

V Editor's Note

Original Articles

- 1 Visceral Fat Quantitated From CT Colonography Is Associated With the Presence of Colorectal Polyps
Saowanee Srirattanapong, Yasinee Panyawaraporn, Wichan Prasertsilpakul, Jiraporn Laothamatas
- 9 The Study of the Yield of DNA Extracted From Hairs of Postmortem Cases
Kanchana Sujirachato, Suranan Tirawatnapong, Nurhasnee Mimae, Sirirat Inon, Adisuk Kaewdouengdee, Wisarn Worasuwannarak
- 19 An Analysis of Services Utilization and Medical Care Charge in Pesticide Poisoned Patients Using the National Health Security Office Database
Jetsadapong Uanpromma, Punyanuch Suwangbutra, Nilawan Upakdee
- 30 Factors Related to Treatment Compliance Among Patients With Heart Failure
Hoang Thi Ngoc Sen, Tran Thi Tuyet Linh, Duong Thi Kieu Trang
- 41 Satisfactory Assessment for Performance of Orthopaedic Research Service
Yaowaret Tangsopa, Patarawan Woratanarat, Chanika Angsanuntsukh

Review Article

- 51 Nontraditional Biomarkers for Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Kidney Disease
Ittikorn Spanuchart, Arkom Nongnuch, Yong Liu



**The Study of the Yield of DNA Extracted
From Hairs of Postmortem Cases**



Download Full Text

รามาทิบดีเวชสาร

วัตถุประสงค์

ด้วยคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาทิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ได้มีการจัดทำวารสารรามาทิบดีเวชสาร เผยแพร่ทุก 3 เดือน โดยเปิดรับบทความตีพิมพ์ทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทย ในสาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพ สหวิทยาการ และเทคโนโลยีสารสนเทศสุขภาพ เพื่อใช้เป็นช่องทางในการเผยแพร่ผลงานความรู้ความก้าวหน้าทางวิชาการของบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข และสาขาที่เกี่ยวข้องทั้งภายในและภายนอกคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาทิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล โดยกลุ่มผู้อ่าน ได้แก่ แพทย์พยาบาล บุคลากรทางการแพทย์ ศิษย์เก่า ห้องสมุดคณะแพทย์ และโรงพยาบาลต่างๆ ทั่วประเทศ สำหรับบทความที่มีการศึกษาในคนควรได้รับการพิจารณารับรองการวิจัยแล้วจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน จากหน่วยงานนั้นๆ ด้วย

กำหนดการออกวารสาร ปีละ 4 ฉบับ ดังนี้

ฉบับที่ 1 เดือนมกราคม - มีนาคม

ฉบับที่ 2 เดือนเมษายน - มิถุนายน

ฉบับที่ 3 เดือนกรกฎาคม - กันยายน

ฉบับที่ 4 เดือนตุลาคม - ธันวาคม

ขอบเขตผลงานที่รับตีพิมพ์

ขอบเขตเนื้อหาของผลงานที่จะได้รับตีพิมพ์ในวารสารรามาทิบดีเวชสาร มีดังนี้

- 1) บทบรรณาธิการที่น่าสนใจ (Editorials) เป็นบทความต่างๆ ที่น่าสนใจและเป็นประเด็นสำคัญ ที่ควรนำเสนอโดยคณะบรรณาธิการ
- 2) นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles) ได้แก่ ผลงานวิจัยหรือประสบการณ์จากการดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับวิชาการทางการแพทย์และสาธารณสุข
- 3) บทความปริทัศน์ (Review Articles) เป็นการทบทวนองค์ความรู้เกี่ยวกับการแพทย์และการสาธารณสุขในประเด็นที่มีความสำคัญและเป็นปัญหาหรือมีนวัตกรรมที่น่าสนใจ
- 4) บทความพิเศษ (Special Articles) เป็นบทความรับเชิญ ที่คณะผู้จัดทำวารสารได้ขอร้องทนายผู้ทรงคุณวุฒิให้แสดงวิสัยทัศน์ ประเด็นปัญหา หรือแนวคิดที่มีประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์
- 5) รายงานผู้ป่วย (Case Reports) เป็นกรณีศึกษาหรือกรณีตัวอย่างของผู้ป่วยที่เป็นโรคหรือสภาวะที่พบยากและเป็นที่น่าสนใจทางการแพทย์และสาธารณสุข
- 6) จดหมาย (Letter) จากท่านผู้อ่าน และคณะผู้จัดทำวารสาร และระหว่างท่านผู้อ่านด้วยกัน เพื่อให้เกิดการเรียนรู้ร่วมกัน

นโยบายการพิจารณากลั่นกรองบทความ

- 1) บทความที่จะได้รับการตีพิมพ์ ต้องผ่านการพิจารณากลั่นกรองจากผู้ทรงคุณวุฒิ (Peer Review) ในสาขาที่เกี่ยวข้องจำนวนอย่างน้อย 2 ท่าน ตอบทความ
- 2) บทความที่จะได้รับการตีพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์เผยแพร่ที่ไหนมาก่อนและต้องไม่อยู่ในกระบวนการพิจารณาของวารสารหรือวารสารอื่นใด
- 3) กองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการพิจารณาและตัดสินใจตีพิมพ์บทความในวารสาร

เจ้าของ

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาทิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

270 ถนนพระรามที่หก แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทรศัพท์ +66 2201 0453 อีเมล ramamedj@mahidol.ac.th

เว็บไซต์ <http://www.ramamedj.com>



Advisory Board

Prof. Dr. Piyamitr Sritara
Prof. Dr. Amnuay Titaphan
Prof. Dr. Sarikapan Wilailak

Mr. Dumrong Poottan

Dean of Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
Deputy Dean of Academic Affairs and Culture, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
Committee of Ramathibodi Foundation, Thailand

Editor in Chief

Asst. Prof. Dr. Chusak Okascharoen

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand

Associate Editor

Prof. Dr. Ammarin Thakkestian
Asst. Prof. Dr. Pareyaasiri Witoonchart

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand

International Editorial Board

Dr. Francisco Sampaio
Dr. Frank Gonzalez
Dr. Stephen Solomon
Dr. Thomas Jarrett
Dr. Michael Lnwig
Dr. Stephen Chang
Dr. G Venkat Rao
Dr. Giancarlo Aldini
Dr. Xiang-Dong Wang

State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil
National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, USA
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA
George Washington University Hospital, Washington, DC, USA
George Washington University Hospital, Washington, DC, USA
National University Hospital, Singapore
Asian Institute of Gastroenterology, Hyderabad, India
Department of Pharmaceutical Sciences "Pietro Pratesi", University of Milan, Italy
Tufts University Friedman School of Nutrition Science and Policy and Jean Mayer USDA HNRCA, MA, USA
Johns Hopkins University, USA
University of Wisconsin-Madison, USA
University of Kentucky, USA

Dr. John Castellani
Dr. Cheryl Hanley-Maxwell
Dr. Brian Bottgee

Editorial Board

Prof. Dr. Verapol Chandeying
Prof. Dr. Kittipan Rerkasem
Prof. Dr. Tippawan Liabsuetrakul
Assoc. Prof. Dr. Kittinut Kijvikai
Assoc. Prof. Dr. Oraluxna Rodanant
Assoc. Prof. Dr. Supamai Soonthornpun
Assoc. Prof. Dr. Sanguansak Rerksupphol
Assoc. Prof. Dr. Supapan Tantracheewathorn
Asst. Prof. Dr. Sirintorn Chansirikarnjana
Asst. Prof. Dr. Prasit Wuthisuthimethawee
Asst. Prof. Kanjalak Khantapasuantara
Asst. Prof. Dr. Anna Wongkularb
Asst. Prof. Dr. Varuna Kolkijkovin
Asst. Prof. Dr. Chalermrat Bunchorntavakul
Asst. Prof. Dr. Surachai Kuasirikul
Dr. Petch Alisanant
Lt.Gen. Dr. Jutavadee Wuttiwong
AVM. Dr. Chalernporn Boonsiri
Dr. Orawan Tawaythibhong

Faculty of Medicine, University of Phayao, Thailand
Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thailand
Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Thailand
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Thailand
Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Thailand
Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University, Thailand
Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Thailand
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Thailand
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Thailand
Rajavithi Hospital, Thailand
Manarom Hospital, Thailand
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Thailand
Phramongkutklao Hospital, Thailand
Bhumibol Adulyadej Hospital, Thailand
Khaoyoi Hospital, Thailand

Secretary

Ms. Kanyaphak Sakaew

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand

Technical Assistant

Ms. Nuanphan Chamni
Ms. Anantaya Kajadroka

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand



Ramathibodi Medical Journal

Focus and Scope

Ramathibodi Medical Journal (RMJ) is sponsored by Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University. We welcome submissions from authors worldwide, publishing articles that focus on clinical medicine and related topics such as medical education and healthcare quality improvement. RMJ welcomes manuscripts that intend to communicate and educate to our readers which are composed of healthcare professionals, health science students, and healthcare support staffs. RMJ is available online as open access and in printed format which are distributed to hospital all-over Thailand.

Peer Review Process

All new submissions are screened for completeness and adherence to the Guide for Authors. Those that pass are then assigned for peer review. Result of manuscripts initial evaluation stage will be informed as soon as possible.

Manuscripts rejected at this stage are insufficiently original, be plagiarized, have serious conceptual and/or methodological flaws, have poor grammar or English language, or are outside the aims and scope of the journal. Reviewers are matched to the paper according to their expertise.

Publication Frequency

Ramathibodi Medical Journal is scheduled to be publish every three months.

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.



Table of Contents

V Editor's Note

Original Articles

- 1 Visceral Fat Quantitated From CT Colonography Is Associated With the Presence of Colorectal Polyps**
Saowanee Srirattanapong, Yasinee Panyawaraporn, Wichan Prasertsilpakul, Jiraporn Laothamatas
- 9 The Study of the Yield of DNA Extracted From Hairs of Postmortem Cases**
Kanchana Sujirachato, Suranan Tirawatnapong, Nurhasnee Mimae, Sirirat Inon, Adisuk Kaewdouengdee, Wisarn Worasuwannarak
- 19 An Analysis of Services Utilization and Medical Care Charge in Pesticide Poisoned Patients Using the National Health Security Office Database**
Jetsadapong Uanpromma, Punyanuch Suwangbutra, Nilawan Upakdee
- 30 Factors Related to Treatment Compliance Among Patients With Heart Failure**
Hoang Thi Ngoc Sen, Tran Thi Tuyet Linh, Duong Thi Kieu Trang
- 41 Satisfactory Assessment for Performance of Orthopaedic Research Service**
Yaowaret Tangsopa, Patarawan Woratanarat, Chanika Angsanuntsukh

Review Article

- 51 Nontraditional Biomarkers for Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Kidney Disease**
Ittikorn Spanuchart, Arkom Nongnuch, Yong Liu



Editor's Note

As the middle of 2020, the coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation is still dire in many parts of the world, and the number of cases is continuously rising. COVID-19 has made changes to many things in our society, so-called “New Normal.” In the scientific publication, COVID-19 has exposed previous ignorant loophole, peer-review process.

On June 4, two articles from the highest profiled medical journals (*The New England Journal of Medicine* and *The Lancet*) were retracted due to issue of data validation.^{1,2} Both articles got data from a healthcare analytics company called Surgisphere. The company claimed to house a system of fully integrated data from the electronic health records of at least 671 hospitals across six continents with thousands of patients’ data. However, it seems unlikely that the data exist as advertised. After rushing to the publication of anything titled COVID-19 as most the journals, there were many concerns from correspondents around the world sent to journal editors. Both journals have conducted official investigations and Surgisphere refused to show the raw data.

Not only the retractions of both articles, but also one of the authors was terminated the faculty appointment from The University of Utah.³

In case that our readers are interesting in retraction of research paper about COVID-19. There is a continuously updated list maintained by Retraction Watch website.⁴

In the aftermath, some may concern why peer review process did not identify the articles as questionable. How did the reviewers miss what, in retrospect, seems obvious? Currently, peer review process is the main quality-control system for the integrity of the medical literature. But journal editor is equally important as “the first line of defense against fraudulent, hyped, deceptive, or just plainly bad papers.”⁵

Asst. Prof. Dr. Chusak Okascharoen

Editor in Chief



References

1. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(25):e102. Retraction in: *N Engl J Med*. 2020;382(26):2582. doi:10.1056/NEJMc2021225.
2. Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*. 2020. Retraction in: *Lancet*. 2020;395(10240):1820. doi:10.1016/S0140-6736(20)31324-6.
3. Harper M, Sheridan K. Researcher involved in retracted Lancet study has faculty appointment terminated, as details in scandal emerge. *STAT*. <https://www.statnews.com/2020/06/07/researcher-involved-in-retracted-lancet-study-has-faculty-appointment-terminated-as-details-in-scandal-emerge/>. Published June 7, 2020. Accessed June 29, 2020.
4. Retracted coronavirus (COVID-19) papers. Retraction Watch website. <https://retractionwatch.com/retracted-coronavirus-covid-19-papers/>. Accessed June 29, 2020.
5. Begly S. After retractions of two Covid-19 papers, scientists ask what went wrong. *STAT*. <https://www.statnews.com/2020/06/08/covid19-paper-retractions-nejm-lancet-peer-review/> Published June 8, 2020. Accessed June 29, 2020.

Visceral Fat Quantitated From CT Colonography Is Associated With the Presence of Colorectal Polyps

Saowanee Srirattanapong¹, Yasinee Panyawaraporn¹, Wichan Prasertsilpakul², Jiraporn Laothamatas²

¹ Department of Diagnostic and Therapeutic Radiology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

² Advanced Diagnostic Imaging Center (AIMC), Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Background: An adenomatous polyp is known as a precancerous lesion of colorectal cancer. Detection and removal of adenomatous polyps are essential for colon cancer prevention. Previous studies have found the association between obesity and adenomatous polyp using many parameters.

Objective: To determine the association between visceral fat visualized on computed tomography (CT) colonography (CTC) and colorectal polyps.

Methods: This retrospective case-control study consisted of 280 adult subjects who underwent colon cancer screening by CTC at Ramathibodi Hospital; 129 cases with CT detected colorectal polyps who underwent polypectomy within 6 months, and 151 control subjects who were negative for significant polyps on CTC. Visceral fat areas of all subjects were measured on CT at the umbilical level by a semiautomatic method. Statistical analysis was performed to ascertain associations with the presence of colorectal polyps.

Results: Of 280 adult subjects, there were classified into 4 groups; no polyps (n = 151), hyperplastic polyp (n = 23), low-risk adenomatous polyp (n = 75), and high-risk adenomatous polyp (n = 31). The mean visceral fat areas in 4 groups were $125.1 \pm 55.7 \text{ cm}^2$, $140.2 \pm 63.8 \text{ cm}^2$, $147.9 \pm 74.2 \text{ cm}^2$, and $156.6 \pm 63.7 \text{ cm}^2$, respectively. There were statistically significant differences in these means visceral fat between the no polyp group and both the low-risk and high-risk adenomatous polyp groups. In multivariate analyses, subjects who had visceral fat areas more than 168.60 cm^2 were more likely to have polyps than subjects whose visceral fat areas were less than 93.65 cm^2 ($P < .05$).

Conclusions: Visceral fat was positively associated with the presence of adenomatous colorectal polyps.

Keywords: Visceral fat, Colorectal polyp, Adenomatous polyp, Computed tomography

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2020.43.2.240071

Received: March 23, 2020 **Revised:** May 28, 2020 **Accepted:** June 8, 2020

Corresponding Author:

Saowanee Srirattanapong
Department of Diagnostic and
Therapeutic Radiology,
Faculty of Medicine
Ramathibodi Hospital,
Mahidol University,
270 Rama VI Road, Ratchathewi,
Bangkok 10400, Thailand.
Telephone: +66 2201 1212
Fax: +66 2201 1297
E-mail: junethebest2008@gmail.com,
saowanee.srr@mahidol.ac.th





Introduction

Colorectal cancer is the third most common cancer and the fourth leading cause of cancer-related death worldwide.¹ According to European data from 2012, colorectal cancer represented 13.2% of all cancer cases in men and 12.7% in women, and caused 215,000 deaths; that was 11.6% and 13.0% of all cancer deaths in men and women, respectively.²

In Thailand, 2010 data from the hospital-based cancer registry of the National Cancer Institute (NCI), Thailand, showed that colorectal cancer accounted for 21.5% of all male cancers and 10.4% of all female cancers.³ The etiology and risk factors of colorectal carcinoma include old age, history of adenomatous polyps, family history of colorectal cancer or adenomatous polyps, smoking, physical activity and obesity, history of inflammatory bowel disease, heavy alcohol consumption, and high-fat diets.⁴ It is known that an adenomatous polyp is a precancerous lesion of colorectal cancer. Thus, detection and removal of adenomatous polyps are essential for colon cancer prevention and decreased colorectal cancer mortality.⁵⁻⁸

One of potential risk factors of colorectal cancer is obesity, which has been reported in many prior studies.⁹⁻¹² There are several methods to assess obesity including overall body fat, body mass index (BMI), and waist circumference. BMI is easy to obtain as a measure of the weight and height. Cross-sectional study in 2009 found an association between waist circumference and risk of colorectal adenoma, but BMI was not associated with risk of colorectal polyp.⁹ It is known that visceral fat tissue releases numerous cytokines and adipokines, causing proinflammatory process and can lead to tumorigenesis in the local environment, whereas peripheral fat does not.^{13, 14} However, the association between BMI, percentage of body fat, body fat distribution, and health risks were different across populations and ethnic groups. For instance, the proportion of Asian populations with a high risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease is substantial at BMIs lower than the existing World Health Organization (WHO) cutoff point for overweight (greater than or equal to 25 kg/m²).¹⁵

This study aimed to determine whether there is an association between visceral fat quantitated from computed tomography (CT) colonography (CTC) and the presence and type of colorectal polyps.

Methods

Ethics

This retrospective case-control study was approved by the institutional review board and ethics committee on human right related to research involving human subjects (No. MURA2015/503 on September 21, 2015), and individual informed consent was waived.

Study Design

The study retrospectively reviewed the radiological database of subjects who underwent CTC at Ramathibodi Hospital during the period of August 2014 to January 2015. The “cases” consisted of 129 adults with greater than or equal to 6 mm CT detected colorectal polyps who underwent polypectomy. The controls consisted of 151 subjects who were negative for significant colorectal polyp (none greater than or equal to 6 mm) on CTC. Potential subjects were excluded from the study if they had a known primary cancer, history of inflammatory bowel disease or history of familial adenomatous polyposis.

The data of the included subjects were retrieved and reviewed from electronic medical records, picture archiving and communication system (PACS), and pathologic reports. The weight and height of subjects were recorded at the day of CTC to calculate BMI.

CT Technique and Interpretation

Bowel Preparation

The bowel cleansing regimen for CTC included eating a soft, low residue diet for 2 days prior to the study. On the day before the exam, 3 doses (15 mL each) of hospital-made 30% w/v barium-based, fecal tagging agent were taken after breakfast, lunch, and dinner. Also, 3 doses of the laxative agent, sodium phosphate (Swiff, Berlin Pharmaceutical Industry Co, Ltd, Thailand), were taken orally at 5 PM, 7 PM, and 9 PM.

CT Colonography Scanning

All CT scans were performed by either the 64-slice CT scanner (SOMATOM Sensation 64; Siemens Medical System, Forchheim, Germany) or 320-slice CT scanner (Aquilion ONE; Toshiba Medical Systems Corp, Tokyo, Japan). Before colonic insufflation via a rectal tube with room air, 10 mL of hyoscine N-butylbromide (Government Pharmaceutical Organization [GPO], Thailand) was given intravenously to relax the colon and decrease peristalsis. The scans were taken during a single breath holds for both prone and supine positions. CT parameters included 120 kV, 100 - 50 mAs, 0.6 mm collimation with 1 mm reconstruction and 0.7 mm increment for the 64-slice CT scanner, and 120 kV, automated mAs with 0.5 mm collimation with 1 mm reconstruction and 0.5 mm increment for the 320-slice CT scanner.

All studies were interpreted by experienced radiologists who had attended CTC training and had been interpreting CTC for more than 5 years. CT images were assessed in both 2D and 3D by using Toshiba Vitrea Workstation or Siemens Syngo Workstation. Study results were reported using a CT Colonography Reporting and Data System (C-RADS).⁹

Optical Colonoscopy

Subjects with CT-detected polyps underwent optical colonoscopy with polypectomy or biopsy within 6 months

after CTC by gastroenterologists. The polyp findings at optical colonoscopy and histopathology served as the reference standard for polyps in this study.

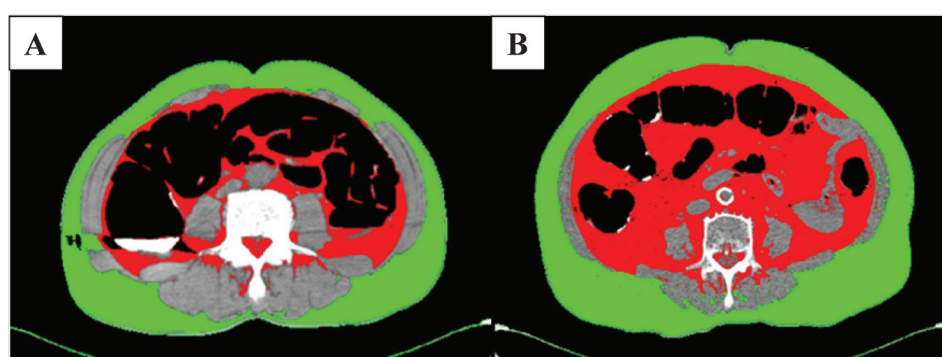
Visceral Fat Measurement

The quantification of visceral fat areas by using a semiautomatic method on a single cross-sectional image at an umbilical level has been validated in an earlier study, and visceral fat areas were positively correlated with total visceral fat volume measurements.¹⁶

Visceral fat areas of all subjects were measured by a single technologist with 20 years of CT experience. A single cross-sectional image at the umbilical level was selected. The area of fat including subcutaneous and visceral fat, as defined by attenuation between -50 and -150 Hounsfield units (HU), was automatically calculated and labeled with a yellow color. The abdominal cavity was outlined manually.

The visceral fat area was obtained by subtraction of the subcutaneous fat. The last image obtained from this method showed a visceral fat in a red color and a subcutaneous fat in green color. Finally, this red area was quantitated as the visceral fat area (cm²). The last images of subjects with fat areas in the 1st and the 4th quartile obtained from this method were determined (Figure 1).

Figure 1. The Last Images Obtained From a Fat Quantification Method



Visceral fat area showed in red color and subcutaneous fat in green color. A, a subject with visceral fat in the 1st quartile. B, a subject with visceral fat in the 4th quartile.

Statistical Analysis

Data were analyzed using statistical software, STATA version 14.1 (StataCorp. Version 14. College Station, TX: StataCorp LP; 2015), and *P* values less than .05 were considered statistically significant. Continuous variables (such as age) were summarized as mean, while categorical variables were summarized as number and percentage.

The mean of visceral fat areas in each group of subjects was calculated. The *t* test was used to compare means of visceral fat areas of the control group and each polyp-positive group. The visceral fat data of all subjects were stratified into 4 quartiles. The odds ratios (ORs) for having polyp of each quartile were computed by dividing the odds of visceral fat quartile by the odds of the 1st quartile.

Multivariable logistic regression analysis for the presence of at least one colonic polyp was also performed. The independent variables were categorized visceral fat area, gender (male), obesity (BMI greater than or equal to 25 kg/m²), old age (greater than 60 years), and family history (present) of colorectal cancer.

hyperplastic polyp (*n* = 23), low-risk adenomatous polyp (tubular adenoma) (*n* = 75), and high-risk adenomatous polyp (tubulovillous adenoma, villous adenoma, and adenocarcinoma) (*n* = 31). If the subject had more than one polyp, he would be classified into a more advanced histopathology. There was no significant difference in the means of age among the studied groups. The characteristics of the 4 groups of subjects are summarized (Table 1).

The visceral fat areas of all subjects were divided into 4 equal quartiles. The cut points of visceral fat areas between quartiles from smallest to largest number were 93.65 cm², 126.81 cm², and 168.60 cm², respectively. Univariate and multivariate analyses were determined (Table 2).

The mean area of visceral fat of subjects with adenomatous colorectal polyps was significantly larger than that of subjects without polyps. Larger areas of visceral fat were associated with a greater risk of adenomatous polyps.

The OR of having polyp of the 4th quartile of visceral fat area versus the 1st quartile of the visceral fat area was 2.9, and the adjusted OR was 2.5 with statistical significance (*P* < .05). The OR of being male gender was 2.9, and the adjusted OR was 2.7 with statistical significance (*P* < .05).

Results

A total of 280 subjects were included in the study and classified into 4 groups; no polyp (*n* = 151),

Table 1. Characteristics of the Subjects Without Polyp, With Hyperplastic Polyp, Low-Risk Adenomatous Polyp, and High-Risk Adenomatous Polyp

Variable	No. (N = 280)				
	Controls (n = 151)	Cases With Polyp (n = 129)	Hyperplastic Polyp (n = 23)	Low-Risk Adenomatous Polyp (n = 75)	High-Risk Adenomatous Polyp (n = 31)
Gender (male/female)	44/107	70/59	11/12	39/36	20/11
Mean age, y	60.0	63.0	62.7	63.1	62.8
Age > 60 y	61	67	15	33	19
BMI ≥ 25 (kg/m ²)	48	66	10	39	17
Family history of colon cancer	8	6	2	4	0
Visceral fat area, mean (SD), cm ²	125.1 (55.7)	148.6 (69.7)	140.2 (63.8)	147.9 (74.2)	156.6 (63.7)

Abbreviations: BMI, body mass index; SD, standard deviation.

Table 2. Odds Ratios of Factors Assessed for Association With Colorectal Polyps in Univariate and Multivariate Analyses

Variable	Univariate Analysis			Multivariate Analysis		
	OR	95% CI	P Value	OR	95% CI	P Value
Male gender	2.9	1.80 - 4.70	< .001	2.7	1.61 - 4.47	< .001
Age > 60 years	1.6	1.00 - 2.60	.054	1.4	0.84 - 2.30	.192
Obesity (BMI \geq 25 kg/m ²)	1.0	0.60 - 1.70	.887	0.9	0.55 - 1.57	.798
Family history of colorectal cancer	0.9	0.30 - 2.60	.805	1.0	0.16 - 0.59	.954
Visceral fat area						
1st quartile (< 93.65 cm ²)	1.0	-	-	1.0	-	-
2nd quartile (93.66 - 126.80 cm ²)	1.4	0.73 - 2.85	.298	1.6	0.77 - 3.12	.214
3rd quartile (126.81 - 168.60 cm ²)	1.7	0.87 - 3.38	.123	1.8	0.90 - 3.71	.094
4th quartile (> 168.60 cm ²)	2.9	1.45 - 5.72	.003	2.5	1.18 - 5.15	.017

Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confident interval; BMI, body mass index.

Discussion

Many studies have investigated the relationship between obesity and adenomatous polyps, using many parameters. A cross-sectional study in South Korea,⁹ showed that the mean waist circumference of subjects with adenoma was significantly larger than that of subjects without polyps, and obese subjects (BMI greater than or equal to 25 kg/m²) had a significant higher risk of adenoma than normal BMI subjects (BMI less than 23 kg/m²) (OR, 1.76; 95% CI, 1.0 - 3.1). However, there was no significant association between BMI and adenoma after adjusting for waist circumference. In a study in the USA of 126 adult men,¹² investigators found that males with BMI greater than or equal to 30 kg/m² were 6.5 times more likely to have greater than or equal to 3 polyps than males with BMI less than 25 kg/m². Moreover, males with BMI greater than or equal to 30 kg/m² were more likely to have a tubular adenoma compared to the likelihood that males with BMI less than 25 kg/m² would have a tubular adenoma (OR, 7.8; 95% CI, 2.0 - 30.8). Results were different in a study from Turkey, where the BMI and waist circumference of subjects with colorectal adenoma and colorectal cancer were lower than the BMI in control subjects. Interestingly, subjects with colorectal adenoma and carcinoma had visceral fat areas smaller than that in controls but this difference was not statistically significant. The authors postulated that the different results

may be associated with weight loss in the cancer subjects by the time of imaging.¹⁷ This present study showed that an increased BMI was not associated with the presence of the colorectal polyp. The different results from many studies may suggest that the BMI is not a good predictor for colorectal polyps, probably because of the association between BMI and body fat depends on many factors including age, gender, and ethnicity.¹⁵

This present study found that visceral fat areas larger than 168.6 cm² on CTC in subjects were associated with an increased risk of colorectal polyps, which are known to be a precursor of colorectal cancer. The odds ratio of having at least one polyp increased progressively from 1.4, 1.7 to 2.9, when going from the second to the highest quartiles of the visceral fat area, respectively. The odds ratio of presence of polyp in the highest visceral fat area quartile was 2.9 times compared to the lowest quartile and was 2.5 times after adjusting for other variables. The mean areas of visceral fat were significantly larger in both low-risk and high-risk adenomatous polyps than in that of the control group. This outcome supported results from the prior studies that patients with higher visceral fat measurements are at greater risk for the presence of colonic polyps.^{10, 18, 19}

A study from Japan showed the significant association of visceral fat area in subjects with colorectal cancer, but not in subjects with adenomatous polyps.¹⁸ Another study from the USA, reported that measurements of visceral fat

volume fraction on CTC, were correlated with an increased risk of adenomatous and hyperplastic polyps.¹²

In obesity, plasma adiponectin concentration is decreased, and low adiponectin level results in increased insulin resistance and has been thought to be associated with tissue inflammation and cancer development.²⁰⁻²²

In the present study, additional finding was that being male was associated with increased risk of having colorectal polyps, similar to results in a prior study.²³ Male gender significantly increased the risk of having colonic polyps, but there was no significant change in risk among the remaining variables assessed (old age, family history of colorectal cancer, and obesity). By performing multivariate analysis with adjustment of other factors, there was a persistent increased risk of colonic polyps in male gender along with a slight decrease in the strength of the relationship.

The result of this study suggested that having large areas of visceral fat may be a risk factor for colorectal cancer and may be considered for inclusion in screening guidelines. In obese subjects, a decrease in visceral fat would probably decrease the probability of developing colonic polyps and cancer. Visceral fat quantification may be added in the future to our routine CTC screening program and used to categorize obese patients into relatively higher and lower risk groups. Patients with a high probability of having colonic adenomas based on a high visceral fat value could be identified early and encouraged to change their lifestyles to decrease obesity.

There are many limitations of this study. Because of the retrospective nature of the study, some data were not recorded in the database. Many subjects were excluded due to no data of optical colonoscopy resulting in small

number of the cases. It is possible those excluded subjects could bias the results of this study. Most subjects in the group without significant polyp on CTC did not have a subsequent optical colonoscopy. Thus, there was no confirmation that these subjects actually had no polyps (that they were true negatives in CTC). However, this is likely since CTC has been accepted as a screening test for colorectal cancer with 96.1% sensitivity as assessed by meta-analysis.²⁴ Additionally, in practice, the patient who is negative for polyps on CTC will not get an optical colonoscopy. However, previous data of CTC demonstrated the positive predictive value of 95.7%, the sensitivity for polyps greater than or equal to 6 mm were 87.3% and there was high to excellent interobserver agreement to detect polyps greater than or equal to 6 mm.²⁵ Another limitation has to mention is subjects did not get an optical colonoscopy on the same day of CTC which may affect the result. Last, this study did not have the associated clinical data such as diabetes, dyslipidemia, hypertension, and metabolic syndrome to analyze, which could be the confounding factors. This study suggested that further study is done prospectively and include assessment of more potential factors that may be associated with colorectal polyps.

Conclusions

The area of visceral fat in the group with polyps was significantly larger than that in the group without polyps. The visceral fat area appears to be correlated with increased risk of colonic polyps and remains a predictor even after adjustment for other factors. Subjects with either low-risk or high-risk adenomatous polyps have significantly more visceral fat than ones without any polyps.

References

1. Williams TG, Cubiella J, Griffin SJ, Walter FM, Usher-Smith JA. Risk prediction models for colorectal cancer in people with symptoms: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2016;16(1):63. doi:10.1186/s12876-016-0475-7.
2. Van Cutsem E, Cervantes A, Nordlinger B, Arnold D; ESMO Guidelines Working Group. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25 Suppl 3:iii1-iii9. doi:10.1093/annonc/mdu260.
3. Chindaprasirt J, Sookprasert A, Wirasorn K, Limpawattana P, Sutra S, Thavornpitak Y. Cost of colorectal cancer care in hospitalized patients of Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2012;95 Suppl17:S196-S200.
4. Haggard FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence,

- mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009;22(4): 191-197. doi:10.1055/s-0029-1242458.
5. Soetikno RM, Kaltenbach T, Rouse RV, et al. Prevalence of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in asymptomatic and symptomatic adults. *JAMA.* 2008; 299(9):1027-1035. doi:10.1001/jama. 299.9.1027.
6. Løberg M, Kalager M, Holme Ø, Hoff G, Adami HO, Bretthauer M. Long-term colorectal-cancer mortality after adenoma removal. *N Engl J Med.* 2014;371(9):799-807. doi:10.1056/NEJMoa1315870.
7. Strum WB. Colorectal adenomas. *N Engl J Med.* 2016;374(11):1065-1075. doi:10.1056/NEJMr1513581.
8. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med.* 2014;370(14):1298-1306. doi:10.1056/NEJMoa1309086.
9. Kim Y, Kim Y, Lee S. An association between colonic adenoma and abdominal obesity: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2009;9:4. doi:10.1186/1471-230X-9-4.
10. Summers RM, Liu J, Sussman DL, et al. Association between visceral adiposity and colorectal polyps on CT colonography. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199(1):48-57. doi:10.2214/AJR.11.7842.
11. Comstock SS, Hortos K, Kovan B, McCaskey S, Pathak DR, Fenton JI. Adipokines and obesity are associated with colorectal polyps in adult males: a cross-sectional study. *PLoS One.* 2014;9(1):e85939. doi:10.1371/journal.pone.0085939.
12. Liu J, Pattanaik S, Yao J, et al. Associations among pericolic fat, visceral fat, and colorectal polyps on CT colonography. *Obesity (Silver Spring).* 2015;23(2):408-414. doi:10.1002/oby.20987.
13. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature.* 2006;444(7121):881-887. doi:10.1038/nature05488.
14. Donohoe CL, Doyle SL, Reynolds JV. Visceral adiposity, insulin resistance and cancer risk. *Diabetol Metab Syndr.* 2011;3:12. doi:10.1186/1758-5996-3-12.
15. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet.* 2004;363(9403):157-163. doi:10.1016/ S0140-6736(03)15268-3.
16. Jongjirasiri S, Noinark C, Kamtasilas S, Laothamatas J. Comparison of visceral fat volume and visceral fat area at umbilical level assessed by multislice computed tomography. *J Med Assoc Thai.* 2019;102(11):1242-1247.
17. Erarslan E, Turkey C, Koktencer A, Koca C, Uz B, Baybek N. Association of visceral fat accumulation and adiponectin levels with colorectal neoplasia. *Dig Dis Sci.* 2009;54(4): 862-868. doi:10.1007/s10620-008-0440-6.
18. Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, et al. Visceral fat volume and the prevalence of colorectal adenoma. *Am J Epidemiol.* 2009;170(12): 1502-1511. doi:10.1093/aje/kwp311.
19. Kang HW, Kim D, Kim HJ, et al. Visceral obesity and insulin resistance as risk factors for colorectal adenoma: a cross-sectional, case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(1): 178-187. doi:10.1038/ajg.2009.541.
20. Engeli S, Feldpausch M, Gorzelniak K, et al. Association between adiponectin and mediators of inflammation in obese women. *Diabetes.* 2003;52(4):942-947. doi:10.2337/diabetes.52.4.942.
21. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, et al. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. *Circulation.* 2003;107(5):671-674. doi:10.1161/01.cir.0000055188.83694.b3.
22. Miyoshi Y, Funahashi T, Kihara S, et al. Association of serum adiponectin levels with breast cancer risk. *Clin Cancer Res.* 2003;9(15):699-704.
23. Morimoto LM, Newcomb PA, Ulrich CM, Bostick RM, Lais CJ, Potter JD. Risk factors for hyperplastic and adenomatous polyps: evidence for malignant potential? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11(10 Pt 1): 1012-1018.
24. Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection--systematic review and meta-analysis. *Radiology.* 2011;259(2): 393-405. doi:10.1148/radiol.11101887.
25. Srirattanapong S, Leksrisawad P, Pantongrag-Brown L, Laothamatas J. Diagnostic performance of computed tomographic colonography using a hospital made fecal tagging agent for polyp detection in Thai adults. *Thai J Gastroenterol.* 2016;17(3): 167-171.

ไขมันในช่องท้องที่วัดได้จากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ลำไส้ใหญ่มีความสัมพันธ์กับการพบติ่งเนื้อของลำไส้ใหญ่

เสาวณีย์ ศรีรัตนพงษ์¹, ญาศินี ปัญญาวราภรณ์¹, วิชาญ ประเสริฐศิลปกุล², จิรพร เหล่าธรรมทัศน์²

¹ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ ประเทศไทย

² ศูนย์รังสีวินิจฉัยก้าวหน้า คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ ประเทศไทย

บทนำ: ติ่งเนื้อลำไส้ชนิด Adenoma เป็นรอยโรคก่อนเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ การตรวจพบและตัดติ่งเนื้อชนิดนี้ออกเป็นการป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้ มีข้อมูลพบว่าติ่งเนื้อชนิด Adenoma มีความสัมพันธ์กับโรคอ้วน

วัตถุประสงค์: เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณไขมันภายในช่องท้อง (Visceral fat area) ที่วัดได้จากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์กับการพบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่

วิธีการศึกษา: การศึกษาข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังแบบมีกลุ่มควบคุม โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้ทำการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำนวน 280 คน โดยเป็นกลุ่มที่พบติ่งเนื้อจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และได้รับการตรวจและตัดติ่งเนื้อด้วยการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ จำนวน 129 คน และกลุ่มควบคุมซึ่งไม่พบติ่งเนื้อจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ จำนวน 151 คน การวัดไขมันภายในช่องท้องทำได้โดยการวัดไขมันจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ตำแหน่งระดับสะดือโดยเทคนิค Semiautomatic method จากนั้นทำการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาความสัมพันธ์กับการพบติ่งเนื้อของลำไส้ใหญ่

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 280 คน แบ่งเป็น 4 กลุ่มคือ กลุ่มที่ไม่พบติ่งเนื้อ (151 คน) กลุ่มที่พบติ่งเนื้อชนิด Hyperplastic (23 คน) กลุ่มที่พบติ่งเนื้อชนิด Low-risk adenoma (75 คน) และกลุ่มที่พบติ่งเนื้อชนิด High-risk adenoma (31 คน) พบว่าปริมาณไขมันในช่องท้องมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 125.1 ± 55.7 , 140.2 ± 63.8 , 147.9 ± 74.2 , และ 156.6 ± 63.7 ตารางเซนติเมตร ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยของไขมันในช่องท้องระหว่างกลุ่มที่ไม่พบติ่งเนื้อ และกลุ่มที่พบติ่งเนื้อทั้งชนิด Low-risk adenoma และ High-risk adenoma มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และค่าเฉลี่ยของไขมันในช่องท้องระหว่างกลุ่มที่พบติ่งเนื้อชนิด Hyperplastic และกลุ่มที่ไม่พบติ่งเนื้อ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จากการวิเคราะห์หาค่าความสัมพันธ์พบว่า คนที่มีไขมันในช่องท้องมากกว่า 168.60 ตารางเซนติเมตร มีโอกาสพบติ่งเนื้อที่ลำไส้ใหญ่เมื่อเทียบกับคนที่มีไขมันในช่องท้องน้อยกว่า 93.65 ตารางเซนติเมตร ($P < .05$)

สรุป: ไขมันภายในช่องท้องสัมพันธ์กับการพบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่

คำสำคัญ: ไขมันในช่องท้อง ติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ ติ่งเนื้อชนิด Adenoma เอกซเรย์คอมพิวเตอร์

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2020.43.2.240071

Received: March 23, 2020 Revised: May 28, 2020 Accepted: June 8, 2020

Corresponding Author:

เสาวณีย์ ศรีรัตนพงษ์

ภาควิชารังสีวิทยา

คณะแพทยศาสตร์

โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

270 ถนนพระรามที่ 6

แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี

กรุงเทพฯ 10400 ประเทศไทย

โทรศัพท์ +66 2201 1212

โทรสาร +66 2201 1297

อีเมล junethebest2008@gmail.com

saowanee.srr@mahidol.ac.th



การศึกษาปริมาณดีเอ็นเอที่ได้จากการสกัดจากเส้นผมของผู้เสียชีวิต

กาญจนา สุจิราโต¹, สุรนนท์ ตีระวัฒนพงษ์¹, นุรฮัสนี หมิแฮม¹, สิริรัตน์ อินอ่อน¹, อติศักดิ์ แก้วดวงดี¹,
วิศาล วรสุวรรณรักษ์²

¹ ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา กรุงเทพฯ ประเทศไทย

² ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ ประเทศไทย

บทนำ: ปัญหาที่พบบ่อยในการสกัดดีเอ็นเอจากเส้นผมคือการได้ปริมาณน้อย และมีความไม่บริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินการสกัดดีเอ็นเอจากรากผมโดยวิธีสกัดด้วยสารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol

วิธีการศึกษา: ตัวอย่างรากผม จำนวน 5 เส้น และ 10 เส้น ของผู้เสียชีวิต จำนวน 30 คน ถูกนำมาสกัดดีเอ็นเอด้วยสารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol จากนั้นเปรียบเทียบปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอโดยใช้เครื่อง NanoDrop spectrophotometer และตรวจสอบคุณภาพของดีเอ็นเอโดยวิธี PCR ทำการวิเคราะห์ปริมาณของดีเอ็นเอที่สกัดได้กับปัจจัยที่อาจมีผลกระทบ เช่น เพศ อายุ และพฤติกรรมการเสียชีวิต

ผลการศึกษา: ปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอจากรากผม 10 เส้น สูงกว่า รากผม 5 เส้น ($P > .05$) โดยปริมาณดีเอ็นเอจากรากผม 10 เส้น และ 5 เส้น ในปริมาตร 30 ไมโครลิตร มีค่าเฉลี่ย (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด) เท่ากับ 200.4 (35.2 - 799.6) และ 148.2 (21.7 - 571.5) นาโนกรัมต่อไมโครลิตร ตามลำดับ ความบริสุทธิ์ของ ดีเอ็นเอ (A260/280) ของรากผม 10 เส้น และ 5 เส้น มีค่าเฉลี่ย (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด) เท่ากับ 1.6 (1.3 - 1.9) และ 1.5 (1.3 - 1.9) ตามลำดับ ปัจจัยด้านเพศ อายุ และ พฤติกรรมการเสียชีวิตไม่มีผลต่อปริมาณและความบริสุทธิ์ดีเอ็นเอจากรากผม

สรุป: ดีเอ็นเอสามารถถูกสกัดจากรากผมโดยวิธีสกัดด้วยสารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol โดยได้ปริมาณและคุณภาพของดีเอ็นเอ เพียงพอสำหรับตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์บุคคล และการสกัดดีเอ็นเอจากรากผม 10 เส้น ได้ผลดีกว่ารากผม 5 เส้น

คำสำคัญ: นิติพันธุศาสตร์ ปริมาณดีเอ็นเอ การสกัดดีเอ็นเอจากรากผม สารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol วิธี PCR เครื่อง NanoDrop spectrophotometer

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2020.43.2.224635

Received: November 19, 2019 Revised: April 9, 2020 Accepted: May 1, 2020

Corresponding Author:

วิศาล วรสุวรรณรักษ์

ภาควิชาพยาธิวิทยา

คณะแพทยศาสตร์

โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

270 ถนนพระรามที่ 6

แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี

กรุงเทพฯ 10400 ประเทศไทย

โทรศัพท์ +66 2201 1145

โทรสาร +66 2201 1145

อีเมล wisarn.wor@mahidol.ac.th



บทนำ

ในกระบวนการยุติธรรมจำเป็นต้องหาหลักฐานยืนยันบุคคลผู้กระทำความผิด การพิสูจน์เอกลักษณ์บุคคลเพื่อให้ทราบตัวตนที่แท้จริงในเหตุการณ์จะเป็นประโยชน์ในทางกฎหมาย โดยเฉพาะการตรวจดีเอ็นเอที่มีความจำเพาะมากกว่าการตรวจโดยวิธีอื่น¹ ทั้งนี้ วัตถุพยานส่วนใหญ่เป็นเลือด แต่ในบางคดีไม่สามารถพบเลือดของผู้ต้องสงสัย เส้นผมจึงเป็นวัตถุพยานที่พบได้บ่อยรองจากเลือด²⁻⁴ การสกัดดีเอ็นเอจากเส้นผมมักมีปัญหาเรื่องได้ปริมาณดีเอ็นเอน้อย และอาจมีตัวยับยั้ง (Inhibitor) ที่ส่งผลให้การเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอ (Amplify DNA) โดยวิธี Polymerase chain reaction (PCR) ไม่ได้ผล⁵

การสกัดดีเอ็นเอจากเส้นผมมีรายงานการศึกษาในต่างประเทศ เช่น ญี่ปุ่น⁶ เวียดนาม⁶ และสาธารณรัฐเช็ก⁷ วิธีการสกัดดีเอ็นเอจากเส้นผมมีหลายวิธี เช่น การต้ม (Boiling) การตกตะกอนด้วยเกลือ (Salting-out) การใช้สารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol การตกตะกอนด้วยสาร Isopropanol และการใช้ชุดสกัดดีเอ็นเอสำเร็จรูป (Commercial kits)⁸ โดยพบว่า การใช้สารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol สามารถสกัดดีเอ็นเอได้อย่างมีประสิทธิภาพและมีปริมาณมาก รวมทั้งค่าใช้จ่ายไม่แพงและใช้เวลาสกัดน้อย⁹⁻¹⁰ แต่มีข้อเสียคือ สามารถทำให้เกิดพิษจากสาร Phenol¹¹

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาวิธีสกัดดีเอ็นเอจากตัวอย่างเส้นผมโดยวิธีสกัดด้วยสารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol และวิเคราะห์เปรียบเทียบปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอที่สกัดจากรากผม ระหว่างรากผม จำนวน 5 เส้น และ 10 เส้น โดยวัดการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง NanoDrop spectrophotometer และศึกษาคุณภาพของดีเอ็นเอที่สกัดได้โดยใช้วิธี PCR

วิธีการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง

เส้นผมของผู้เสียชีวิต จำนวน 30 คน จากห้องปฏิบัติการชันสูตรศพ สาขาวิชานิติเวชศาสตร์ ภาควิชาพยาธิวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ระหว่างเดือนตุลาคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2561 โดยเลือกเส้นผมจากแต่ละคนที่มีรากผมด้วยแว่นขยาย ตักรากผมยาว 5 มิลลิเมตร ด้วยกรรไกรสะอาด ชั่งน้ำหนักโดยเครื่องชั่งความละเอียดสูงทศนิยม 4 ตำแหน่ง ใส่ในหลอดทดลอง (Microtube) ขนาด 1.5 มิลลิลิตร โดยหลอดที่ 1 ใส่รากผมจำนวน 10 เส้น และหลอดที่ 2 ใส่รากผมจำนวน 5 เส้น

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติดำเนินการวิจัยโดยการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ 2019/957 เมื่อวันที่ 27 กันยายน พ.ศ. 2562

วิธีดำเนินการวิจัย

การสกัดดีเอ็นเอจากรากผมโดยวิธีสกัดด้วยสารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl Alcohol

ตัวอย่างรากผมถูกย่อยผนังเซลล์รากผมด้วยเอนไซม์ Proteinase K และ Lysis buffer ที่ 55 องศาเซลเซียส ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส หลังจากนั้นสกัดดีเอ็นเอด้วยสารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol ในอัตราส่วน 25:24:1 ปริมาตร 300 ไมโครลิตร และสารละลาย Chloroform/Isoamyl alcohol ในอัตราส่วน 24:1 ปริมาตร 300 ไมโครลิตร คนชั้นบนซึ่งเป็นสารละลายน้ำ (Aqueous) ใส่ในหลอดใหม่แล้วตกตะกอนดีเอ็นเอด้วยสารละลาย Ethanol sodium acetate และ Glycogen โดยไว้ในตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส อย่างน้อย 3 ชั่วโมง จากนั้นนำไปปั่นด้วยความเร็วสูง (12,000 รอบต่อนาที) เป็นเวลา 15 นาที โดยใช้เครื่องปั่นแยกสารแบบควบคุมอุณหภูมิ (Refrigerated centrifuge) เนื่องจากปั่นนานจะเกิดความร้อน จากนั้นล้างตะกอนดีเอ็นเอด้วยสารละลาย 70% Ethanol และละลายตะกอนดีเอ็นเอในน้ำกลั่น (DNase-free water) ที่อุณหภูมิ 55 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที หลังจากนั้นเก็บหลอดตัวอย่างสกัดดีเอ็นเอไว้ในตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส^{3, 12-13}

การทดสอบดีเอ็นเอที่สกัดได้ในเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพ

การทดสอบเชิงปริมาณโดยใช้เครื่อง NanoDrop 2000c UV-Vis spectrophotometer (Thermo Scientific, Wilmington, USA) ซึ่งสามารถวัดได้ทั้งปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ โดยวัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 260/280 (A260/280) นาโนเมตร จำนวน 3 ครั้ง รายงานค่าเฉลี่ยปริมาณดีเอ็นเอเป็นหน่วยนาโนกรัมต่อไมโครลิตร และค่าเฉลี่ยความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) ควรมากกว่า 1.5

การทดสอบเชิงคุณภาพโดยวิธี PCR¹²⁻¹³ ทดสอบคุณภาพดีเอ็นเอโดยใช้ Human growth hormone (HGH-S และ HGH-AS) (Biodesign, Pathum Thani, Thailand) เป็น Primer ซึ่งมีลำดับดีเอ็นเอดังนี้ HGH-S: 5'-TGCCTTCCCAACCATTCCCTTA-3' และ HGH-AS: 5'-CCACTCACGGATTCTGTTGTGTT-TC-3' และใช้ชุดน้ำยา PerfectTaq™ Plus MasterMix (5 PRIME GmbH, Hamburg, Germany) โดยปฏิบัติตามคู่มือของชุดน้ำยา จากนั้นทำการเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอโดยวิธี PCR ด้วยเครื่อง T100 Thermal Cycler (Bio-Rad Laboratories, California, USA) โดยตั้งค่าโปรแกรมปฏิกิริยา PCR ประกอบด้วย 1) Predenaturation ที่อุณหภูมิ 94 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 นาที 2) Denaturation ที่อุณหภูมิ 94 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 60 วินาที 3) Annealing ที่อุณหภูมิ 65 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 วินาที 4) Extension ที่อุณหภูมิ 72 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 วินาที จำนวน 35 รอบ และ 5) Final Extension ที่อุณหภูมิ 72 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาที โดยหยุดปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 12 องศาเซลเซียส จากนั้นตรวจสอบขนาดของ PCR product ด้วย 2% Agarose gel electrophoresis ร่วมกับดีเอ็นเอมาตรฐานขนาด 100 คู่เบส (100 bp DNA Ladder, MBGEN Biosciences, Taipei, Taiwan) ซึ่งทราบขนาดที่แน่นอนของดีเอ็นเอแต่ละชิ้น (Molecular weight marker) ย้อมด้วย Ethidium bromide และตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Gel Doc (Cell Biosciences, Santa Clara, USA) ซึ่งควรปรากฏแถบดีเอ็นเอขนาด 434 คู่เบส

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณกับความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอของรากลม 10 เส้น และ 5 เส้น กับเพศ อายุ และพฤติกรรมการเสียชีวิต โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS รุ่นที่ 25.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp; 2017) แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย (Mean) ค่าต่ำสุด (Minimum) ค่าสูงสุด (Maximum) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ .05 ($P < .05$)

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง จำนวนทั้งหมด 30 คน แบ่งเป็นเพศชาย จำนวน 25 คน และเพศหญิง จำนวน 5 คน (อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง เท่ากับ 5:1) อายุ มีค่าเฉลี่ย (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด) เท่ากับ 43.6 (17 - 88) ปี สำหรับพฤติกรรมการเสียชีวิต ส่วนใหญ่เสียชีวิตแบบกะทันหัน จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 40.0 รองลงมาคืออุบัติเหตุจราจร จำนวน 8 คน ถูกฆ่า/ฆ่าตัวตาย/อุบัติเหตุ จำนวน 6 คน และอื่นๆ จำนวน 4 คน

การเปรียบเทียบปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอที่ได้จากการสกัดรากลม 10 เส้น และ 5 เส้น ของกลุ่มตัวอย่างพบว่า น้ำหนักของรากลม 10 เส้น และ 5 เส้น มีค่าเฉลี่ย (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด) เท่ากับ 0.0010 (0.0002 - 0.0040) และ 0.0005 (0.0001 - 0.0021) กรัม ตามลำดับ ปริมาณดีเอ็นเอจากรากลม 10 เส้น มีค่าเฉลี่ย (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด) เท่ากับ 200.4 (35.2 - 799.6) นาโนกรัมต่อไมโครลิตร สูงกว่าปริมาณดีเอ็นเอจากรากลม 5 เส้น ซึ่งมีค่าเฉลี่ย (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด) เท่ากับ 148.2 (21.7 - 571.5) นาโนกรัมต่อไมโครลิตร

เมื่อพิจารณาความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) พบว่าดีเอ็นเอจากรากลม 10 เส้น มีค่าเฉลี่ย (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด) เท่ากับ 1.61 (1.31 - 1.99) สูงกว่าดีเอ็นเอจากรากลม 5 เส้น ซึ่งมีค่าเฉลี่ย (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด) เท่ากับ 1.54 (1.32 - 1.90) นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มรากลม 5 เส้น ที่สกัดดีเอ็นเอ

ได้น้อยกว่า 50 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร มีจำนวนมากกว่ากลุ่มรากผม 10 เส้น คิดเป็นร้อยละ 33.3 และร้อยละ 16.7 ตามลำดับ และกลุ่มรากผม 5 เส้น ที่สกัดดีเอ็นเอแล้ว มีค่าความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) ในระดับต่ำ (น้อยกว่า 1.5) มีจำนวนมากกว่ากลุ่มรากผม 10 เส้น คิดเป็นร้อยละ 40.0 และร้อยละ 23.3 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า ไม่มีความแตกต่างทั้งปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอระหว่างกลุ่มรากผม 10 เส้น และ 5 เส้น (ตารางที่ 1)

การเปรียบเทียบเพศกับปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอที่สกัดจากรากผม 10 เส้น และ 5 เส้น โดยวิธีสกัดด้วยสารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol พบว่า ปริมาณดีเอ็นเอเฉลี่ยในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง กล่าวคือ ในกลุ่มรากผม 10 เส้น ค่าเฉลี่ยปริมาณดีเอ็นเอในผู้ชาย เท่ากับ 219.3 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร ขณะที่ในผู้หญิง เท่ากับ 105.9 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร และในกลุ่มรากผม 5 เส้น ค่าเฉลี่ยปริมาณดีเอ็นเอในผู้ชาย เท่ากับ 150.5 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร ขณะที่ในผู้หญิง เท่ากับ 136.5 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร ในทางกลับกัน ความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอของผู้หญิงสูงกว่าผู้ชาย กล่าวคือในกลุ่มรากผม 10 เส้น ค่าเฉลี่ยความบริสุทธิ์

ของดีเอ็นเอ (A260/280) ในผู้หญิง เท่ากับ 1.70 ขณะที่ในผู้ชาย เท่ากับ 1.59 และในกลุ่มรากผม 5 เส้น ค่าเฉลี่ยความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) ในผู้หญิง เท่ากับ 1.59 ขณะที่ในผู้ชาย เท่ากับ 1.53 เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่า ปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอระหว่างผู้ชายและผู้หญิงในกลุ่มผม 10 เส้น และ 5 เส้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > .05$) (ตารางที่ 2)

การเปรียบเทียบอายุกับปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอที่สกัดจากรากผม 10 เส้น และ 5 เส้น โดยวิธีสกัดด้วยสารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol พบว่า ปริมาณดีเอ็นเอเฉลี่ยในคนอายุน้อยกว่า 50 ปี และมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ไม่มีความแตกต่างกัน กล่าวคือในกลุ่มผม 10 เส้น คนอายุน้อยกว่า 50 ปี ปริมาณดีเอ็นเอเฉลี่ยเท่ากับ 204.8 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร ขณะที่คนอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ปริมาณดีเอ็นเอเฉลี่ยเท่ากับ 208.1 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร ส่วนในกลุ่มผม 5 เส้น คนอายุน้อยกว่า 50 ปี ปริมาณดีเอ็นเอเฉลี่ยเท่ากับ 158.5 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร ขณะที่คนอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ปริมาณดีเอ็นเอเฉลี่ยเท่ากับ 142.6 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร

ตารางที่ 1. การเปรียบเทียบปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอที่สกัดจากรากผม 10 เส้น และ 5 เส้น

รายการ	จำนวน (%)	
	ผม 10 เส้น	ผม 5 เส้น
ปริมาณดีเอ็นเอ (ในปริมาตร 30 μ L), ng/ μ L		
< 50	5 (16.7)	10 (33.3)
50 - 100	5 (16.7)	6 (20.0)
> 100	20 (66.6)	14 (46.7)
Mean (SD) [min - max], ng/ μ L	200.4 (169.7) [35.2 - 799.6]	148.2 (137.0) [21.7 - 571.5]
ความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280)		
< 1.5	7 (23.3)	12 (40.0)
1.5 - 1.7	18 (60.0)	14 (46.7)
> 1.7	5 (16.7)	4 (13.3)
Mean (SD) [min - max]	1.61 (0.15) [1.31 - 1.99]	1.54 (0.13) [1.32 - 1.90]

SD, standard deviation.

ตารางที่ 2. การเปรียบเทียบเพศกับปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอจากรากผม 10 เส้น และ 5 เส้น

เพศ	ปริมาณดีเอ็นเอ (ในปริมาตร 30 μ L), ng/ μ L			ความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280)		
	ค่าเฉลี่ย	จำนวน (%)		ค่าเฉลี่ย	จำนวน (%)	
		< 50	\geq 50		< 1.5	\geq 1.5
ผม 10 เส้น						
ชาย (n = 25)	219.3	3 (12)	22 (88)	1.59	6 (24)	19 (76)
หญิง (n = 5)	105.9	2 (40)	3 (60)	1.70	1 (25)	4 (75)
ผม 5 เส้น						
ชาย (n = 25)	150.5	8 (32)	17 (68)	1.53	10 (40)	15 (60)
หญิง (n = 5)	136.5	2 (40)	3 (60)	1.59	2 (40)	3 (60)

สำหรับความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอในคนอายุน้อยกว่า 50 ปี และมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ได้ผลใกล้เคียงกันคือในกลุ่มผม 10 เส้น คนอายุน้อยกว่า 50 ปี ค่าเฉลี่ยความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) เท่ากับ 1.64 ขณะที่คนอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ค่าเฉลี่ยความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) เท่ากับ 1.56 ส่วนในกลุ่มผม 5 เส้น คนอายุน้อยกว่า 50 ปี ค่าเฉลี่ยความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) เท่ากับ 1.53 ขณะที่คนอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ค่าเฉลี่ยความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) เท่ากับ 1.57 เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอระหว่างกลุ่มอายุน้อยกว่า 50 ปี และกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ทั้งในกลุ่มผม 10 เส้น และ 5 เส้น ($P > .05$) (ตารางที่ 3)

การเปรียบเทียบพฤติกรรมการเสียชีวิตกับปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอที่สกัดจากรากผม 10 เส้น และ 5 เส้น โดยวิธีสกัดด้วยสารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol พบว่า ปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอกับพฤติกรรมการเสียชีวิตไม่มีความแตกต่างกันทั้งในกลุ่มผม 10 เส้นและ 5 เส้น ($P > .05$) (ตารางที่ 4)

ค่าใช้จ่ายในการสกัดดีเอ็นเอจากรากผมโดยวิธีสกัดด้วยสารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol คิดเป็นเงิน 49.55 บาทต่อคน จำแนกเป็นค่าน้ำยา 37.55 บาท

และค่าอุปกรณ์สิ้นเปลือง 12.00 บาท ใช้เวลาสกัดดีเอ็นเอเป็นเวลา 20 ชั่วโมง 33 นาที

การสุ่มตัวอย่างดีเอ็นเอที่สกัดจากรากผม 10 เส้น และ 5 เส้น ที่มีปริมาณดีเอ็นเอและความบริสุทธิ์ต่างๆ กัน จากคนๆ เดียวกัน จำนวนอย่างละ 9 คน (M599, M600, M605, M603, M620, M626, M625, M649 และ M665) ทดสอบด้วยวิธี PCR พบว่ากลุ่มผม 10 เส้น มีปัญหาการทำ PCR ไม่ได้ผล จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 22.2 ขณะที่กลุ่มผม 5 เส้น มีปัญหาทำ PCR ไม่ได้ผล จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 33.3 เมื่อนำค่าที่ได้จากเครื่อง NanoDrop spectrophotometer มาวิเคราะห์ร่วมกับผล PCR เพื่อหาสาเหตุของการทำ PCR ไม่ได้ผล สรุปได้เป็น 3 แบบ ดังนี้

ตัวอย่างดีเอ็นเอ M600 จากผม 5 เส้น ปริมาณดีเอ็นเอ เท่ากับ 34.6 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร และค่าความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) เท่ากับ 1.87 น่าจะเกิดจากปริมาณดีเอ็นเอน้อย (ภาพที่ 1)

ตัวอย่างดีเอ็นเอ M620 จากผม 10 เส้น ปริมาณดีเอ็นเอ เท่ากับ 85.7 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร และค่าความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) เท่ากับ 1.46 น่าจะเกิดจากความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอน้อย

ตัวอย่างดีเอ็นเอ M620 จากผม 5 เส้น ปริมาณดีเอ็นเอ เท่ากับ 87.3 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร และค่าความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) เท่ากับ 1.40 น่าจะเกิดจากความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอน้อย

ตัวอย่างดีเอ็นเอ M665 จากผม 10 เส้น ปริมาณดีเอ็นเอ เท่ากับ 255.7 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร และค่าความบริสุทธิ์ ของดีเอ็นเอ (A260/280) เท่ากับ 1.63 น่าจะเกิดจาก ตัวยับยั้งปฏิกิริยา PCR

ตัวอย่างดีเอ็นเอ M665 จากผม 5 เส้น ปริมาณดีเอ็นเอ เท่ากับ 214.8 นาโนกรัมต่อไมโครลิตรและค่าความบริสุทธิ์ ของดีเอ็นเอ (A260/280) เท่ากับ 1.57 น่าจะเกิดจาก ตัวยับยั้งปฏิกิริยา PCR

เมื่อนำตัวอย่างดีเอ็นเอ M665 จากผม 10 เส้น และ 5 เส้น มาเจือจางเพื่อลดผลของตัวยับยั้งปฏิกิริยา PCR แต่ยังคงความเข้มข้นของดีเอ็นเอไม่น้อยกว่า 50 นาโนกรัม ต่อไมโครลิตร โดยทำการเจือจางแบบ 2-fold dilution จนได้อัตราส่วน 1:2 และ 1:4 จากนั้นทำการทดสอบซ้ำ โดยวิธี PCR พบว่า ผลยังคงไม่เห็นแถบดีเอ็นเอขนาด 434 คู่เบส แสดงว่า การทำ 2-fold dilution ไม่สามารถ ลดผลของตัวยับยั้งปฏิกิริยา PCR ได้

ตารางที่ 3. การเปรียบเทียบอายุกับปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอจากรากผม 10 เส้น และ 5 เส้น

อายุ, ปี	ปริมาณดีเอ็นเอ (ในปริมาตร 30 μ L), ng/ μ L			ความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280)		
	ค่าเฉลี่ย	จำนวน (%)		ค่าเฉลี่ย	จำนวน (%)	
		< 50	\geq 50		< 1.5	\geq 1.5
ผม 10 เส้น						
< 50 (n = 18)	204.8	3 (16.7)	15 (83.3)	1.64	3 (16.7)	15 (83.3)
\geq 50 (n = 11)	208.1	1 (9.1)	10 (90.9)	1.56	4 (36.4)	7 (63.6)
ผม 5 เส้น						
< 50 (n = 18)	158.5	6 (33.3)	12 (66.7)	1.53	8 (44.4)	10 (55.6)
\geq 50 (n = 11)	142.6	4 (36.4)	7 (63.6)	1.57	4 (36.4)	7 (63.6)

ตารางที่ 4. การเปรียบเทียบพฤติกรรมการเสียชีวิตกับปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอจากรากผม 10 เส้น และ 5 เส้น

พฤติการณ์การเสียชีวิต	ปริมาณดีเอ็นเอ (ในปริมาตร 30 μ L), ng/ μ L			ความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280)		
	ค่าเฉลี่ย	จำนวน (%)		ค่าเฉลี่ย	จำนวน (%)	
		< 50	\geq 50		< 1.5	\geq 1.5
ผม 10 เส้น						
เสียชีวิตกะทันหัน (n = 12)	215.8	2 (16.7)	10 (83.3)	1.59	5 (41.7)	7 (58.3)
อุบัติเหตุจราจร (n = 8)	236.7	1 (12.5)	7 (87.5)	1.65	2 (25)	6 (75)
ถูกฆ่า/ฆ่าตัวตาย (n = 6)	191.7	0 (0)	6 (100)	1.59	0 (0)	6 (100)
อื่นๆ (n = 4)	94.6	2 (50)	2 (50)	1.60	0 (0)	4 (100)
ผม 5 เส้น						
เสียชีวิตกะทันหัน (n = 12)	119.3	5 (41.7)	7 (58.3)	1.57	4 (33.3)	8 (66.7)
อุบัติเหตุจราจร (n = 8)	185.0	2 (25)	6 (75)	1.54	2 (25)	6 (75)
ถูกฆ่า/ฆ่าตัวตาย (n = 6)	125.2	1 (16.7)	5 (83.3)	1.54	2 (33.3)	4 (66.7)
อื่นๆ (n = 4)	195.8	2 (50)	2 (50)	1.49	3 (75)	1 (25)

ภาพที่ 1. การทดสอบคุณภาพของดีเอ็นเอจากรากผม M599 M600 และ M605 โดยวิธี PCR



1	2	3	4	5	6	7
MW marker	M599	M599	M600	M600	M605	M605
Hair	10	5	10	5	10	5
DNA, ng/μL	35.5	22.5	80.4	34.6	39.4	30.9
A260/280	1.52	1.49	1.90	1.87	1.70	1.59
PCR (434 bp)	Present	Present	Present	Pale	Present	Present

MW, molecular weight; PCR, polymerase chain reaction.

อภิปรายผล

ประเทศไทยมีรายงานการสกัดดีเอ็นเอจากเส้นผมเพียงบทความเดียว¹⁴ เมื่อ พ.ศ. 2555 หรือประมาณ 7 ปีที่ผ่านมา โดยเก็บตัวอย่างหมวดสัตว์ป่าตระกูลเสือ ตัวละ 3 - 5 เส้น ใช้ชุดสกัดดีเอ็นเอสำเร็จรูป และวัดความเข้มข้นและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอด้วยเครื่อง NanoDrop spectrophotometer พบว่า ค่าความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) ส่วนใหญ่มีค่าน้อยกว่า 1.8 ซึ่งผลที่ได้นี้น่าใกล้เคียงกับการศึกษานี้ ในการสกัดเส้นผม 5 เส้น ได้ปริมาณดีเอ็นเอเฉลี่ย เท่ากับ 148.2 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร และความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) มีค่าเฉลี่ย (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด) เท่ากับ 1.54 (1.32 - 1.90)

การสกัดดีเอ็นเอจากเส้นผมในต่างประเทศมีรายงานการศึกษาของ Takayanagi และคณะ⁵ ได้เปรียบเทียบวิธีสกัดดีเอ็นเอจากเส้นผมด้วยวิธี Phenol/Chloroform method วิธี Sodium iodide (NaI) method และวิธี Silica-beads method

พบว่า ปริมาณดีเอ็นเอในไมโทคอนเดรีย (Mitochondrial DNA, mtDNA) ที่สกัดจากเส้นผม (Fresh hair shaft) ที่มีความยาว 1, 3, 5 และ 10 เซนติเมตร ทั้ง 3 วิธีได้ผลไม่แตกต่างกัน รายงานการศึกษาของ Riemann และคณะ¹⁵ ได้เสนอว่า ควรสกัดดีเอ็นเอโดยวิธีการทำด้วยมือ (Manual DNA extraction) เพื่อลดค่าใช้จ่าย เนื่องจากเครื่องสกัดดีเอ็นเอแบบอัตโนมัติ (Automated DNA extraction) มีราคาแพงร่วมกับตัวอย่างมีจำนวนน้อย นอกจากนี้ รายงานการศึกษาของ Hue และคณะ⁶ ได้ศึกษาการสกัดดีเอ็นเอโดยวิธีสกัดด้วยสารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol พบว่า การทำ 2 ขั้นตอน (2-step Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol) ได้ผลดีกว่า 1 ขั้นตอน (1-step Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol) และเมื่อเร็วๆ นี้ รายงานการศึกษาของ Votruba และคณะ⁷ ได้นำเครื่องอัตโนมัติ MagCore HF 16 Plus (RBC Bioscience, Taipei, Taiwan) มาใช้สกัดดีเอ็นเอพบว่า สามารถช่วยลดภาระงานที่เพิ่มขึ้น แต่ข้อเสียคือเครื่องมีราคาแพง

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นถึงการสกัดดีเอ็นเอโดยใช้อุปกรณ์ น้ำยา และเครื่องมือราคาไม่แพง คิดเป็นค่าใช้จ่ายประมาณ 50 บาทต่อคน และใช้เวลาไม่เกิน 24 ชั่วโมง ในการสกัดดีเอ็นเอ เมื่อใช้วิธีการนี้บ่มคั่งกิน สามารถลดระยะเวลาการสกัดดีเอ็นเอได้ให้เหลือเพียง 3 ชั่วโมง ซึ่งจะทำให้ประหยัดเวลาในการสกัดดีเอ็นเอได้เพิ่มขึ้นอีก แต่ข้อเสียของวิธี Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol คือพิษจาก Phenol ซึ่งมีผลต่อผิวหนัง ถ้าสัมผัสจะเกิดรอยไหม้ เนื้อตาย (Necrosis) และมีผลต่อระบบหายใจ เกิดอาการคลื่นไส้ วิงเวียนศีรษะ ระคายเคืองทางเดินหายใจ นอกจากนี้ยังมีผลต่อตา ถ้าสัมผัสจะเกิดการกัดกร่อน ทำให้ปวดตา การศึกษานี้ใช้วิธีการ Microtechnique ปริมาตรน้อยมาก และมีการสวมถุงมือ (Glove) เสื้อกาวน์ (Gown) แว่นตา (Goggle) และหน้ากากปิดจมูก (Mask) เพื่อป้องกันการสัมผัสโดยตรง รวมทั้งมีการกำจัดสิ่งปนเปื้อนตามหลักการห้องปฏิบัติการที่ดี (Good Laboratory Practice, GLP) จึงไม่พบปัญหาในการปฏิบัติงาน

ดีเอ็นเอที่สกัดได้จากรากผมโดยวิธีการใช้สารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol ในการศึกษาพบว่า รากผม จำนวน 10 เส้น มีปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอดีกว่าเล็กน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับดีเอ็นเอที่สกัดได้จากรากผม จำนวน 5 เส้น แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจเป็นเพราะจำนวนตัวอย่างในการศึกษานี้ยังมีจำนวนค่อนข้างน้อย นอกจากนี้ ดีเอ็นเอที่สกัดได้จากรากผมไม่มีปัญหาในการทำ PCR โดยใช้ Human growth hormone เป็น Primer ในกรณีที่มีปัญหาเนื่องจากความเข้มข้นของดีเอ็นเอน้อยกว่า 50 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร โดยปรากฏแถบดีเอ็นเอเองหรือไม่ปรากฏ

แถบดีเอ็นเอ ได้แก่ปัญหาโดยเพิ่มสัดส่วนปริมาณดีเอ็นเอในสารองค์ประกอบของการทำ PCR (PCR mixture) เพื่อให้มีความเข้มข้นของดีเอ็นเอน้อยกว่า 50 นาโนกรัมต่อไมโครลิตร พบว่า สามารถแก้ปัญหาดังกล่าวได้ สำหรับค่าความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) ที่น้อยกว่า 1.5 จะพบปัญหาในการทำ PCR ซึ่งกรณีนี้ไม่สามารถแก้ปัญหาโดยการตกตะกอนดีเอ็นเอซ้ำ เนื่องจากดีเอ็นเอเดิมมีน้อยสำหรับตัวยับยั้งที่พบในตัวอย่าง 1 คน ซึ่งทำ PCR ไม่ได้ผล แม้ว่าความเข้มข้นและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเออยู่ในเกณฑ์ดี ซึ่งมีรายงานการศึกษาของ Takayanagi และคณะ³ พบเหตุการณ์เช่นนี้และอธิบายว่าเกิดจากตัวยับยั้งคือสาร Melanin มีผลต่อ Taq polymerase ซึ่งมักพบในกลุ่มตัวอย่างที่มีเส้นผมสีดำโดยธรรมชาติ (Natural black hairs) อาจต้องตรวจจากวัตถุพยานอื่น

อย่างไรก็ตาม การสกัดดีเอ็นเอจากรากผมพบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กับเพศ อายุ และพฤติกรรมการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่ากลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ยังมีจำนวนน้อย ซึ่งหากมีการเพิ่มกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้น อาจทำให้เห็นความแตกต่างทางสถิติได้

สรุปผล

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอที่สกัดจากรากผมโดยวิธีการใช้สารละลาย Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol ของรากผม จำนวน 10 เส้น ได้ทั้งปริมาณและความบริสุทธิ์ของดีเอ็นเอ (A260/280) ที่สกัดได้ดีกว่ารากผม จำนวน 5 เส้น ซึ่งดีเอ็นเอที่สกัดได้มีคุณภาพเพียงพอสำหรับตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์บุคคล

References

1. Seubwai W, Khunkitti W. Application of molecular biology techniques on forensic sciences. *Srinagarind Med J.* 2014;29(3):321-326.
2. Köchl S, Niederstätter H, Parson W. DNA extraction and quantitation of forensic samples using the phenol-chloroform method and real-time PCR. *Methods Mol Biol.* 2005;297:13-30.
3. Cigliero SS, Edalucci E, Fattorini P. DNA Extraction from Blood and Forensic Samples. In: Stanta G, ed. *Guidelines for Molecular Analysis in Archive Tissues.* Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2011:45-54.
4. Lee SB, Shewale JG. DNA extraction methods in forensic analysis. In: Meyers RA, ed.



- Encyclopedia of Analytical Chemistry*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2017:1-18. doi:10.1002/9780470027318.a1104m.pub2.
5. Takayanagi K, Asamura H, Tsukada K, Ota M, Saito S, Fukushima H. Investigation of DNA extraction from hair shafts. *Int Congr Ser*. 2003;1239:759-764. doi:10.1016/S0531-5131(02)00582-4.
 6. Hue NT, Chan NDH, Phong PT, Linh NTT, Giang ND. Extraction of human genomic DNA from dried blood spots and hair roots. *Int J Biosci Biochem Bioinforma*. 2012;2(1):21-26. doi:10.7763/IJBBS.2012.V2.62.
 7. Votrubova J, Saskova L, Dalihodova S, Vanek D. DNA extraction from forensic samples using MagCore HF 16 Plus automated nucleic acid extractor - A preliminary study. *Forensic Sci Int Genet Suppl Ser*. 2017;6:e150-e152. doi:10.1016/j.fsigs.2017.09.023.
 8. Garg UC, Hanson NQ, Tsai MY, Eckfeldt JH. Simple and rapid method for extraction of DNA from fresh and cryopreserved clotted human blood. *Clin Chem*. 1996;42(4):647-648.
 9. Grimberg J, Nawoschik S, Belluscio L, McKee R, Turck A, Eisenberg A. A simple and efficient non-organic procedure for the isolation of genomic DNA from blood. *Nucleic Acids Res*. 1989;17(20):8390. doi:10.1093/nar/17.20.8390.
 10. Santella RM. Approaches to DNA/RNA extraction and whole genome amplification. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(9):1585-1587. doi:10.1158/1055-9965.EPI-06-0631.
 11. Mohammadi N, Kazemi B, Roozkhosh Gh, Masoomi K, Farghadani MT. A simple, inexpensive and safe method for DNA extraction of frigid and clotted blood samples. *Novel Biomed*. 2015;13(3):119-123. doi:10.22037/nbm.v3i3.9507.
 12. Green MR, Sambrook J. Chapter 2: Analysis of DNA. In: Green MR, Sambrook J, eds. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. 4th ed. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2012;1:81-155.
 13. Green MR, Sambrook J. Appendix 1: Reagents and Buffers. In: Green MR, Sambrook J, eds. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. 4th ed. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2012;3:1811-1842.
 14. Manitkul S. *DNA Samples Collection from Whisker of Wild* [master's thesis]. Kamphaeng Saen, Nakhon Pathom; Kasetsart University; 2012.
 15. Riemann K, Adamzik M, Frauenrath S, et al. Comparison of manual and automated nucleic acid extraction from whole-blood samples. *J Clin Lab Anal*. 2007;21(4):244-248. doi:10.1002/jcla.20174.

The Study of the Yield of DNA Extracted From Hairs of Postmortem Cases

Kanchana Sujirachato¹, Suranan Tirawatnapong¹, Nurhasnee Mima¹, Sirirat Inon¹,
Adisuk Kaewdouengdee¹, Wisarn Worasuwanarak²

¹ Department of Medical Technology, Faculty of Science and Technology, Bansomdejchaopraya Rajabhat University, Bangkok, Thailand

² Department of Pathology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Background: Problems frequently occur from hair extraction are low concentration and impurity of DNA.

Objective: To assess the Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol method for extracting DNA from hair roots.

Methods: Hairs from 30 postmortem cases were collected. In each case, 5 and 10 hair roots were extracted DNA by Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol. The amount and purity of DNA (A260/280) were detected by NanoDrop spectrophotometer. The quality of DNA was examined using polymerase chain reaction (PCR). Amount of DNA was analyzed compared with gender, age, and manner of death.

Results: The amount and purity of DNA extracted from 10 hair roots were slightly better than 5 hair roots ($P > .05$). The mean (range) of DNA concentration was 200.4 (35.2 - 799.6) ng/ μ L from 10 hair roots vs 148.2 (21.7 - 571.5) ng/ μ L from 5 hair roots in 30 μ L volume whereas the mean (range) of A260/280 was 1.61 (1.31 - 1.99) in 10 hair roots vs 1.54 (1.32 - 1.90) in 5 hair roots. The results from NanoDrop showed no difference among various gender, age, and manners of death.

Conclusions: DNA can be extracted from hair by Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol. The quantity and quality of DNA were good enough for personal identification by PCR. DNA extracted from 10 hair roots is better than 5 hair roots.

Keywords: Forensic genetics, DNA yield, DNA extracted from hairs, Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol method, PCR, NanoDrop spectrophotometer

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2020.43.2.224635

Received: November 19, 2019 Revised: April 9, 2020 Accepted: May 1, 2020

Corresponding Author:

Wisarn Worasuwanarak
Department of Pathology,
Faculty of Medicine
Ramathibodi Hospital,
Mahidol University,
270 Rama VI Road, Ratchathewi,
Bangkok 10400, Thailand.
Telephone: +66 2201 1145
Fax: +66 2201 1145
E-mail: wisam.wor@mahidol.ac.th



การใช้บริการและค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช พ.ศ. 2559 - 2561 จากฐานข้อมูลสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

เจษฎาพงศ์ อ้วนพรหมมา¹, ปุณยนาถ สุวังบุตร¹, นิลวรรณ อยู่ภักดี^{1,2}

¹ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก ประเทศไทย

² มูลนิธิศูนย์วิจัยและติดตามความเป็นธรรมทางสุขภาพ พิษณุโลก ประเทศไทย

บทนำ: การใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชจำนวนมากส่งผลให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพของเกษตรกรในประเทศไทย ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในเชิงพฤติกรรมและผลกระทบต่อสุขภาพ แต่ยังขาดการศึกษาถึงผลกระทบในเชิงเศรษฐศาสตร์

วัตถุประสงค์: เพื่อวิเคราะห์การใช้บริการและค่ารักษาพยาบาลของผู้ป่วยที่เข้ารับบริการในโรงพยาบาลด้วยพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช

วิธีการศึกษา: การวิจัยเชิงพรรณนาแบบตัดขวางโดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลบริการผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติระหว่างปี พ.ศ. 2559 - 2561 ตามรหัสวินิจฉัยโรค ICD-10 คือ รหัส T60.0 - T60.9 (Toxic effect of pesticides) แต่ไม่รวมรหัส X68 (การตั้งใจทำร้ายตนเองด้วยพิษจากยาฆ่าศัตรูพืชและสัตว์) และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา: ข้อมูลระหว่างปี พ.ศ. 2559 - 2561 ส่วนใหญ่เป็นการรับบริการแบบผู้ป่วยใน (ร้อยละ 97.0) ได้รับการวินิจฉัยโรคหลักจากสารฆ่าวัชพืชและรา (ร้อยละ 47.9) ค่ารักษาพยาบาลรวมผู้ป่วยในเฉลี่ยต่อคนต่อปีเท่ากับ 7,740 บาท 11,048 บาท และ 9,641 บาท ตามลำดับ สำหรับค่ารักษาพยาบาลรวมผู้ป่วยนอกเฉลี่ยต่อคนต่อปีเท่ากับ 1,651 บาท 1,482 บาท และ 1,668 บาท ตามลำดับ สารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่เป็นสาเหตุของการเข้ารับบริการของผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกมากที่สุดคือ สารฆ่าวัชพืชและรา รองลงมาคือ สารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต

สรุป: ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับผลกระทบจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชเป็นผู้ป่วยในซึ่งได้รับพิษจากสารฆ่าวัชพืชและรา และมีค่ารักษาพยาบาลสูงกว่าผู้ป่วยนอก แต่สาเหตุที่มีค่าใช้จ่ายในการรักษาและจำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษามากที่สุดคือ สารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต

คำสำคัญ: สารเคมีกำจัดศัตรูพืช ค่ารักษาพยาบาล การใช้บริการ

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2020.43.2.240957

Received: April 13, 2020 Revised: June 15, 2020 Accepted: June 22, 2020

Corresponding Author:

นิลวรรณ อยู่ภักดี

ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ

คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยนเรศวร

99 หมู่ 9 ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง

พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย

โทรศัพท์ +66 5596 1840

โทรสาร +66 5596 3731

อีเมล: nilawanu@nu.ac.th



บทนำ

ข้อมูลสำมะโนการเกษตรปี พ.ศ. 2556 ประเทศไทย มีผู้ประกอบการอาชีพเกษตรกรรวม จำนวนทั้งสิ้น 5.9 ล้านคน¹ ปัจจุบันรูปแบบการเกษตรกรรมเปลี่ยนแปลงไปเป็นการเกษตรอุตสาหกรรมเพื่อการค้า ทำให้เกษตรกรส่วนใหญ่มีการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชเพื่อเพิ่มผลผลิต โดยในปี พ.ศ. 2558 พบว่า ปริมาณนำเข้าสารเคมีกำจัดศัตรูพืช (Pesticide) ทุกชนิด จำนวน 149,546 ตัน มูลค่ารวม 19,326 ล้านบาท² ส่งผลให้เกิดโรคพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช (Pesticide poisoning) ซึ่งเกิดจากการได้รับสารเคมีกำจัดศัตรูพืชเข้าสู่ร่างกาย

จากรายงานสถานการณ์โรคและภัยสุขภาพจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม ในช่วงปี พ.ศ. 2557 - 2559 ของสำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข แสดงถึงจำนวนผู้ป่วยโรคพิษสารเคมีกำจัดศัตรูพืชเฉลี่ยเท่ากับ 8,940 คนต่อปี อัตราป่วยเฉลี่ยเท่ากับ 14.61 ต่อประชากรแสนคนต่อปี³⁻⁵ โดยการศึกษาเกี่ยวกับพฤติกรรมการใช้หรือได้รับสารเคมีกำจัดศัตรูพืช และผลกระทบต่อสุขภาพในด้านต่างๆ บ่งชี้ว่า แม้เกษตรกรจะทราบถึงพิษภัยของสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ที่มีผลต่อสุขภาพ แต่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชได้เนื่องจากเป็นอาชีพ⁶⁻⁸

การศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่เป็นด้านความรู้ ทักษะคิ⁹ ปัจจัยที่เกี่ยวกับพฤติกรรม^{10, 11} พฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช^{6, 12} และผลกระทบที่เกิดจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช¹³⁻¹⁶ แต่ยังคงขาดการศึกษาถึงผลกระทบในเชิงเศรษฐศาสตร์เกี่ยวกับค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการเจ็บป่วยด้วยสารเคมีกำจัดศัตรูพืช

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์การใช้บริการและคำรักษาพยาบาลของผู้ป่วยที่เข้ารับบริการด้านสุขภาพในโรงพยาบาลด้วยพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) โดยใช้แหล่งข้อมูลจากชุดข้อมูลมาตรฐานเพื่อการประกันสุขภาพของสำนักงานหลักประกัน

สุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ระหว่างปี พ.ศ. 2559 - 2561 จำนวน 12 แห่ง โดยข้อมูลของผู้ที่มีบริการด้วยพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช มีรหัสวินิจฉัยโรค ICD-10 คือ รหัส T60.0 - T60.9 (Toxic effect of pesticides) แต่ไม่รวมรหัส X68 (การตั้งใจทำร้ายตนเองด้วยพิษจากยาฆ่าศัตรูพืชและสัตว์)^{18, 19}

ข้อมูลจากชุดข้อมูลมาตรฐาน ประกอบด้วย หมายเลขผู้ให้บริการของโรงพยาบาล (เข้ารหัส) หมายเลขจำตัวผู้ป่วยใน (เข้ารหัส) ประเภทผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยใน รหัสวินิจฉัยโรคหลักและรอง รหัสหัตถการ และรายละเอียดค่าใช้จ่ายประเภทต่างๆ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS รุ่นที่ 17.0 (SPSS Statistics for Windows, Version 17.0. Chicago: SPSS Inc; 2008) โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงข้อมูลการใช้บริการและคำรักษาพยาบาล ในรูปแบบความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (Mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD) และค่าควอไทล์ (Quartile, Q) แสดงเป็นค่าใช้จ่ายต่อครั้งและต่อคน

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติดำเนินการวิจัยโดยการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 0735/2561 เมื่อวันที่ 10 ตุลาคม 2561

ผลการศึกษา

ผู้เข้ารับบริการด้วยพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในช่วงปี พ.ศ. 2559 - 2561 มีจำนวนทั้งหมดประมาณ 4,730 - 4,929 คน ส่วนใหญ่เป็นการใช้บริการผู้ป่วยใน (ร้อยละ 97) และได้รับการวินิจฉัยโรคหลักเป็นการได้รับสารเคมีกำจัดวัชพืชและรา (ร้อยละ 48) รองลงมาคือ สารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต (ร้อยละ 21) (ตารางที่ 1)

ในช่วงปี พ.ศ. 2559 - 2561 ข้อมูลการให้บริการผู้ป่วยในประมาณปีละ 4,570 - 4,751 คน ส่วนใหญ่เข้ารับบริการเพียง 1 ครั้ง โดยมารับบริการด้วยโรคที่ถูกวินิจฉัยมากที่สุดคือ สารฆ่าวัชพืชและรา (T60.3) จำนวน 2,074 - 2,206 คน มีค่ารักษารวมเฉลี่ยต่อคนต่อปีเท่ากับ 8,907 (SD, 20,341) บาท 12,794 (SD, 23,726) บาท และ 10,956 (SD, 15,759) บาทตามลำดับ



เป็นค่ายารวมเฉลี่ยต่อคนต่อปีเท่ากับ 2,598 (SD, 7,336) บาท 3,875 (SD, 9,530) บาท และ 3,177 (SD, 6,523) บาท รองลงมาคือ สารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต (T60.0) จำนวน 972 - 1,301 คน มีค่ารักษารวมเฉลี่ยต่อคนต่อปี เท่ากับ 9,471 (SD, 23,195) บาท 13,501 (SD, 32,480) บาท และ 12,338 (SD, 28,716) บาท ตามลำดับ เป็นค่ายารวมเฉลี่ย ต่อคนต่อปีเท่ากับ 2,120 (SD, 7,920) บาท 3,010 (SD, 9,505) บาท และ 3,117 (SD, 12,600) บาท ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ในช่วงปี พ.ศ. 2559 - 2561 ข้อมูลการให้บริการผู้ป่วยนอก ประมาณปีละ 149-171 คน โดยมารับบริการด้วยโรคที่ฉุกเฉินจันย มากที่สุดคือ สารฆ่าวัชพืชและรา (T60.3) จำนวน 49 - 74 คน มีค่ารักษารวมเฉลี่ยต่อคนต่อปีเท่ากับ 1,447 (SD, 931) บาท 1,821 (SD, 1,375) บาท และ 1,975 (SD, 1,639) บาท ตามลำดับ เป็นค่ายารวมเฉลี่ยต่อคนต่อปีเท่ากับ 183 (SD, 217) บาท 222 (SD, 271) บาท และ 224 (SD, 297) บาท ตามลำดับ

รองลงมาคือ สารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต และคาร์บาเมต (T60.0) จำนวน 26 - 35 คน มีค่ารักษารวมเฉลี่ย ต่อคนต่อปีเท่ากับ 2,946 (SD, 7,264) บาท 1,492 (SD, 1,403) บาท และ 1,592 (SD, 1,294) บาท ตามลำดับ เป็นค่ายารวมเฉลี่ย ต่อคนต่อปีเท่ากับ 402 (SD, 1,057) บาท 208 (SD, 305) บาท และ 162 (SD, 321) บาท ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

คำรักษาพยาบาลผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ในช่วงปี พ.ศ. 2559 - 2561 พบว่า รายละเอียดค่าใช้จ่ายของการรับบริการ ผู้ป่วยในส่วนใหญ่เป็นค่ายาและสารอาหารทางเส้นเลือด ที่ใช้ในโรงพยาบาล ค่าบริการทางการแพทย์ และค่าตรวจ วินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา ในขณะที่ รายละเอียดค่าใช้จ่ายของการรับบริการผู้ป่วยนอกส่วนใหญ่ เป็นค่าบริการทางการแพทย์ ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิค การแพทย์และพยาธิวิทยา และค่ายาที่นำไปใช้ที่บ้าน (ตารางที่ 4 และตารางที่ 5)

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ปี พ.ศ. 2559 - 2561

ข้อมูล	ปี พ.ศ. 2559		ปี พ.ศ. 2560		ปี พ.ศ. 2561	
	จำนวนครั้ง (คน)	ร้อยละ	จำนวนครั้ง (คน)	ร้อยละ	จำนวนครั้ง (คน)	ร้อยละ
ประเภทการใช้บริการ						
ผู้ป่วยนอก	164 (149)	3.0 (3.0)	189 (171)	2.9 (3.5)	166 (154)	2.9 (3.3)
ผู้ป่วยใน	4,962 (4,741)	97.0 (96.8)	6,398 (4,751)	97.1 (96.4)	5,475 (4,570)	97.1 (96.6)
ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน	NA (8)	NA (0.2)	NA (7)	0 (0.1)	NA (6)	NA (0.1)
ประเภทสารเคมีตามวินิจฉัยโรคหลัก						
T60.0 สารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโน ฟอสเฟตและคาร์บาเมต	1,402 (1,329)	27.4 (27.1)	1,591 (1,177)	24.2 (23.9)	1,213 (1,007)	21.5 (21.3)
T60.1 สารฆ่าแมลงกลุ่มฮาโลเจน (ไม่รวมคลอรีนเตตไฮโดรคาร์บอน)	113 (111)	2.2 (2.3)	173 (123)	2.6 (2.5)	129 (116)	2.3 (2.5)
T60.2 สารฆ่าแมลงอื่น	433 (421)	8.4 (8.6)	508 (401)	7.7 (8.1)	518 (428)	9.2 (9.0)
T60.3 สารฆ่าวัชพืชและรา	2,240 (2,129)	43.7 (43.5)	3,137 (2,338)	47.6 (47.4)	2,680 (2,266)	47.5 (47.9)
T60.4 สารฆ่าหนู (ทาลเลียม ไม่รวมสตริกนินและเกลือ)	249 (236)	4.9 (4.8)	300 (230)	4.6 (4.7)	307 (248)	5.4 (5.2)
T60.8 สารฆ่าศัตรูพืช/สัตว์ชนิดอื่น	145 (140)	2.8 (2.9)	174 (129)	2.6 (2.6)	122 (105)	2.2 (2.2)
T60.9 สารฆ่าศัตรูพืชและสัตว์ ไม่ระบุรายละเอียด	544 (532)	10.6 (10.9)	704 (531)	10.7 (10.8)	672 (560)	11.9 (11.8)
จำนวนครั้ง (คน)	5,126 (4,898)	100.0 (100.0)	6,587 (4,929)	100.0 (100.0)	5,641 (4,730)	100.0 (100.0)

NA, not available.



ตารางที่ 2. จำนวนครั้งและค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยในที่ได้รับพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ปี พ.ศ. 2559 - 2561

โรคที่ถูกรับวินิจฉัย	ค่าใช้จ่าย, Mean \pm SD [Q1 ; Q3], บาท								
	ปี พ.ศ. 2559			ปี พ.ศ. 2560			ปี พ.ศ. 2561		
	จำนวน ครั้ง	ค่ารักษาเฉลี่ย ต่อครั้ง	ค่ายาเฉลี่ย ต่อครั้ง	จำนวน ครั้ง	ค่ารักษาเฉลี่ย ต่อครั้ง	ค่ายาเฉลี่ย ต่อครั้ง	จำนวน ครั้ง	ค่ารักษาเฉลี่ย ต่อครั้ง	ค่ายาเฉลี่ย ต่อครั้ง
	(คน)	(ต่อคน)	(ต่อคน)	(คน)	(ต่อคน)	(ต่อคน)	(คน)	(ต่อคน)	(ต่อคน)
T60.0 สารฆ่าแมลง กลุ่มออร์กาโน ฟอสเฟตและ คาร์บาเมต	1,373 (1,301)	8,964 \pm 21,743 [2,065 ; 7,304]	2,007 \pm 7,501 [177 ; 1,020]	1,557 (1,144)	10,060 \pm 22,411 [2,449 ; 8,723]	2,230 \pm 6,313 [209 ; 1,217]	1,177 (972)	10,214 \pm 24,986 [2,5735 ; 8,552]	2,561 \pm 10,862 [206 ; 1,197]
		(9,471 \pm 23,195) [2,097 ; 7,473]	(2,120 \pm 7,920) [178 ; 1,039]		(13,501 \pm 32,480) [2,730 ; 11,154]	(3,010 \pm 9,505) [246 ; 1,467]		(12,338 \pm 28,716) [2,746 ; 10,947]	(3,117 \pm 12,600) [234 ; 1,419]
T60.1 สารฆ่าแมลง กลุ่มฮาโลเจน (ไม่รวมคลอรีน เต็ด ไฮโดรคาร์บอน)	190 (107)	3,182 \pm 3,149 [1,494 ; 3,765]	423 \pm 633 [104 ; 485]	171 (121)	4,069 \pm 5,927 [1,884 ; 4,205]	499 \pm 819 [141 ; 550]	124 (111)	4,077 \pm 4,042 [2,049 ; 4,806]	723 \pm 2,280 [127 ; 614]
		(3,220 \pm 3,176) [1,485 ; 3,783]	(427 \pm 639) [103 ; 511]		(5,848 \pm 10,290) [1,999 ; 6,282]	(729 \pm 1,432) [158 ; 799]		(4,314 \pm 4,394) [2,029 ; 5,168]	(658 \pm 1,373) [127 ; 606]
T60.2 สารฆ่าแมลง อื่น	404 (394)	3,829 \pm 5,754 [1,663 ; 3,899]	532 \pm 1,150 [129 ; 527]	488 (382)	3,989 \pm 8,118 [1,769 ; 3,974]	572 \pm 1,650 [127 ; 507]	494 (406)	4,906 \pm 23,317 [1,778 ; 4,267]	530 \pm 929.5 [152 ; 503]
		(3,968 \pm 6,007) [1,651 ; 3,944]	(547 \pm 1,186) [123 ; 536]		(5,113 \pm 10,530) [1,986 ; 5,034]	(728 \pm 2,004) [148 ; 649]		(5,944 \pm 25,827) [1,856 ; 5,318]	(643 \pm 1,119.2) [166 ; 629]
T60.3 สารฆ่าวัชพืช และรา	2,185 (2,074)	8,554 \pm 16,656 [2,715 ; 9,130]	2,492 \pm 6,273 [284 ; 2,336]	3,055 (2,261)	9,445 \pm 14,642 [2,896 ; 10,414]	2,865 \pm 5,772 [305 ; 2,838]	2,619 (2,206)	9,268 \pm 13,114 [2,937 ; 10,801]	2,685 \pm 5,200 [302 ; 2,868]
		(8,907 \pm 20,341) [2,735 ; 9,565]	(2,598 \pm 7,336) [285 ; 2,437]		(12,794 \pm 23,726) [3,199 ; 12,773]	(3,875 \pm 9,530) [345 ; 3,496]		(10,956 \pm 15,759) [3,210 ; 12,559]	(3,177 \pm 6,523) [322 ; 3,261]
T60.4 สารฆ่าหนู (ทาลเลียม ไม่รวม สตริกนินและเกลือ)	246 (233)	4,055 \pm 4,619 [2,073 ; 4,607]	602 \pm 1,719 [128 ; 570]	294 (225)	4,174 \pm 3,831 [1,895 ; 5,291]	570 \pm 1,171 [140 ; 584]	303 (244)	4,775 \pm 6,317 [2,057 ; 5,065]	615 \pm 1,376 [108 ; 558]
		(4,223 \pm 4,784) [2,144 ; 4,853]	(630 \pm 1,774) [134 ; 559]		(5,417 \pm 5,105) [2,114 ; 6,698]	(738 \pm 1,423) [161 ; 731]		(5,946 \pm 7,627) [2,233 ; 6,468]	(766 \pm 1,766) [117 ; 686]
T60.8 สารฆ่าศัตรูพืช และสัตว์น้ำชนิดอื่น	120 (117)	3,888 \pm 4,196 [1,684 ; 4,361]	557 \pm 705 [155 ; 615]	158 (113)	5,211 \pm 12,049 [2,144 ; 4,581]	1,111 \pm 4,710 [214 ; 636]	108 (91)	4,485 \pm 4,914 [2,131 ; 4,711]	672 \pm 1,349 [189 ; 573]
		(4,016 \pm 4,311) [1,673 ; 4,432]	(577 \pm 735) [147 ; 647]		(7,336 \pm 14,289) [2,405 ; 6,615]	(1,554 \pm 5,540) [274 ; 892]		(5,239 \pm 5,270) [2,462 ; 6,098]	(791 \pm 1,455) [200 ; 857]
T60.9 สารฆ่าศัตรูพืช และสัตว์ไม่ระบุ รายละเอียด	525 (514)	4,746 \pm 19,756 [1,739 ; 3,954]	754 \pm 3,078 [148 ; 555]	675 (505)	4,895 \pm 8,227 [1,963 ; 4,553]	697 \pm 1,418 [158 ; 646]	650 (540)	4,595 \pm 6,759 [1,982 ; 4,578]	627 \pm 1,605 [165 ; 589]
		(4,924 \pm 20,342) [1,728 ; 4,027]	(828 \pm 3,906) [149 ; 568]		(6,741 \pm 12,622) [2,178 ; 6,786]	(969 \pm 2,190) [166 ; 860]		(5,702 \pm 9,034) [2,136 ; 5,920]	(783 \pm 1,964) [179 ; 749]
รวมทั้งหมด	4962 (4,741)	7,426 \pm 17,400 [2,166 ; 6,797]	1,828 \pm 5,897 [195 ; 1,228]	6,398 (4,751)	8,209 \pm 15,726 [2,412 ; 7,879]	2,095 \pm 5,245 [217 ; 1,469]	5,475 (4,570)	8,062 \pm 16,704 [2,462 ; 7,840]	2,021 \pm 6,309 [212 ; 1,405]
		(7,740 \pm 19,572) [2,177 ; 6,992]	(1,909 \pm 6,586) [196 ; 1,248]		(11,048 \pm 23,799) [2,679 ; 10,089]	(2,821 \pm 8,262) [245 ; 1,783]		(9,641 \pm 19,370) [2,669 ; 9,625]	(2,419 \pm 7,506) [234 ; 1,669]

Q1, quartile 1; Q3, quartile 3; SD, standard deviation.



ตารางที่ 3. จำนวนครั้งและค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยนอกที่ได้รับสารพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ปี พ.ศ. 2559 - 2561

โรคที่ถูกรักษา	ค่าใช้จ่าย, Mean \pm SD [Q1 ; Q3], บาท								
	ปี พ.ศ. 2559			ปี พ.ศ. 2560			ปี พ.ศ. 2561		
	จำนวน ครั้ง	ค่ารักษาเฉลี่ย ต่อครั้ง	ค่ายาเฉลี่ย ต่อครั้ง	จำนวน ครั้ง	ค่ารักษาเฉลี่ย ต่อครั้ง	ค่ายาเฉลี่ย ต่อครั้ง	จำนวน ครั้ง	ค่ารักษาเฉลี่ย ต่อครั้ง	ค่ายาเฉลี่ย ต่อครั้ง
	(คน)	(ต่อคน)	(ต่อคน)	(คน)	(ต่อคน)	(ต่อคน)	(คน)	(ต่อคน)	(ต่อคน)
T60.0 สารฆ่าแมลง กลุ่มออร์กาโน ฟอสเฟตและ คาร์บาเมต	29 (26)	2,644 \pm 6,923 [239 ; 1,986]	360 \pm 1,007 [32 ; 177]	34 (29)	1,398 \pm 1,368 [209 ; 2,485]	184 \pm 286 [7 ; 240]	36 (35)	1,548 \pm 1,238 [592 ; 1,986]	158 \pm 317 [18 ; 152]
		(2,946 \pm 7,264) [343 ; 2,079]	(402 \pm 1,057) [39 ; 195]		(1,492 \pm 1,403) [264 ; 2,606]	(208 \pm 305) [18 ; 258]		(1,592 \pm 1,294) [591 ; 2,041]	(162 \pm 321) [18 ; 152]
T60.1 สารฆ่าแมลง กลุ่มฮาโลเจน (ไม่รวมคลอรีนเตต ไฮโดรคาร์บอน)	4 (4)	2,157 \pm 3,718 [160 ; 5,931]	41 \pm 29 [12 ; 65]	2 (2)	688 \pm 575 [282 ; NA]	81 \pm 114 [0 ; NA]	5 (4)	1,833 \pm 1,261 [563 ; 3,032]	167 \pm 154 [23 ; 305]
		(2,157 \pm 3,718) [160 ; 5,931]	(41 \pm 29) [12 ; 65]		(688 \pm 575) [282.0 ; NA]	(81 \pm 114) [0 ; NA]		2,063 \pm 1,329 [655 ; 3,041]	209 \pm 142 [79 ; 347]
T60.2 สารฆ่าแมลง อื่น	29 (27)	786 \pm 1,401 [109 ; 497]	204 \pm 815 [18 ; 84]	20 (19)	610 \pm 577 [73 ; 1,136]	63 \pm 66 [8 ; 115]	24 (21)	1,170 \pm 1,288 [116 ; 2,280]	84 \pm 101 [26 ; 82]
		(844 \pm 1,510) [96 ; 584]	(219 \pm 844) [20 ; 82]		(642 \pm 791) [93 ; 1,240]	(67 \pm 66) [8 ; 115]		(1,222 \pm 1,361) [105 ; 2,401]	(88 \pm 108) [22 ; 114]
T60.3 สารฆ่าวัชพืช และรา	55 (49)	1,438 \pm 1,074 [356 ; 2,078]	182 \pm 230 [30 ; 224]	82 (74)	1,719 \pm 1,361 [488 ; 2,777]	203 \pm 253 [38 ; 271]	61 (56)	1,961 \pm 1,618 [911 ; 2,610]	225 \pm 292 [56 ; 316]
		(1,447 \pm 931) [360 ; 2,102]	(183 \pm 217) [40 ; 239]		(1,821 \pm 1,375) [530 ; 2,838]	(222 \pm 271) [39 ; 296]		(1,975 \pm 1,639) [975 ; 2,574]	(224 \pm 297) [56 ; 322.2]
T60.4 สารฆ่าหนู (ทาลเลียม ไม่รวมส ตริกนินและเกลือ)	3 (2)	1,330 \pm 965 [965 ; NA]	91 \pm 84 [0 ; NA]	6 (5)	959 \pm 800 [381 ; 1,696]	38 \pm 79 [0 ; 74]	4 (4)	881 \pm 949 [243 ; 1,851]	75 \pm 87 [11 ; 165]
		1,820 \pm 649 [1,361 ; NA]	136 \pm 44 [105 ; NA]		(1,151 \pm 875) [282 ; 1,892]	(46 \pm 86) [0 ; 115]		881 \pm 949 [243 ; 1,851]	75 \pm 87 [11 ; 165]
T60.8 สารฆ่าศัตรูพืช และสัตว์ชนิดอื่น	25 (23)	1,581 \pm 1,256 [494 ; 2,606]	268 \pm 300 [59 ; 404]	16 (16)	1,383 \pm 1,135 [134 ; 2,451]	288 \pm 299 [15 ; 485]	14 (14)	1,976 \pm 2,414 [353 ; 2,454]	172 \pm 335 [0 ; 203]
		(1,719 \pm 1,246) [709 ; 2,633]	(291 \pm 302) [99 ; 406]		1,383 \pm 1,135 [134 ; 2,451]	288 \pm 299 [15 ; 485]		1,976 \pm 2,414 [352 ; 2,454]	172 \pm 335 [0 ; 203]
T60.9 สารฆ่าศัตรูพืช และสัตว์ไม่ระบุราย ละเอียด	19 (18)	1,257 \pm 1,122 [243 ; 2,313]	86 \pm 75 [39 ; 104]	29 (26)	1,171 \pm 1,584 [150 ; 2,004]	234 \pm 542 [8 ; 212]	22 (20)	1,157 \pm 1,247 [178 ; 1,815]	88 \pm 119 [18 ; 111]
		(1,326 \pm 1,4552) [237 ; 1,980]	(90 \pm 82) [36 ; 126]		(1,306 \pm 1,629) [147 ; 2,324]	(261 \pm 567) [16 ; 262]		(1,272 \pm 1,382) [226 ; 1,795]	(96 \pm 122) [19 ; 113]
รวมทั้งหมด	164 (149)	1,552 \pm 3,151 [260 ; 2,954]	214 \pm 572 [29 ; 184]	189 (171)	1,396 \pm 1,347 [213 ; 2,344]	190 \pm 312 [10 ; 229]	166 (154)	1,622 \pm 1,532 [377 ; 2,343]	162 \pm 262 [35 ; 188]
		(1,651 \pm 3,286) [270 ; 2,076]	(229 \pm 594) [35 ; 205]		(1,482 \pm 1,368) [270 ; 2,395]	(208 \pm 327) [20 ; 258]		(1,668 \pm 1,574) [404 ; 2,420]	(166 \pm 266) [36 ; 188]

NA, not available; Q1, quartile 1; Q3, quartile 3; SD, standard deviation.



ตารางที่ 4. ค่าบริการและค่าใช้จ่ายผู้ป่วยในที่ได้รับสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ปี พ.ศ. 2559 - 2561

รายการ	ค่ารักษาเฉลี่ยต่อครั้ง (ต่อคน), Mean \pm SD, บาท		
	ปี พ.ศ. 2559	ปี พ.ศ. 2560	ปี พ.ศ. 2561
ค่าห้องค่าอาหาร	1,120 \pm 1,731 (1,166 \pm 1,913)	1,210 \pm 1,957 (1,628 \pm 2,914)	1,163 \pm 1,723 (1,389 \pm 2,039)
ค่าอวัยวะเทียม/อุปกรณ์บำบัดรักษา	26 \pm 447 (27 \pm 567)	28 \pm 640 (38 \pm 803)	5 \pm 95 (6 \pm 107)
ค่ายา/สารอาหารทางเส้นเลือดที่ใช้ในโรงพยาบาล	1,608 \pm 5,534 (1,678 \pm 6,213)	1,660 \pm 4,814 (2,235 \pm 7,430)	1,668 \pm 5,982 (1,996 \pm 6,993)
ค่ายาที่นำไปใช้ที่บ้าน	220 \pm 2,031 (230 \pm 2,156)	435 \pm 2,230 (586 \pm 3,712)	353 \pm 2,073 (423 \pm 2,754)
ค่าเวชภัณฑ์ที่ไม่ใช่ยา	204 \pm 680 (213 \pm 711)	257 \pm 995 (346 \pm 1,526)	247 \pm 1,022 (296 \pm 1,174)
ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบโลหิต	47 \pm 703 (49 \pm 765)	31 \pm 381 (42 \pm 495)	40 \pm 1,317 (48 \pm 1,461)
ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา	1,184 \pm 1,683 (1,233 \pm 1,796)	1,277 \pm 1,751 (1,719 \pm 2,646)	1,275 \pm 1,643 (1,526 \pm 2,029)
ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา	275 \pm 871 (287 \pm 926)	290 \pm 803 (390 \pm 1,162)	300 \pm 803 (358 \pm 997)
ค่าตรวจวินิจฉัยโดยวิธีพิเศษอื่นๆ	67 \pm 210 (69 \pm 228)	81 \pm 404 (109 \pm 620)	81 \pm 290 (96 \pm 335)
ค่าอุปกรณ์ของใช้/เครื่องมือทางการแพทย์	1,083 \pm 5,444 (1,127 \pm 5,984)	1,155 \pm 4,407 (1,556 \pm 6,480)	1,072 \pm 5,195 (1,282 \pm 5,853.01)
ทำหัตถการและบริการวิสัญญี	173 \pm 1,439 (181 \pm 1,816)	174 \pm 1,244 (235 \pm 1,667)	171 \pm 1,158 (205 \pm 1,361)
ค่าบริการทางการแพทย์	1,273 \pm 2,712 (1,327 \pm 2,852)	1,454 \pm 3,382 (1,957 \pm 5,343)	1,570 \pm 3,615 (1,878 \pm 4,169)
ค่าธรรมเนียมบุคลากรทางการแพทย์	47 \pm 1,217 (50 \pm 1,246)	36 \pm 309 (48 \pm 473)	34 \pm 400 (41 \pm 448)
ค่าบริการอื่นๆ และส่งเสริมป้องกันโรค	42 \pm 761 (44 \pm 779)	53 \pm 835 (71 \pm 1,359)	34 \pm 328 (41 \pm 378)
ค่าบริการอื่นๆ ที่ยังไม่ได้จัดหมวด	34 \pm 199 (36 \pm 209)	42 \pm 220 (57 \pm 341)	32 \pm 184 (38 \pm 230)
รวมทั้งหมด	7,426 \pm 17,400 (7,740 \pm 19,572)	8,209 \pm 15,726 (11,048 \pm 23,800)	8,062 \pm 16,704 (9,641 \pm 19,370)

SD, standard deviation.



ตารางที่ 5. ค่าบริการและค่าใช้จ่ายผู้ป่วยนอกที่ได้รับสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ปี พ.ศ. 2559 - 2561

รายการ	ค่ารักษาเฉลี่ยต่อครั้ง (ต่อคน), Mean \pm SD, บาท		
	ปี พ.ศ. 2559	ปี พ.ศ. 2560	ปี พ.ศ. 2561
ค่าห้องค่าอาหาร	4 \pm 22 (4 \pm 23)	4 \pm 20 (5 \pm 24)	6 \pm 31 (6 \pm 32)
ค่าอวัยวะเทียม/อุปกรณ์บำบัดรักษา	18 \pm 70 (16 \pm 76)	16 \pm 67 (16 \pm 67)	8 \pm 47 (7 \pm 43)
ค่ายา/สารอาหารทางเส้นเลือดที่ใช้ในโรงพยาบาล	41 \pm 287 (46 \pm 301)	22 \pm 124 (24 \pm 137)	24 \pm 74 (26 \pm 76)
ค่ายาที่นำไปใช้ที่บ้าน	173 \pm 509 (183 \pm 529)	168 \pm 299 (183 \pm 310)	138 \pm 263 (140 \pm 268)
ค่าเวชภัณฑ์ที่ไม่ใช่ยา	47 \pm 96 (47 \pm 92)	59 \pm 156 (64 \pm 162)	54 \pm 92 (57 \pm 96)
ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบโลหิต	1 \pm 8 (1 \pm 8)	0 \pm 0 (0 \pm 0)	12 \pm 151 (13 \pm 156)
ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา	188 \pm 368 (192 \pm 342)	219 \pm 311 (240 \pm 327)	270 \pm 359 (275 \pm 363)
ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา	73 \pm 484 (75 \pm 503)	39 \pm 129 (43 \pm 135)	65 \pm 186 (69 \pm 192)
ค่าตรวจวินิจฉัยโดยวิธีพิเศษอื่นๆ	24 \pm 83 (24 \pm 81)	27 \pm 93 (30 \pm 98)	29 \pm 83 (32 \pm 86)
ค่าอุปกรณ์ของใช้/เครื่องมือทางการแพทย์	44 \pm 131 (47 \pm 137)	52 \pm 129 (55 \pm 132)	78 \pm 251 (83 \pm 260)
ทำหัตถการและบริการวิสัญญี	78 \pm 165 (85 \pm 187)	95 \pm 223 (93 \pm 206)	143 \pm 564 (154 \pm 586)
ค่าบริการทางการแพทย์	214 \pm 265 (233 \pm 297)	203 \pm 249 (220 \pm 266)	280 \pm 308 (292 \pm 333)
ค่าธรรมเนียมบุคลากรทางการแพทย์	10 \pm 44 (11 \pm 46)	20 \pm 139 (22 \pm 146)	12 \pm 49 (13 \pm 51)
ค่าบริการอื่นๆ และส่งเสริมป้องกันโรค	286 \pm 2,894 (315 \pm 3,038)	62 \pm 290 (59 \pm 296)	26 \pm 154 (25 \pm 155)
ค่าบริการอื่นๆ ที่ยังไม่ได้จัดหมวด	347 \pm 483 (370 \pm 506)	396 \pm 512 (414 \pm 517)	472 \pm 505 (474 \pm 513)
รวมทั้งหมด	1,552 \pm 3,151 (1,651 \pm 3,286)	1,396 \pm 1,347 (1,482 \pm 1,368)	1,622 \pm 1,532 (1,668 \pm 1,574)

SD, standard deviation.

อภิปรายผล

ข้อมูลจากฐานข้อมูลของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พบว่า การรักษาพยาบาลผู้ป่วยที่เกิดพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2559 - 2561 ส่วนใหญ่เป็นการรับบริการแบบผู้ป่วยใน (ร้อยละ 97) ซึ่งมีรายงานการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การรายงานจำนวนเกษตรกรที่เกิดพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชนั้นถือว่าน้อยกว่าความเป็นจริง เนื่องจากข้อจำกัดของสถานพยาบาลที่เกษตรกรเข้ารับการรักษา ส่วนมากเป็นโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล แต่การรายงานจำนวนผู้ป่วยที่เกิดพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชนั้นส่วนมากได้มาจากโรงพยาบาล⁸ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีอาการที่ไม่รุนแรง จะเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล การศึกษานี้จึงมีข้อจำกัดเนื่องจากข้อมูลในการวิเคราะห์นั้นมาจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล ซึ่งยังขาดข้อมูลการรักษาในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ทำให้คำรักษาพยาบาลที่คำนวณได้อาจสูงกว่าความเป็นจริง และการศึกษานี้ไม่ครอบคลุมผู้ป่วยที่รับบริการในระบบกองทุนประกันสังคม ซึ่งอาจไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงผลกระทบของการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชได้ครบถ้วน นอกจากนี้ ค่าใช้จ่ายที่โรงพยาบาลรายงานมาอาจยังมีความแตกต่างในเรื่องของการตั้งราคาขาย แม้ว่าจะมีกำหนดเกณฑ์การตั้งราคาจากประกาศของกระทรวงสาธารณสุข

จากการศึกษานี้พบว่า สาเหตุที่ผู้ป่วยโรคพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่มารับบริการสูงสุด 3 อันดับแรกคือ สารฆ่าวัชพืชและเชื้อรา สารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต และสารฆ่าศัตรูพืชและสัตว์ไม่ระบุรายละเอียด ซึ่งมีบางส่วนสอดคล้องกับรายงานการศึกษาก่อนหน้านี้เกี่ยวกับการใช้และการเกิดพิษ ความรู้และการประกอบอาชีพที่ไม่ปลอดภัยจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในประเทศไทยที่พบว่า ส่วนมากเกิดจากการใช้สารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต (666 คน) ตามด้วยสารฆ่าวัชพืชและเชื้อรา (605 คน) สารฆ่าหนู (69 คน)⁸ และยังสอดคล้องกับรายงานการศึกษาที่พบว่า อัตราความชุกของการได้รับพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชปี พ.ศ. 2559 มากที่สุด คือ สารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต อัตราความชุกเท่ากับ

15.83 ต่อประชากรแสนคน รองมาคือ สารฆ่าวัชพืชและเชื้อรา อัตราความชุกเท่ากับ 11.87 ต่อประชากรแสนคน และสารกำจัดศัตรูพืชและสัตว์อื่นๆ ไม่ระบุรายละเอียด อัตราความชุกเท่ากับ 11.87 ต่อประชากรแสนคน²⁰

การเข้ารับบริการแบบผู้ป่วยในมีจำนวนผู้ป่วยและจำนวนครั้งที่มากกว่าการเข้ารับบริการแบบผู้ป่วยนอก แสดงให้เห็นว่ามีผู้ป่วยจำนวนมากที่มีอาการรุนแรงถึงขั้นต้องรับการรักษาโดยการนอนโรงพยาบาล ดังนั้น โรงพยาบาลจะต้องมีความพร้อมในการดูแลผู้ป่วยหรือมีแผนรองรับในการส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพในการรักษาที่สูงกว่า

จากข้อมูลรายละเอียดบริการและค่าใช้จ่ายของการเข้ารับบริการทั้งแบบผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกพบว่า ค่าบริการและค่าใช้จ่ายที่มีค่าสูง ได้แก่ ค่ายาหรือสารอาหารทางเส้นเลือดที่ใช้ในโรงพยาบาล ค่ายาที่นำไปใช้ที่บ้าน ค่าบริการทางการแพทย์ ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์ และพยาธิวิทยา เป็นต้น ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชจำเป็นต้องใช้สารหรือยาที่เป็นยาต้านพิษ (Antidote) การรักษาแบบประคับประคองเพื่อสังเกตอาการ เนื่องจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชก่อให้เกิดอันตรายต่อระบบภายในของร่างกาย จึงจำเป็นต้องตรวจติดตามผลทางห้องปฏิบัติการอย่างใกล้ชิด ทำให้ค่าใช้จ่ายดังกล่าวข้างต้นมีค่าสูง ดังนั้น โรงพยาบาลที่มีรายงานจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชเป็นจำนวนมาก จะต้องมีการวางแผนในการจัดซื้อและบริหารคลังยาของกลุ่มยาต้านพิษและเวชภัณฑ์ ให้มีเพียงพอต่อการรักษาผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรมเกี่ยวกับการยกเลิกใช้สารเคมี 2 ชนิด คือ พาราควอต และคลอร์ไพริฟอส ที่เริ่มบังคับใช้เมื่อวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2563²¹ อาจส่งผลให้จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษก็จะลดน้อยลง ซึ่งควรต้องมีการติดตามต่อไป

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากข้อมูลที่ได้จากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เป็นข้อมูลที่มีวัตถุประสงค์เพื่อใช้ในการเบิกจ่ายเป็นหลัก ดังนั้น ข้อมูลที่ได้จึงเป็นข้อมูลการใช้บริการและคำรักษาพยาบาล ซึ่งยังขาดการติดตามผลลัพธ์ที่เกิดกับผู้ป่วยในระยะยาวและผลกระทบต่อรายได้ ซึ่งควรมีการวิจัยเพิ่มเติมเพื่อเปรียบเทียบระหว่างค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลกับการเบิกจ่ายคืน (Reimbursement)

โดยกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (Diagnosis related group, DRG) ที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจ่ายให้แก่โรงพยาบาล เพื่อแสดงถึงผลกระทบต่อโรงพยาบาลที่ให้การดูแลผู้ป่วย กลุ่มนี้ นอกเหนือจากงบประมาณที่สูงเสียไปกับการรักษาผู้ป่วย

สรุปผล

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชส่วนใหญ่ จะเข้ารับบริการแบบผู้ป่วยใน โดยสาเหตุของการเข้ารับบริการ มากที่สุดคือ สารฆ่าวัชพืชและรา มีค่ารักษารวมเฉลี่ยต่อคน มากที่สุดในปี พ.ศ. 2560 ในขณะที่สาเหตุของการเข้ารับบริการ แบบผู้ป่วยนอกมากที่สุดคือ สารฆ่าวัชพืชและรา มีค่ารักษารวมเฉลี่ยต่อคนต่อปีมากที่สุดในปี 2561

สาเหตุที่มีค่าใช้จ่ายในการรักษาเฉลี่ยต่อคนต่อปี และจำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษาของบริการแบบผู้ป่วยในคือ สารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและ

คาร์บาเมต และสารฆ่าวัชพืชและรา ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกับการเข้ารับบริการแบบผู้ป่วยนอก โดยในปี พ.ศ. 2560 - 2561 สาเหตุที่มีค่าใช้จ่ายในการรักษาเฉลี่ยต่อคนต่อปีและจำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษามากที่สุด คือ สารฆ่าวัชพืชและรา และสารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต ตามลำดับ มีเพียงปี พ.ศ. 2559 ที่คล้ายกับการเข้ารับบริการแบบผู้ป่วยใน ผลการศึกษาที่ได้สามารถใช้เป็นแนวทางการจัดการสำหรับค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัย ขอขอบคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลในการวิเคราะห์ และนายศุภกร กล้าโพนี่ ที่อำนวยความสะดวกในการรวบรวมข้อมูล และขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่สนับสนุนทุนอุดหนุนวิจัยสำหรับการศึกษา

References

1. National Statistical Office, Ministry of Digital Economy and Society. *Preliminary Report 2013 Agricultural Census*. Bangkok: Bangkok Block Limited Partnership; 2013. http://web.nso.go.th/en/census/agricult/cen_agri03.htm. Accessed April 7, 2020.
2. Office of Agricultural Economics, Department of Agriculture. Quantity and value of imports of agricultural pesticides, 2010-2015. <http://www.oae.go.th/view/1/%E0%B8%9B%E0%B8%B1%E0%B8%88%E0%B8%B1%E0%B8%A2%E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B8%9C%E0%B8%A5%E0%B8%B4%E0%B8%95/TH-TH>. Accessed April 7, 2020.
3. Bureau of Occupational and Environmental Disease, Department of Disease Control, Ministry of Public Health. *Annual Report 2014*. Bangkok: Graphic and Design Publisher; 2014. <http://envocc.ddc.moph.go.th/contents?g=4&s=1&page=4>. Accessed April 7, 2020.
4. Bureau of Occupational and Environmental Disease, Department of Disease Control, Ministry of Public Health. *Annual Report 2015*. Bangkok: Graphic and Design Publisher; 2015. <http://envocc.ddc.moph.go.th/uploads/media/manual/3.2558.pdf>. Accessed April 7, 2020.
5. Bureau of Occupational and Environmental Disease, Department of Disease Control, Ministry of Public Health. *Annual Report 2016*. Bangkok: Graphic and Design Publisher; 2016. https://www.mediafire.com/file/bgww4p38iw2wwpk/Annual_Report_2016_ENVOCC_.pdf/file. Accessed April 7, 2020.
6. Wongsakoonkan W, Nguiyai S, Phomngam P, Deelap S. Behaviors of pesticided exposure among chilli farmers: case study at Chai Nat village, Phu Nam Yot subdistrict, Wichianburi district, Phetchabun province. *VRU Research and Development J Science and Technology*. 2559;11(3):75-83.
7. Lorenz AN, Prapamontol T, Narksen W, Srinual N, Barr DB, Riederer AM. Pilot study of pesticide knowledge, attitudes, and practices

- among pregnant women in northern Thailand. *Int J Environ Res Public Health*. 2012;9(9):3365-3383. doi:10.3390/ijerph9093365.
8. Sapbamrer R, Damrongsat A, Kongtan P. Health impact assessment of pesticide use in Northern Thai farmers. *J Environ Res*. 2011;33(1):1-11.
 9. Sapbamrer R, Hongsisong S, Sittitorn N. Health impacts of pesticide uses: case study in garlic farmers, Phayao province. *Naresuan University Journal: Science and Technology*. 2018;26(1):20-31.
 10. Tritipsombut J, Gabklang P, Boonkerd S, Oapsuwan A. The study of knowledge, attitudes and pesticide usage behaviors among the agricultural workers at Huay Sam Kha village, Tub Ruang sub-district, Phra Thong Kum district, Nakhon Ratchasima province. *Srinagarind Med J*. 2014;29(5):429-434.
 11. Prommaket C, Peanchana A, Chueasathuchon C. Factors correlated with protective behaviors against harms from pesticide use among populations at risk in Hua-Roa sub-district, Muang district, Ubon Ratchathani province. *UBRU Journal for Public Health Research*. 2016;5(1):53-62.
 12. Chaisombut D, Kaewjiboon J, Yana A. Factors influencing pesticide use behaviors among farmers: a case study in Tambon San Pamuang, Amphur Muang, Phayao province. *The Southern College Network Journal of Nursing and Public Health*. 2017;4(Suppl):S305-S316.
 13. Khobjai W, Damrongsat A, Panta P, Dokphuang D. Behavior of using pesticide and cholinesterase blood level of riverhead agriculture group: a case study of Mong Hilltribe, Phayao province. *Journal of Health Science Research*. 2010;4(2):36-46.
 14. Nudmamud-Thanoi S, Norkeaw T, Thanoi S. The measurement of organophosphate pesticides in urine specimens from the farmers in Bungphra, Muang district, Phitsanulok. *Journal of Community Development Research*. 2007;1(1):23-37.
 15. Kaewboonchoo O, Kongtip P, Woskie S. Occupational health and safety for agricultural workers in Thailand: gaps and recommendations, with a focus on pesticide use. *New Solut*. 2015;25(1):102-120. doi:10.1177/1048291115569028.
 16. Sapbamrer R, Hongsisong S. Organophosphorus pesticide residues in vegetables from farms, markets, and a supermarket around Kwan Phayao Lake of Northern Thailand. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2014;67(1):60-67. doi:10.1007/s00244-014-0014-x.
 17. Sapbamrer R. Pesticide use, poisoning, and knowledge and unsafe occupational practices in Thailand. *New Solut*. 2018;28(2):283-302. doi:10.1177/1048291118759311.
 18. World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, Version for 2010*. Geneva: World Health Organization; 2010. <https://icd.who.int/browse10/2010/en#/I>. Accessed April 7, 2020.
 19. Issarapan P. *ICD-10 Coding for Occupational and Environmental Diseases*. Nonthaburi: The Agricultural Cooperative Federation of Thailand Limited; 2016. http://envocc.ddc.moph.go.th/uploads/media/manual/Envocc_02.pdf. Accessed April 7, 2020.
 20. Thongbu W, Suggaravetsiri P, Chaiklieng S. Prevalence of pesticide poisoning among farmers in Roi Et province: a study in Southern Roi Et. *The Public Health Journal of Burapha University*. 2017;12(2):41-52.
 21. Ministry of Industry. Notification of Ministry of Industry: List of Hazardous Substances (No. 6), B.E. 2563 (2020). http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2563/E/117/T_0056.PDF. Published May 19, 2020. Accessed May 22, 2020.

An Analysis of Services Utilization and Medical Care Charge in Pesticide Poisoned Patients Using the National Health Security Office Database

Jetsadapong Uanpromma¹, Punyanuch Suwangbutra¹, Nilawan Upakdee^{1,2}

¹ Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University, Phitsanulok, Thailand

² Centre for Health Equity Monitoring Foundation, Phitsanulok, Thailand

Background: As the results of the high pesticides use, pesticide poisoning is an important health problem in Thailand. Most studies are about pesticide use behavior and health impact, but lack of studies that indicate the impact economically.

Objective: To analyze the services and medical care charge of patient diagnosed with pesticide poisoning at the hospitals.

Methods: This study was a cross-sectional descriptive study using data from the National Health Security Office both outpatients and inpatients. Data was collected during the year 2016 - 2018 and selected according to ICD-10 diagnosis code T60.0-T60.9 (Toxic effect of pesticides), but excluding code X68 (Intentional self-poisoning by and exposure to pesticides). Data were analyzed using descriptive statistics.

Results: During the year 2016 - 2018, the majority was inpatient (97.0%), and diagnose with toxic effect of herbicide and fungicides (47.9%). The average cost per person per year of inpatient care was ฿7740, ฿11 048 and ฿9641, by year respectively. While the average cost per person per year of outpatient care was ฿1651, ฿1482, and ฿1668, respectively. The common types of poisoning were herbicide and fungicides, followed by organophosphate and carbamate poisoning.

Conclusions: The majority of patients affected by pesticides are inpatients who were poisoned by herbicide and fungicides with higher medical cost than outpatients. However, the causes of the highest average cost of treatment and the highest number of visits are organophosphate and carbamate insecticides.

Keywords: Pesticide, Charge of care, Services utilization

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2020.43.2.240957

Received: April 13, 2020 **Revised:** June 15, 2020 **Accepted:** June 22, 2020

Corresponding Author:

Nilawan Upakdee

Department of Pharmacy Practice,
Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Naresuan University,
99 Moo 9, Tha Pho, Mueang,
Phitsanulok, 65000, Thailand.
Telephone: +66 5596 1840
Fax: +66 5596 3731
E-mail: nilawanu@nu.ac.th



Factors Related to Treatment Compliance Among Patients With Heart Failure

Hoang Thi Ngoc Sen¹, Tran Thi Tuyet Linh¹, Duong Thi Kieu Trang¹

¹ Faculty of Nursing, Da Nang University of Medical Technology and Pharmacy, Da Nang, Vietnam

Background: Treatment compliance can not only prevent complications among patients with heart failure but also improve their health, quality of life, decrease hospitalization, and mortality rate.

Objective: To examine the treatment compliance among patients with heart failure, and identify factors related to treatment compliance.

Methods: The descriptive correlational study was carried out in 112 participants by a random sampling technique in the Cardiovascular Department, C Hospital, Vietnam. Data were collected during June to August 2019. Four instruments were used: 1) Demographic and clinical conditions; 2) the Revised Heart Failure Compliance Scale; 3) Mini Mental State Examination (MMSE); and 4) the Japanese Heart Failure Knowledge Scale (JHFKS). Data were analyzed by chi-square test and Spearman rank correlation.

Results: Among 54.5% of participants were demonstrated treatment compliance. Compliance with the medication and routine checkup were high (> 80%), whereas doing exercise, fluid restriction and weighing daily were low (43.8%, 33.8%, and 16.1%, respectively). Factors included gender, education level, numbers of hospitalization during the past year, comorbidities, heart failure knowledge, and cognitive function were significantly related to treatment compliance ($P < .05$).

Conclusions: Patients should enhance heart failure knowledge in order to improve treatment compliance. By doing this, heart failure patients were supplied information about the disease when they are hospitalized. Patients with cognitive impairment were also paid attention to improve treatment compliance.

Keywords: Treatment compliance, Heart failure, Cognitive function

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2020.43.2.239889

Received: February 25, 2020 **Revised:** June 17, 2020 **Accepted:** June 22, 2020

Corresponding Author:

Hoang Thi Ngoc Sen
Faculty of Nursing,
Da Nang University of Medical
Technology and Pharmacy
99 Hung Vuong Street,
Da Nang 550000, Vietnam.
Telephone: +84 0977 103 405
E-mail: hoangngocsen@dhktyduocdn.edu.vn



Introduction

Heart failure is the last evolution of many cardiovascular diseases.¹ Heart failure does not only decrease patient's capacity but also is one of the leading to mortality.¹ In the recent 2 decades, mortality caused by ischemic heart disease and stroke has considerably reduced, whereas mortality from heart failure has gradually increased.¹ Nowadays, heart failure is referred to as a worldwide disease.¹ In the United States, there were 5.7 million people with heart failure reported in 2017, and this number has rapidly increased.² In Sweden, 1.8% of the population had heart failure and this rate was equal in both genders.² This is also a serious health issue in Asia with about 1 million people with heart failure.³ Moreover, the number of patients with heart failure is higher in the southeastern Asian countries as compared to other countries in the world.⁴ People with acute heart failure in this region were younger than in the United States (54 years vs 75 years, respectively), and they also had worse clinical symptoms, higher rate of mechanical ventilation, longer duration of hospitalization and higher in hospital mortality.⁴

In Vietnam, prevalence and mortality of cardiovascular disease has rapidly increased, and is also the leading cause of death.⁵ Although there has not been any officially published research about the prevalence of heart failure in Vietnam, it has been estimated about 0.3 to 1.6 million people with heart failure.⁶ According to the statistics of Hanoi Heart Hospital in 2016, the proportion of hospitalization caused by heart failure accounted for 15% in the total of hospitalized patients.

Treatment compliance plays an important role in patients with heart failure because it can influence the patient's health as it can decrease rehospitalization and mortality, and improve quality of life.⁷ In addition, treatment noncompliance leads to many consequences such as impaired cardiac function, pathological changes, aggravating signs and symptoms of disease, increasing the severity of health problems, medical costs, risk of death and disability.⁸ Therefore, treatment compliance is a crucial factor of health maintenance in patients with heart failure.

Patients should adhere to treatment methods including medication and lifestyle changes.⁹ Compliance with medication is defined as patients take the medicine as the physician orders.⁹ Lifestyle changes are compliances with diet (such as salt restriction, fluid restriction, low fat intake), regular exercise, weight control, alcohol and substance using restrictions, nonsmoking, managing stress, monitoring blood pressure, recognizing symptoms and monitoring treatment process.⁹

In Vietnam, treatment compliance in patients with heart failure was low.⁹ One study demonstrated that 37% of patients with heart failure did not take medication as ordered, and 10% of patients did not regularly monitor their symptoms.¹⁰ The similar proportion was noted for patients without routine checkups, and 52.5% continued on a normal salt diet after discharge from the hospital.¹⁰ The study of Nguyen Ba Tam in the Nam Dinh General Hospital out of Danang displayed the moderate level of treatment compliance among patients with heart failure.⁹ This reported first study on treatment compliance among patients with heart failure in Da Nang.

Factors related to treatment compliance are divided into 3 components, including patient factors, treatment factors, and health provider factors.⁷ This study focused on the patient factors. Based on the previous studies, patient factors related to treatment compliance including clinical conditions, demographic variables, cognitive factor, and knowledge of heart failure.^{7, 11} Demographic variables in this study consisted of age, gender, education level, marital status, and fee payment. Clinical conditions were defined as duration of heart failure, New York Heart Association (NYHA) classification, numbers of hospitalization during the past year, and comorbidities.

Age and gender were potential factors related to treatment compliance, however the relationships were inconsistent among studies.¹²⁻¹⁴ Patients who had higher education level had knowledge of disease better, so they performed treatment compliance strictly.⁷ Duration of heart failure, NYHA classification, numbers of hospitalization, and comorbidities were identified as factors

correlated to treatment compliance in some studies.¹⁴⁻¹⁶ For instance, patients had previous hospitalization because of heart failure practiced better treatment compliance.¹⁵ The presence of comorbidities such as hypertension led to the poor treatment compliance.¹⁴ It has been indicated that heart failure knowledge positively related to treatment compliance.¹³

In addition, numerous studies stated that level of cognitive function correlated to treatment compliance among patients with heart failure.¹⁶⁻¹⁸ Heart failure patients who were cognitive impairment got poorly overall adherence, especially in daily weighing, regular exercise, and fluid restriction.¹⁹

In spite of prevalence of heart failure has been increasing in Vietnam⁶ and treatment compliance had played important role in controlling the illness, there was scant evidence for level of treatment adherence as well as related factors among this group of patients carried out in Da Nang. This study aimed to examine the relationships between demographic variables, clinical conditions, heart failure knowledge, and cognitive function and with treatment adherence. The findings will support treatment adherence among patients with heart failure. It will be a valuable evidence to treatment compliance for patients with heart failure in the future.

Methods

Participants

The descriptive cross-sectional design was used in this study. Participants who were selected by random sampling technique had heart failure were treated in the Cardiovascular Department, C Hospital, Da Nang, Vietnam. The eligibility criteria of participants were as follows: aged of 18 years and over; had diagnosed with heart failure more than 3 months; understood Vietnamese language; agreed to join this study. The sample size was calculated by the G*power program to determine the minimal number of participants. The correlation coefficient was 0.331 which was identified

by correlation analysis between cognitive function and treatment compliance by the Revised Heart Failure Compliance Scale,¹⁹ alpha error probability was 0.05, power was 0.95, and the 2-sided was used. The sample size was calculated 112, so 112 participants were required as a minimal adequate sample size.

Ethics

The study was approved by the Da Nang University of Medical Technology and Pharmacy with the number of approval decision 165/QD-DHKTYDDN on April 24, 2019. Additionally, the study was accepted to collect data in the C Hospital.

Instruments

The instruments included 4 parts. Part A, demographic and clinical conditions consisted of age, gender, education level, marital status, fee payment, duration of heart failure, NYHA classification, numbers of hospitalization during the past year, and comorbidities.

Part B, the Revised Heart Failure Compliance Scale was used to investigate treatment compliance among patients with heart failure. The contents of this scale were about compliance with salt restriction in diet, fluid restriction, regular exercise, daily weighing, medication and routine checkups. The scale consisted of 6 questions of 5-point Likert scales from 0 score (never) to 4 scores (always). Patients were asked to estimate their compliance during the past week for medication, salt restriction in diet, fluid restriction, and regular exercise, during the past month for daily weighing, and during the past 3 months for routine checkups. Patients were evaluated to perform compliance when they chose the answer “always” or “mostly”, and noncompliance when they answered “never” and “seldom”. Patients were noted as “compliance” if they got at least 4 out of 6 recommendations.²⁰ The Cronbach’s alpha of this scale was 0.77.

Part C, Mini Mental State Examination (MMSE) used to examine cognitive function. MMSE was a popular screening test to measure orientation, memory,

attention, language function, and visual-spatial skills.²¹ The score ranges from 0 to 30 with more than 24 defined as normal function; 18 - 23 as mild cognitive impairment, and less than 17 as severe cognitive impairment.

Part D, knowledge of patients was evaluated by the Japanese Heart Failure Knowledge Scale (JHFKS). JHFKS included 15 questions of Yes/No/I don't know type. Participants were asked about 02 items of general heart failure knowledge, 05 items of signs and symptoms of heart failure, and 08 items of self-care recommendation. If participants answered correctly, they got 1 mark, and in opposite, they got 0, if they answered wrongly or said "I don't know". The scale had a minimum score of 0 and a maximum of 15 points. According to the previous study, patients who got good knowledge when they answered correctly more than 75%.²² The Kuder-Richardson reliability coefficient of this scale was 0.79.

Data Collection

Patients with heart failure were potentially eligible for the study. Patients were provided study information and informed consent. After receiving the acceptance to join the study, the researcher interviewed patients one by one. The procedure often took about 20 minutes for each patient during June to August 2019.

Statistical Analysis

Data were analyzed with SPSS version 21.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp; 2012). Descriptive statistics were applied to characterize patients' information. Level of significant and the confidence interval were set at 5% and 95%, respectively. The relationships between demographic variables, clinical condition and treatment compliance were examined by chi-square test. Normality of continuous variable was evaluated by Kolmogorov-Smirnov test. The correlations between cognitive function, heart failure knowledge and treatment compliance were identified with Spearman rank correlation (r_s) when the variables did not match the normal distribution.

Results

Demographic and Clinical Conditions

The average (range) age of 112 heart failure patients was 77.6 (49 - 93) years (standard deviation [SD], 9.1). Almost 98.2% of patients were older than 60 years, and 58.9% of patients were female. A large number of patients had health insurance (92%). Most had comorbid hypertension (68.8%). The average (range) duration of heart failure was 5.5 (1 - 42) years (SD, 6.3), and 72.3% of patients were under 5 years. Patients with New York Heart Association (NYHA) class III were hospitalized in 45.5%. About 50% of patients admitted twice in the year (Table 1).

Treatment Compliance

The finding showed that 56.3% demonstrated treatment compliance. Compliance with medication was accounted for 99.1%. Routine checkups and salt restriction were also in 83.0% and 70.5%. In contrast, 3 recommendations were noncompliant including regular exercise, fluid restriction, and daily weighing (43.8%, 34.8%, and 16.1%, respectively) (Figure 1).

Cognitive Function

The mean of MMSE was 25.5 (SD, 5.048) in the actual range from 9 to 30. About three quarters had normal cognitive function (70.5%).

Table 1. Demographic and Clinical Information of Patients With Heart Failure

Characteristic	No. (%)
Age, y	
< 60	2 (1.8)
≥ 60	110 (98.2)
Gender	
Male	46 (41.1)
Female	66 (58.9)
Education level	
Under high school	67 (59.8)
High school and over	45 (40.2)

Table 1. Demographic and Clinical Information of Patients With Heart Failure (Continued)

Characteristic	No. (%)
Marital status	
Single	2 (1.8)
Married	110 (98.2)
Fee payment	
Health insurance	103 (92)
Self-paid	9 (8)
Duration of heart failure, y	
< 5	81 (72.3)
5 - 10	21 (18.8)
> 10	10 (8.9)
NYHA classification	
I	26 (23.2)
II	29 (25.9)
III	51 (45.5)
IV	6 (5.4)
Numbers of hospitalization during the past year	
1	32 (28.6)
2	56 (50.0)
≥ 3	24 (21.4)
Comorbidities*	
Hypertension	77 (68.8)
Diabetes	22 (19.6)
Chronic obstructive pulmonary disease	8 (7.1)
Others	24 (21.4)

Abbreviation: NYHA, New York Heart Association.

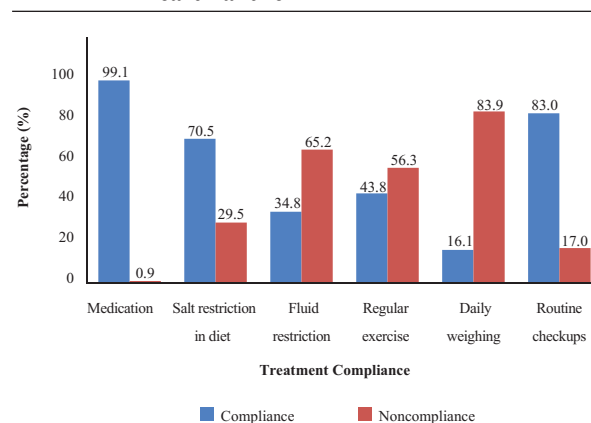
* Patient might have multiple comorbidities.

Heart Failure Knowledge

The average score of heart failure knowledge was 7.98 out of 15 (SD, 2.989) with the actual range of 1 - 14. The large number (80.5%) of patients had poor knowledge.

Correlations Between Demographic and Clinical Conditions, MMSE, Heart Failure Knowledge and Treatment Compliance

Treatment compliance showed no relationship with patient's age, married status, fee payment, duration of heart failure, and NYHA classification ($P > .05$), whereas gender, education level, numbers of hospitalization during the past year, comorbidities ($P < .05$) (Table 2). In addition, cognitive function and heart failure knowledge positively correlated with treatment compliance ($r_s = 0.29$ and $r_s = 0.23$, respectively, $P < .05$) (Table 3).

Figure 1. Treatment Compliance of Patients With Heart Failure

Table 2. Relationships Between Demographic and Clinical Conditions and Treatment Compliance Among Patients With Heart Failure

With Heart Failure			
Variable	No. (%)		P Value*
	Treatment Compliance		
	Compliance	Noncompliance	
Age, y			
< 60	1 (50.0)	1 (50.0)	.706
≥ 60	50 (45.5)	60 (54.5)	

Table 2. Relationships Between Demographic and Clinical Conditions and Treatment Compliance Among Patients With Heart Failure (Continued)

With Heart Failure (Continued)				
Variable		No. (%)		P Value*
		Treatment Compliance		
		Compliance	Noncompliance	
Gender				
Male	31 (67.4)	15 (32.6)	.022	
Female	30 (45.5)	36 (54.5)		
Education level				
Under high school	30 (44.8)	37 (55.2)	.001	
High school and over	14 (31.1)	31 (68.9)		
Married status				
Single	0 (0)	2 (100)	.205	
Married	61 (55.5)	49 (44.5)		
Fee payment				
Health insurance	56 (54.4)	47 (45.6)	.527	
Self-paid	5 (55.6)	4 (44.4)		
Duration of heart failure, y				
< 5	45 (55.6)	36 (44.4)	.925	
5 - 10	11 (52.4)	10 (47.6)		
> 10	5 (50.0)	5 (50.0)		
NYHA classification				
I	12 (46.2)	14 (53.8)	.12	
II	12 (41.3)	17 (58.6)		
III	34 (66.7)	17 (33.3)		
IV	3 (50.0)	3 (50.0)		
Numbers of hospitalization during the past year				
1	17 (53.1)	15 (46.9)	.038	
2	36 (64.3)	20 (35.7)		
≥ 3	8 (33.3)	16 (66.7)		
Comorbidities				
Hypertension	38 (50.7)	37 (49.3)	.027	
Diabetes	16 (72.7)	6 (7.3)		
Chronic obstructive pulmonary disease	14 (66.7)	7 (33.3)		
Others	26 (65.0)	14 (35.0)		

Abbreviation: NYHA, New York Heart Association.

^{*} The statistically significance was determined at $P < .05$.

Table 3. Relationships Between MMSE, Heart Failure Knowledge, and Treatment Compliance Among Patients With Heart Failure

Variable	Treatment Compliance	
	Correlation	P Value*
MMSE	0.29	< .05
Heart failure knowledge	0.23	< .05

Abbreviation: MMSE, Mini Mental State Examination.

*The relationships were determined by using Spearman rank correlation with a significant level of .05 ($P < .05$).

Discussion

This study provided data about the treatment compliance among adult patients with heart failure in Da Nang. Although these found just 56% with compliance, the rate was corresponded with previous studies.^{9, 23} In the descriptive correlational study conducted on 126 older adults with heart failure in Thai Nguyen, a province in the Northern of Vietnam, the low self-care behaviors including diet restriction, exercise, weigh controlling, fluid intake restriction, medication, and regular checkup visits were revealed (50.9%).²³ This result was relatively comparable to the study carried out in Nam Dinh, another province of the Vietnam Northern, what showed treatment compliance in the medium level.⁹ Compare to other studies, this result was higher than the data from the Netherlands, Ethiopia, and Sudan (48%, 22.3%, and 28.9%, respectively).^{12, 24, 25} This level of treatment compliance was also higher than the study's finding in Poland conducted on 170 patients with heart failure.¹⁹

In the study, compliance with medication reached 99.1%, whereas adherence to daily weighing was in the lowest rate (16.1%). This result was consistent with the study from Seid et al,¹² showing that 8.4% of patients was compliant with daily weighing, 19.4% of patients doing exercise regularly, 64% performed salt restriction, and 86% did routine checkups.¹² The findings from others studies in the order from low to high as follows: daily weighing,^{18, 26} regular exercise,^{7, 27} salt restriction in diet,^{18, 19} fluid restriction,^{11, 19} taking medicine as physician's order,^{7, 17} and

routine checkups.¹² The reason of low compliance with daily weighing was likely from being forgotten, or unaware.²⁶ The high rate of medication adherence in most studies caused by patients took their time to take medicine.²⁶

This study indicated that gender, education level, numbers of hospitalization during the past year, and comorbidities significantly associated to treatment compliance ($P < .05$). Firstly, the study proved the number of males and females who maintained treatment compliance was relatively similar, whereas the study of Seid et al,¹² showed that gender was regarded as a nonmodifiable factor that related to self-care compliance stated that male patients performed treatment compliance 2.3 times than females. However, Ok and Choi¹³ demonstrated that women complied better than men in the study from Korea. Secondly, education level was also related to treatment compliance ($P < .01$). The result was the same as the study of Van der Wal et al⁷ that suggested low education level correlated to low adherence in diet, fluid restriction and medication. The authors explained that patients with lower education level were not able to learn how to do adhere and they had to spend more time to explore the way to practice compliance.²³ Thirdly, numbers of hospitalization during the past year correlated to treatment compliance ($P < .05$). Patients who admitted hospital twice a year maintained treatment compliance with the highest rate (64.3%). Patients who used to hospitalize before has higher compliance rate because they had experience about the symptoms of disease and received some information from healthcare providers during admission.¹⁵ However, number of hospitalization was not a factor related to medication adherence in the study in Iran.⁸ Fourthly, the finding of comorbidities associated to treatment compliance ($P < .05$). It seemed as similar to previous study because comorbidities were a barrier for patients to do compliance.¹² Seid et al¹² showed that patients had no comorbidities did treatment compliance 2.6 times than ones had hypertension, diabetes, hyperthyroidism. As patients had comorbidities, it was difficult for them to do adherence in treatment as follow: taking medicine, diet restriction, symptoms monitoring, and making decision to manage these diseases.⁹

The study concluded that cognitive function and treatment compliance positively related ($r_s = 0.29, P < .01$). The result agreed with the previous studies. A study of Murad et al¹⁶ demonstrated mild cognitive impairment was negatively correlated to rehospitalization rate or mortality in 30 days because patients did not implement rigorous treatment compliance. Dickson et al¹⁷ recognized that cognitive function significantly predicted self-care behaviors in patients with heart failure, especially in recommendations of assurance sodium intake in diet. In contrast, Dolansky et al²⁸ analyzed the relationship between cognitive impairment and compliance with salt restriction in diet. This suggested that patients with cognitive impairment met difficulties in correctly collecting urine sample to test, but cognitive function had no relationship to salt intake in daily meals. In the study of Cameron et al,¹⁸ although mild cognitive impairment significantly correlated monitoring symptoms, cognitive function also had not related to salt restriction in diet.

Another factor remarkably related to treatment compliance was heart failure knowledge. The study showed heart failure knowledge had a positive relationship to treatment compliance ($r_s = 0.23, P < .05$). Patients who were well-prepared about signs, symptoms, and heart failure self-care behaviors performed more thorough and stricter than others who did not know about the information.¹² This result was similar to most previous studies.^{17, 22, 28} When compared, Seid et al¹² identified patients who had good heart failure knowledge had higher treatment compliance 2.5 times than who had lower knowledge. The study of Ok and Choi,¹³ and study of Matsuoka et al²⁹ concluded

that poor heart failure knowledge statistically related to noncompliance among patients with heart failure.^{22, 28} Enhancing heart failure knowledge was crucial to increase treatment compliance and decrease hospitalization rate, especially in heart failure patients lived in the rural region.³⁰ To improve treatment compliance among patients with heart failure, the best way was attention to health education to patients in order to enrich their knowledge.³¹

The study has some limitations. The small sample size of the study could not generalize the population. Additionally, the descriptive cross-sectional design could not deduce from the causal relationship.

Conclusions

The study revealed the first data of treatment compliance among patients with heart failure in Da Nang as well as advantage factors related to perform the adherence. According to the results, enhancing knowledge about heart failure to patients was an indispensable issue. Moreover, performing treatment compliance should also pay attention to heart failure patients with cognitive impairment. Additionally, monitoring treatment compliance in hospital should also be closer and stricter.

Acknowledgments

The researchers would like to express appreciation to all participants to join this study as well as the committee of Da Nang University of Medical Technology and Pharmacy and the C Hospital that facilitated this study.

References

1. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67-e492. doi:10.1161/CIR.0000000000000558.
2. Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Card Fail Rev*. 2017;3(1):7-11. doi:10.15420/cfr.2016:25:2.
3. Sakata Y, Shimokawa H. Epidemiology of heart failure in Asia. *Circ J*. 2013;77(9):2209-2217. doi:10.1253/circj.cj-13-0971.
4. Reyes EB, Ha JW, Firdaus I, et al. Heart failure across Asia: same healthcare burden but differences in organization of care. *Int J Cardiol*. 2016;223:163-167. doi:10.1016/j.ijcard.2016.07.256.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Global Health - Vietnam,

2018. <https://www.cdc.gov/global/health/countries/vietnam/default.htm>. Accessed February 20, 2020.
6. Do TNP, Nguyen ADT. Investigation of prognostic factors of mortality in patients with heart failure ejection fraction who were less hospitalization at the Heart Institute in Ho Chi Minh City. <http://timmachhoc.vn/khao-sat-cac-yeu-to-tien-luong-tu-vong-tren-benh-nhan-suy-tim-phan-suat-tong-mau-giam-nhap-vien-tai-vien-tim-tp-hcm/>. Published December 26, 2019. Accessed February 20, 2020.
7. van der Wal MH, Jaarsma T, Moser DK, Veeger NJ, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ. Compliance in heart failure patients: the importance of knowledge and beliefs. *Eur Heart J*. 2006;27(4):434-440. doi:10.1093/eurheartj/ehi603.
8. Amininasab SS, Lolaty HA, Moosazadeh M, Shafipour V. Medication adherence and its predictors among patients with heart failure. *Nurs Midwifery Stud*. 2018;7(2):81-86. doi:10.4103/nms.nms_9_17.
9. Tam NB, Chunlestskul K, Deoisres W, Rosenberg E. Factors predicting treatment adherence among patients with heart failure in Vietnam. *IJSER*. 2016;7(10):43-53.
10. Kieu TTH, Nguyen TH. *The First Step in Using SCHFI Scale to Assess Self-Care on Heart Failure Patients in Cardiovascular Hospital*. Hanoi: Hanoi Medical University; 2011.
11. Kato N, Kinugawa K, Ito N, et al. Adherence to self-care behavior and factors related to this behavior among patients with heart failure in Japan. *Heart Lung*. 2009;38(5):398-409. doi:10.1016/j.hrtlng.2008.11.002.
12. Seid MA, Abdela OA, Zeleke EG. Adherence to self-care recommendations and associated factors among adult heart failure patients. From the patients' point of view. *PLoS One*. 2019;14(2):e0211768. doi:10.1371/journal.pone.0211768.
13. Ok JS, Choi H. Factors affecting adherence to self-care behaviors among outpatients with heart failure in Korea. *Korean J Adult Nurs*. 2015;27(2):242-250. doi:10.7475/kjan.2015.27.2.242.
14. Bagchi AD, Esposito D, Kim M, Verdier J, Bencio D. Utilization of, and adherence to, drug therapy among medicaid beneficiaries with congestive heart failure. *Clin Ther*. 2007;29(8):1771-1783. doi:10.1016/j.clinthera.2007.08.015.
15. Mantovani VM, Ruschel KB, Souza EN, Mussi C, Rabelo-Silva ER. Adesão ao tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca em acompanhamento domiciliar por enfermeiros. *Acta Paul Enferm*. 2015;28(1):41-47. doi:10.1590/1982-0194201500008.
16. Murad K, Goff DC Jr, Morgan TM, et al. Burden of comorbidities and functional and cognitive impairments in elderly patients at the initial diagnosis of heart failure and their impact on total mortality: the cardiovascular health study. *JACC Heart Fail*. 2015;3(7):542-550. doi:10.1016/j.jchf.2015.03.004.
17. Dickson VV, Tkacs N, Riegel B. Cognitive influences on self-care decision making in persons with heart failure. *Am Heart J*. 2007;154(3):424-431. doi:10.1016/j.ahj.2007.04.058.
18. Cameron J, Worrall-Carter L, Page K, Riegel B, Lo SK, Stewart S. Does cognitive impairment predict poor self-care in patients with heart failure? *Eur J Heart Fail*. 2010;12(5):508-515. doi:10.1093/eurjhf/hfq042.
19. Jankowska-Polańska B, Kuśnierz M, Dudek K, Jaroch J, Uchmanowicz I. Impact of cognitive function on compliance with treatment in heart failure. *J Educ Health Sport*. 2017;7(2):392-414. doi:10.5281/zenodo.400294.
20. Evangelista LS, Berg J, Dracup K. Relationship between psychosocial variables and compliance in patients with heart failure. *Heart Lung*. 2001;30(4):294-301. doi:10.1067/mhl.2001.116011.
21. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6.
22. Kato N, Kinugawa K, Nakayama E, et al. Development and psychometric properties of the Japanese heart failure knowledge

- scale. *Int Heart J.* 2013;54(4): 228-233. doi:10.1536/ihj.54.228.
23. Huyen NN, Dung NT. Factors related to self-care behaviors among older adults with heart failure in the General Hospital in Thai Nguyen, Vietnam. *J Vietnam Cardiol.* 2014;64(88): 26-33.
 24. Al-khadher MAA, Fadi-Elmula I, Ahmed WAM. Compliance to treatment and quality of life of Sudanese patients with heart failure. *Int J Prev Med.* 2015;1(2): 40-44.
 25. van der Wal MH, van Veldhuisen DJ, Veeger NJ, Rutten FH, Jaarsma T. Compliance with non-pharmacological recommendations and outcome in heart failure patients. *Eur Heart J.* 2010;31(12): 1486-1493. doi:10.1093/eurheartj/ehq091.
 26. van der Wal MH, Jaarsma T, van Veldhuisen DJ. Non-compliance in patients with heart failure; how can we manage it? *Eur J Heart Fail.* 2005;7(1):5-17. doi:10.1016/j.ejheart.2004.04.007.
 27. Tefera YG, Abegaz TM, Abebe TB, Mekuria AB. The changing trend of cardiovascular disease and its clinical characteristics in Ethiopia: hospital-based observational study. *Vasc Health Risk Manag.* 2017;13:143-151. doi:10.2147/VHRM.S131259.
 28. Dolansky MA, Schaefer JT, Hawkins MA, et al. The association between cognitive function and objective adherence to dietary sodium guidelines in patients with heart failure. *Patient Prefer Adherence.* 2016;10:233-241. doi:10.2147/PPA.S95528.
 29. Matsuoka S, Tsuchihashi-Makaya M, Kayane T, et al. Health literacy is independently associated with self-care behavior in patients with heart failure. *Patient Educ Couns.* 2016;99(6):1026-1032. doi:10.1016/j.pec.2016.01.003.
 30. Dracup K, Moser DK, Pelter MM, et al. Rural patients' knowledge about heart failure. *J Cardiovasc Nurs.* 2014;29(5):423-428. doi:10.1097/JCN.0b013e31829cbcf3.
 31. Unverzagt S, Meyer G, Mittmann S, Samos FA, Unverzagt M, Prondzinsky R. Improving treatment adherence in heart failure. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(25):423-430. doi:10.3238/arztebl.2016.0423.

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปฏิบัติตามแนวทางการรักษาของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว

ฮวาง ชี จ็อค เซ็น¹, เฉิน ชี เตีต ลินห์¹, เชื่อง ชี เกียว จาง¹

¹ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีการแพทย์และเภสัชกรรมแห่งดานัง เมืองดานัง ประเทศเวียดนาม

บทนำ: การปฏิบัติตามแนวทางการรักษาของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว ไม่เพียงแต่ช่วยป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน แต่ยังช่วยส่งเสริมสุขภาพ คุณภาพชีวิต ลดอัตราการนอนโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการปฏิบัติตามแนวทางการรักษาของผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยจำนวน 112 คน ถูกสุ่มจากแผนกหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลศรี ประเทศเวียดนาม เก็บข้อมูลระหว่างเดือนมิถุนายนถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2562 โดยใช้แบบประเมิน 4 ชนิด ได้แก่ 1) Demographic and clinical information; 2) The Revised Heart Failure Compliance Scale; 3) Mini Mental State Examination (MMSE); และ 4) The Japanese Heart Failure Knowledge Scale (JHFKS) การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติ Chi-square test และ Spearman rank correlation

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยร้อยละ 54.5 ปฏิบัติตามแนวทางการรักษา โดยมีการใช้ยาและตรวจร่างกายอย่างสม่ำเสมอ (มากกว่าร้อยละ 80) ขณะที่การออกกำลังกาย การจำกัดน้ำ และการชั่งน้ำหนักทุกวัน มีการปฏิบัติอย่างไม่สม่ำเสมอ (ร้อยละ 43.8 ร้อยละ 33.8 และร้อยละ 16.1 ตามลำดับ) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการปฏิบัติตามแนวทางการรักษาของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ ระดับการศึกษา ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล โรคประจำตัว ความรู้เกี่ยวกับภาวะหัวใจล้มเหลว และการรับรู้ ($P < .05$)

สรุป: ผู้ป่วยควรได้รับการเพิ่มพูนความรู้เกี่ยวกับภาวะหัวใจล้มเหลวเพื่อเพิ่มการปฏิบัติตามแนวทางการรักษา และผู้ให้บริการดูแลสุขภาพควรให้ข้อมูลและความรู้เพิ่มเติมเกี่ยวกับภาวะหัวใจล้มเหลวแก่ผู้ป่วยเมื่ออยู่ในโรงพยาบาล

คำสำคัญ: การรักษา ภาวะหัวใจล้มเหลว การรับรู้

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2020.43.2.239889

Received: February 25, 2020 Revised: June 17, 2020 Accepted: June 22, 2020

Corresponding Author:

ฮวาง ชี จ็อค เซ็น

คณะพยาบาลศาสตร์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีการแพทย์

และเภสัชกรรมแห่งดานัง

99 ถนนสุขวง

เมืองดานัง 550000 ประเทศเวียดนาม

โทรศัพท์ +84 097 7103 405

E-mail: hoangngocsen@dhktyduocdn.edu.vn



การประเมินความพึงพอใจในประสิทธิภาพของการให้บริการด้านการวิจัยทางออร์โธปิดิกส์

เยาวเรศ แดงโสภา¹, ภัทรวันย์ วรธนารัตน์¹, ชนิกา อังสนันทสุข¹

¹ ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ ประเทศไทย

บทนำ: การให้บริการวิจัยทางออร์โธปิดิกส์ต้องได้รับการประเมินประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินความพึงพอใจประสิทธิภาพบริการวิจัยทางออร์โธปิดิกส์

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบภาคตัดขวางในกลุ่มอาจารย์ แพทย์ประจำบ้านต่อยอด แพทย์ประจำบ้าน และเจ้าหน้าที่ที่ให้บริการวิจัยทางออร์โธปิดิกส์ ตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2561 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2562 คัดผู้รับบริการที่ขาดข้อมูลออก เก็บคุณลักษณะ ได้แก่ เพศ การศึกษาสูงสุด ประเภทการจ้าง และตำแหน่ง ประเมินความพึงพอใจประสิทธิภาพการให้บริการวิจัยด้วยแบบสอบถาม 23 ข้อ 8 ด้าน ได้แก่ ความรับผิดชอบ ความสามารถ ความพากเพียร การคำนึงถึงประโยชน์ส่วนรวม ความคิดสร้างสรรค์ ปฏิสัมพันธ์ การให้บริการและผลผลิตภาพ

ผลการศึกษา: ผู้รับบริการตอบแบบสอบถาม จำนวน 80 คน เป็นเพศชาย จำนวน 61 คน (ร้อยละ 76.25) และแพทย์ประจำบ้าน จำนวน 56 คน (ร้อยละ 70.00) ผู้รับบริการพึงพอใจระดับดีถึงดีมากในการให้บริการร้อยละ 95.30 ความพากเพียร ร้อยละ 94.80 ปฏิสัมพันธ์ร้อยละ 94.75 การคำนึงถึงประโยชน์ส่วนรวมร้อยละ 94.60 ผลผลิตภาพร้อยละ 94.50 ความรับผิดชอบร้อยละ 94.13 ความสามารถร้อยละ 94.13 และความคิดสร้างสรรค์ร้อยละ 93.80 โดยไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างคุณลักษณะ ไม่สัมพันธ์กับความพึงพอใจอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป: ผู้รับบริการมากกว่าร้อยละ 93 พึงพอใจในการให้บริการวิจัยทางออร์โธปิดิกส์ ในระดับดีถึงดีมาก การพัฒนาความรับผิดชอบ ความสามารถและความคิดสร้างสรรค์ อาจยกระดับความพึงพอใจของผู้รับบริการ

คำสำคัญ: ความพึงพอใจ ประสิทธิภาพ การบริการ การวิจัย ออร์โธปิดิกส์

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2020.43.2.227132

Received: April 15, 2020 Revised: June 5, 2020 Accepted: June 8, 2020

Corresponding Author:

ภัทรวันย์ วรธนารัตน์
ภาควิชาออร์โธปิดิกส์
คณะแพทยศาสตร์
โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล
270 ถนนพระรามที่ 6
แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี
กรุงเทพฯ 10400 ประเทศไทย
โทรศัพท์ +66 2201 2454
โทรสาร +66 2201 1589
อีเมล patarawn@yahoo.com



บทนำ

ในปัจจุบันวิวัฒนาการทางการแพทย์มีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วและต่อเนื่อง ทำให้บุคลากรทางการแพทย์จำเป็นต้องมีการทำวิจัยอย่างสม่ำเสมอ ทั้งอาจารย์แพทย์ แพทย์ประจำบ้านต่อยอด แพทย์ประจำบ้าน และเจ้าหน้าที่ธุรการในภาควิชาออร์โธปิดิกส์ ซึ่งการดำเนินการวิจัยของภาควิชาออร์โธปิดิกส์ ให้ประสบผลสำเร็จนั้น จำเป็นต้องมีเจ้าหน้าที่วิจัยเป็นผู้ให้บริการด้านการวิจัย ประสานงาน และอำนวยความสะดวกในขั้นตอนต่างๆ ได้แก่ การจัดทำเอกสารขออนุมัติและการตอบข้อซักถาม ในการขออนุมัติจริยธรรมและการรวบรวมสถิติของการทำวิจัยในคน การจัดทำเอกสารการขออนุมัติทุนวิจัยจากเงินรายได้คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล การเก็บข้อมูลวิจัยจากภาคสนาม และจากฐานข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูล การเผยแพร่ผลงานวิจัยในวารสารวิชาการ และการดำเนินการสนับสนุนด้านการวิจัยสำหรับแพทย์ประจำบ้าน เพื่อส่งมอบวุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขาออร์โธปิดิกส์ ราชวิทยาลัยแพทย์ออร์โธปิดิกส์แห่งประเทศไทย อย่างไรก็ตาม การพัฒนากระบวนการดังกล่าวมีความจำเป็นต้องได้รับการประเมินความพึงพอใจจากผู้รับบริการซึ่งเป็นผู้มีส่วนได้ส่วนเสียหลัก ประกอบด้วย อาจารย์แพทย์ แพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด และเจ้าหน้าที่ในภาควิชาออร์โธปิดิกส์

ความพึงพอใจ หมายถึง ความต้องการ และความคาดหวังที่ได้รับการตอบสนองตามที่ตั้งความหวัง ซึ่งระดับการตอบสนองนี้จะขึ้นอยู่กับประสบการณ์ของแต่ละบุคคล¹⁻² ระดับความคาดหวัง มีความสัมพันธ์กับคุณค่า คุณภาพ พฤติกรรมการร้องเรียน ความจงรักภักดี ตัวแปรด้านประชากรศาสตร์ ได้แก่ เพศ อายุ และการศึกษา³⁻⁷ จากการสำรวจความพึงพอใจของผู้รับบริการจากหน่วยสนับสนุนทางการวิจัยของ Philip R. Lee, Institute for Health Policy Studies, School of Medicine,

University of California, San Francisco โดยใช้แบบสอบถามออนไลน์ ในปี ค.ศ. 2013 และปี ค.ศ. 2014 พบว่า ในปี ค.ศ. 2013 ผู้ตอบแบบสอบถามได้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการพัฒนาบริการของหน่วยสนับสนุนทางการวิจัยในด้านบุคลิกภาพของพนักงาน ด้านการสื่อสารของพนักงาน ด้านการบริการ ด้านทรัพยากรที่ใช้ในการวิจัย เช่น ระบบคอมพิวเตอร์ และโปรแกรมที่ใช้ในการวิจัย ฯลฯ และเมื่อทำการสำรวจอีกครั้งในปี ค.ศ. 2014 พบว่าหลังจากได้นำคำแนะนำจากผู้ตอบแบบสอบถามมาปรับใช้ในการดำเนินการของหน่วยฯ ทำให้ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจในภาพรวมเพิ่มขึ้นจาก 2.5 คะแนน เป็น 3.9 คะแนน อย่างมีนัยสำคัญ⁸ นอกจากนี้ คุณลักษณะที่แตกต่างกันของแต่ละบุคคล⁹ อาจส่งผลกระทบต่อประเมินระดับความพึงพอใจต่อการให้บริการ ซึ่งในปัจจุบันยังขาดข้อมูลดังกล่าวในด้านบริการวิจัย

จากทฤษฎีข้างต้น คณะผู้วิจัยได้นำกรอบแนวคิดด้านความพึงพอใจมาประยุกต์ใช้กับการให้บริการด้านการวิจัยทางออร์โธปิดิกส์ โดยกำหนดวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจของผู้รับบริการ และเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้รับบริการซึ่งมีคุณลักษณะที่แตกต่างกันต่อการให้บริการด้านการวิจัย ของภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

วิธีการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) เพื่อสำรวจความพึงพอใจของผู้รับบริการด้านการวิจัยของภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เกณฑ์การคัดเลือกประชากร ประกอบด้วย อาจารย์แพทย์ แพทย์ประจำบ้านต่อยอด แพทย์ประจำบ้าน และเจ้าหน้าที่ธุรการที่เข้ารับบริการด้านการวิจัยจากเจ้าหน้าที่วิจัยของภาควิชาออร์โธปิดิกส์ ผู้เข้ารับบริการที่ประเมินความพึงพอใจไม่ครบถ้วนจะถูกคัดออก ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ที่คำนวณได้ เท่ากับ 79 คน การศึกษานี้ได้ทำการเก็บข้อมูล โดยการแจกแบบสอบถามให้ผู้เข้ารับบริการในช่วงเวลา ตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2561 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2562 จำนวน 90 คน

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติดำเนินการวิจัยผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ 2561/245 เมื่อวันที่ 3 มกราคม พ.ศ. 2562

วิธีดำเนินการวิจัย

การสร้างแบบสอบถามโดยอ้างอิงจากรายงานการศึกษาก่อนหน้านี้เกี่ยวกับการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพในการปฏิบัติงานของบุคลากร¹⁰ ซึ่งมีค่าความน่าเชื่อถือสูง (Cronbach's alpha = 0.987) คณะผู้วิจัยจึงสร้างแบบสอบถามที่ใช้ในการศึกษานี้ เพื่อเก็บข้อมูลคุณลักษณะและความพึงพอใจของผู้รับบริการ โดยแบบสอบถามมีข้อคำถามทั้งหมด จำนวน 23 ข้อ (Cronbach's alpha = 0.984) แบ่งเป็น 8 ด้าน ได้แก่ 1) ความพึงพอใจในด้านความรับผิดชอบต่อการทำงาน (Cronbach's alpha = 0.903) 2) ความพึงพอใจในด้านความรู้ความสามารถ (Cronbach's alpha = 0.909) 3) ความพึงพอใจในด้านความ پاکเพียรในการทำงาน (Cronbach's alpha = 0.824) 4) ความพึงพอใจในการคำนึงถึงประโยชน์ส่วนรวม (Cronbach's alpha = 0.846) 5) ความพึงพอใจในด้านความคิดริเริ่มสร้างสรรค์ (Cronbach's alpha = 0.844) 6) ความพึงพอใจในด้านความสามารถในการปฏิสัมพันธ์ (Cronbach's alpha = 0.895) 7) ความพึงพอใจในการให้บริการ (Cronbach's alpha = 0.983) และ 8) ความพึงพอใจในด้านผลผลิตภาพ (Cronbach's alpha = 0.933)

การเก็บคุณลักษณะพื้นฐานของผู้รับบริการวิจัย ประกอบด้วย เพศ วุฒิการศึกษาสูงสุด ประเภทการจ้าง และตำแหน่ง ซึ่งปัจจัยดังกล่าวเกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพ

ในการสื่อสาร การสร้างความสัมพันธ์⁶ ความคิดไตร่ตรอง การใช้เหตุผล ทักษะคิดและพฤติกรรม⁷ ที่อาจส่งผลต่อความพึงพอใจ ผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษา ได้แก่ ระดับความพึงพอใจของผู้รับบริการต่อประสิทธิภาพการให้บริการด้านการวิจัยจากเจ้าหน้าที่วิจัย ซึ่งแบ่งออกเป็น 8 ด้าน ได้แก่

1) ความพึงพอใจในด้านความรับผิดชอบต่อการทำงาน หมายถึง ความพึงพอใจต่อการศึกษาค้นคว้าหาความรู้ที่จำเป็นต่อการปฏิบัติงานเสมอ มีความตั้งใจสนใจ และเอาใจใส่การปฏิบัติงานให้ได้รับความสำเร็จ และการปฏิบัติงาน หรือหน้าที่ที่ได้รับมอบหมายอย่างมีประสิทธิภาพ

2) ความพึงพอใจในด้านความรู้ความสามารถ หมายถึง มีความสามารถในการนำความรู้ที่มีไปใช้ในการปฏิบัติงานได้เป็นอย่างดี มีความสามารถในการแก้ปัญหา และมีปฏิภาณไหวพริบในการปฏิบัติงาน รวมถึงมีความรัก และชอบที่จะปฏิบัติงานในหน้าที่ ความรับผิดชอบ หรือหน้าที่ที่ได้รับมอบหมายด้วยความเต็มใจ

3) ความพึงพอใจในด้านความ پاکเพียรในการทำงาน หมายถึง มีความกระตือรือร้น ต้องการที่จะปฏิบัติงานที่ได้รับมอบหมายจนสำเร็จ มีความขยันหมั่นเพียร เสียสละ และอุทิศตนเพื่องานที่รับผิดชอบ

4) ความพึงพอใจในการคำนึงถึงประโยชน์ส่วนรวม หมายถึง ให้ความร่วมมือ ช่วยเหลือ และประสานงานในการจัดงานต่างๆ รวมถึงการใช้วัสดุ และสาธารณูปโภคได้อย่างเหมาะสม มีความประหยัด

5) ความพึงพอใจในด้านความคิดริเริ่มสร้างสรรค์ หมายถึง มีความสามารถในการคิดริเริ่ม หาหลักการแนวทาง วิธีการใหม่ๆ มาใช้ประโยชน์ในการปฏิบัติงาน มีความสามารถในการปรับปรุงงาน ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น และมีความสามารถในการทำงานที่ยาก หรืองานใหม่ให้สำเร็จเป็นผลดี

6) ความพึงพอใจในด้านความสามารถในการปฏิสัมพันธ์ หมายถึง เป็นผู้มีความสัมพันธ์ดี ยอมรับฟังความคิดเห็นของผู้อื่น กล่าวและรับผิดชอบ

ในสิ่งที่ได้กระทำ และมีน้ำใจ ช่วยเหลือ และให้ความร่วมมือในการปฏิบัติงาน

7) ความพึงพอใจในด้านการให้บริการ หมายถึง มีจิตสำนึก และตระหนักในหน้าที่การให้บริการ ช่วยเหลือ แนะนำในสิ่งที่ดี ตลอดจนให้ข้อมูลข่าวสารที่เป็นประโยชน์ ให้บริการด้วยความเต็มใจ และมีความเสมอภาคในทุกระดับ รวมถึงมีอัธยาศัยดี เป็นกันเอง มีความสุภาพต่อทุกคน

8) ความพึงพอใจในด้านผลผลิตภาพ หมายถึง ปฏิบัติงานสำเร็จด้วยความเรียบร้อย รวดเร็ว ไม่ล่าช้า ทันกำหนด

เกณฑ์การให้คะแนนค่าระดับความพึงพอใจของแต่ละข้อคำถามกำหนดดังนี้ มากที่สุดเท่ากับ 5 คะแนน มากเท่ากับ 4 คะแนน ปานกลางเท่ากับ 3 คะแนน น้อยเท่ากับ 2 คะแนน และน้อยที่สุดเท่ากับ 1 คะแนน

การเก็บข้อมูลทำโดยแจกแบบสอบถามดังกล่าวให้ผู้รับบริการตอบแบบสอบถามด้วยตนเอง (Self-administered questionnaire) ทำการตรวจสอบความครบถ้วนของการตอบแบบสอบถาม และนำข้อมูลบันทึกลงในโปรแกรม Excel 2013 (Microsoft Corp) เพื่อวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ประกอบด้วย การวิเคราะห์ค่าร้อยละของคุณลักษณะของผู้รับบริการ ได้แก่ เพศ วุฒิการศึกษาสูงสุด ประเภทการจ้าง และตำแหน่ง และแสดงค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD) ของตัวแปรต้นที่เป็นข้อมูลชนิดต่อเนื่อง การวิเคราะห์ค่าร้อยละของระดับความพึงพอใจของผู้รับบริการด้านการวิจัยทั้ง 8 ด้าน และการเปรียบเทียบความพึงพอใจในแต่ละด้านระหว่างกลุ่ม (เพศ การศึกษา ประเภทการจ้าง และตำแหน่ง) โดยใช้ One-way analysis of variance (ANOVA) การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ต้องการศึกษาตัวแปรต้นกับคะแนนรวมของความพึงพอใจทั้ง 8 ด้าน ใช้ Multiple regression analysis แสดงเป็นค่า Adjusted R^2 และขนาดของความสัมพันธ์ดังกล่าวแสดงเป็นค่า Coefficient โดยคัดเลือก Parsimonious model กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ .05 ($P \leq .05$)

การวิเคราะห์ทางสถิติใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA รุ่นที่ 15.0 (StataCorp. Version 15. College Station, TX: StataCorp LLC; 2017)

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลผู้เข้ารับบริการ จำนวน 90 คน โดยใช้แบบสอบถามความพึงพอใจต่อการให้บริการด้านการวิจัยทางออร์โธปิดิกส์ มีผู้ตอบแบบสอบถามครบถ้วนจำนวน 80 คน จำแนกตามคุณลักษณะส่วนบุคคลได้ดังนี้ เพศชายจำนวน 61 คน (ร้อยละ 76.25) วุฒิการศึกษาสูงสุดระดับปริญญาตรี จำนวน 76 คน (ร้อยละ 93.80) ข้าราชการจำนวน 36 คน (ร้อยละ 45.00) พนักงานมหาวิทยาลัยมหิดลจำนวน 36 คน (ร้อยละ 45.00) และตำแหน่งแพทย์ประจำบ้านจำนวน 56 คน (ร้อยละ 70.00) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. ข้อมูลพื้นฐานผู้ตอบแบบสอบถาม

ตัวแปร	จำนวน (%)
เพศ	
ชาย	61 (76.25)
หญิง	19 (23.75)
วุฒิการศึกษาสูงสุด	
มัธยมศึกษา	1 (1.20)
อนุปริญญา/ปวช./ปวส.	2 (2.50)
ปริญญาตรี	75 (93.80)
ปริญญาโท	2 (2.50)
ประเภทการจ้าง	
ข้าราชการ	36 (45.00)
พนักงานมหาวิทยาลัยมหิดล	36 (45.00)
ลูกจ้างประจำ	1 (1.20)
ลูกจ้างชั่วคราว	7 (8.80)
ตำแหน่ง	
อาจารย์แพทย์	3 (3.75)
แพทย์ประจำบ้านต่อยอด	5 (6.25)
แพทย์ประจำบ้าน	56 (70.00)
เจ้าหน้าที่ธุรการ	16 (20.00)

ผลการวิเคราะห์ระดับความพึงพอใจของผู้รับบริการ ที่มีต่อการให้บริการด้านการวิจัยทั้ง 8 ด้าน พบว่า ผู้รับบริการมีความพึงพอใจในการให้บริการ ความพากเพียรในการทำงาน ความสามารถในการปฏิสัมพันธ์ การคำนึงถึงประโยชน์ส่วนรวม ผลผลิตภาพ ความรับผิดชอบต่อการทำงาน ความรู้ความสามารถ และความคิดริเริ่มสร้างสรรค์ ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

การเปรียบเทียบคุณลักษณะของผู้รับบริการ พบว่า เพศชาย วุฒิการศึกษาสูงสุดในระดับมัธยมศึกษา

และอนุปริญญา/ปวช./ปวส. พนักงานมหาวิทยาลัย และอาจารย์แพทย์ มีแนวโน้มพึงพอใจมากกว่าผู้รับบริการ ในกลุ่มอื่น อย่างไรก็ตาม ประเภทการจ้าง และตำแหน่ง มีระดับความพึงพอใจต่อการให้บริการด้านการวิจัย ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทุกด้าน (ตารางที่ 3)

ความสัมพันธ์ระหว่างคุณลักษณะและความพึงพอใจ พบว่า คะแนนความพึงพอใจแปรผกผันกับวุฒิการศึกษา สูงสุด (ปริญญาโทหรือสูงกว่า) และประเภทการจ้าง (ลูกจ้างชั่วคราว) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 2. ค่าร้อยละของระดับความพึงพอใจของผู้รับบริการที่มีต่อการให้บริการด้านการวิจัยทั้ง 8 ด้าน

ความพึงพอใจ (คะแนนเต็ม)	Mean (SD)	ร้อยละของค่าระดับความพึงพอใจมากที่สุด
ความรับผิดชอบต่อการทำงาน (15)	14.12 (1.27)	94.13
ความรู้ความสามารถ (15)	14.12 (1.26)	94.13
ความพากเพียรในการทำงาน (10)	9.48 (0.92)	94.80
การคำนึงถึงประโยชน์ส่วนรวม (10)	9.46 (0.89)	94.60
ความคิดริเริ่มสร้างสรรค์ (15)	14.07 (1.36)	93.80
ความสามารถในการปฏิสัมพันธ์ (20)	18.95 (1.76)	94.75
การให้บริการ (20)	19.06 (1.73)	95.30
ผลผลิตภาพ (10)	9.45 (0.95)	94.50

SD, standard deviation.

ตารางที่ 3. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความพึงพอใจในแต่ละด้านระหว่างกลุ่ม (เพศ การศึกษา ประเภทการจ้าง และตำแหน่ง)

ตัวแปร	ความพึงพอใจ (คะแนนเต็ม)							
	ความรับผิดชอบ (15)	ความรู้ความสามารถ (15)	ความพากเพียร (10)	การคำนึงถึงประโยชน์ส่วนรวม (10)	ความคิดริเริ่มสร้างสรรค์ (15)	การปฏิสัมพันธ์ (20)	การให้บริการ (20)	ผลผลิตภาพ (10)
เพศ								
ชาย	14.08	14.11	9.55	9.52	14.06	19.08	19.18	9.52
หญิง	14.22	14.11	9.55	9.22	14.05	18.44	18.58	9.16
P Value	.95	.99	.18	.21	.99	.18	.22	.16
วุฒิการศึกษาสูงสุด								
มัธยมศึกษา	15.00	15.00	10.00	10.00	15.00	20.00	20.00	10.00
อนุปริญญา/ปวช./ปวส.	15.00	15.00	9.00	9.00	13.50	18.00	18.00	9.00

ตารางที่ 3. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความพึงพอใจในแต่ละด้านระหว่างกลุ่ม (เพศ การศึกษา ประเภทการจ้าง และตำแหน่ง) (ต่อ)

ตัวแปร	ความพึงพอใจ (คะแนนเต็ม)							
	ความรับ ผิดชอบ	ความรู้ ความสามารถ	ความ พากเพียร	การคำนึงถึง ประโยชน์ ส่วนรวม (10)	ความคิดริเริ่ม สร้างสรรค์ (15)	การปฏิบัติงาน (20)	การให้ บริการ (20)	ผลิตภาพ (10)
	(15)	(15)	(10)					
ปริญญาตรี	14.10	14.12	9.50	9.48	14.13	18.98	19.10	9.48
ปริญญาโท	13.50	13.50	9.00	9.00	12.00	18.00	18.00	8.50
P Value	.60	.70	.40	.70	.13	.68	.61	.42
ประเภทการจ้าง								
ข้าราชการ	14.00	14.19	9.61	9.00	14.08	19.08	19.11	9.50
พนักงาน มหาวิทยาลัย	14.34	14.20	9.42	9.51	14.26	18.94	19.17	9.54
ลูกจ้างประจำ	15.00	-	8.00	8.00	12.00	16.00	16.00	8.00
ลูกจ้างชั่วคราว	13.85	13.71	9.57	9.42	13.71	19.14	19.14	9.14
P Value	.55	.63	.33	.42	.33	.38	.34	.32
ตำแหน่ง								
อาจารย์แพทย์	15.00	15.00	9.66	10.00	15.00	20.00	20.00	10.00
แพทย์ประจำบ้าน ต่อยอด	14.40	14.40	9.60	9.60	14.40	19.20	19.00	9.60
แพทย์ประจำบ้าน	13.96	14.03	9.46	9.41	13.92	18.20	19.01	9.42
เจ้าหน้าที่ธุรการ	14.40	14.14	9.46	9.46	14.28	18.66	19.00	9.33
P Value	.37	.59	.97	.72	.46	.68	.82	.72

ตารางที่ 4. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานกับคะแนนรวมของความพึงพอใจ

ความพึงพอใจ (คะแนนเต็ม)	ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐาน กับคะแนนรวมของความพึงพอใจ	Adjusted R ²
ความรับผิดชอบต่อการทำงาน (15)	17.533 + 0.278 (เพศ) - 0.673 (วุฒิการศึกษาสูงสุด) - 0.346 (ตำแหน่ง)	-0.010
ความรู้ความสามารถ (15)	18.300 + 0.279 (เพศ) - 0.720 (วุฒิการศึกษาสูงสุด) - 0.154 (ประเภทการจ้าง) - 0.447 (ตำแหน่ง)	0.012
ความพากเพียรในการทำงาน (10)	11.166 - 0.409 (เพศ) - 0.277 (วุฒิการศึกษาสูงสุด) - 0.067 (ประเภทการจ้าง) + 0.018 (ตำแหน่ง)	-0.014
การคำนึงถึงประโยชน์ส่วนรวม (10)	11.342 - 0.288 (เพศ) - 0.289 (วุฒิการศึกษาสูงสุด) - 0.043 (ประเภทการจ้าง) - 0.094 (ตำแหน่ง)	-0.016

ตารางที่ 4. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานกับคะแนนรวมของความพึงพอใจ (ต่อ)

ความพึงพอใจ (คะแนนเต็ม)	ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐาน กับคะแนนรวมของความพึงพอใจ	Adjusted R ²
ความคิดริเริ่มสร้างสรรค์ (15)	18.431 + 0.139 (เพศ) - 0.800 (วุฒิการศึกษาสูงสุด) - 0.152 (ประเภทการจ้าง) - 0.349 (ตำแหน่ง)	-0.002
ความสามารถในการปฏิสัมพันธ์ (20)	23.231 - 0.466 (เพศ) - 0.614 (วุฒิการศึกษาสูงสุด) - 0.055 (ประเภทการจ้าง) - 0.375 (ตำแหน่ง)	-0.003
การให้บริการ (20)	22.393 - 0.609 (เพศ) - 0.514 (วุฒิการศึกษาสูงสุด) - 0.035 (ประเภทการจ้าง) - 0.149 (ตำแหน่ง)	-0.020
ผลิตภาพ (10)	12.507 - 0.295 (เพศ) - 0.492 (วุฒิการศึกษาสูงสุด) - 0.121 (ประเภทการจ้าง) - 0.169 (ตำแหน่ง)	0.170

อภิปรายผล

การประเมินความพึงพอใจในประสิทธิภาพของการให้บริการด้านการวิจัยทางออร์โธปิดิกส์มีความสำคัญอย่างยิ่งในการพัฒนาการให้บริการให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ผลการวิเคราะห์ระดับความพึงพอใจของผู้รับบริการที่มีต่อการให้บริการด้านการวิจัยทางออร์โธปิดิกส์ทั้ง 8 ด้านพบว่า ผู้รับบริการมีความพึงพอใจในระดับดีถึงดีมากในทุกด้านสูงกว่าร้อยละ 93 โดยมีความพึงพอใจต่อการให้บริการ ความ پاکเพียรในการทำงานและการปฏิสัมพันธ์สูงสุด และมีความพึงพอใจในด้านความรับผิดชอบ ความรู้ความสามารถ และความคิดริเริ่มสร้างสรรค์น้อยกว่าความพึงพอใจด้านอื่นๆ นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้รับบริการทุกกลุ่มมีความพึงพอใจไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ผู้รับบริการมีความพึงพอใจต่อการให้บริการด้านการวิจัยด้านออร์โธปิดิกส์ในด้านความ پاکเพียรในการทำงานและการปฏิสัมพันธ์สูงสุด สอดคล้องกับรายงานการศึกษา ก่อนหน้าของ University of California San Francisco⁸ ซึ่งมีความพึงพอใจในการปฏิบัติงานอย่างทันกาล และความสามารถในการปฏิสัมพันธ์มากที่สุด (3 คะแนน จากคะแนนเต็ม 5 คะแนน) งานวิจัยได้เสนอการพัฒนาในด้านสื่อสารตลอดเวลา การติดตามและประเมินผลอย่างต่อเนื่องและใกล้ชิด การปรับข้อตกลงระดับบริการ

(Service level agreement, SLA) ให้เหมาะสมกับผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการบริการและความพึงพอใจของผู้รับบริการ

ความพึงพอใจต่อการให้บริการด้านการวิจัยทางออร์โธปิดิกส์ในด้านต่างๆ มีแนวโน้มแปรผกผันกับวุฒิการศึกษาสูงสุดและประเภทการจ้างแต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องจากระดับการศึกษาร้อยละ 93.8 เป็นการศึกษาในระดับปริญญาตรี และมีระดับการศึกษาอื่นจำนวนน้อยมาก (5 คน) ประเภทการจ้างร้อยละ 90 เป็นพนักงานประจำ (ข้าราชการหรือพนักงานมหาวิทยาลัย) และเป็นลูกจ้างจำนวนน้อยมาก (7 คน) ไม่เพียงพอที่จะพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลความพึงพอใจของผู้รับบริการด้านการวิจัยทางออร์โธปิดิกส์ที่เป็นผู้มีส่วนได้ส่วนเสียหลักทุกกลุ่ม ใช้แบบสอบถามอ้างอิงการศึกษาที่มีความน่าเชื่อถือ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัด ได้แก่ กลุ่มอาจารย์ที่เข้าร่วมในการวิจัยมีจำนวนเพียง 3 ท่าน จากอาจารย์ประจำ 29 ท่าน อาจไม่ได้เป็นตัวแทนของอาจารย์ในภาควิชา แบบสอบถามไม่ได้รวบรวมความต้องการและความคาดหวังของผู้ใช้บริการ ผลสำเร็จของการตอบรับการตีพิมพ์ผลงานวิจัยมีความแตกต่างจากรายงานการศึกษา ก่อนหน้า¹¹ ซึ่งได้ทำการศึกษาระดับความพึงพอใจและความต้องการของลูกค้าในการให้บริการของบริษัทโดยผลการวิจัยประกอบด้วย ระดับความพึงพอใจ

และความต้องการของลูกค้าซึ่งทำให้เกิดความเข้าใจในความต้องการที่แท้จริงของลูกค้า และเมื่อนำผลการประเมินความต้องการมาเปรียบเทียบกับผลระดับความพึงพอใจจะสามารถนำผลการวิจัยทั้ง 2 ส่วน ไปใช้ในการกำหนดแนวทางการปฏิบัติงานที่มีประสิทธิภาพได้

การศึกษานี้ทำให้ทราบถึงระดับความพึงพอใจของผู้รับบริการด้านการวิจัยในภาควิชาออร์โธปิดิกส์ และสามารถนำผลการศึกษาคำพึงพอใจในครั้งนี้ไปใช้พัฒนาการทำงานของเจ้าหน้าที่วิจัยได้อย่างตรงประเด็น เพื่อตอบสนองความต้องการในการรับบริการด้านการวิจัยของบุคลากรในภาควิชาออร์โธปิดิกส์ ให้เกิดความพึงพอใจในระดับสูงสุดต่อไป อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นเพียงการศึกษาระดับความพึงพอใจ ซึ่งไม่ได้รวมถึงการศึกษาระดับความต้องการของผู้รับบริการ กล่าวได้ว่าการนำผลจากการศึกษาในครั้งนี้ไปใช้หากมีการศึกษาความต้องการของผู้รับบริการประกอบด้วย จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการนำผลการศึกษาไปใช้ได้มากขึ้น

นอกจากนี้ การศึกษานี้พบว่าผู้รับบริการมีค่าเฉลี่ยระดับความพึงพอใจต่อการให้บริการด้านวิจัยทางออร์โธปิดิกส์ในด้านความรับผิดชอบ ความรู้ ความสามารถในการปฏิบัติเริ่มสร้างสรรค์ต่ำกว่าความพึงพอใจในด้านอื่น จึงมีความจำเป็นต้องทำการพัฒนาระบบ

การให้บริการทั้งในด้านความรับผิดชอบ ความรู้ความสามารถ รวมทั้งฝึกอบรมเพื่อเสริมสร้างศักยภาพของเจ้าหน้าที่วิจัยให้เหมาะสมกับความต้องการของผู้รับบริการ เพื่อพัฒนาการทำงานให้เกิดความพึงพอใจสูงสุดของผู้รับบริการในอนาคต เนื่องจากผลการศึกษาในครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลการรับรู้เชิงเปรียบเทียบ อาจมีความจำเป็นต้องสำรวจความต้องการของผู้รับบริการเชิงลึก เช่น การสัมภาษณ์กลุ่ม (Focus group) เพื่อให้ได้ข้อมูลความต้องการในส่วนอื่นของผู้รับบริการที่ต้องการให้เกิดขึ้น เช่น ผลสัมฤทธิ์ของการตอบรับผลงานตีพิมพ์ นอกเหนือจากความพึงพอใจของผู้รับบริการต่อการทำงานของเจ้าหน้าที่วิจัยทั้ง 8 ด้าน ที่ทำการสำรวจในครั้งนี้

สรุปผล

ผู้รับบริการมากกว่าร้อยละ 93 พึงพอใจการให้บริการวิจัยด้านออร์โธปิดิกส์ในระดับมากถึงมากที่สุด ในด้านการให้บริการ ความภาคภูมิใจในการทำงาน ความสามารถในการปฏิบัติงาน การคำนึงถึงประโยชน์ส่วนรวม ผลผลิต ความรับผิดชอบต่อการทำงาน ความรู้ความสามารถ และความคิดริเริ่มสร้างสรรค์ โดยระดับความพึงพอใจไม่มีความสัมพันธ์กับคุณลักษณะของผู้รับบริการ

References

1. Vroom VH. *Work and Motivation*. New York: John Wiley & Sons; 1964.
2. Giese JL, Cote JA. Defining consumer satisfaction. *AMS Review*. 2000; 1(1):1-22. <https://www.proserv.nu/b/Docs/Defining%20Customer%20Satisfaction.pdf>. Accessed May 19, 2020.
3. Wisner JD, Stanley LL. *Process Management: Creating Value along the Supply Chain*. Mason, Ohio: Thomson South-Western; 2007.
4. Hom W. *An Overview of Customer Satisfaction Models*. California: RP Group Proceedings, California Community Colleges; 2000:99-110. <https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED463825.pdf>. Accessed May 19, 2020.
5. Sereerat S. *Consumer Behavior*. Bangkok: Visitpattana Publishing Company; 2003.
6. Wiio OA, Goldhaber GM, Yates MP. Organizational communication research: time for reflection? *Annals of the International Communication Association*. 1980; 4(1):83-97. doi:10.1080/23808985.1980.11923796.
7. McIntosh RW, Goeldner CR. *Tourism Principles, Practices, Philosophies*. 5th ed. New York: John Wiley & Sons; 1986.
8. UCSF Office of Sponsored Research. 2014 Research Services Satisfaction Survey Results. UCSF Office of Sponsored Research website. <https://osr.ucsf.edu/content/2014-research-services->



- satisfaction-survey-results. Published November 20, 2014. Accessed February 20, 2020.
9. DeFleur ML, Ball-Rokeach SJ. *Theories of Mass Communication*. Enskede: TPB; 1996.
10. Bunyarit N. *A Study of Factors Affecting Work Efficiency of Employees of Chonburi Provincial Administration Organization* [master thesis]. Chonburi: Graduate School of Commerce, Burapha University; 2015. http://digital_collect.lib.buu.ac.th/dcms/files/56710142.pdf. Accessed May 19, 2020.
11. Ramol B. *Customers' Satisfaction and Needs Towards the Services of Union Auction Co. Ltd* [master thesis]. Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University; 2010. http://thesis.swu.ac.th/swu/thesis/Gui_Cou_Psy/Boonsak_R.pdf. Accessed May 19, 2020.

Satisfactory Assessment for Performance of Orthopaedic Research Service

Yaowaret Tangsopa¹, Patarawan Woratanarat¹, Chanika Angsanuntsukh¹

¹ Department of Orthopaedics, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Background: Orthopaedic research service needs to be evaluated its effectiveness.

Objective: To assess customer satisfaction of effectiveness in orthopaedic research service.

Methods: A cross-sectional study was conducted among staffs, residents, fellows, and officers who used orthopaedic research service between June 2018 and June 2019. Customers who provided incomplete data were excluded. Baseline characteristics such as gender, highest education, types of employment, and positions were collected. Satisfaction of effectiveness of research service was assessed using the 23-item questionnaire with 8 dimensions; responsibilities, competency, diligence, public interests, creativity, communication, service mind, and productivity.

Results: From 80 participated customers, there were 61 males (76.25%), and 56 residents (70.00%). Customers satisfied at a good-excellent level in service mind (95.30%), diligence (94.80%), communication (94.75%), public interests (94.60%), productivity (94.50%), responsibility (94.13%), competency (94.13%), and creativity (93.80%). Baseline characteristics were not significantly associated with satisfaction.

Conclusions: Customers satisfied orthopaedic research service at the good-excellent level more than 93%. Improvement of responsibility, competency, and creativity may increase customer satisfaction.

Keywords: Satisfaction, Effectiveness, Service, Research, Orthopaedics

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2020.43.2.227132

Received: April 15, 2020 **Revised:** June 5, 2020 **Accepted:** June 8, 2020

Corresponding Author:

Patarawan Woratanarat,
Department of Orthopaedics,
Faculty of Medicine,
Ramathibodi Hospital,
Mahidol University,
270 Rama VI Road, Ratchathewi,
Bangkok 10400, Thailand.
Telephone: +66 2201 2454
Fax: +66 2201 1599
E-mail: pataraw@yahoo.com



Nontraditional Biomarkers for Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Kidney Disease

Ittikorn Spanuchart¹, Arkom Nongnuch¹, Yong Liu²

¹ Department of Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

² Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences, Hefei, China

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death among patients who have chronic kidney disease (CKD). Nowadays, CKD per se is considered one of the coronary heart disease (CHD) risk equivalents. Apart from traditional CVD risk factors, there are several possible determinants for CVD in patients with CKD, for example, uremic toxins, increased inflammatory stage, abnormal bone mineral metabolism, and positive calcium balance. In this narrative review, we offer a summary of the extensively studied biomarkers for CVD in patients with CKD, including uremic toxins (p-cresol, indoxyl sulfate, and advanced glycated end products), and a novel indicator of arterial stiffness, cardio-ankle vascular index (CAVI), which is an independent prognostic predictor for CVD. For the uremic toxins, we reviewed their metabolisms, particularly, how the reduced renal function in CKD patients affect their clearance and their clearance with dialysis. Also, we pay attention to the recent evidence on how those uremic toxins contribute to CVD and their clinical associations. We do not include the possible treatment targeting at those uremic toxins. As for the novel indicator of arterial stiffness, we reviewed the clinical application of CAVI in comparison to the standard indicator for arterial stiffness, pulse wave velocity.

Keywords: P-cresol, Indoxyl sulfate, Advanced glycated end products, Cardio-ankle vascular index, Chronic kidney disease, Dialysis

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2020.43.2.230208

Received: February 7, 2020 **Revised:** April 15, 2020 **Accepted:** May 1, 2020

Corresponding Author:

Arkom Nongnuch
Department of Medicine,
Faculty of Medicine
Ramathibodi Hospital,
Mahidol University,
270 Rama IV Road, Rachathewi,
Bangkok 10400, Thailand.
Telephone: +66 2201 1400
Fax: +66 2201 1400
Email: raarkom_n@mahidol.ac.th

Yong Liu
Hefei Institutes of Physical Science,
Chinese Academy of Sciences,
2221 Changjiang West Road,
Shushan District Hefei,
Anhui 230088, China.
Telephone: +86 551 6559 1077
Fax: +86 551 6559 1077
Email: liuyong@aiofn.ac.cn



Introduction

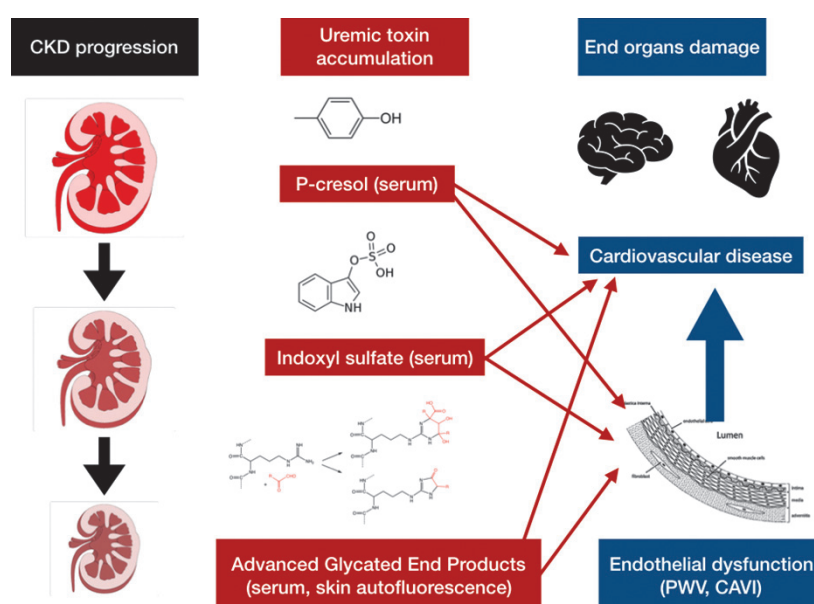
Cardiovascular disease (CVD) is a group of disorders that involves the heart and blood vessels. CVD is categorized in 4 areas, which are coronary heart disease (CHD), cerebrovascular disease, peripheral artery disease, and aortic atherosclerosis /thoracic or abdominal aneurysm.

CVD is common in the general population, and it is the leading cause of death globally. Based on data from the World Health Organization (WHO), an estimated 17.9 million people died from CVD in 2016, representing 31% of all global deaths. CHD accounts for approximately one-third to one-half of the total cases of CVD. Some people without known CHD have a risk of developing cardiovascular events equivalent to those with established CHD (a 10-year risk of developing cardiovascular events higher than 20%). Those high-risk patients include the noncoronary atherosclerotic arterial disease (carotid artery disease, peripheral artery disease, and abdominal aortic aneurysm), diabetes mellitus, and chronic kidney disease (CKD).

CKD is an independent risk factor for the development of CVD. Several studies have identified that a reduced glomerular filtration rate (GFR) and proteinuria are both independently associated with an increased risk of cardiovascular events in community-based populations. In patients with CKD, numerous risk factors are contributing to the development of CVD, which are divided into traditional and nontraditional risk factors. Tradition risk factors include age, hypertension, diabetes, dyslipidemia, smoking, and metabolic syndrome. As for nontraditional risk factors, possible determinants for CVD in patients with CKD include retention of uremic toxins, anemia, elevated certain cytokines, increased inflammatory stage, poor nutritional state, positive calcium balance, and abnormal bone mineral metabolism.

In this review, we focus on the clinical association of the extensively studied novel biomarkers for CVD, including uremic toxins (p-cresol, indoxyl sulfate, and advanced glycated end products), and a novel indicator of arterial stiffness, cardio-ankle vascular index (CAVI), which is an independent prognostic predictor for CVD (Figure 1).

Figure 1. Schematic Diagram Depicting the Chronic Kidney Disease Progression Leading to Uremic Toxins Accumulation and Endothelial Dysfunction and Cardiovascular Disease



Abbreviations: CAVI, cardio-ankle vascular index; CKD, chronic kidney disease; PWV, pulse wave velocity.

Uremic Toxins

P-Cresol

P-cresol, considered a prototype of protein-bound uremic toxin, is a small phenolic compound with a small molecular weight of 188.2 g/mol. P-cresol is produced by bacteria in the large intestine by catabolizing tyrosine and phenylalanine. It is detoxified in the intestinal wall and the liver by conjugation processes into p-cresyl sulfate and p-cresyl glucuronide. P-cresyl sulfate is the main conjugated p-cresol in the human body. This conjugated metabolite exerts various toxic effects in vivo. Toluene, cigarettes, and herbal medications are examples of environmental sources of p-cresol.

P-cresyl sulfate is primarily cleared by kidneys. Accordingly, as renal function declines, p-cresyl sulfate is gradually accumulated, as early detected as in CKD stage 2.¹ In chronic dialysis patients, it has been known that p-cresol is poorly removed with standard hemodialysis (HD) despite the small molecular weight. This limited clearance is contributed to its strong protein-bound affinity.² The study of intradialytic removal of protein-bound uremic toxin found that there is no beneficial effect in p-cresol removal with high-flux hemodialysis (HF-HD) when compared with low-flux hemodialysis (LF-HD).² However, p-cresol appears to be efficiently removed with a convective than a diffusive approach as hemofiltration (HF) and hemodiafiltration (HDF) have superior dialytic clearance of p-cresol than standard HD.³ The study of removing protein-bound p-cresol with fractionated plasma separation and adsorption, a nonbiologic detoxification system for treatment of liver failure, shows promising results. However, significant coagulation disturbance resulting in arteriovenous access thrombosis raises a concern. In the in vitro study, adding an adsorptive material, hollow fiber mixed matrix membrane, on a high-flux membrane markedly enhances the removal of protein-bound solutes, including p-cresyl sulfate.⁴ As for peritoneal dialysis (PD), p-cresol is less removed by PD when compared to HF-HD.⁵ However, serum p-cresol level has been reported to be lower in PD patients. This finding is likely due to the

residual renal function as the native kidneys can filter protein-bound solutes more effectively than dialysis.⁵

In regard to the clinical outcomes, several studies have reported that accumulation of serum p-cresol is implicated with uremic symptoms, increased hospitalization mainly related to infection, increased cardiovascular disease and increased overall mortality independently with traditional CVD risk factors.⁶ P-cresyl sulfate induces the shedding of endothelial microparticles, which might act as proinflammatory or prothrombotic mediators leading to increased susceptibility to vascular damage and cardiovascular disease.⁷ P-cresyl glucuronide, the second conjugated p-cresol, also has a role in the activation of an inflammatory response by exerting a synergistic effect with p-cresyl sulfate on leukocyte activation and direct vascular toxic effect as demonstrated in an animal model study. In addition to the activation of the immune system, p-cresyl sulfate also has direct renal toxicity through various mechanisms, including proximal tubular cell damage through increased inflammatory response, glomerulosclerosis, and fibrosis through activation renin-angiotensin-aldosterone system and suppression of Klotho gene expression as demonstrated in a rat model.

Indoxyl Sulfate

Indoxyl sulfate, another uremic toxin, is a hepatic metabolite of L-tryptophan from indole, which is produced by intestinal microbiota. Indoxyl sulfate is a highly protein-bound, small solute, with a molecular weight of 213.21 g/mol. As indoxyl sulfate is cleared by the kidneys through tubular secretion, a decline of renal function is primarily responsible for an accumulation of indoxyl sulfate.⁸ Also, diet plays an essential role in the production of indoxyl sulfate. The higher level of indoxyl sulfate has been observed with the consumption of the high protein diet, as indoxyl sulfate is a metabolite of tryptophan.

As indoxyl sulfate is at least 90% bound to plasma proteins, its clearance by HD is limited.² In standard HD, superflux HD is superior to LF-HD for the removal of indoxyl sulfate.⁹ Increasing convection with HDF can increase the clearance of indoxyl sulfate; however,

the effect may not be sustained in the long term as a re-elevation of predialysis indoxyl sulfate levels was observed several weeks later.¹⁰⁻¹¹ Increasing diffusion by either adding a dialysate absorbent (activated charcoal), increasing dialysate flow, or utilizing a dialyzer with a higher dialyzer mass transfer area coefficient, is another strategy to enhance the clearance of indoxyl sulfate. In the *in vitro* study of the mixed matrix membrane (activated charcoal coated outer membrane) to enhance absorption of protein-bound solutes, the application of this membrane can effectively remove a more significant portion of indoxyl sulfate.⁴

Regarding the clinical outcomes, an accumulation of indoxyl sulfate may contribute to kidney disease and vascular disease.¹² Oral administration of indoxyl sulfate can stimulate glomerular sclerosis in uremic rats. Indoxyl sulfate can induce kidney fibrosis through several mechanisms, including activation of nuclear factor- κ B (NF- κ B), upregulation of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) expression, increase in production of inflammatory cytokines, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system,¹³ and suppression of Klotho gene expression. In prospective studies in humans, an increase in indoxyl sulfate has been shown to be associated with the progression of kidney disease.¹⁴ However, the association may have been influenced by p-cresol, which is a known predictor of kidney disease progression. Indoxyl sulfate is believed to cause vascular injury by inhibiting endothelial cell proliferation and repair and promoting vascular smooth muscle cell proliferation. This injury to blood vessels may lead to atherosclerosis. Moreover, in several clinical studies, indoxyl sulfate has been reported to be associated with other cardiovascular outcomes including coronary artery atherosclerosis, cardiac stent restenosis in patients receiving drug-eluting stent implantations, left ventricular diastolic dysfunction, hospitalization for heart failure in patients with dilated cardiomyopathy, and aortic calcification.⁸ The meta-analysis of the association of indoxyl sulfate with cardiovascular events shows that increased indoxyl sulfate was associated with overall mortality but not CVD events.¹⁵

Advanced Glycated End Products

The advanced glycation end product (AGE) is a heterogeneous group of compounds derived from the nonenzymatic glycation reactions between reducing sugars and proteins, lipids, or nucleic acids through a complex sequence of reactions. Among several types of AGEs, pentosidine, N-carboxymethyl lysine, methylglyoxal (MG), and hydroimidazolones are best characterized and serve as markers of AGE accumulation in several tissues.

AGEs can be generated endogenously in response to hyperglycemia or formed in conditions with high oxidative stress. Exogenous exposure of AGEs includes diet,¹⁶ particularly cooked under dry and high heat conditions, and cigarettes. In patients with CKD, markedly increased AGEs are not only due to their decreased clearance but also due to spontaneous production of AGEs by the endogenous formation in response to uremia. The elevation of the pentosidine level is independent of hyperglycemia in the uremic stage. Moreover, uremic patients have higher glycated low-density lipoprotein (LDL), which is more prone to oxidation than nonglycated LDL. Chronic dialysis patients are known to have elevated reactive oxygen species (ROS) and reduced antioxidant levels, which further results in increased formation of AGEs.¹⁷ Interestingly, dialysis membrane types per se may be associated with a different degree of AGE accumulation, as demonstrated in the study of different types of dialysis membranes with different degrees of predialysis pentosidine levels.¹⁸

Several pathways involving in AGE homeostasis include AGE homeostasis: degradation of AGEs by glyoxalase I (Glo-1) and glyoxalase II (Glo-2), modification of AGEs by lysozyme, which enhances their renal excretion, and receptor-dependent uptake and degradation. Advanced glycation end products receptor 1 (AGER1), a transmembrane receptor, plays a role in AGE degradation. AGER1 binds AGEs and leads to their sequestration and intracellular degradation. If these mechanisms are overwhelmed by elevated AGEs, AGEs can trigger inflammatory and oxidative pathways, which leads to activation of immune cascade resulting in endothelial dysfunction and tissue damage. Interestingly, AGER1,

which has antioxidant properties, is downregulated by elevated AGE levels leading to a decrease in negative regulation of inflammatory responses. In contrast to AGER1, another receptor that binds AGEs and initiates oxidative stress is the receptor for advanced glycation end product (RAGE), a transmembrane cell surface immunoglobulin (Ig) protein receptor. Interaction of AGEs and RAGE initiates a cascade of intracellular signaling leading to activation of inflammatory responses and eventually producing ROS. The elevated ROS results in the production of inflammatory cytokines, recruitment of inflammatory cells to the vessel wall, and formation of the extracellular matrix, which amplify the development of vascular inflammation and atherosclerosis. Besides, an increase in AGE levels, such as pentosidine, is associated with increased coronary artery calcification. In addition to transmembrane cell surface RAGE, the soluble form of RAGE (sRAGE), which is released into circulation and sequesters AGEs, may also be implicated with clinical outcomes. Recent data shows that high circulating sRAGE level was associated with an increased incidence of CKD and dialysis risk, but not after adjustment for baseline kidney function.¹⁹ Further studies are needed to elucidate the association between AGEs and sRAGE.

The methods of AGE measurement can be performed by directly measuring plasma pentosidine or utilizing skin autofluorescence (SAF) to detect AGEs deposited in the subcutaneous tissue. In dialysis patients, even though plasma AGE sampling is convenient and straightforward, the plasma AGE is influenced by HD as its level is reduced by 14% after HD, whereas SAF is not affected by HD.²⁰ It has been suggested that SAF can be performed during the whole HD period.²⁰ SAF, a novel technique of estimation of AGE accumulation, not only offers a less invasive technique, but it is also reliable and reproducible with low intraobserver variability. Moreover, it is cost-effective and may be useful for rapid assessment for AGE accumulation. To date, AGE SAF is produced in the Netherland (AGE Reader, Diagnostix) and China (DM Scan, Chinese Academy of Sciences). The Netherland model has been validated in Europe, the US, and Japan. However, skin complexion and pigmentation in the South-East Asian and African

populations may limit its use.¹⁶ The China model may be more applicable to the Asian population as the database of the SAF detection correlation model was studied in Chinese subjects. The study using this machine shows that elevated SAF was a significant risk factor for developing CKD in diabetic patients. In comparison to the Netherland model, the China model comes with a lower cost. However, its validation and reproducibility will need to be explored.

As a significant portion of AGEs, particularly pentosidine, are bound to plasma protein, even though the free form of pentosidine is effectively removed by HF-HD, the clearance of total pentosidine is marginal.²¹ When compared with HF-HD, HDF may prevent further accumulation of AGEs. The prospective study from the UK regarding the effect of on-line HDF shows that AGE levels continued to increase over time in the HF-HD group but not in the HDF group.²² As with HD, the AGE levels are also increased in chronic PD patients. Glucose-containing dialysate and heat sterilization of dialysate can contribute to increased AGE accumulation in the mesothelial layer of peritoneum, which may lead to peritoneal fibrosis. When compared with HD, PD has a higher clearance of AGEs, such as pentosidine. Higher albumin clearance in PD is likely contributed to the greater AGE clearance. Moreover, residual renal function plays an essential role in AGE clearance and may alleviate AGE accumulation in chronic dialysis patients. It has been reported that the residual urine volume greater than 250 mL/day is negatively associated with AGE levels.²²

As for the clinical outcomes, an association between AGEs and cardiovascular outcomes has been extensively studied. Several studies of serum and skin AGEs show that accumulated AGEs were associated with increased carotid artery intima-media thickness (IMT), increased carotid artery pulsatility index, reduction in carotid distensibility, increased cardiovascular and overall mortality independently from traditional CVD risk factors.²³ Skin AGE has been reported as an independent determinant of serum C-reactive protein (CRP) levels, which is a well-established predictor of cardiovascular disease. Dysregulation of the immune system associated with AGEs can contribute to

atherosclerosis in dialysis patients. The formation and accumulation of AGEs could activate the immune system through monocyte activation and complement dysregulation leading to vascular inflammation. Moreover, AGEs may be implicated with dialysis-related amyloidosis. The AGE-modified β 2-microglobulin can initiate the inflammatory response by enhancing the migratory activity of monocytes and activate inflammatory cytokines. These can ultimately result in the development of CVD.

Cardio-Ankle Vascular Index

Arterial function and structural alterations are known to be associated with CVD. Recently, there has been a growing interest in arterial wall properties, particularly arterial stiffness, in predicting CVD outcomes. The arterial stiffness reflects the distensibility and contractility of the arterial wall in response to pressure changes. The arterial stiffness is responsible for pathologic processes and has been identified as an independent prognostic predictor for CVD.

The pulse wave velocity (PWV), the velocity at which the blood pressure pulse propagates along the arterial tree, is widely used to measure arterial stiffness. However, its accuracy is hindered by changes in blood pressure. Moreover, PWV does not reflect the pathological changes of atherosclerosis until its advanced stage when calcification develops in the atherosclerotic plaque.²⁴ Given the major limitation of PWV, the cardio-ankle vascular index (CAVI) has been proposed as a new method in the evaluation of atherosclerosis.²⁵ CAVI is obtained by recoding the distance from the level of the aortic valve (the brachial level) to the measuring point (the ankle) and the time delay from the closing of the aortic valve to the detected change in arterial pressure wave at the measuring point.²⁴ In theory, CAVI is independent of changes in blood pressure. According to the manufacture's instruction (Fukuda-Denshi Company L, Tokyo, Japan), a CAVI score equal to or greater than 9.0 is suspicious for arteriosclerosis, whereas CAVI scores less than 8.0 is considered normal.

CAVI has been used in several clinical studies, particularly those involving the assessment of arterial

stiffness to establish CVD in high-risk populations. CAVI has been reported to be correlated with other well-established vascular indices such as ankle-brachial PWV, increased carotid intima-media thickness, a presence of carotid arterial plaque.²⁶ CAVI has not only been found to reflect coronary artery plaque burden in patients with known coronary heart disease, but can be useful to evaluate the prognosis and the risk for subclinical coronary atherosclerosis in asymptomatic patients.²⁷ In hypertensive patients, CAVI is independently associated with elevated plasma BNP (an indicator of left ventricular afterload). Also, in chronic hemodialysis patients, CAVI has been identified as an independent determinant of left ventricular diastolic dysfunction.²⁸ In addition to the association between CAVI and atherosclerosis, CAVI is also implicated with small vessel diseases. CAVI is sensitive in the detection of early diabetes-associated microvascular complications such as diabetic polyneuropathy and microalbuminuria in diabetic nephropathy.²⁶ Several studies suggest that CAVI is an independent factor associated with cerebral arteriosclerosis, including white matter lesions, silent lacunar infarction, and cerebral microbleeds.¹¹ The recent study showed higher CAVI in diabetic CKD compared to control and higher CAVI was independently associated with traditional and nontraditional risk for CVD.²⁹

Homocysteine

Homocysteine is a sulfhydryl-containing amino acid produced by the demethylation of dietary methionine. The elevation of the homocysteine level is related to CVD through an increased inflammatory stage. Accumulation of homocysteine can lead to the stimulation of macrophages by activating NF- κ B, via superoxide anion generation, and increasing monocyte chemoattractant protein-1 expression.³⁰ Moreover, homocysteine can directly stimulate vascular smooth muscle cell proliferation. In CKD patients, the homocysteine level is 2 - 4 times higher than the general population and possibly contributes to accelerated atherosclerosis.³¹

Guanidine

Guanidine is a small uremic toxin with a molecular weight of 59.07 g/mol. Among guanidine compounds, asymmetric and symmetric dimethylarginine (ADMA and SDMA) have been increasingly recognized as toxic amino acids. Once a renal function declines, ADMA and SDMA start to accumulate. Also, like other protein-bound uremic toxins, they are difficult to be removed by conventional HD. In addition to the known neurotoxicity of ADMA and SDMA,³² they also have adverse cardiovascular effects. The proposed mechanisms are the reduction of the endothelial protective nitric oxide synthase and the production of tumor necrosis factor α (TNF- α), leading to increased free radical released from inflammatory cells.^{33,34}

Other Biomarkers

There are other potential novel biomarkers in association with CVD in patients with CKD, such as phenylacetic acid,³⁵ resistin,³⁶ and ischemic modified albumin.³⁷ However, the evidence of these biomarkers remains scarce, and their clinical application in everyday practice are still limited.

Conclusions

CKD is an independent risk factor for the development of the cardiovascular disease. In addition to the traditional CVD risk factors, there are substantial evidences to show the association between the development of cardiovascular disease and accumulated uremic toxins, such as P-cresol, indoxyl sulfate, and AGEs, in patients with renal failure. As their high protein-bound affinity, the removal of these solutes by dialysis is challenging. Further studies are required to improve their clearance and establish clinical outcomes.

Acknowledgments

The study was supported by the grant from the Bureau of International Cooperation, Chinese Academy of Sciences (Grant name: The application demonstration and promotion of noninvasive DM devices in Thailand. Grant No. 116134KYSB20170018) and the Key Research and Development Program of Anhui Province of China (1804b06020350).

References

1. Liabeuf S, Barreto DV, Barreto FC, et al. Free p-cresylsulphate is a predictor of mortality in patients at different stages of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(4):1183-1191. doi:10.1093/ndt/gfp592.
2. Lesaffre G, De Smet R, Lameire N, Dhondt A, Duym P, Vanholder R. Intradialytic removal of protein-bound uraemic toxins: role of solute characteristics and of dialyser membrane. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(1):50-57. doi:10.1093/ndt/15.1.50.
3. Meert N, Waterloos MA, Van Landschoot M, et al. Prospective evaluation of the change of predialysis protein-bound uremic solute concentration with postdilution online hemodiafiltration. *Artif Organs*. 2010;34(7):580-525. doi:10.1111/j.1525-1594.2010.01005.x.
4. Tjink MS, Wester M, Glorieux G, et al. Mixed matrix hollow fiber membranes for removal of protein-bound toxins from human plasma. *Biomaterials*. 2013;34(32):7819-7828. doi:10.1016/j.biomaterials.2013.07.008.
5. Evenepoel P, Bammens B, Verbeke K, Vanrenterghem Y. Superior dialytic clearance of beta(2)-microglobulin and p-cresol by high-flux hemodialysis as compared to peritoneal dialysis. *Kidney Int*. 2006;70(4):794-799. doi:10.1038/sj.ki.5001640.
6. Bammens B, Evenepoel P, Keuleers H, Verbeke K, Vanrenterghem Y. Free serum concentrations of the protein-bound retention solute p-cresol predict mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006;69(6):1081-1087. doi:10.1038/sj.ki.5000115.

7. Pasternack A, Kuhlbaeck B, Tallgren LG. Serum indican in renal disease. *Acta Med Scand.* 1964;176:751-756. doi:10.1111/j.0954-6820.1964.tb00683.x.
8. Barreto FC, Barreto DV, Liabeuf S, et al. Serum indoxyl sulfate is associated with vascular disease and mortality in chronic kidney disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(10):1551-1558. doi:10.2215/CJN.03980609.
9. De Smet R, Dhondt A, Eloot S, Galli F, Waterloos MA, Vanholder R. Effect of the super-flux cellulose triacetate dialyser membrane on the removal of non-protein-bound and protein-bound uraemic solutes. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(7):2006-2012. doi:10.1093/ndt/gfm065.
10. Krieter DH, Kerwagen S, R  th M, Lemke HD, Wanner C. Differences in dialysis efficacy have limited effects on protein-bound uremic toxins plasma levels over time. *Toxins (Basel).* 2019;11(1). pii: E47. doi:10.3390/toxins11010047.
11. Choi SY, Park HE, Seo H, Kim M, Cho SH, Oh BH. Arterial stiffness using cardio-ankle vascular index reflects cerebral small vessel disease in healthy young and middle aged subjects. *J Atheroscler Thromb.* 2013; 20(2):178-185. doi:10.5551/jat.14753.
12. Niwa T. Indoxyl sulfate is a nephro-vascular toxin. *J Ren Nutr.* 2010;20(5 Suppl):S2-S6. doi:10.1053/j.jrn.2010.05.002.
13. Sun CY, Chang SC, Wu MS. Uremic toxins induce kidney fibrosis by activating intrarenal renin-angiotensin-aldosterone system associated epithelial-to-mesenchymal transition. *PLoS One.* 2012;7(3):e34026. doi:10.1371/journal.pone.0034026.
14. Lin CJ, Liu HL, Pan CF, et al. Indoxyl sulfate predicts cardiovascular disease and renal function deterioration in advanced chronic kidney disease. *Arch Med Res.* 2012;43(6): 451-456. doi:10.1016/j.arcmed.2012.08.002.
15. Lin CJ, Wu V, Wu PC, Wu CJ. Meta-analysis of the associations of p-cresyl sulfate (PCS) and indoxyl sulfate (IS) with cardiovascular events and all-cause mortality in patients with chronic renal failure. *PLoS One.* 2015;10(7):e0132589. doi:10.1371/journal.pone.0132589.
16. Nongnuch A, Davenport A. The effect of vegetarian diet on skin autofluorescence measurements in haemodialysis patients. *Br J Nutr.* 2015;113(7): 1040-1043. doi:10.1017/S0007114515000379.
17. Loughrey CM, Young IS, Lightbody JH, McMaster D, McNamee PT, Trimble ER. Oxidative stress in haemodialysis. *QJM.* 1994;87(11):679-683.
18. Jadoul M, Ueda Y, Yasuda Y, et al. Influence of hemodialysis membrane type on pentosidine plasma level, a marker of "carbonyl stress". *Kidney Int.* 1999;55(6):2487-2492. doi:10.1046/j.1523-1755.1999.00468.x.
19. Rebholz CM, Astor BC, Grams ME, et al. Association of plasma levels of soluble receptor for advanced glycation end products and risk of kidney disease: the atherosclerosis risk in communities study. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(1):77-83. doi:10.1093/ndt/gfu282.
20. Graaff R, Arsov S, Ramsauer B, et al. Skin and plasma autofluorescence during hemodialysis: a pilot study. *Artif Organs.* 2014;38(6):515-518. doi:10.1111/aor.12205.
21. Henle T, Deppisch R, Beck W, Hergesell O, H  nsch GM, Ritz E. Advanced glycated end-products (AGE) during haemodialysis treatment: discrepant results with different methodologies reflecting the heterogeneity of AGE compounds. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14(8):1968-1975. doi:10.1093/ndt/14.8.1968.
22. Nongnuch A, Davenport A. The effect of on-line hemodiafiltration, vegetarian diet, and urine volume on advanced glycosylation end products measured by changes in skin auto-fluorescence. *Artif Organs.* 2018;42(11):1078-1085. doi:10.1111/aor.13143.
23. Nongnuch A, Davenport A. Skin autofluorescence advanced glycosylation end products as an independent predictor of mortality in high flux haemodialysis and haemodialysis patients.

- Nephrology (Carlton)*. 2015;20(11): 862-867. doi:10.1111/nep.12519.
24. Sun CK. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as an indicator of arterial stiffness. *Integr Blood Press Control*. 2013;6:27-38. doi:10.2147/IBPC.S34423.
 25. Yambe T, Yoshizawa M, Saijo Y, et al. Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI). *Biomed Pharmacother*. 2004;58 Suppl 1: S95-S98. doi:10.1016/s0753-3322(04)80015-5.
 26. Kim KJ, Lee BW, Kim HM, et al. Associations between cardio-ankle vascular index and microvascular complications in type 2 diabetes mellitus patients. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(4): 328-336. doi:10.5551/jat.5983.
 27. Korkmaz L, Adar A, Korkmaz AA, et al. Atherosclerosis burden and coronary artery lesion complexity in acute coronary syndrome patients. *Cardiol J*. 2012;19(3):295-300. doi:10.5603/cj.2012.0052.
 28. Kimura H, Takeda K, Tsuruya K, et al. Left ventricular mass index is an independent determinant of diastolic dysfunction in patients on chronic hemodialysis: a tissue Doppler imaging study. *Nephron Clin Pract*. 2011;117(1):c67-c73. doi:10.1159/000319649.
 29. Mert M, Dursun B, Yağcı AB, Çetin Kardeşler A, Şenol H, Demir S. Cardio-ankle vascular index is linked to deranged metabolic status, especially high HbA1c and monocyte-chemoattractant-1 protein, in predialysis chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2020;52(1):137-145. doi:10.1007/s11255-019-02336-6.
 30. Au-Yeung KK, Yip JC, Siow YL, O K. Folic acid inhibits homocysteine-induced superoxide anion production and nuclear factor kappa B activation in macrophages. *Can J Physiol Pharmacol*. 2006;84(1):141-147. doi:10.1139/Y05-136.
 31. Manolov V, Petrova J, Bogov B, et al. Evaluation of hepcidin and atherosclerosis in dialysis patients. *Clin Lab*. 2017;63(11):1787-1792. doi:10.7754/Clin.Lab.2017.170336.
 32. Nongnuch A, Panorchan K, Davenport A. Brain-kidney crosstalk. *Crit Care*. 2014; 18(3):225. doi:10.1186/cc13907.
 33. Kielstein JT, Impraim B, Simmel S, et al. Cardiovascular effects of systemic nitric oxide synthase inhibition with asymmetrical dimethylarginine in humans. *Circulation*. 2004; 109(2):172-177. doi:10.1161/01.CIR.0000105764.22626.B1.
 34. Schepers E, Glorieux G, Dhondt A, Leybaert L, Vanholder R. Role of symmetric dimethylarginine in vascular damage by increasing ROS via store-operated calcium influx in monocytes. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(5):1429-1435. doi:10.1093/ndt/gfn670.
 35. Scholze A, Jankowski V, Henning L, et al. Phenylacetic acid and arterial vascular properties in patients with chronic kidney disease stage 5 on hemodialysis therapy. *Nephron Clin Pract*. 2007;107(1):c1-c6. doi:10.1159/000105137.
 36. Bonito B, Silva AP, Rato F, Santos N, Neves PL. Resistin as a predictor of cardiovascular hospital admissions and renal deterioration in diabetic patients with chronic kidney disease. *J Diabetes Complications*. 2019;33(11):107422. doi:10.1016/j.jdiacomp.2019.107422.
 37. Albarello K, dos Santos GA, Bochi GV, et al. Ischemia modified albumin and carbonyl protein as potential biomarkers of protein oxidation in hemodialysis. *Clin Biochem*. 2012;45(6):450-454. doi:10.1016/j.clinbiochem.2012.01.031.

ตัวชี้วัดใหม่สำหรับโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

อิทธิกร สกานุชาต¹, อาคม นงนุช¹, หย่ง หลิว²

¹ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ ประเทศไทย

² สถาบันฟิสิกส์ทางการแพทย์เหอเฟย์ สถาบันบัณฑิตวิทยาศาสตร์จีน เหอเฟย์ สาธารณรัฐประชาชนจีน

โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ปัจจุบันโรคไตเรื้อรังนั้นถูกจัดเป็นหนึ่งในปัจจัยเทียบเท่าความเสี่ยงต่อโรคเส้นเลือดหัวใจ นอกเหนือจากปัจจัยดั้งเดิมต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้วยังมีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในคนไข้ที่มีโรคไตเรื้อรัง เช่น สารพิษในเลือดสถานะที่มีการเพิ่มขึ้นของการอักเสบ และความผิดปกติของระบบการควบคุมเกลือแร่และกระดูก รายงานการทบทวนบทความนี้ได้สรุปดัชนีชี้วัดทางชีวภาพต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ได้มีการศึกษาอย่างแพร่หลาย ได้แก่ สารพิษในเลือด (P-cresol, Indoxyl sulfate, และ Advanced glycosylated end products) และตัววัดความแข็งของหลอดเลือดแดง (Cardio-ankle vascular index, CAVI) ซึ่งเป็นปัจจัยพยากรณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยบทความนี้มุ่งเน้นไปที่ระบบการขับออกทางไตของสารพิษในเลือดดังกล่าวในคนไข้โรคไตเรื้อรังและการกำจัดสารพิษด้วยการบำบัดไตทดแทน นอกจากนี้ บทความนี้ได้ทบทวนหลักฐานที่สารพิษในเลือดดังกล่าวสามารถส่งผลต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและอาการทางคลินิก อย่างไรก็ตาม บทความนี้ไม่ได้ทบทวนการรักษาที่เกี่ยวข้องกับสารพิษในเลือด แต่เป็นการทบทวนการประยุกต์ใช้ทางคลินิกของตัววัดความแข็งของหลอดเลือดแดงเปรียบเทียบกับความเร็วคลื่นความดันหลอดเลือดแดง (Pulse wave velocity) ซึ่งเป็นตัววัดความแข็งของหลอดเลือดแดงมาตรฐาน

คำสำคัญ: สาร P-cresol สาร Indoxyl sulfate สาร Advanced glycosylated end products ตัววัดความแข็งของหลอดเลือดแดง โรคไตเรื้อรัง การฟอกเลือด

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2020.43.2.230208

Received: February 7, 2020 Revised: April 15, 2020 Accepted: May 1, 2020

Corresponding Author:

อิทธิกร สกานุชาต

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

270 ถนนพระรามที่ 6

แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี

กรุงเทพฯ 10400 ประเทศไทย

โทรศัพท์ +66 2201 1400

โทรสาร +66 2201 1400

อีเมล arkom.non@mahidol.ac.th

หย่ง หลิว

สถาบันฟิสิกส์ทางการแพทย์เหอเฟย์

สถาบันบัณฑิตวิทยาศาสตร์จีน

2221 ถนนฉางจิงตะวันออก

เหอเฟย์ มณฑลอานฮุย 230088

สาธารณรัฐประชาชนจีน

โทรศัพท์ +86 551 6559 1077

โทรสาร +86 551 6559 1077

อีเมล liuyong@aiofn.ac.cn



คำแนะนำสำหรับผู้เขียนบทความ

รามธิบดีเวชสาร เป็นวารสารทางการแพทย์ เผยแพร่ทุกๆ 3 เดือน ของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล วัตถุประสงค์สำคัญเพื่อเผยแพร่ผลงานวิจัยทางวิชาการแพทย์ การศึกษาทางคลินิกและการวิจัยขั้นสูง ซึ่งบทความที่พิมพ์เผยแพร่เป็นบทความภาษาไทย และภาษาอังกฤษ สำหรับบทความที่มีการศึกษาวิจัยในคน ควรได้รับการพิจารณารับรองแล้วจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ในหน่วยงานนั้นๆ

ประเภทของบทความ

- 1) บทบรรณาธิการ (Editorials)
- 2) นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)
- 3) บทความปริทัศน์ (Review Articles)
- 4) บทความพิเศษ (Special Articles)
- 5) รายงานผู้ป่วย (Case Reports)
- 6) จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letters to the Editor)

การเตรียมต้นฉบับ

ต้นฉบับจัดพิมพ์ด้วยโปรแกรม Microsoft Word รูปแบบอักษร Angsana New ขนาด 16 ควมพิมพ์หน้าเดียวบนกระดาษสีขาวขนาด (21.6 x 27.9 เซนติเมตร หรือ 8.5 x 11 นิ้ว) หรือขนาดมาตรฐาน ISO กระดาษ A4 (21.2 x 29.7 เซนติเมตร) การเว้นระยะระหว่างบรรทัดเป็นแบบ ระยะพิมพ์เดี่ยว (Single space) ความยาวของต้นฉบับไม่ควรเกิน 15 หน้า

ส่วนเนื้อเรื่องประกอบด้วย บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ บทนำ วัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย ผลการศึกษา อภิปรายผล สรุปผล และเอกสารอ้างอิง บนมุมขวาของกระดาษใส่เลขหน้ากำกับทุกหน้า หากมีรูปภาพ แผนภูมิ และตาราง ให้จัดส่งภาพถ่ายต้นฉบับหรือไฟล์รูปภาพ ที่มีขนาดความละเอียดที่เหมาะสม แนบมาพร้อมกันด้วย

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

270 ถนนพระรามที่ 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

Submission online <http://www.ramamedj.com>

โทรศัพท์ +66 2201 0453

รูปแบบการเขียนต้นฉบับ

ชื่อเรื่อง ควรสั้น ได้ใจความ ชี้ถึงเป้าหมายหลักของการศึกษา ภาษาอังกฤษใช้ตัวพิมพ์ใหญ่เฉพาะตัวแรก ยกเว้น article และ preposition ใช้ตัวพิมพ์เล็ก

ชื่อ-สกุล และหน่วยงาน ระบุเฉพาะชื่อและนามสกุลเต็มทั้งชื่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

บทคัดย่อ ต้นฉบับต้องส่งทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ความยาวไม่ควรเกิน 250 คำ ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย ผลการศึกษา และสรุปผลการศึกษา มีคำสำคัญ (Keywords) จำนวนไม่เกิน 6 คำ ใส่ไว้ท้ายของบทคัดย่อ และระบุชื่อ-สกุลที่ปรึกษา (Corresponding Author) อีเมลหรือหน่วยงาน หมายเลขโทรศัพท์ และอีเมล เพื่อให้ผู้อ่านสามารถติดต่อได้

คำแนะนำการเขียนต้นฉบับ

การพิมพ์ชื่อตัวอักษร ไม่ควรใส่ชื่อย่ออาการของโรค กายวิภาค และลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์ ควรใช้ชื่อเต็มของสารเคมี ชื่อของวิธีการ และกระบวนการทดสอบ และหน่วยวัดที่เป็นตัวเลข ทั้งนี้อาจใช้ตัวย่อในรูปภาพและตารางเพื่อเป็นการประหยัดพื้นที่

การเขียนหน่วยต่างๆ ควรใช้ระบบเอสไอ (SI) ที่เป็นสากล เมื่อใช้หน่วยวัดอื่นนอกเหนือจากหน่วยเอสไอ ควรระบุในวงเล็บหลังหน่วยวัด ชื่อที่จำเป็นต้องใช้คือ ชื่อยาทั้งหมด ตลอดจนชื่อที่จดทะเบียนเป็นกรรมสิทธิ์ เครื่องมือและอุปกรณ์ทางการแพทย์ต้องถูกอ้างถึงว่ามีจดทะเบียนเป็นกรรมสิทธิ์ ซึ่งมีชื่อของผู้ผลิตแสดงในข้อความวงเล็บ

ตารางและรูปภาพ

ตารางและรูปภาพ ควรมีจำนวนทั้งหมดไม่เกิน 5 รายการ โดยตารางทุกตารางต้องเว้นระยะระหว่างบรรทัดเป็นแบบระยะพิมพ์เดี่ยว และมีหมายเลขตาราง โดยใช้ตัวเลขอารบิก (Arabic) และต้องมีการกล่าวอ้างในเนื้อหาบทความทุกตาราง หัวข้อตารางต้องสั้นกระชับ และมีคำบรรยายอย่างชัดเจน ทั้งนี้แนะนำให้ไม่นำเสนอข้อมูลซ้ำที่คล้ายกับข้อมูลในตาราง

รูปภาพควรมีขนาดความละเอียดที่เหมาะสมอย่างน้อย 300 dpi โดยตัวอักษรที่ปรากฏในรูปภาพต้องมีขนาดใหญ่ สามารถอ่านได้สะดวก และต้องไม่เล็กกว่าตัวอักษรในเนื้อเรื่อง โดยทุกรูปภาพที่ใส่ไว้ท้ายบทความต้องมีหมายเลขกำกับและมีการกล่าวอ้างในเนื้อหาบทความทุกรูปภาพ รูปภาพทั้งหมดควรมองเห็นชัดเจนโดยใช้รูปแบบเป็น JPG, TIFF, EPS, PDF ทั้งนี้ ควรระมัดระวังการนำรูปภาพมาใช้ต้องอ้างอิงแหล่งที่มาให้ถูกต้อง ชัดเจน และไม่ละเมิดลิขสิทธิ์ โปรดศึกษาแนวปฏิบัติได้จาก Best Practices in Image Processing by US Office of Research Integrity

เอกสารอ้างอิง

เอกสารอ้างอิง ควรมีจำนวนไม่เกิน 25 - 30 รายการ และต้องเป็นภาษาอังกฤษทั้งหมด โดยใช้รูปแบบการเขียนอ้างอิงตาม AMA Manual of Style ของ American Medical Association (URL: <http://www.amamanualofstyle.com>) และสามารถดาวน์โหลดรูปแบบได้ที่เว็บไซต์ของวารสาร ผู้เขียนต้องรับผิดชอบและตรวจสอบความถูกต้องของเอกสารอ้างอิง โดยรูปแบบที่ใช้อ้างอิงให้เรียงลำดับหมายเลขอ้างอิง และใช้เลขอารบิก ด้วยยกตัวอย่างข้อความส่วนที่อ้างอิง

เกณฑ์การเขียนเอกสารอ้างอิงทั่วไป ดังนี้

- รายการเอกสารที่มีอ้างอิงทั้งหมดที่ระบุในลำดับหมายเลข ต้องอ้างอิงในบทความ
- ระบุผู้เขียน 6 คน (ถ้ามีมากกว่า 6 ควรระบุชื่อของผู้เขียน 3 คน แล้วเพิ่ม “et al.”)
- ถ้าไม่มีชื่อผู้เขียน ควรเริ่มด้วยชื่อเรื่อง

อ้างอิงบทความในวารสารทางการแพทย์

- 1) Spencer J. Physician, heal thyself - but not on your own, please. *Med Educ.* 2005;39(6):548-549.
- 2) Serlachius A, Northam E, Frydenberg E, Cameron, F. Adapting a generic coping skills programme for adolescents with type 1 diabetes: a qualitative study. *J Health Psychol.* 2012;17(3):313-323.
- 3) Fukushima H, Cureoglu S, Schachern PA, et al. Cochlear changes in patients with type 1 diabetes mellitus. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;133(1):100-106.
- 4) Markowitz JT, Laffel LM. Transitions in care: support group for young adults with type1 diabetes. *Diabet Med.* 2012;29(4):522-525. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03537.x.

อ้างอิงบทคัดย่อในวารสารทางการแพทย์

- 5) Fliesler SJ, Richards MJ, Peachey NS, Buchan B, Vaughan DK, Organisciak DT. Potentiation of retinal light damage in an animal model of Smith-Lemli-Opitz syndrome [ARVO abstract 3373]. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(suppl):S67.

อ้างอิงเอกสารที่เป็นจดหมาย

- 6) Shenoy BV. Peer review [letter]. *JAMA.* 1990;264(24):3142.

อ้างอิงเอกสารที่เป็นตำรา

- 7) World Health Organization. *Injury: A Leading Cause of the Global Burden of Disease*, 2000. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.
- 8) Riegelman RK, Kirkwood B. *Public health 101: Healthy people--healthy populations*. 2nd ed. Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning; 2015.

อ้างอิงบทในเอกสารที่เป็นตำรา

- 9) Bliss CM, Wolfe M. Chapter 34: Common clinical manifestations of gastrointestinal disease. In: Andreoli TE, Cecil RL, eds. *Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine*. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2010:382-400.

อ้างอิงบทความการบรรยายหรือการนำเสนอ

- 10) Gordon S. Demystifying citing information in your written work. Presented as part of Pharmacy 127; February 13, 2013; Waterloo, ON.

อ้างอิงบทความที่ยังไม่ได้ตีพิมพ์

- 11) Carrau KL, Khidr A, Crawley JA, Hillson EM, Davis JK, Pashos CL. The impact of laryngopharyngeal reflux on patient-reported quality of life. *Laryngoscope*. In press.

อ้างอิงบทความในวารสารอิเล็กทรอนิกส์หรือเว็บไซต์

- 12) Marreiros HF, Loff C, Calado E. Osteoporosis in paediatric patients with spina bifida. *J Spinal Cord Med.* 2012;35(1):9-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22330186>. Accessed March 28, 2012.
- 13) Lunney JR, Foley KM, Smith TJ, Gelband H, eds. *Describing Death in America: What We Need to Know*. Washington, DC: National Cancer Policy Board, Institute of Medicine; 2003. <https://www.nap.edu/read/10619/chapter/1>. Accessed December 6, 2005.
- 14) Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Reberts K, Walter P. *Molecular Biology of the Cell [CD-ROM]*. 4th ed. New York, NY: Garland Science; 2002.
- 15) Outbreak notice: Cholera in Haiti. Centers for Disease Control and Prevention website. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/noties/outbreak-notice/haiti-cholera.htm>. Published October 22, 2010. Updated January 9, 2012. Accessed February 1, 2012.
- 16) Pollack A. FDA approves new cystic fibrosis drug. *New York Time*. January 31, 2012. <http://www.nytimes.com/2012/02/01/business/fda-approves-cystic-fibrosis-drug.html?ref=health>. Accessed February 1, 2012.
- 17) Pharmacist promotion video [video]. YouTube. <http://www.youtube.com/watch?v=4Yv3bOx-eWK>. Published July 15, 2014. Accessed March 3, 2016.



Instructions to Authors

Ramathibodi Medical Journal (RMJ) is published every 3 months by Ramathibodi Hospital, Mahidol University in aim of publishing recent research, work and findings pursuant to basic/medical science, clinical studies and advanced research. The articles and reviews are published in both English and Thai. Regarding ethics, when reporting experiments on human subjects, indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical committee on human experimentation (institutional, regional or department).

Range of Content

- 1) Editorials
- 2) Original Articles
- 3) Review Articles
- 4) Special Articles
- 5) Case Reports
- 6) Letters to the Editor

Preparations of Manuscripts

Manuscripts should be typed on single-sided white paper (21.6 x 27.9 cm; 8.5 x 11 in) or, on ISO A4 sized paper (21.2 x 29.7 cm) with both left and right margins no less than 2.5 cm (1 in). All manuscripts should be single-spaced in Angsana New style 16 point font, and should not exceed 15 pages.

Original articles should include an abstract, introduction, statement of purpose, methodologies, results, discussion, and references. Each page should be clearly numbered in the upper right corner of each sheet, including abstract, main text, and references.

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University,

270 Rama VI Road, Ratchathewi, Bangkok, Thailand 10400

Submission online <http://www.ramamedj.com>

Telephone +66 2201 0453

Manuscript Format and Style

Title

All titles of manuscripts should be short and precise; long titles should be condensed whenever possible. Titles should be printed with every first letter of every word capitalized, excluding prepositions and articles. Directly below the title, authors should print their full names (first name then family name), address, and institution.

Abstract

Manuscripts must be submitted both English and Thai with an abstract limited to 250 words and should include background information, objective, methodology, results and summary. Keywords should be listed below the abstract and should not exceed 6 words. Corresponding author below the keywords, authors should print their full names (first name then family name), address, and institution.

Style Guidelines

Abbreviations should not be used unless absolutely necessary, including for names of symptoms, diseases or anatomic and histologic characteristics. However, abbreviations may be used for long names of chemical substances and terms for therapeutic combinations, tests and procedures better known as abbreviations, and for units of measurement when preceded by a numeral. For tables and figures, abbreviations may be used save space.

Units of measurement should be indicated in SI units throughout. When units other than SI are widely used, they may be indicated in parenthesis after the SI units.

Generic names must be used for all drugs, including the proprietary name if it is more commonly known. Instruments may be referred to by proprietary name with the name of the manufactures in the text parenthetically aside.

Tables & Figures

Total number of tables including figure should not exceed 5. Additional table or figure may be allowed upon discussion of necessity. All tables must be typed single-spaced. Tables should be numbered with Arabic numerals, in the order in which they are cited in the text. The table's titular heading should concisely detail the content of the table and include units of measure for all numerical data. It is recommended that author should not repeat information similar to presented tables elsewhere.

Figures should be prepared using a computer and high-resolution printer at least 300 dpi (dots per inch). Lettering should be initial capital, then lower case, and uniform in style. Figures should be numbered in the sequence in which they are cited in the text. Figure's format should be JPG, TIFF, EPS, PDF; and should also be submitted as separate files. Authors should include only figure that convey important research findings/study design. Authors must aware that image manipulation may be considered as falsification. Please study guideline regarding Best Practices in Image Processing by US Office of Research Integrity.



References

For most article, number of references should not exceed 25 - 30. Citing secondary resources such as review articles or textbooks should be avoided. Our journal require authors to use the AMA citation format. The AMA styles specifies the writing and citation styles for use in the journals published by the American Medical Association. (URL: <http://www.amamanualofstyle.com>). Authors can download Endnote style for RMJ on our website.

To create in-text citations in the AMA style, you just need to include a number in superscript where the source is relevant. Often, a citation is shown with a quote or at the end of the sentence where the source has contributed. The numbers used should be in chronological order from the beginning of the paper to the end.

General rules from the 10th edition:

- Items are listed numerically in the order they are cited in the text.
- Include up to 6 authors (If more than six, provide the names of the first three authors and then add "et al.").
- If there is no author, start with the title.

Journal Article

- 1) Spencer J. Physician, heal thyself - but not on your own, please. *Med Educ.* 2005;39(6):548-549.
- 2) Serlachius A, Northam E, Frydenberg E, Cameron, F. Adapting a generic coping skills programme for adolescents with type 1 diabetes: a qualitative study. *J Health Psychol.* 2012;17(3):313-323.
- 3) Fukushima H, Cureoglu S, Schachern PA, et al. Cochlear changes in patients with type 1 diabetes mellitus. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;133(1):100-106.
- 4) Markowitz JT, Laffel LM. Transitions in care: support group for young adults with type1 diabetes. *Diabet Med.* 2012;29(4):522-525. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03537.x.

Abstract

- 5) Fliesler SJ, Richards MJ, Peachey NS, Buchan B, Vaughan DK, Organisciak DT. Potentiation of retinal light damage in an animal model of Smith-Lemli-Opitz syndrome [ARVO abstract 3373]. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(suppl):S67.

Letter

- 6) Shenoy BV. Peer review [letter]. *JAMA.* 1990;264(24):3142.

Entire Book

- 7) World Health Organization. *Injury: A Leading Cause of the Global Burden of Disease*, 2000. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.
- 8) Riegelman RK, Kirkwood B. *Public health 101: Healthy people--healthy populations*. 2nd ed. Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning; 2015.

Book Chapter

- 9) Bliss CM, Wolfe M. Chapter 34: Common clinical manifestations of gastrointestinal disease. In: Andreoli TE, Cecil RL, eds. *Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine*. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2010:382-400.

Presentation or Lecture

- 10) Gordon S. Demystifying citing information in your written work. Presented as part of Pharmacy 127; February 13, 2013; Waterloo, ON.

Unpublished Material

- 11) Carrau KL, Khidr A, Crawley JA, Hillson EM, Davis JK, Pashos CL. The impact of laryngopharyngeal reflux on patient-reported quality of life. *Laryngoscope*. In press.

Electronic Material or Website

- 12) Marreiros HF, Loff C, Calado E. Osteoporosis in paediatric patients with spina bifida. *J Spinal Cord Med.* 2012;35(1):9-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22330186>. Accessed March 28, 2012.
- 13) Lunney JR, Foley KM, Smith TJ, Gelband H, eds. *Describing Death in America: What We Need to Know*. Washington, DC: National Cancer Policy Board, Institute of Medicine; 2003. <https://www.nap.edu/read/10619/chapter/1>. Accessed December 6, 2005.
- 14) Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Reboots K, Walter P. *Molecular Biology of the Cell [CD-ROM]*. 4th ed. New York, NY: Garland Science; 2002.
- 15) Outbreak notice: Cholera in Haiti. Centers for Disease Control and Prevention website. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/noties/outbreak-notice/haiti-cholera.htm>. Published October 22, 2010. Updated January 9, 2012. Accessed February 1, 2012.
- 16) Pollack A. FAD approves new cystic fibrosis drug. *New York Time*. January 31, 2012. <http://www.nytimes.com/2012/02/01/business/fda-approves-cystic-fibrosis-drug.html?ref=health>. Accessed February 1, 2012.
- 17) Pharmacist promotion video [video]. YouTube <http://www.youtube.com/watch?v=4Yv3bOx-eWK>. Published July 15, 2014. Accessed March 3, 2016.

คำว่าให้...ไม่สิ้นสุด



มูลนิธิรามาธิบดี

ขอเชิญร่วมบริจาค สมทบทุนโครงการสถาบันการแพทย์จักรีนฤเบดินทร์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี



ร่วมเป็นหนึ่งในโอกาสที่ยิ่งใหญ่

ร่วมเป็นหนึ่งในการให้...ที่ไม่สิ้นสุด

โอนเงินเข้าบัญชีออมทรัพย์ ชื่อบัญชี มูลนิธิรามาธิบดี

ธ.ไทยพาณิชย์

สาขารามาธิบดี

เลขที่ 026-4-26671-5

ธ.กรุงเทพ

สาขาศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตน์

เลขที่ 090-7-00123-4

ธ.กสิกรไทย

สาขาศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตน์

เลขที่ 879-2-00448-3

สอบถามข้อมูล
0-2201-1111
www.ramafoundation.or.th



RAMAGIVESHOP



RAMAFoundation



TEXT & JOURNAL PUBLICATION CO., LTD.

บริษัท เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด

เชี่ยวชาญเฉพาะ

งานพิมพ์หนังสือ-ตำรา

158/3 ซอยยาสูบ 1 ถนนวิภาวดีรังสิต แขวงจอมพล

เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900

โทร. 0 2617 8611 - 2

แฟกซ์ 0 2617 8616 อีเมลล์ tj8575@gmail.com