ๆ อันไม่เกิดประโยชน์ที่เป็นเพียงการยืดชีวิตผู้ป่วยโดยไม่เพิ่มคุณภาพชีวิตได้อีกด้วย⁽¹³⁾

นอกจากการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองช่วงระยะเวลายุติสุดท้ายของชีวิตจะส่งผลดี ครอบครัว

กายใจ สังคม และจิตวิญญาณของทั้งผู้ป่วย ครอบครัว และผู้ดูแลแล้ว ยังมีการศึกษาที่สนับสนุนประโยชน์ของ palliative care ต่อระบบบริการสุขภาพ กล่าวคือการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองช่วงระยะเวลายุติสุดท้ายของชีวิตสามารถลดจำนวนครั้งที่มาใช้บริการห้องฉุกเฉิน ลดการเข้านอนหอผู้ป่วยวิกฤต ลดระยะเวลาการครองเตียงในโรงพยาบาล และลดการมาเสียชีวิตที่โรงพยาบาล⁽¹⁴⁻¹⁸⁾ โดยมีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองช่วงระยะเวลายุติสุดท้ายของชีวิตว่าสามารถบรรเทาความทุกข์ทรมานของผู้ป่วยได้ดีและไม่ส่งผลเสียกระทบต่อญาติ/ผู้ให้การดูแลผู้ป่วยอีกด้วย⁽¹⁹⁾

วัตถุประสงค์การศึกษา เพื่อศึกษาเรื่องระยะเวลาก่อนการครองเตียงช่วงระยะเวลายุติสุดท้ายของชีวิต ในกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งในกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ ที่ได้รับการดูแลแบบบูรณาการโดยผ่าน Onco-OPD multidisciplinary team conference ในกลุ่มที่ได้รับ Home palliative care และไม่ได้รับ Home palliative care

คำถามการวิจัย ระยะเวลาก่อนการครองเตียงช่วงระยะเวลายุติสุดท้ายของชีวิต ในกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งในกลุ่มงานอายุรกรรมโรงพยาบาลตำรวจที่ได้รับการดูแลแบบบูรณาการโดยผ่าน Onco-OPD multidisciplinary team conference ในกลุ่มที่ได้รับ Home palliative care และไม่ได้รับ Home palliative care มีความแตกต่างกันหรือไม่

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population) ผู้ป่วยโรคมะเร็งทุกชนิด ทุกระยะโรค ที่มารักษาในกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ และได้รับคัดเลือกเข้ารับการดูแลแบบบูรณาการโดย Onco-OPD multidisciplinary team conference โดยใช้ข้อมูล

ผู้ป่วยในทะเบียนของ Onco-OPD multidisciplinary team conference ตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2560 ถึง 1 มีนาคม 2562

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ทะเบียนผู้ป่วย Onco-OPD multidisciplinary team conference

รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบศึกษาข้อมูลย้อนหลัง

หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรและตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria) ผู้ป่วยทุกรายในทะเบียน Onco-OPD multidisciplinary team conference

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม ได้ขออนุญาตคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลตำรวจก่อนทำการศึกษา ได้รับการอนุญาตสืบค้นข้อมูลและดำเนินการวิจัยภายใต้ข้อกำหนดทางด้านจริยธรรมการศึกษาวิจัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล ผู้ป่วยในทะเบียนของ Onco-OPD multi-disciplinary team conference ตั้งแต่ 1 กุมภาพันธ์ 2560 ถึง 1 มีนาคม 2562 จำนวน 79 คน

ยังมีชีวิตอยู่ 29 คน (ร้อยละ 37) เสียชีวิตแล้ว 50 คน (ร้อยละ 63) ได้รับการดูแลบูรณาการแบบ Home palliative care 29 คน (ร้อยละ 37) ไม่ได้รับการดูแลบูรณาการแบบ Home palliative care 33 คน (ร้อยละ 42) มีผู้ป่วยที่ไม่มีปัญหาหรือความจำเป็นต้องได้รับ Home palliative care 5 คน (ร้อยละ 6) และอยู่ระหว่างดำเนินการ 12 คน (ร้อยละ 15)

ผู้ป่วยที่เสียชีวิตแล้ว 50 คน จำแนกสถานที่ที่ผู้ป่วยเสียชีวิตได้เป็น เสียชีวิตที่บ้าน 24 ราย (ร้อยละ 48) และเสียชีวิตที่โรงพยาบาลตำรวจ 26 ราย (ร้อยละ 52) โดยผู้ป่วยที่เสียชีวิตที่บ้านมีจำนวน 9 ราย ที่ได้รับ Home palliative care (ร้อยละ 37.5) และ 15 ราย ที่ไม่ได้รับ Home palliative care (ร้อยละ 62.5) ผู้ป่วยที่เสียชีวิตที่โรงพยาบาลตำรวจ 26 ราย มีจำนวน 14 ราย ที่ได้รับ Home palliative care (ร้อยละ 54) และ 12 ราย ที่ไม่ได้รับ Home palliative care (ร้อยละ 46) ดังแสดงในตาราง

	จำนวนผู้ป่วยได้รับ Home palliative care	จำนวนผู้ป่วยไม่ได้รับ Home palliative care	รวม	p-value ระหว่างประชากร 2 กลุ่ม
เสียชีวิตที่บ้าน	9 คน	15 คน	24 คน	> 0.05
เสียชีวิตที่โรงพยาบาลตำรวจ	14 คน	12 คน	26 คน	> 0.05
รวมจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิต	23 คน	27 คน	50 คน	> 0.05

	จำนวนผู้ป่วยได้รับ Home care	จำนวนผู้ป่วยไม่ได้รับ Home care
เสียชีวิตที่บ้าน	9 คน	15 คน
เสียชีวิตที่โรงพยาบาลตำรวจ	14 คน	12 คน
จำนวนวันนอนโรงพยาบาลก่อนเสียชีวิต	1-37 วัน	3-64 วัน
ค่าเฉลี่ยจำนวนวันนอนโรงพยาบาลก่อนเสียชีวิต	15 วัน	25 วัน

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Home palliative care ที่มาเสียชีวิตที่โรงพยาบาลตำรวจมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลช่วงเวลาสุดท้ายของชีวิตน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ Home palliative care โดย ค่าเฉลี่ยจำนวนวันนอนโรงพยาบาลก่อนเสียชีวิตของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Home palliative care มีค่าเท่ากับ 15 วัน (1-37 วัน) ส่วนค่าเฉลี่ยจำนวนวันนอนโรงพยาบาลก่อนเสียชีวิตของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ Home palliative care มากถึง 25 วัน (3-65 วัน) โดยความแตกต่างนี้มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.0067$)

ผู้ป่วยที่ได้รับ Home care เป็นผู้ป่วยอาศัยในพื้นที่ใกล้เคียงโรงพยาบาลเพียง 4 ราย อาศัยในกรุงเทพฯ 17 ราย เขตปริมณฑล (นนทบุรี ปทุมธานี และสมุทรปราการ) 8 ราย

ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ Home palliative care มี 3 สาเหตุ ได้แก่ (1) อยู่ต่างจังหวัดที่ทางทีมไม่สามารถไปได้ จำนวน 13 ราย (2) ไม่ได้รับการอนุญาตให้เยี่ยม 7 ราย และ (3) ผู้ป่วยได้รับการวางแผนแล้ว แต่ยังไม่ได้จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล แต่เสียชีวิต หรือเสียชีวิตก่อนวันที่วางแผนไปเยี่ยม 10 ราย

อภิปรายผล ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับ Home palliative care ควบคุมกับการรักษามาตรฐานผ่านการทำงานจาก Onco-OPD multidisciplinary team conference จากจำนวนทั้งหมด 79 คนนั้น ได้รับ Home palliative care แล้วจำนวน 29 คน ซึ่งเป็นจำนวนไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับ Home palliative care (33 คน) จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับ Home palliative care ใช้ระยะเวลาช่วงสุดท้ายของชีวิตในโรงพยาบาลน้อยกว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ไม่ได้รับ Home palliative care ซึ่งอาจอ้างอิงได้ถึงผลการระงับการดูแลผู้ป่วยและลดการใช้ทรัพยากรใน

ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ แต่อย่างไรก็ตามค่าเฉลี่ยระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มก็ยังคงมาก เมื่อเทียบกับการรักษาการเจ็บป่วยจากกลุ่มโรคอื่น ๆ นอกจากนี้ การศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับ early palliative care ควบคุมกับการดูแลบูรณาการแบบ Home palliative care ช่วงเวลาสุดท้ายของชีวิตในโรงพยาบาล ผู้ป่วยและญาติยอมรับสภาวะและเตรียมความพร้อมกับการสูญเสียได้ รวมถึงไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งและหัตถการใด ๆ ที่เป็นไปเพื่อการยื้อชีวิต รวมถึงอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการให้สารน้ำหรือยาต่าง ๆ ที่ไม่ก่อให้เกิดประโยชน์แก่ผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 733-42.
2. Rugno FC, Paiva BS, Paiva CE. Early integration of palliative care facilitates the discontinuation of anticancer treatment in women with advanced breast or gynecologic cancers. *Gynecol Oncol* 2014; 135: 249-54.
3. Lee YJ, Yang JH, Lee JW, et al. Association between the duration of palliative care service and survival in terminal cancer patients. *Support Care Cancer* 2015; 23: 1057-62.
4. Hamano J, Yamaguchi T, Maeda I, et al. Multicenter cohort study on the survival time of cancer patients dying at home or in a hospital: Does place matter? *Cancer* 2016; 122: 1453-60.

5. Gaertner J, Siemens W, Meerpohl JJ, et al. Effect of specialist palliative care services on quality of life in adults with advanced incurable illness in hospital, hospice, or community settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2017; 357: j2925.
6. Haun MW, Estel S, Rucker G, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD011129
7. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2014.
8. Lefkowitz C, Teuteberg W, Courtney-Brooks M, et al. Improvement in symptom burden within one day after palliative care consultation in a cohort of gynecologic oncology inpatients. *Gynecol Oncol* 2015; 136: 424-8.
9. Hui D, Kim SH, Roquembourg J, et al. Impact of timing and setting of palliative care referral on quality of end-of-life care in cancer patients. *Cancer* 2014; 120: 1743-49.
10. Sano M, Fushimi K. Association of Palliative Care Consultation With Reducing Inpatient Chemotherapy Use in Elderly Patients With Cancer in Japan: Analysis Using a Nationwide Administrative Database. *Am J Hosp Palliat Care* 2017; 34: 685-91.
11. Greer JA, Pirl WF, Jackson VA, et al. Effect of early palliative care on chemotherapy use and end-of-life care in patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30: 394-400.
12. Temel JS, Greer JA, Admane S, et al. Longitudinal perceptions of prognosis and goals of therapy in patients with metastatic non-small-cell lung cancer: results of a randomized study of early palliative care. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2319-26.
13. Cruz VM, Camaliente L, Caruso P. Factors associated with futile end-of-life intensive care in a cancer hospital. *Am J Hosp Palliat Care* 2014.
14. McNamara BA, Rosenwax LK, Murray K, Currow DC. Early admission community-based palliative care reduces use of emergency departments in the ninety days before death. *J Palliat Med* 2013; 16: 774-9.
15. Seow H, Brazil K, Sussman J, et al. Impact of community based, specialist palliative care teams on hospitalisations and emergency department visits late in life and hospital deaths: a pooled analysis. *BMJ* 2014; 348: g3496.
16. Henson LA, Gao W, Higginson IJ, et al. Emergency department attendance by patients with cancer in their last month of life: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 2015; 33: 370-6.

17. Jang RW, Krzyzanowska MK, Zimmermann C, et al. Palliative care and the aggressiveness of end-of-life care in patients with advanced pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst* 2015; 107
18. Khandelwal N, Kross EK, Engelberg RA, et al. Estimating the effect of palliative care interventions and advance care planning on ICU utilization: a systematic review. *Crit Care Med* 2015; 43: 1102-11.
19. Gomes B, Calanzani N, Curiale V, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of home palliative care services for adults with advanced illness and their caregivers. *Cochrane Syst Rev* 2013; 6: CD007760.

การฟอกเลือดเพื่อทำให้เลือดบริสุทธิ์สำหรับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด

Extracorporeal blood purification for sepsis

พ.ต.อ.อรรถพล วนาเดช นายแพทย์ (สบ 4) กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ

บทคัดย่อ

ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นภาวะที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของทั่วโลก ซึ่งเกิดจากความไม่สมดุลของระบบภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ ทำให้อวัยวะต่าง ๆ ในร่างกายทำงานผิดปกติจนถึงขั้นเสียชีวิต เซลล์ของร่างกายที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียจะกระตุ้นให้เกิด pro- and anti-inflammatory cytokines จากพยาธิสรีรวิทยาดังกล่าวจึงมีการคิดค้นวิธีการรักษาใหม่ๆ เพื่อที่จะรักษาสมดุลของระบบภูมิคุ้มกันและลดสารที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบในร่างกาย เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดเพิ่มเติมจากการรักษาหลัก คือการให้ยาปฏิชีวนะ มีการศึกษากระบวนการฟอกเลือดหลายวิธีเพื่อปรับสมดุลของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดเช่น high volume hemo-filtration (HVHF), hemoperfusion และ high cut-off membrane dialysis (HCO)

Abstract

Sepsis is among the leading causes of death worldwide. It can cause an imbalance between the immune system and an infection, resulting in potentially fatal multi-organ dysfunctions. Cells that are infected by bacteria stimulate the pro- and anti-inflammatory cytokines. Based on this pathophysiology, there have been therapies developed to balance the immune system and reduce inflammatory cytokines in the body in order to reduce mortality in patients with sepsis. In addition to the primary treatment such as antibiotics, several methods of extracorporeal blood purification have been studied to balance the immune system of patients with sepsis such as high volume hemofiltration (HVHF), hemoperfusion and high cut-off membrane dialysis (HCO).

Key words: Extracorporeal blood purification, sepsis, cytokine

ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นภาวะที่มีความผิดปกติของอวัยวะในร่างกายที่เกิดจากการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อ เป็นภาวะที่พบอุบัติการณ์สูงทั่วโลก และมีอัตราการเสียชีวิตที่สูง แม้จะได้รับการรักษาที่รวดเร็วตามมาตรฐาน ได้แก่ การได้รับยาปฏิชีวนะอย่างถูกต้องและรวดเร็วภายใน 1 ชั่วโมง และได้รับสารน้ำเข้าสู่ร่างกายทางหลอดเลือดดำอย่างเพียงพอเพื่อรักษาภาวะความดันโลหิตต่ำจากการติดเชื้อ¹ แล้วก็ตาม ดังนั้นจึงมีความพยายามที่จะใช้กระบวนการรักษาใหม่ๆ เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ

พยาธิสรีรวิทยาของร่างกายในการตอบสนองต่อการติดเชื้อ² คือเมื่อเกิดการติดเชื้อ ภูมิคุ้มกันของร่างกายจะตรวจพบเชื้อโรคโดยตรวจจับส่วนของเชื้อโรคที่เรียกว่า Pathogen associated molecular patterns (PAMPs) เช่น Endotoxin จากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ซึ่งจะส่งสัญญาณไปให้เม็ดเลือดขาวสร้าง Pro and Anti-inflammatory cytokines เช่น TNF-alpha, IL-1, IL-6, IL-8 และ IL-10 เป็นต้น จะมีการปล่อยไซโตไคน์ (Cytokine) ออกมาจำนวนมากที่เรียกว่า Cytokine storm ซึ่งเชื่อว่าทำให้เกิดความผิดปกติของร่างกายหลายระบบ เมื่อเซลล์ของร่างกายเกิดการบาดเจ็บจากการติดเชื้อจะมีการแสดงออกที่เรียกว่า Damage associated molecular patterns (DAMPs) เช่น High mobility group box 1 protein (HMGB1) ซึ่ง DAMPs นี้เองก็จะกระตุ้นระบบไซโตไคน์ทำให้เกิดการอักเสบของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกายด้วยเช่นกัน เกิดภาวะที่ไม่สมดุลของระบบภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ ดังนั้นจึงมีการใช้กระบวนการฟอกเลือดเพื่อควบคุมปริมาณไซโตไคน์ในเลือดไม่ให้มากเกินไปจนร่างกายทำงานผิดปกติ และลด PAMPs เช่น Endotoxin ลง เพื่อไม่ให้เกิดการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวที่ผิดปกติ

มีการศึกษากระบวนการฟอกเลือดหลายวิธีในการปรับสมดุลของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดเช่น High volume hemofiltration (HVHF), Hemoperfusion และ High cut-off membrane dialysis (HCO) (ดังแสดงในรูปที่ 1)

High volume hemofiltration (HVHF)

คือการฟอกเลือดโดยใช้ปริมาณสารน้ำเป็นตัวพา (Convection) ที่มากกว่า 35 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วยต่อชั่วโมง มีหลายการศึกษา (ดังแสดงในตารางที่ 1) ที่แสดงให้เห็นว่าการทำ HVHF สามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดได้ และลดระยะเวลาการนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และช่วยเรื่องความดันโลหิตของผู้ป่วยให้ดีขึ้นเมื่อเทียบกับการรักษาตามมาตรฐานปกติ แต่ก็มีการศึกษาที่ให้ผลขัดแย้งเช่น การศึกษา IVOIRE study³ ทำการศึกษาแบบ Randomized control trial จำนวนผู้ป่วย 140 ราย เปรียบเทียบการทำ HVHF ปริมาณ convection 70 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วยต่อชั่วโมง เทียบกับปริมาณ convection 35 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วยต่อชั่วโมง เป็นเวลา 96 ชั่วโมง ผลการศึกษ้อัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน ร้อยละ 37.9 ในกลุ่ม HVHF เทียบกับ ร้อยละ 40.8 ในกลุ่มการรักษามาตรฐาน (p = 0.94) และไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องการนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และเรื่องความดันโลหิต ได้มีการศึกษา Meta-analysis⁴ โดยรวบรวมการศึกษาที่เป็น Randomized control trial 21 การศึกษาพบว่า สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ทำ HVHF (95% confidence interval 0.81 – 0.96 , P = 0.004)

Hemoperfusion

คือการใช้ตัวกรองสำหรับการฟอกเลือดที่มีคุณสมบัติพิเศษในการดูดซับสารที่จำเพาะที่สามารถดูดซับ ไซโตไคน์และ Endotoxin ได้ มีหลายการศึกษา (ดังแสดงในตารางที่ 2) มีการใช้ตัวกรอง หรือสารดูดซับ Polymyxin B, HA 330 และ AN69 ผลการศึกษาพบว่าสามารถลด อัตราการเสียชีวิต ลดระดับไซโตไคน์ และ Endotoxin ลงได้

High cut-off membrane dialysis (HCO)

คือการฟอกเลือดโดยใช้ตัวกรองที่มีขนาดรูกรองใหญ่ ซึ่งสามารถกรองสาร Pro and Anti-inflammatory cytokines และโปรตีนออกได้ มีหลายการศึกษา (ดังแสดงในตารางที่ 3) ที่แสดงให้เห็นว่าสามารถลดไซโตไคน์ที่เกิด

จากการอักเสบจากการติดเชื้อเช่น IL-6, IL-10, IL-12, TNF-alpha และมีบางการศึกษาพบว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิต ลดระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต และช่วยเรื่องความดันโลหิตได้

จากการศึกษาต่าง ๆ ของการฟอกเลือดเพื่อทำให้เลือดบริสุทธิ์สำหรับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดในขณะนี้ มีหลายการศึกษาที่สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลงได้ แต่ก็มีหลายการศึกษาที่ให้ผลขัดแย้งดังนั้นในปัจจุบันกระบวนการรักษาวิธีใหม่นี้จึงยังไม่ได้ใช้เป็นการรักษามาตรฐานหลักของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด คงต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลดีและผลเสียของการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวต่อไป

การศึกษาการใช้ High Volume Hemofiltration สำหรับผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด						
	Study design	Study population (n)	Prescribed dose	Survival/mortality	Length of ICU stay	Others outcome
Ratanarat et al. 2005 ⁵	Cohort, uncontrolled prospective	15 severe sepsis patients	HVHF 85 mL/kg/h for 6–8 h followed by CVVH 35 mL/kg/h for 16–18 h	28-day mortality of 47% compared to predicted mortality of 68–72%	-	Significant hemodynamic improvement (p = 0.001)
Piccinni et al. 2006 ⁶	Retrospective	80 septic shock patients	HVHF (40 patients) at 45 mL/kg/h over 6 h followed by conventional CVVH compared to 40 historic patients treated with conventional therapy	28-day survival of 55% compared to 27.5% in the conventional group (p < 0.05)	Significant improvement (p < 0.002)	Significant hemodynamic improvement (p < 0.05)
Joannes-Boyou et al. 2013 (IVOIRE) ³	Prospective, randomized, open, multicenter	140 septic shock patients and AKI	HVHF at 70 mL/kg/h vs SVHF at 35 mL/kg/h for 96 h	28-day mortality of 37.9% in HVHF vs 40.8% in SVHF, (p = 0.94)	No difference	No difference

ตารางที่ 1 การศึกษาการใช้ High Volume Hemofiltration สำหรับผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด

HVHF: High volume hemofiltration, CVVH: continuous veno-venous hemofiltration,

SVHF: standard volume hemofiltration, AKI: acute kidney injury

การศึกษาการใช้ hemoperfusion สำหรับผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด						
	Study design	Study population (n)	Prescribed dose	Survival/mortality	Length of ICU stay	Others outcome
polymyxin B-immobilized fiber column (PMX)						
EUPHAS (2009) ⁷	Multicenter, open-label, prospective RCT	64 patients with intra-abdominal sepsis or septic shock	2 sessions (2 h)	- PMX group had a significant reduction in 28-day mortality (adjusted HR 0.36; 95% CI 0.16–0.80; p = 0.01) - PMX group had a significant reduction in hospital mortality rate (adjusted HR 0.43; 95% CI 0.21–0.90; p = 0.026)	No significant difference	Significant reduction in Vasopressin dose in the treatment group
HA 330 cartridge						
Huang et al. 2013 ⁸	RCT	46 Acute lung injury/extra-pulmonary sepsis patients	2 h for 3 days	- ICU mortality 24% in HA330 vs 57.14% in the controls (p = 0.02) 28-day mortality 28% in HA 330vs 66.7% in the controls (p = 0.009)	15.5 ± 4.0 in HA330 vs 19.4 ± 3.1 in controls (p = 0.04)	Significant reduction in Vasopressin dose in the HA group vs increase in the control group (p = 0.032)
AN69 (oXiris®) hemofilter						
Turaniet al., 2013 ⁹	prospective observational study	40 Sepsis Septic shock Endotoxin activity >0.6 EU/mL	CVVHDF-oXiris® Effluent dose: >50 mL/kg/h	-	-	- decrease vasopressin requirements - decrease IL-6 -decrease endotoxin level
Bromanet al., 2019 ¹⁰	RCTcross-over double-blind	16 Septic shock AKI requiring dialysis Endotoxin >0.03 EU/mL	CRRT-oXiris® 24 h vs standard CRRT	-	-	Decrease endotoxin levels in the first 8 h

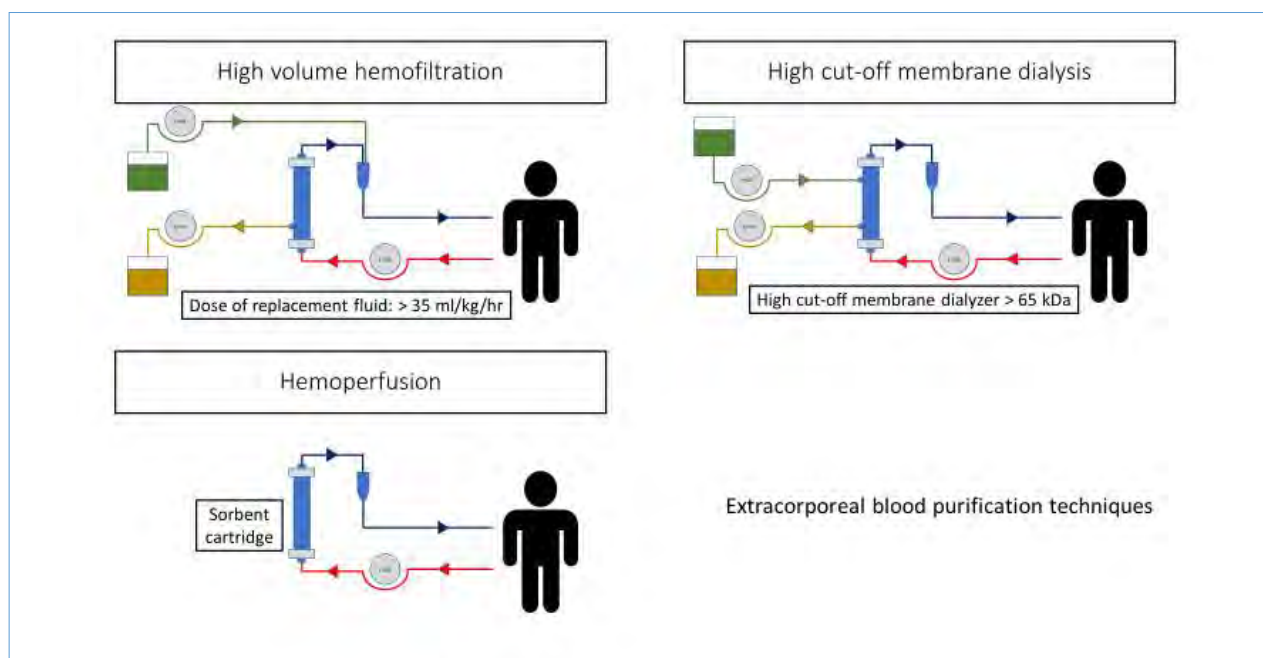
ตารางที่ 2 การศึกษาการใช้ hemoperfusion สำหรับผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด

CVVHDF: continuous veno-venous hemodiafiltration, CRRT: continuous renal replacement therapy

การศึกษาการใช้ High Cut-Off Membrane Dialyzer สำหรับผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด						
	Study design	Study population (n)	Prescribed dose	Survival/mortality	Length of ICU stay	Others outcome
Chelazzi et al. 2016 ¹¹	Retrospective, observational	16 patients with Gram-negative sepsis	HCO 35 ml/kg/h vs CVVHDF 45 ml/kg/h	ICU mortality rates were 37.5 and 87.5% for HCO and CVVHDF groups, respectively (p = 0.03)	ICU LOS: 16 and 9 days (HCO- and CVVHDF-group; p = 0.03)	Improvement of hemodynamics in the HCO group (p < 0.03)
Kade et al. 2016 ¹²	Retrospective, single center	28 patients with septic shock	HCO-CVVHDF	-	-	Significant reduction in IL-10 and IL-12 levels
Villa et al. 2017 ¹³	Observational prospective multicenter study	38 patients with septic shock and AKI	HCO-CVVHD for 72 h	-	-	Significant reduction in circulating levels of TNF-alpha and IL-6

ตารางที่ 3 การศึกษาการใช้ high cut-off membrane dialyzer สำหรับผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด

HCO: high cut-off membrane dialysis, CVVHDF: continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHD: continuous veno-venous hemodialysis, LOS: length of stay



รูปที่ 1 กระบวนการฟอกเลือดเพื่อควบคุมปริมาณไซโตไคน์ไม่ให้มากเกินไป

เอกสารอ้างอิง

1. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. *Critical Care Medicine*. 2018;46(6):997-1000.
2. Venet F, Monneret G. Advances in the understanding and treatment of sepsis-induced immunosuppression. *Nature Reviews Nephrology*. 2018;14(2):121-37.
3. Joannes-Boyau O, Honore PM, Perez P, Bagshaw SM, Grand H, Canivet JL, et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2013;39(9):1535-46.
4. Junhai Z, Beibei C, Jing Y, Li L. Effect of High-Volume Hemofiltration in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2019;25:3964-75.
5. Ratanarat R, Brendolan A, Piccinni P, Dan M, Salvatori G, Ricci Z, et al. Pulse high-volume haemofiltration for treatment of severe sepsis: effects on hemodynamics and survival. *Critical Care*. 2005;9(4):R294-302.
6. Piccinni P, Dan M, Barbacini S, Carraro R, Lieta E, Marafon S, et al. Early isovolaemic haemofiltration in oliguric patients with septic shock. *Intensive Care Med*. 2006;32(1):80-6.
7. Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, Foltran F, Brienza N, Donati A, et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. *Jama*. 2009;301(23):2445-52.
8. Huang Z, Wang SR, Yang ZL, Liu JY. Effect on extrapulmonary sepsis-induced acute lung injury by hemoperfusion with neutral microporous resin column. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2013;17(4):454-61.
9. Turani F, Candidi F, Barchetta R, Grilli E, Belli A, Papi E, et al. Continuous renal replacement therapy with the adsorbent membrane oXiris in septic patients: a clinical experience: *Crit Care*. 2013;17(Suppl 2):P63.
10. Broman ME, Hansson F, Vincent JL, Bodelsson M. Endotoxin and cytokine reducing properties of the oXiris membrane in patients with septic shock: A randomized crossover double-blind study. *PloS One*. 2019;14(8):e0220444.
11. Chelazzi C, Villa G, D'Alfonso MG, Mancinelli P, Consales G, Berardi M, et al. Hemodialysis with High Cut-Off Hemodialyzers in Patients with Multi-Drug Resistant Gram-Negative Sepsis and Acute Kidney Injury: A Retrospective, Case-Control Study. *Blood Purification*. 2016;42(3):186-93.
12. Kade G, Lubas A, Rzeszotarska A, Korsak J, Niemczyk S. Effectiveness of High Cut-Off Hemofilters in the Removal of Selected Cytokines in Patients During Septic Shock Accompanied by Acute Kidney Injury- Preliminary Study. *International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2016;22:4338-44.
13. Villa G, Chelazzi C, Morettini E, Zamidei L, Valente S, Caldini AL, et al. Organ dysfunction during continuous veno-venous high cut-off hemodialysis in patients with septic acute kidney injury: A prospective observational study. *PloS One*. 2017;12(2):e0172039.

ภาวะเบาจืดที่เกิดจากความผิดปกติของไต (Nephrogenic Diabetes Insipidus)

ว่าที่ ร.ต.อ.ดลวัฒน์ แสงพานิชย์ นายแพทย์ (สบ 2) กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ
พ.บ.วท.ม. (อายุรศาสตร์ แขนงวิชาโรคไต) วว.อายุรศาสตร์ วว.อนุสาขายุทธศาสตร์โรคไต

บทคัดย่อ (Abstract)

ภาวะเบาจืดที่เกิดจากความผิดปกติของไต เกิดจากการที่ไตไม่สามารถทำให้ปัสสาวะเข้มข้น ทำให้ปัสสาวะเจือจางและมีปริมาณมากผิดปกติ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากความผิดปกติของท่อไตส่วน collecting duct ในการตอบสนองต่อฮอร์โมน AVP หรือความผิดปกติของ AQP-2 water channel ทำให้ไม่สามารถดูดน้ำกลับได้ และความผิดปกติของการทำให้บริเวณ medullary interstitium มีความเข้มข้นซึ่งจำเป็นในการดูดน้ำกลับ สาเหตุเกิดจากภาวะที่เป็นตั้งแต่กำเนิดหรือเป็นในภายหลัง โดยสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการใช้ยา lithium แนวทางการวินิจฉัยภาวะเบาจืดที่เกิดจากความผิดปกติของไต อาศัยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ร่วมกับการตรวจเลือด ปัสสาวะและการทดสอบการจำกัดน้ำ ร่วมกับการให้ dDAVP หรือ vasopressin แล้วดูการตอบสนองภายหลังการให้ยา แนวทางการรักษาคือ การรักษาหรือกำจัดสาเหตุในกรณีที่เป็น acquired NDI ส่วนกรณีที่ไม่อาจรักษาต้นเหตุได้ พิจารณารักษาตามอาการ ได้แก่ การดูแลกรณีมีภาวะ hypernatremic dehydration, การใช้ยากลุ่ม thiazide, การดูแลเรื่องอาหาร, การใช้ยากลุ่ม prostaglandin synthesis inhibitor ส่วนการรักษาแนวใหม่ เช่น การใช้ gene therapy และยาใหม่ ๆ ยังต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

Nephrogenic diabetic insipidus (NDI) is a form of diabetes insipidus primarily due to abnormality of the kidney. Pathophysiology of NDI is an inability to concentrate urine due to impaired renal tubule response to arginine vasopressin (AVP), which leads to polyuria with dilute urine. NDI can be inherited or acquired, most commonly as a result of lithium therapy. Diagnosis of NDI is based on history taking, physical examination, blood and urine tests including water deprivation test. Treatment of NDI consists of adequate free water intake; providing low-salt and low-protein diet; thiazide diuretics; prostaglandin synthesis inhibitor; and especially correcting the cause or stopping any likely nephrotoxic drugs. Gene therapy for inherited NDI is promising, however, more research is needed.

Keywords: nephrogenic diabetes insipidus, urinary concentration ability, water deprivation test

Correspondence to ว่าที่ ร.ต.อ.นพ.ดลวัฒน์ แสงพานิชย์ ศูนย์โรคไต กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ สำนักงานตำรวจแห่งชาติ โทรศัพท์ 02-207-6328 e-mail: donlawats@hotmail.com

บทนำ (introduction)

Diabetes insipidus (DI) หรือ ภาวะเบาจัด เป็นภาวะที่ทำให้ผู้ป่วยมีปัสสาวะเจือจาง มีปริมาณมากผิดปกติ สาเหตุแบ่งเป็นสองสาเหตุหลัก ได้แก่ (1) central diabetes insipidus (CDI) เกิดจากความผิดปกติของต่อมใต้สมองส่วนหลังในการสร้างหรือหลั่งฮอร์โมน arginine vasopressin (AVP) และ (2) nephrogenic diabetes insipidus (NDI) เกิดจากความผิดปกติของไตในการตอบสนองต่อฮอร์โมน AVP โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีภาวะ NDI มักเกิดจากสาเหตุที่เกิดขึ้นภายหลัง (acquired NDI) เช่น การใช้ยาลิเธียม ภาวะแคลเซียมสูงในเลือด ภาวะโปแทสเซียมต่ำในเลือดเป็นเวลานาน ภาวะขาดสารอาหารโดยเฉพาะโปรตีน เป็นต้น¹⁻³ อย่างไรก็ตาม ในฐานะแพทย์เวชปฏิบัติอาจมีโอกาสดูแลรักษาผู้ป่วย NDI ที่มีสาเหตุตั้งแต่กำเนิด (inherited NDI) เนื่องจากมีการคัดกรองเด็กแรกเกิดในครอบครัวที่มีประวัติ NDI ทำให้มีการวินิจฉัยและดูแลรักษาภาวะดังกล่าวได้ดีขึ้น ในบทความนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับภาวะเบาจัดที่เกิดจากความผิดปกติของไต (NDI) เป็นหลัก

สรีรวิทยาของการทำให้ปัสสาวะเข้มข้น (physiology of urine concentration)

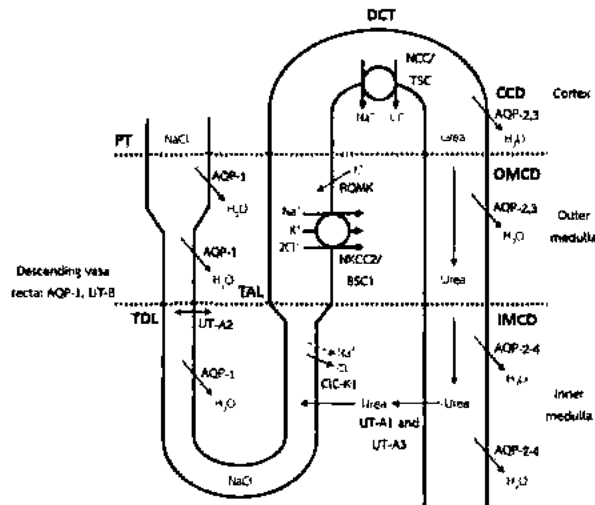
ในภาวะปกติ ไตจะกรองเลือดผ่านโกลเมอรูลัส ปริมาณ 180 ลิตรต่อวัน⁴ สารส่วนใหญ่ที่กรองผ่านโกลเมอรูลัสจะถูกดูดซึมกลับที่บริเวณท่อไตส่วนต้น (proximal tubule) ซึ่งบริเวณนี้จะยอมให้น้ำผ่านอย่างอิสระโดยอาศัยการทำงานของ aquaporin-1 (AQP-1) water channel⁵ และดูดกลับสารละลายอื่น ๆ ผ่านท่อไตส่วนต้นโดยอาศัยความแตกต่างของความเข้มข้นของสาร รวมทั้งอาศัย channel ต่าง ๆ ในการดูดสารละลายกลับ จากนั้นปัสสาวะที่เหลือจะยังคงสภาพ isotonic เมื่อ

เข้าสู่ท่อไตส่วนเฮนเลอ (loop of Henle) ซึ่งเป็นบริเวณสำคัญในการเกิดกลไก counter-current concentration ทำให้ปัสสาวะเข้มข้น กลไกดังกล่าวเริ่มต้นที่ท่อไตบริเวณ thin descending limb (TDL) อาศัย AQP-1 พาให้น้ำออกไปยังบริเวณ medullary interstitium และบริเวณส่วนลึกของ papilla⁶ และทำให้ปัสสาวะเข้มข้นเพิ่มเติมจากการแพร่ของสารละลายโซเดียมออกมายังบริเวณท่อไตส่วน TDL อย่างไรก็ตามปริมาณโซเดียมที่แพร่เข้ามาในบริเวณดังกล่าวมีปริมาณไม่มาก จากนั้นปัสสาวะที่เข้มข้นจะผ่านเข้ามาที่ thick ascending limb (TAL, หรือเรียกว่าท่อไตส่วนที่ทำให้ปัสสาวะเจือจาง) บริเวณนี้เป็นบริเวณที่น้ำไม่สามารถผ่านเข้าออกได้ แต่ยินยอมให้มีการเคลื่อนที่ผ่านของสารละลาย เช่น โซเดียมและคลอไรด์ โดยอาศัย sodium-chloride cotransporter solute carrier family 12 member 1 (SLC12A1 หรือ NKCC2) ทำให้ปัสสาวะบริเวณนี้เจือจางลง⁶ และเกิดการสะสมของสารละลายบริเวณ medullary interstitium ส่งเสริมแรงดึงน้ำในบริเวณ TDL (บริเวณ long-looped nephrons) และการเคลื่อนที่เข้าของโซเดียมคลอไรด์ (บริเวณ short-looped nephrons) จากกลไกดังกล่าวทำให้กลไก counter-current multiplier ทำงานได้สมบูรณ์ หลังจากนั้นปัสสาวะที่ผ่านออกมาจากบริเวณ TAL จะเข้ามาที่ท่อไตส่วนปลาย distal convoluted tubule (DCT) ซึ่งมีการดูดกลับของโซเดียมคลอไรด์ผ่าน sodium chloride cotransporter หรือ SLC12A3 (หรือ NCC) ทำให้ปัสสาวะที่ผ่านออกมาเจือจางลง โดยทั่วไปจะมีออสโมลาลิตีประมาณ 50-100 mOsm/kg ความเข้มข้นของปัสสาวะสุดท้ายก่อนจะออกมาจากหน่วยไตขึ้นอยู่กับการทำงานของท่อไตส่วน AVP-sensitive connecting tubule และ collecting duct

กรณีที่มีการแสดงออกของ water channel ในบริเวณดังกล่าวจะทำให้น้ำผ่านออกจากท่อไตเข้าสู่บริเวณ medullary interstitium ทำให้ปัสสาวะในท่อไตมีความ

เข้มข้น กรณีที่ไม่มีการแสดงออกของ water channel จะทำให้ปัสสาวะที่ขับออกมามีลักษณะเจือจาง กลไกการทำให้ปัสสาวะเข้มข้น แสดงดังรูปที่ 1

รูปที่ 1 แสดงกลไกการทำให้ปัสสาวะเข้มข้น^{1, 3}



Abbreviations: AQP, aquaporin; CCD, cortical collecting duct; CIC-K1, chloride channel; DCT, distal convoluted tubule; IMCD, inner medullary collecting duct; NCC/TSC, sodium chloride cotransporter; NKCC2/BSC1, sodium potassium 2-chloride cotransporter; OMCD, outer medullary collecting duct; PT, proximal convoluted tubule; ROMK, renal outer medullary potassium channel; TDL, thin descending limb segment; UT, urea transporter

การดูดน้ำกลับบริเวณ collecting duct ในระดับเซลล์นั้นเกิดขึ้นบริเวณ principal cell โดยอาศัยฮอร์โมน AVP จับกับ type 2 vasopressin receptor หรือ V2 receptor (V2R) บริเวณ basolateral membrane ของ principal cell จากการกระตุ้นดังกล่าวทำให้เกิดการทำงานของ V2R เกิดการสร้าง cyclic adenosine monophosphate (cAMP) และกระตุ้นการทำงานของ protein kinase A จากนั้นจะเกิดการเหนี่ยวนำ AQP-2 water channel ไปยัง apical membrane ของ principal cell บริเวณ collecting duct และเกิดการดูดน้ำกลับจากท่อไต น้ำที่เข้ามาใน principal cell จะออกจากเซลล์ด้าน basolateral membrane โดยอาศัยการทำงานของ AQP-3 และ AQP-4 การกระตุ้นการดูดน้ำกลับจะเกิดขึ้นจนกระทั่ง AQP-2 หลุดออกจาก apical membrane โดยการกำจัดผ่านกระบวนการ

endocytosis นอกจากกลไกการดูดกลับน้ำที่ principal cell ในท่อไต collecting duct^{5,7} แล้ว urea transporters ในบริเวณดังกล่าวยังมีบทบาทในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้น สารละลายยูเรียสามารถซึมผ่านระหว่างเซลล์เมมเบรนได้อย่างอิสระ ในภาวะสมดุล ยูเรียจะเคลื่อนที่เข้าออกจากเซลล์เมมเบรนและเข้าสู่สมดุได้ในกรณีที่มีเวลาพอ อย่างไรก็ตามการเคลื่อนที่ของปัสสาวะในบริเวณ collecting duct และการเคลื่อนที่เม็ดเลือดแดงใน vasa recta จะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วจนสารละลายยูเรียในบริเวณดังกล่าวเกิดการแพร่อย่างไม่สมดุล เชื่อว่ามีกลไกอื่น ๆ ทำให้สารละลายยูเรียเข้าออกเซลล์อย่างสมดุลได้

สรีรพยาธิวิทยาของภาวะ NDI (pathophysiology of nephrogenic diabetes insipidus)

ความผิดปกติของกลไกการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นตามที่ได้กล่าวมา ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถทำให้ปัสสาวะเข้มข้นได้ จึงมีปัสสาวะเจือจางออกมาปริมาณมากผิดปกติ โดยเมื่อแบ่งสาเหตุของภาวะ NDI ตามสรีรพยาธิวิทยาสามารถแบ่งได้ดังนี้คือ คือ (1) ความผิดปกติของท่อไตส่วน collecting duct ในการตอบสนองต่อฮอร์โมน AVP หรือความ

ผิดปกติของ water channel หรือ AQP-2 ทำให้ไม่สามารถดูดน้ำกลับได้ และ (2) ความผิดปกติของการทำให้บริเวณ medullary interstitium มีความเข้มข้นที่จำเป็นในการดูดน้ำกลับ นอกจากนี้สาเหตุของ NDI ยังสามารถแบ่งได้เป็น inherited และ acquired forms ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงสาเหตุของ NDI^{1,3}

Inherited NDI	Acquired NDI
Primary inherited NDI (congenital NDI) - AVPR2 mutations - AQP2 mutations Secondary inherited NDI - Congenital diseases with abnormal tubular function with NDI as secondary complication such as Bartter syndrome, apparent mineralocorticoid excess	- Lithium therapy - Hypercalcemia - Hypercalciuria - Hypokalemia - Postobstructive diuresis - Low protein diet - Protein malnutrition

Abbreviations: AQP2, aquaporin-2 gene; AVPR2, type-2 arginine vasopressin receptor gene; NDI, nephrogenic diabetes insipidus

อาการและอาการแสดงทางคลินิก (symptoms and signs of nephrogenic diabetes insipidus)

ผู้ป่วยที่มีภาวะ NDI ส่วนใหญ่จะมาด้วยปัญหาปัสสาวะเจือจางปริมาณมาก ปัสสาวะส่วนใหญ่มีมากกว่า 3-4 ลิตรต่อวัน บางรายอาจปัสสาวะมากถึง 12 ลิตรต่อวัน มีอาการหิวน้ำบ่อย กรณีผู้ป่วยสามารถดื่มน้ำได้เองมักไม่เกิดปัญหาเกลือแร่หรือสารน้ำในร่างกายผิดปกติ กรณีผู้ป่วยที่เป็น inherited NDI ที่ไม่ได้รับการ

วินิจฉัยและรักษาอย่างเหมาะสมตั้งแต่เกิดจะทำให้การเจริญเติบโตผิดปกติ เกิดภาวะการเรียนรู้ช้า ไอคิวต่ำ ส่วนผลทางห้องปฏิบัติการอาจพบว่ามีภาวะโซเดียมในเลือดสูงผิดปกติ ในขณะที่ปัสสาวะเจือจาง ทั้ง ๆ ที่ควรมีปัสสาวะเข้มข้น มีออสโมลาลิตีในปัสสาวะสูง กรณีที่ผู้ป่วย NDI เกิดความเจ็บป่วยและไม่สามารถดื่มน้ำได้เพียงพอจะก่อให้เกิดภาวะโซเดียมสูงอย่างรุนแรง มีภาวะขาดน้ำ ความดันโลหิตต่ำ และอาจรุนแรงจนเสียชีวิตได้^{2,3}

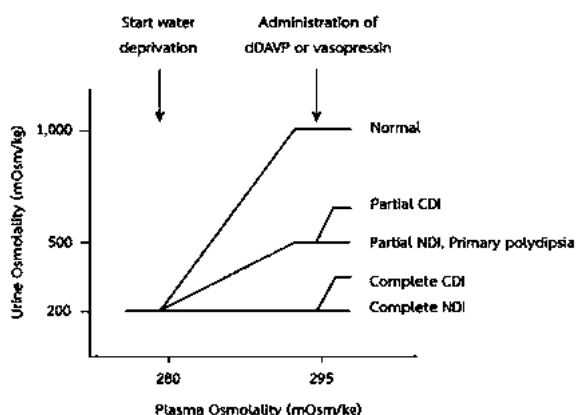
แนวทางการวินิจฉัย (diagnosis of nephrogenic diabetes insipidus)

วิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะเบาจัด คือการทดสอบการจำกัดน้ำ หรือ water deprivation test (WDT)^{1,2} ซึ่งแสดงการเปลี่ยนแปลงของออสโมลาลิตีของปัสสาวะต่อการจำกัดน้ำ เป็นการทดสอบเพื่อให้ต่อมใต้สมองส่วนหลังหลั่งฮอร์โมน AVP เพื่อตอบสนองต่อภาวะออสโมลาลิตีสูงในเลือดและ/หรือภาวะขาดน้ำ และเมื่อฮอร์โมน AVP หลั่งแล้ว จะมาออกฤทธิ์ที่ไต บริเวณ V2R ของ principal cell ใน collecting duct และนำ AQP-2 ไปยัง apical membrane และดูดน้ำกลับในที่สุด ทำให้ปัสสาวะเข้มข้น เลือดมีออสโมลาลิตีลดลงและ/หรือน้ำในร่างกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ หลังจากจำกัดน้ำจนเชื่อได้ว่ามีการหลั่งฮอร์โมน AVP และมีการออกฤทธิ์อย่างสูงสุดแล้ว จะทำการฉีด dDAVP หรือ vasopressin เพื่อดูการตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของออสโมลาลิตีของปัสสาวะ รูปที่ 2 แสดงการตอบสนองของภาวะต่าง ๆ ต่อการทดสอบ WDT การแปลผลแสดงในตารางที่ 2

ในคนปกติ การทดสอบ WDT จะทำให้ระดับ

ออสโมลาลิตีในเลือดเพิ่มขึ้น กระตุ้นการหลั่งของฮอร์โมน AVP จากต่อมใต้สมองส่วนหลัง และมาออกฤทธิ์ที่ไต ทำให้ปัสสาวะมีออสโมลาลิตีสูงขึ้นถึง 1,000-1,200 mOsm/kg และทำให้ระดับออสโมลาลิตีในเลือดกลับมาสู่ค่าปกติ การฉีด dDAVP หรือ vasopressin เข้าไปเพิ่มเติมจะไม่ทำให้ปัสสาวะมีออสโมลาลิตีสูงขึ้นอีก เนื่องจากการตอบสนองดังกล่าวของ AVP ในร่างกายต่อการทดสอบ WDT มีค่าสูงสุดแล้ว ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ complete NDI การทดสอบ WDT จะไม่สามารถเพิ่มออสโมลาลิตีในปัสสาวะได้ รวมทั้งภายหลังฉีด dDAVP หรือ vasopressin เข้าไปเพิ่มเติมก็จะไม่ให้ออสโมลาลิตีในปัสสาวะเพิ่มขึ้นอีก ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะ incomplete NDI หรือ primary polydipsia เมื่อได้รับการทดสอบ WDT ผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถมีการตอบสนองบางส่วน โดยมีการเพิ่มขึ้นของออสโมลาลิตีในปัสสาวะขึ้นมาราว ๆ 400-500 mOsm/kg อย่างไรก็ตาม ภายหลังได้รับ dDAVP หรือ vasopressin ออสโมลาลิตีในปัสสาวะจะไม่เพิ่มขึ้นอีก

รูปที่ 2 การตอบสนองของภาวะต่าง ๆ ต่อการทดสอบ WDT และภายหลังการได้รับ dDAVP หรือ vasopressin¹



Abbreviations: CDI, central diabetes insipidus; NDI, nephrogenic diabetes insipidus

ตารางที่ 2 การแปลผล water deprivation test^{1,9}

	Urine/Plasma osmolality	% Urine osmolality change after vasopressin or dDAVP administration
Healthy adult	>1	<9
Primary polydipsia	>1	<9
Central DI		
Complete	<1	>50
Partial	>1	>9
Nephrogenic DI		
Complete	<1	<9
Partial	>1	<9

แนวทางการรักษา (management of nephrogenic diabetes insipidus)

ในปัจจุบัน แนวทางการรักษา inherited NDI จะเน้นในการบรรเทาอาการที่เกิดขึ้นจากภาวะ NDI ยังไม่มีการรักษาต้นเหตุของโรคได้ ส่วนกรณี acquired NDI นั้น การรักษาหลักๆ คือ การกำจัดสาเหตุ เช่น การหยุดยา lithium การแก้ไขภาวะ urinary tract obstruction การรักษาภาวะ hypercalcemia, hypokalemia เป็นต้น กรณีที่ไม่สามารถแก้ไขสาเหตุของภาวะ acquired NDI ได้ อาจพิจารณาการรักษาแบบบรรเทาอาการดังเช่น ภาวะ inherited NDI ดังต่อไปนี้^{1-3,8}

การรักษาภาวะ hypernatremic dehydration:

การที่ผู้ป่วยมีภาวะ hypernatremic dehydration มักเกิดจากการที่ผู้ป่วยไม่สามารถดื่มน้ำได้ เช่น มีอาการเจ็บป่วยต่าง ๆ นานามาก่อน หลักการรักษาภาวะ hypernatremia ในผู้ป่วย NDI นั้น ควรระมัดระวังการให้ 0.9% NaCl เนื่องจากผู้ป่วยจะได้รับ salt load จำนวนมากรวมกับการที่ผู้ป่วยไม่สามารถทำให้ปัสสาวะเข้มข้นได้ ปัสสาวะที่ออกมาจะเป็น electrolyte free water

เป็นหลัก ลักษณะดังกล่าวจะทำให้ภาวะ hypernatremia แย่ลง ดังนั้นการให้ 0.9% NaCl ควรพิจารณาให้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ acute intravascular volume depletion โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีที่มีภาวะ hypovolemic shock การรักษาภาวะ hypernatremia ในผู้ป่วย NDI สารน้ำที่ควรเลือกให้อันดับแรกควรเป็น hypotonic fluid ไม่ว่าจะเป็นการให้ทางปากหรือทางหลอดเลือด เป้าหมายของการรักษา คือ การให้สารน้ำในระดับที่ปลอดภัยไม่ให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับโซเดียมในเลือดที่รวดเร็วเกินไป จนเกิดภาวะสมองบวม ส่วนใหญ่จะให้สารน้ำที่ทำให้ระดับโซเดียมเปลี่ยนแปลงไม่เกิน 8-10 mmol/L ต่อวัน นอกจากนี้ควรมีการตรวจติดตามอาการ พลศาสตร์การไหลเวียนโลหิต ปริมาณปัสสาวะ ร่วมกับการติดตามการเปลี่ยนแปลงของเกลือแร่อย่างเหมาะสม

อาหาร: กรณีที่ผู้ป่วยเป็น inherited NDI ในช่วงขวบปีแรกควรได้รับน้ำและพลังงานจากอาหารอย่างเหมาะสมเพื่อให้มีการเจริญเติบโตและพัฒนาการปกติ และที่สำคัญ ควรได้รับการดูแลร่วมกับแพทย์กุมารเวชศาสตร์โภชนาการและโภชนาการ ควรระมัดระวังการให้ osmotic load ปริมาณมาก

ยาขับปัสสาวะชนิด thiazide: การให้ยาขับปัสสาวะชนิด thiazide ในผู้ป่วยที่มีภาวะ NDI พบว่าจะมีการลดลงของปริมาณปัสสาวะเล็กน้อยและมีปัสสาวะเข้มข้นขึ้น ปริมาณโซเดียมในปัสสาวะเพิ่มขึ้นในช่วงวันแรก ๆ ของการให้ยา หลังจากนั้นประมาณวันที่ 3 ของการให้ thiazide พบว่ามีการลดลงของการขับโซเดียมในปัสสาวะเมื่อเทียบกับก่อนการให้ยา และมีปริมาณปัสสาวะลดลงเกือบครึ่งหนึ่งของปริมาณปัสสาวะก่อนให้ยา พบว่าการลดลงของปริมาณปัสสาวะมีความเกี่ยวข้องกับปริมาตรของพลาสมาในร่างกายและน้ำหนักร่างกายผู้ป่วยที่ลดลง ส่วนการที่ปัสสาวะเข้มข้นขึ้น เชื่อว่าเกิดจากการลดลงของการดูดกลับโซเดียมบริเวณ NCC ของท่อไตส่วน DCT และการสูญเสียโซเดียมทางปัสสาวะดังกล่าว ทำให้ปริมาตรของพลาสมาในร่างกายลดลง กระตุ้นการดูดกลับน้ำและสารละลายบริเวณท่อไตส่วนต้น ทำให้ปริมาณปัสสาวะลดลง นอกจากนี้ยังมีกลไกอื่น ๆ ที่ไม่ผ่านการยับยั้งของ NCC โดย thiazide การทดลองในสัตว์พบว่ามีการยับยั้งของ carbonic anhydrase บริเวณท่อไตส่วนต้นโดยยา thiazide ทำให้มีการลดการดูดกลับโซเดียม ทำให้โซเดียมผ่านมายังบริเวณท่อไตส่วนปลายกระตุ้นการทำงานของ tubuloglomerular feedback ทำให้ GFR ลดลง นอกจากนี้ยังพบว่า thiazide สามารถเพิ่มการแสดงออกของ AQP-2 มาที่ apical membrane ของ principal cell ในสัตว์ทดลองที่เกิดภาวะ NDI จากยา lithium

การใช้ยา prostaglandin synthesis inhibitor: จากการศึกษาในสัตว์ทดลองและในมนุษย์พบว่า prostaglandin synthesis inhibitor เช่น indomethacin มีผลส่งเสริมการทำงานของ AVP และสามารถลดการขับน้ำ (water diuresis) โดยไม่ขึ้นอยู่กับ AVP นอกจากนี้ยังพบว่าภายหลังให้ยา indomethacin ออสโมลาลิตีใน

ปัสสาวะไม่เปลี่ยนแปลง จึงเชื่อได้ว่ายาดังกล่าวอาจมีผลต่อการดูดกลับน้ำและเกลือแร่ทางท่อไตส่วนต้นด้วย

การรักษาอื่น ๆ: นอกจากการใช้ยา thiazide ในการรักษาภาวะ NDI ที่เกิดจากยา lithium ยังมีรายงานการใช้ยาขับปัสสาวะ acetazolamide ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ carbonic anhydrase ทำให้โซเดียมบางส่วนไม่ถูกดูดกลับบริเวณท่อไตส่วนต้น มากระตุ้นกลไก tubuloglomerular feedback ทำให้ glomerular filtration ลดลง และมีปริมาณปัสสาวะลดลงได้¹⁰ การรักษาภาวะ inherited NDI ซึ่งเกิดจากยีนส์กลายพันธุ์ในการสร้าง V2R และ AQP-2 โดย gene therapy นั้น ปัจจุบันยังอยู่ในขั้นทดลองและมีปัญหาทางจริยธรรมเนื่องจากต้องใช้ตัวอ่อนในการศึกษา อย่างไรก็ตามถ้าการรักษาด้วย gene therapy สำเร็จ ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีโอกาสหายขาดจากโรคมามากขึ้น ส่วนการใช้ยาในกลุ่ม V2R agonist ปัจจุบันยังมีคนสนใจน้อยและยังไม่มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง ยาในกลุ่มอื่น ๆ เช่น secretin receptor agonist และ cGMP phosphodiesterase inhibitor ปัจจุบันยังอยู่ในขั้นทดลอง

สรุป (summary)

ภาวะ NDI เกิดจากการที่ไตไม่สามารถดูดกลับน้ำ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากความผิดปกติของท่อไตส่วน collecting duct ในการตอบสนองต่อฮอร์โมน AVP หรือความผิดปกติของ AQP-2 water channel และความผิดปกติของการทำให้บริเวณ medullary interstitium มีความเข้มข้นซึ่งจำเป็นในการดูดน้ำกลับ สาเหตุอาจเกิดจากภาวะ inherited NDI หรือภาวะ acquired NDI แนวทางการวินิจฉัย NDI อาศัยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ร่วมกับการตรวจเลือด ปัสสาวะและการทดสอบ WDT

ร่วมกับการให้ dDAVP หรือ vasopressin และดูการตอบสนองภายหลังการให้ยา แนวทางการรักษาคือ การรักษาหรือกำจัดสาเหตุในกรณีที่เป็น acquired NDI ส่วนกรณีที่ไม่อาจรักษาต้นเหตุได้ พิจารณารักษาตามอาการ ได้แก่ การดูแลกรณีมีภาวะ hypernatremic

dehydration, การใช้ยาในกลุ่ม thiazide, การดูแลเรื่องอาหาร, การใช้ยาในกลุ่ม prostaglandin synthesis inhibitor ส่วนการรักษาแนวใหม่ เช่น การใช้ gene therapy และยาใหม่ ๆ ยังต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Sands JM, Bichet DG. Nephrogenic diabetes insipidus. *Ann Intern Med.* 2006;144(3):186-94.
2. Bichet DG. Nephrogenic diabetes insipidus. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2006;13(2):96-104.
3. Bockenhauer D, Bichet DG. Pathophysiology, diagnosis and management of nephrogenic diabetes insipidus. *Nat Rev Nephrol.* 2015;11(10):576-88.
4. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function—measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med.* 2006;354(23):2473-83.
5. Nielsen S, Marples D, Frokiaer J, Knepper M, Agre P. The aquaporin family of water channels in kidney: an update on physiology and pathophysiology of aquaporin-2. *Kidney Int.* 1996;49(6):1718-23.
6. Obermuller N, Kunchaparty S, Ellison DH, Bachmann S. Expression of the Na-K-2 Cl cotransporter by macula densa and thick ascending limb cells of rat and rabbit nephron. *J Clin Invest.* 1996;98(3):635-40.
7. Brown D. The ins and outs of aquaporin-2 trafficking. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2003;284(5):F893-901.
8. Wesche D, Deen PM, Knoers NV. Congenital nephrogenic diabetes insipidus: the current state of affairs. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(12):2183-204.
9. Wong LM, Man SS. Water deprivation test in children with polyuria. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012;25(9-10):869-74.
10. de Groot T, Sinke AP, Kortenoeven ML, Alsady M, Baumgarten R, Devuyst O, et al. Acetazolamide Attenuates Lithium-Induced Nephrogenic Diabetes Insipidus. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(7):2082-91.



SUCCESS



เป็นสถาบันการแพทย์ตำรวจ ที่มีความเป็นเลิศระดับโลก

World Class Medical Service

