

วารสารโรคมะเร็ง

THAI CANCER JOURNAL



วารสารโรคมะเร็ง ปีที่ 30 ฉบับที่ 2 เมษายน-มิถุนายน 2553 • Thai Cancer Journal Vol. 30 No. 2 April-June 2010

ปีที่ 30 ฉบับที่ 2
เมษายน-มิถุนายน 2553

- พฤติกรรมของผู้ดูแลผู้ป่วยมุสลิมที่ป่วยเป็นมะเร็งระยะสุดท้าย
- Immunomodulatory Effect of *Acanthus ebracteatus* Vahl. Aqueous Extract on Macrophage Function
- กุหลาบที่ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล และการต่อต้านจุลชีพในผู้ป่วยมะเร็ง
- ระบาดวิทยาของมะเร็งเม็ดเลือดขาวในผู้ใหญ่ : ระบาดวิทยาเชิงพรรณนา

Vol. 30 No. 2
April-June 2010

ISSN 0125-2038



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

มูลนิธิสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บรรณาธิการ

ธีรวุฒิ คุณะเปรมะ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

จรัญญา งามขำ

นงพงา สุวัฒนานันท์

เพ็ญศรี แซ่หลี่

วิโรจน์ เหล่าสุนทรศิริ

ศุภพร แสงกระจ่าง

สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์

คณะบรรณาธิการ

กนกพร ใจสถาพร

กิติ จินดาวิจักษณ์

กวิญ ลีละวัฒน์

ฉันทนา หมอกเจริญพงศ์

ชนินทร์ อภิวานิชย์

दनัย ทิวาเวช

ธิดา ปัญจพันธ์พงศ์

ปัญญารัตน์ ลาภวงศ์วัฒนา

เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล

วีรวุฒิ อิมสำราญ

วิจิต อภรณ์วิรัตน์

วุฒิ สุเมธโชติเมธา

วสันต์ ลีนะสมิต

วรรณเพ็ญ เบ็ญจชัย

สมจินต์ จินดาวิจักษณ์

สายพิน ตั้งศรีชาติ

สุพล มโนรมณ์

สุเมธ รินสูงรวงศ์

สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์

อนงค์ เทพสุวรรณ

อมรรัตน์ วิจิตรลีลา

อัศรียา สมรรคบุตร

อนันต์ กรลักษ์ณ์

อารยะ อุดุลยพันธ์

อารีย์ ประสิทธิ์พิงค์

อรชร เขียมอารีรัตน์

ผู้จัดการ

อาคม ชัยวีระวัฒน์

ผู้ช่วยผู้จัดการ

อุมานาฎ อุณอนันต์

พรนภา จันทรวีระกุล

มลินี สนิธิไชย

วาริพร ศักดิ์สมบูรณ์

เสาวคนธ์ ศุกรโยธิน

พิมพ์ที่ บริษัท โฆสิตการพิมพ์ จำกัด

373 ถ.จรัญสนิทวงศ์ แขวงบางอ้อ เขตบางพลัด กรุงเทพฯ 10700 โทร. 0-2424-8715, 0-2433-3011



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

The National Cancer Institute Foundation

Editor-in-Chief

Thiravud Khuaprema

Assistant Editors

Jarunya Ngamkham

Nongpanga Suwattananand

Pensri Saelee

Wirote Lausoontornsiri

Suleeporn Sangrajrang

Sunanta Chariyalertsak

Editorial Board

Kanokporn Jaisathaporn

Kiti Chindavijak

Kawin Leelawat

Chantana Morkchareonpong

Chanin Apiwanich

Danai Tiwawech

Thida Panchaphanpong

Punyarat Lapvongwatana

Petcharin Srivatanakul

Weerawut Imsamran

Vichit Arpornwirat

Wutthi Sumetchotimaytha

Vasant Linasmita

Wanpen Benjachai

Somjin Chindavijak

Saipin Tangkarat

Suphon Manoromana

Sumate Rinsurongkawong

Suwat Chariyalertsak

Anong Tepsuwan

Amornrat Vijitleela

Akariya Samakhaputra

Anant Karalak

Araya Adulbhan

Aree Prasitthipayong

Orachorn Aimarreerat

Managing Editor

Arkorn Chaiwerawattana

Assistant Managers

Aumanad Aunanan

Pornnapa Jantaraweragul

Malinee Sontichai

Wareeporn Saksomboon

Saowakon Sukarayodhin

KOSIT PRESS COMPANY LIMITED

373 Charansanitwong Rd., Bang-ow, Bangplad, Bangkok 10700 Tel. 0-2424-8715, 0-2433-3011



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



- วัตถุประสงค์** เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการ ผลงานวิจัยเกี่ยวกับโรคมะเร็ง และอื่นๆที่เกี่ยวข้อง
- สำนักงาน** สำนักงานวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 0-2354-7025 ต่อ 2205
โทรสาร 0-2644-9097
- เว็บไซต์เผยแพร่** www.nci.go.th, www.kmnci.com
- กำหนดการตีพิมพ์** กำหนดออกทุก 3 เดือน ปีละ 4 ฉบับ
- การส่งต้นฉบับ** บรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 0-2354-7025 ต่อ 2205
โทรสาร 0-2644-9097
E - mail : nci_journal@hotmail.com
- การบอกรับเป็นสมาชิก**
- ห้องสมุดและหน่วยงานราชการแจ้งความจำนงได้ที่สำนักงานวารสารโรคมะเร็งโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย
 - หน่วยงานเอกชน และผู้สนใจส่งแบบฟอร์มสมัครสมาชิกที่สำนักงานวารสารโรคมะเร็ง อัตราค่าสมาชิก 200 บาท ต่อปี (4 ฉบับ) รวมค่าจัดส่งและโอนเงินผ่านบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารไทยพาณิชย์ จำกัด (มหาชน) สาขารามาริบตี เลขที่บัญชี 026-2-27518-2
ชื่อบัญชี มูลนิธิสถาบันมะเร็งแห่งชาติ



สารบัญ Content

ปีที่ 30 ฉบับที่ 2

เมษายน-มิถุนายน 2553

	หน้า
บทบรรณาธิการ	43
พฤติกรรมของผู้ดูแลผู้ป่วยมุสลิมที่ป่วยเป็นมะเร็งระยะสุดท้าย	45
	ไหมมูหะ คลังซ้อง สกล สิงหะ พรทิพา บรรทมสินธุ์
Immunomodulatory Effect of <i>Acanthus ebracteatus</i> Vahl. Aqueous Extract on Macrophage Function	55
	Jantana Yahaufai Pongpun Siripong Wacharee Limpanasithikul
จุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล และการดื้อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยมะเร็ง	68
	วรยุพา ถมปัต นภารัตน์ คุ่มวงษ์ กรรณิกา มาชะเข็นต์ ยุทธนา สุดเจริญ
ระบาดวิทยาของมะเร็งเม็ดเลือดขาวในผู้ใหญ่: ระบาดวิทยาเชิงพรรณนา	77
	ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล

บทบรรณาธิการ

วัคซีนมะเร็งต่อมลูกหมาก

มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นโรคมะเร็งที่พบบากเป็นอันดับสามในผู้ชาย โดยทั่วโลกพบผู้ป่วยรายใหม่ 543,000 รายต่อปี และส่วนใหญ่พบในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป¹ สำหรับในประเทศไทยพบผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในอัตรา 5.5 ต่อประชากร 100,000 โดยพบสูงเป็นอันดับสี่ของโรคมะเร็งในผู้ชาย อุบัติการณ์เกิดต่ำในผู้ที่มีอายุต่ำกว่า 40 ปี และสูงขึ้นอย่างรวดเร็วในผู้ที่มีอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป² อายุจึงเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคมะเร็งชนิดนี้โดยเชื้อชาติ และประวัติครอบครัวก็มีส่วนเกี่ยวข้องด้วย นอกจากนี้ อาหารจำพวกไขมันอิ่มตัว (saturated fat) ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก ส่วนสารอาหารขนาดเล็ก (micronutrient) เช่น วิตามิน เอ, อี และดี, ซีลีเนียม, โคลโคป็น และแคลเซียมนั้นพบว่าอาจช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากได้¹

ในประเทศที่พัฒนาแล้วซึ่งมีอุบัติการณ์เกิดมะเร็งต่อมลูกหมากสูง จึงมีผู้พยายามผลิตวัคซีนเพื่อช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกันในร่างกายให้กำจัดเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากโดยการทดสอบทางคลินิก วัคซีนที่ผลิตมานั้นเพื่อช่วยการรักษา ไม่ใช่เพื่อช่วยป้องกันเหมือนวัคซีนทั่วไป ประโยชน์ของการรักษาด้วยวัคซีนคือผู้ป่วยจะมีผลข้างเคียงน้อยมาก เมื่อไม่นานมานี้วัคซีนรักษา มะเร็งต่อมลูกหมากที่ชื่อว่า sipuleucel-T (Provenge®)

ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา (FDA) ของสหรัฐอเมริกา ให้ใช้รักษามะเร็งต่อมลูกหมากชนิดลุกลาม (advanced prostate cancer) วัคซีนชนิดนี้ผลิตจากเซลล์เม็ดเลือดขาวซึ่งเป็นเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน โดยการนำเม็ดเลือดขาวออกจากตัวผู้ป่วย มาจับกับโปรตีนจากเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากที่ชื่อว่า prostatic acid phosphatase (PAP) แล้วฉีดกลับคืนตัวผู้ป่วยทางเส้นเลือดดำ (IV) โดยขบวนการนี้จะทำซ้ำมากกว่าสองครั้ง ห่างกันสองสัปดาห์ เพื่อว่าผู้ป่วยจะได้รับเซลล์สามครั้ง (3 doses) เซลล์ที่ฉีดเข้าไปนั้นจะไปกระตุ้นเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายของผู้ป่วยให้ต่อสู้กับเซลล์มะเร็ง ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ เป็นไข้ สั่น เมื่อยล้า ปวดหลังและข้อเคลื่นได้และปวดศีรษะ ซึ่งส่วนใหญ่จะเกิดไม่เกินสองวัน มีน้อยรายที่พบอาการรุนแรง เช่น หายใจลำบาก หรือความดันสูงซึ่งสามารถรักษาได้ เมื่อใช้วัคซีนนี้ในผู้ป่วยที่มีการกระจายของเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยฮอร์โมนพบว่าช่วยยืดอายุผู้ป่วยได้นานขึ้นมากกว่าสี่เดือนโดยเฉลี่ย (เปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีน) สำหรับการศึกษาเพื่อดูการใช้วัคซีนนี้ช่วยรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความรุนแรงน้อยกำลังอยู่ระหว่างการดำเนินการต่อไป³

เอกสารอ้างอิง

1. Stewart BW, Kleihues P, editors. World Cancer Report. Lyon: IARC Press; 2003.
2. Khuhaprema T, Srivatanakul P, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, editors. Cancer in Thailand. Vol V, 2001-2003. Bangkok; 2010.
3. Prostate cancer vaccines. Available at: http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_6X_Whats_New_in_Prostate_Cancer_Research_and_Treatment_36.asp. Accessed May 11, 2010.

บรรณาธิการ

พฤติกรรมของผู้ดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ป่วยเป็นมะเร็งระยะสุดท้าย

ไหมมูนี่ะ คลังซ้อง¹
สกล สิงหะ²
พรทิพา บรรทมสินธุ์³

บทคัดย่อ การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาพฤติกรรมของผู้ดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ป่วยเป็นมะเร็งระยะสุดท้าย ซึ่งเป็น การวิจัยเชิงคุณภาพ ใช้ระเบียบวิธีวิจัยเชิงปรากฏการณ์วิทยา สถานที่เก็บข้อมูลวิจัย ได้แก่ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ และที่พักผู้ป่วยอาคารเย็นศิระในวัดโคกนาว ใช้การสังเกตแบบมีส่วนร่วม การสัมภาษณ์อย่างไม่เป็นทางการ และการสัมภาษณ์เชิงลึก ผู้ให้ข้อมูลเป็นผู้ดูแลผู้ป่วยคัดเลือกแบบเจาะจง ตามคุณสมบัติที่กำหนด จำนวน 9 ราย

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ดูแลมีพฤติกรรมการแสดงออกที่หลากหลายสามารถแยกแยะเป็น 4 ประเด็นได้แก่ ความเครียด การเผชิญปัญหาและอุปสรรคระหว่างการดูแลผู้ป่วย การแสดงออกถึงความแตกต่างของ พฤติกรรมการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งกับโรคอื่น และความต้องการของผู้ดูแลระหว่างดูแลผู้ป่วย ในการศึกษา ครั้งนี้สรุปได้ว่าภาวะโรคของผู้ป่วยมีผลต่อความรู้สึกทางอารมณ์ของผู้ดูแล ซึ่งเป็นปัจจัยที่มีผลสะท้อนซึ่งกัน และกันระหว่างตัวผู้ป่วยเองและผู้ดูแล นั่นคือความรู้สึกที่ผู้ดูแลได้รับรู้ระหว่างการดูแลผู้ป่วยนั้นประมวล ออกมาเป็นพฤติกรรมที่แสดงออกต่อตัวผู้ป่วยและส่งผลต่อการเกิดพฤติกรรมในด้านต่างๆ ของผู้ป่วยที่แสดงออก ต่อผู้ดูแลเช่นเดียวกัน ซึ่งเป็นปรากฏการณ์ความสัมพันธ์ที่ซับซ้อนและมีค่ายิ่งระหว่างผู้ป่วยและผู้ดูแลในช่วง วิกฤตของชีวิต (วารสารโรคมะเร็ง 2553;30:45-54)

¹ นักศึกษาปริญญาโทคณะศิลปศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, หน่วยบริการปฐมภูมิ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ หาดใหญ่

² คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วิทยาเขตหาดใหญ่ หาดใหญ่ สงขลา

³ คณะมนุษยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ กรุงเทพฯ

Caregiver Behaviors towards Muslim End-Stage Cancer Patients

by Maimoonah Klungkong¹, Sakon Singha², Porntheepa Bantomsindh³

¹Faculty of Liberal Arts, Prince of Songkla University, Primary Care Unit, Songklanagarind Hospital; ²Faculty of Medicine, Prince of Songkla University; ³Faculty of Human Science, Srinakharinwirot University

Abstract This qualitative research study used a phenomenological approach to describe the behavior of caregivers providing care to Muslim end-stage-cancer patients. Data were collected from Songklanagarind Hospital, Yensira Patient complex at Kok Nao Temple. Methods included extensive data collection, participative observation, and informal and in-depth interviews. The participants in the study were nine specifically selected caregivers. The findings revealed that caregivers had diverse behaviors, which could be categorized into 4 themes: stress; confronting problems during patient care; different caring behaviors for cancer patients from other patients, and; the specific needs of caregivers while giving the care. The results suggested that the situations of the patients with end-stage cancer impacted the caregivers emotionally, and often affected the relationship between caregiver and patient. The emotional effects resulted in changes in both the feelings and behaviors of patients and caregivers. This phenomenon is very complex, and plays a key role during a crisis phase of life. (*Thai Cancer J 2010;30:45-54*)

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นภาระอันหนักหน่วงของระบบสาธารณสุขของประเทศไทย และในประเทศอื่นๆ ทั่วโลก และภาระนี้ดูเหมือนจะสูงมากขึ้น ผลกระทบจากโรคมะเร็งไม่เพียงแต่กระทบต่อตัวผู้ป่วยเองแต่ก็ยังมีผลต่อคนดูแลใกล้ชิดผู้ป่วย การรักษาพยาบาลโรคมะเร็งต้องใช้ทรัพยากรต่างๆ จำนวนมาก ทั้งทรัพยากรบุคคล อีกทั้งมีค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง ทีมแพทย์ต้องมีการตรวจวินิจฉัย และมีการวางแผนอย่างละเอียด ซึ่งต้องการทีมสนับสนุน เช่น นักโภชนาการ นักกายภาพบำบัด และนักสังคมสงเคราะห์ เป็นต้น ในปี 2547 พบว่าโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายที่มากที่สุดในประเทศไทย และแนวโน้มอุบัติการณ์ใหม่ๆ ของโรคมะเร็งชนิดต่างๆ พบว่าจะเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่¹

การเสียชีวิตอย่างเฉียบพลันของผู้ป่วยมะเร็ง ได้มีจำนวนลดน้อยลงลงมากเพราะเทคโนโลยีทางการแพทย์ซึ่งมีวิธีการรักษาโรคมะเร็งชนิดต่างๆ ที่เป็นแบบสหสาขา

วิชาชีพ ยืดชีวิตของผู้ป่วยให้ยืนยาวไปได้มากขึ้น แต่ในกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีอาการของโรคในระยะลุกลามหรือระยะสุดท้าย ซึ่งมีความทุกข์ทรมานมาก กลับต้องการการดูแลในอีกลักษณะหนึ่งคือการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง

โรงพยาบาลสงขลานครินทร์เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ และมีศักยภาพสูงสุดในภาคใต้ซึ่งเน้นการดูแลผู้ป่วยที่ยุ่งยากและซับซ้อน ผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายที่ต้องดูแลแบบประคับประคองพบได้เสมอในทุกหอผู้ป่วย² ดังนั้นทีมบุคลากร ผู้ดูแล ผู้ป่วยต้องค้นหาวิธีการ หรือกระบวนการเพื่อการดูแลผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพสูงสุดอย่างเป็นองค์รวม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จึงได้เริ่มนำรูปแบบการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายมาใช้อย่างเป็นทางการเมื่อเดือนพฤศจิกายน ปีพ.ศ. 2540³ โดยให้ความสำคัญกับตัวผู้ป่วย และครอบครัวเป็นหลัก ซึ่งปัจจุบันโรงพยาบาลสงขลานครินทร์มีผู้ป่วยมุสลิมอยู่ในความดูแลจำนวนมาก จากสถิติ

ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบว่าในปีพ.ศ.2550 มีผู้ป่วยมุสลิมจำนวน 23,602 ราย แยกเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งจำนวน 1990 ราย⁴

ดังนั้นเมื่อมีความเจ็บป่วยเกิดขึ้นกับบุคคลในครอบครัว ย่อมส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตของบุคคลในครอบครัว ผู้ดูแล และผู้ป่วย ดังนั้นผู้ดูแลผู้ป่วยจึงต้องทำความเข้าใจสถานการณ์และการดูแลรักษาผู้ป่วยให้แก่บุคคลในครอบครัว โดยเฉพาะสภาวะทางจิตใจของผู้ป่วย

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่างานวิจัยที่ศึกษาผู้ดูแลผู้ป่วยมุสลิมที่ป่วยเป็นมะเร็ง เช่น ความคิด อารมณ์ ความรู้สึก และสภาวะทางจิตจากความเครียดในการดูแลผู้ป่วยยังมีน้อยมากในประเทศไทย รวมถึงกรณีของบุคลากรทางการแพทย์โดยเฉพาะพยาบาลที่ต้องดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดที่ยังไม่เคยสัมผัสและเข้าถึงในวิถีการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยมุสลิมซึ่งมีความเชื่อและวัฒนธรรมที่แตกต่างกับผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ นั้น จึงอาจจะไม่มี ความมั่นใจหรือมีความบกพร่องในการดูแลอย่างเพียงพอ ดังนั้นทีมสุขภาพต้องให้ความสำคัญกับการดูแลทั้งผู้ป่วยมุสลิมที่ป่วยเป็นมะเร็งระยะสุดท้ายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และผู้ดูแลที่มีหน้าที่ดูแลผู้ป่วย โดยต้องส่งเสริมให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลผู้ป่วยเกิดสภาวะทางจิตวิญญาณเพื่อมีกำลังใจ ความหวัง และพลังที่จะต่อสู้กับความเจ็บป่วยและในที่สุดก็จะนำไปสู่การมีสภาวะที่สมบูรณ์ทั้งด้านร่างกาย จิตใจ และสังคมต่อไป การศึกษาประเด็นการดูแลผู้ป่วยมุสลิมนี้ เนื่องจากผู้วิจัยมีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่างๆ ได้แก่ มะเร็งปอด มะเร็งตับ มะเร็งในสมอง มะเร็งเต้านม และมะเร็งกระดุก เป็นต้น พบว่าผู้ดูแลผู้ป่วยต้องเผชิญกับความทุกข์ ความยากลำบาก ความเหนื่อยล้า และความท้อแท้จากการดูแลผู้ป่วยไม่ว่าจะเป็นผู้ป่วยที่ร่ำรวยหรือยากจน ทุกชนชั้น ทุกอาชีพ

ทุกเชื้อชาติและทุกศาสนา ซึ่งทุกรายมีความรู้สึกที่คล้ายคลึงกัน

เนื่องจากผู้ดูแลผู้ป่วยเป็นผู้ใกล้ชิดกับผู้ป่วยมากที่สุด ดังนั้นสภาวะทางจิตและสภาวะอื่นๆ ของผู้ดูแลย่อมมีผลกระทบต่อผู้ป่วยเป็นพฤติกรรมจากการดูแล และผู้ดูแลผู้ป่วยต้องเข้าใจภาวะของโรคมะเร็ง วิธีการรักษาและเป้าหมายในการดูแลผู้ป่วย เพื่อช่วยกันปรับเปลี่ยนเป้าหมายการรักษาจากการมุ่งเน้นการพ้นหายจากโรคมมาเป็นการบรรเทาอาการ และความทุกข์ทรมาน ซึ่งเป็นช่วงเปลี่ยนผ่านที่สำคัญช่วงหนึ่งของชีวิตครอบครัวผู้ป่วยที่จะต้องเผชิญกับความตึงเครียดต่าง ๆ ตลอดระยะเวลาของภาวะโรคที่เกิดขึ้นกับบุคคลอันเป็นที่รัก ผู้ดูแลผู้ป่วยซึ่งทำหน้าที่เป็นส่วนหนึ่งของทีมสุขภาพที่ต้องดูแลอย่างใกล้ชิด หากมีพฤติกรรมสุขภาพจิตดี การดูแลผู้ป่วยก็จะมีประสิทธิภาพ ในขณะที่เดียวกันความเข้าใจในเรื่องของความตาย และวาระสุดท้ายของชีวิต หรือแม้กระทั่งจริยธรรมในการดูแลผู้ป่วยของผู้ดูแลผู้ป่วยจะช่วยให้การดูแลเป็นไปโดยไม่ขัดแย้งหรือลดทอนความตึงเครียดของผู้ดูแลผู้ป่วยได้ จึงเป็นความจำเป็นที่บุคลากรทางการแพทย์ต้องทำความเข้าใจอย่างลึกซึ้งซึ่งเกี่ยวกับบริบทของครอบครัว และสังคมของผู้ป่วย และจำเป็นต้องทราบข้อมูลที่มีความจำเป็นต่อการดูแลผู้ป่วยอย่างถี่ถ้วนรอบด้าน รวมทั้งการให้ความรู้ที่ถูกต้องในเรื่องการรักษาแก่ผู้ดูแลผู้ป่วยที่จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา เนื่องจากเป้าหมายของการรักษาผู้ป่วยระยะสุดท้ายมีเพียงเพื่อบรรเทาอาการและลดความเจ็บปวด ดังนั้นผู้ดูแลผู้ป่วยต้องเข้าใจในวัตถุประสงค์เพื่อนำไปสู่เป้าหมายเดียวกันโดยใช้หลักการดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวมนั่นเอง หากสามารถลดความเครียดและความกังวลของผู้ดูแลรวมทั้งผู้ดูแลผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคและแผนการรักษาของทีมสุขภาพจะช่วยให้เกิดผลสัมฤทธิ์เชิงบวกต่อการรักษาพยาบาลโรค ทำให้การรักษา

ประสบความสำเร็จมากขึ้นและหากมีความจำเป็นต้องดูแลต่อเนืองที่บ้าน ผู้ดูแลผู้ป่วยจะมีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยจนวาระสุดท้ายของชีวิต

ดังนั้นในการศึกษานี้ คณะผู้วิจัยมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายที่มีผลต่อพฤติกรรมของผู้ดูแลผู้ป่วย

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงคุณภาพ (Qualitative Research) มีวิธีการศึกษาโดยใช้การศึกษาวิจัยเชิงปรากฏการณ์วิทยา ผู้ให้ข้อมูลได้รับการคัดเลือกมาจากผู้ดูแลผู้ป่วยมุสลิมที่ป่วยเป็นมะเร็งระยะสุดท้ายจำนวน 9 ราย โดยวิธีการเลือกแบบเจาะจง⁵ ตามคุณสมบัติของผู้ให้ข้อมูลที่กำหนดไว้จำนวนผู้ให้ข้อมูลซึ่งกำหนดไว้ 9 รายเพื่อที่จะสามารถศึกษาในระดับลึกได้โดยไม่ยากนัก ทั้งนี้ผู้วิจัยยังคงให้ความสำคัญในการเลือกผู้ให้ข้อมูลที่เหมาะสมกับแนวคิด จุดมุ่งหมาย และวัตถุประสงค์ของการศึกษา รวมทั้งมีความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ

ผู้ดูแล คือผู้ดูแลผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอตั้งแต่ผู้ป่วยรับรู้ว่าป่วยเป็นมะเร็งทั้งที่อยู่ที่บ้านและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยเป็นผู้ดูแลหลักและผู้ดูแลผู้ป่วยต่อเนื่องอย่างน้อยสามเดือน สามารถพูดภาษาไทยได้ ยินดีและเต็มใจในการร่วมวิจัยครั้งนี้ โดยพิจารณาว่าผู้ให้ข้อมูลที่เลือกจะให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในการศึกษาคือ มีข้อมูลมาก (information-rich cases)⁵ ส่วนผู้ป่วยคือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าป่วยเป็นโรคมะเร็งระยะสุดท้าย โดยเลือกพื้นที่ศึกษาในการเก็บข้อมูลวิจัย ได้แก่ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ เฉพาะหน่วยงานที่มีผู้ป่วยมุสลิมที่ป่วยเป็นมะเร็งระยะสุดท้ายที่เข้าพักรักษาได้แก่ ศูนย์ให้ยาเคมีบำบัด หน่วยรังสีรักษา และที่พักรักษาและญาติอาคารเย็นศิริระโนดโคกนา

สำหรับเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วย แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล และแนวคำถามเกี่ยวกับความเชื่อทางศาสนาอิสลามที่เชื่อมโยงกับการดูแลผู้ป่วยของผู้ดูแล ซึ่งแนวคำถามได้สร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรมในประเด็นที่เกี่ยวกับมะเร็งระยะสุดท้าย การดูแลแบบประคับประคองแนวคิดเกี่ยวกับผู้ดูแล ปรัชญาอิสลามและการวิจัยเชิงปรากฏการณ์วิทยา โดยแนวคำถามได้รับการตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือจากผู้ทรงคุณวุฒิจำนวนสามท่านได้แก่อาจารย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการวิจัยเชิงปรากฏการณ์วิทยาหนึ่งท่าน พยาบาลผู้ดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายหนึ่งท่าน และอาจารย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอิสลามศึกษาอีกหนึ่งท่าน โดยมีรายละเอียดของคำถามการวิจัยได้แก่

1. ในระหว่างที่ท่านดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายครั้งนี้มีเรื่องราวที่ทำให้ท่านรู้สึกเครียด อึดอัดใจและรู้สึกเป็นทุกข์หรือไม่อย่างไร
2. ท่านมีปัญหาและมีอุปสรรค ในการปฏิบัติเพื่อดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย หรือไม่อย่างไร ถ้ามีโปรดระบุ
3. เมื่อประสบกับความยากลำบากในการดูแลผู้ป่วยท่านเผชิญกับเรื่องราวเหล่านั้นอย่างไร
4. ท่านเห็นว่าโรคที่ป่วยในความดูแลของท่านเป็นนั้นมีมีความต้องการการดูแลที่แตกต่างในการดูแลผู้ป่วยโรคอื่นอย่างไร
5. สิ่งที่ท่านต้องการมากที่สุดในช่วงเวลานี้คืออะไรและเพราะเหตุใดท่านจึงต้องการสิ่งนั้น
6. อาการของผู้ป่วยที่เปลี่ยนแปลงไปมีผลกระทบต่อดูแลผู้ป่วยของท่านอย่างไร
7. ทีมสุขภาพมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยในความดูแลของท่านอย่างไร
8. ในทัศนะของท่านคิดว่าใครคือบุคคลที่สำคัญที่สุดในการดูแลผู้ป่วยและเพราะเหตุใด

นอกจากนี้ยังมีแบบบันทึกภาคสนาม (field note) และอุปกรณ์ที่ใช้ในการเก็บข้อมูลเช่น เครื่องบันทึกเสียงสำหรับการสัมภาษณ์ กล้องบันทึกภาพ สมุดจดบันทึก และอุปกรณ์เครื่องเขียนต่างๆ

การเก็บรวบรวมข้อมูลใช้การเฝ้าดูปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้น โดยการสังเกตแบบมีส่วนร่วม การสัมภาษณ์อย่างไม่เป็นทางการ การสัมภาษณ์เชิงลึก ซึ่งเป็นการสัมภาษณ์ตามแนวคำถามการสัมภาษณ์ที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น และการบันทึกภาคสนาม ซึ่งต้องอาศัยสัมพันธ์ภาพ ใช้การเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยการสังเกตแบบมีส่วนร่วม คือการเฝ้าติดตามพฤติกรรมการดูแลผู้ป่วยของผู้ดูแลที่ห้องฉายแสง ห้องรับยาเคมีบำบัด ที่พักผู้ป่วย อาคารเย็นศิระ วัดโคกนาว ในขณะที่เดียวกันผู้วิจัยได้มีส่วนในการดูแลและให้คำแนะนำเกี่ยวกับโรคและการดูแลผู้ป่วย นอกจากนี้ผู้วิจัยยังใช้เวลาในการติดตามไปยังภูมิลำเนาของผู้ดูแลผู้ป่วย ทำให้ผู้วิจัยมีโอกาสได้ใช้เวลาส่วนหนึ่งอยู่ร่วมกับผู้ดูแลจึงสามารถสะท้อนปรากฏการณ์ในพื้นที่จริง ส่วนในประเด็นของจรรยาบรรณของผู้วิจัยในการพิทักษ์สิทธิ์ของผู้ให้ข้อมูลได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยเริ่มต้นวิเคราะห์ข้อมูลไปพร้อมๆกับการเก็บข้อมูลในช่วงแรก โดยใช้วิธีการถอดเทปคำต่อคำบรรยายลักษณะที่เป็นธรรมชาติและบรรยากาศของการสนทนาและการจัดเก็บข้อมูล โดยการแบ่งข้อมูลออกเป็นประเภทและทำต่อเนืองไปตลอดการวิจัยจัดทำบัญชีรายการข้อมูลที่มีอยู่ทั้งหมด ต่อมาจะเป็นการแตกข้อมูลออกเป็นหน่วยย่อยๆ ตามความหมายเฉพาะของแต่ละหน่วยนั้น

ความน่าเชื่อถือได้ของข้อมูล ผู้วิจัยได้สร้างความน่าเชื่อถือตั้งแต่ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล เพื่อให้ข้อค้นพบที่เกิดจากการวิจัยนั้นสามารถอธิบายความเชื่อมโยงของความเชื่อทางศาสนาอิสลาม ความรุนแรงของโรคกับการดูแลผู้ป่วยของผู้ดูแลได้อย่างถูกต้องโดยมีปัจจัยสนับสนุนได้แก่ ระยะเวลาที่ให้กับผู้ให้ข้อมูลนานพอสำหรับการสร้างสัมพันธ์ภาพ จนเกิดความไว้วางใจ โดยในการศึกษาครั้งนี้ผู้ให้ข้อมูลแต่ละรายได้รับการสัมภาษณ์เชิงลึก 4-6 ครั้ง นอกจากนี้กระบวนการสัมภาษณ์เป็นการสัมภาษณ์แบบเชิงลึกด้วยบรรยากาศที่เป็นกันเองและเป็นธรรมชาติ ส่วนการยืนยันว่าข้อค้นพบมีหลักฐานสนับสนุนและไม่มีเหตุผลอื่นที่ทำให้เกิดความสงสัยในข้อค้นพบนั้นผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์มาบันทึกเป็นสรุปย่อและนำไปย้อนถามผู้ให้ข้อมูลเพื่อยืนยันความถูกต้องของข้อมูลว่าเป็นจริง ตามการรับรู้ของผู้ให้ข้อมูล

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาเกี่ยวกับพฤติกรรมการดูแลผู้ป่วยของผู้ดูแล พบว่าผู้ดูแลได้มีการแสดงออกที่หลากหลายดังต่อไปนี้

1. ความเครียดระหว่างการดูแลผู้ป่วย

เกี่ยวกับภาระทางใจระหว่างการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย ผู้ดูแลได้บอกเล่าเกี่ยวกับความรู้สึกต่อประเด็นดังกล่าวไว้ว่า เป็นความเครียด อึดอัดใจ รู้สึกทุกข์ ดังคำบอกเล่าความรู้สึกในสามประเด็นดังต่อไปนี้

1.1 ความต้องการความรักความเข้าใจจากผู้ป่วย ผู้ดูแลสองรายได้ให้ความรู้สึกต่อมุมมองเกี่ยวกับความเครียด อึดอัดใจ รู้สึกทุกข์ระหว่างการ

ดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายไว้ว่า บางครั้งผู้ดูแลต้องการความรักความเข้าใจจากคนไข้ ดังคำบอกเล่าที่ว่า

"...ต้องการความเข้าใจจากคนไข้ เราต้องการให้เค้าดีขึ้น แต่คนไข้คิดว่าเราไปบังคับแก ไม่ว่าจะกินยา กินนม ถ้าไม่กินทางปาก บอกว่าต้องกินทางสาย เราไม่ยอมให้ใส่ท่อจุก โดยเฉพาะช่วงฉายแสงไม่กินอะไรเลย..."

"...คนไข้สูบใบจาก ในขณะที่อยู่ระหว่างการฉายแสง ก็เครียดเนื่องจากน้องไม่ฟัง แต่บ้างที่คนไข้เองพูดว่า เค้าทำให้กะล่ำบาก..."

จากข้อมูลดังกล่าวพบว่า ในช่วงที่ดูแลผู้ป่วย ผู้ดูแลส่วนใหญ่มักจะเกิดความเครียดและต้องการความรักความเข้าใจและกำลังใจจากผู้ป่วยด้วยเช่นกัน เนื่องจากการดูแลผู้ป่วยนั้นเป็นภาระที่หนักมาก สำหรับผู้ที่ไม่เคยได้รับการเรียนรู้หรือมีประสบการณ์มาก่อน ต้องใช้ความพยายามและความอดทนที่สูงมาก บ่อยครั้งที่ต้องแก้ปัญหาเฉพาะหน้าและเมื่อเกิดความเครียดการดูแลผู้ป่วยนานๆอาจเกิดความขัดแย้งหรือเข้าใจไม่ตรงกันระหว่างผู้ป่วยและผู้ดูแลซึ่งจะเป็นหนทางที่จะบั่นทอนความสัมพันธ์ที่ดี ความต้องการให้ความรักและรับความรัก (The need to give and receive love) เป็นการได้รับความรักจากบุคคลอื่น และพระเจ้า เป็นการแสดงออกถึงความรักต่อผู้อื่นเป็นการค้นหาสิ่งที่ดีเพื่อผู้อื่น การได้รับความรักจากบุคคลอื่นช่วยสนับสนุนให้บุคคลมีความรู้สึกเข้มแข็ง มีความหวัง และมีพลังที่จะเผชิญกับความเจ็บป่วยในทางตรงกันข้ามกันหากบุคคลไม่ได้รับความรักอาจก่อให้เกิดความเครียดทางจิตวิญญาณได้

1.2 ความรู้สึกเครียดต่ออาการของผู้ป่วย เมื่ออาการดีขึ้นผู้ดูแลก็สบายใจ ผู้ดูแลได้ให้ความรู้สึกต่อมุมมองเกี่ยวกับความเครียด ความ

อึดอัดใจ รู้สึกทุกข์ระหว่างการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายไว้ว่า เครียดเกี่ยวกับอาการของผู้ป่วย พอผู้ป่วยดีขึ้นก็สบายใจ ดังคำบอกเล่าที่ว่า

"...เครียดเกี่ยวกับอาการของเค้า กินไม่ได้นอนไม่หลับ กลัว นี่เราเห็นสภาพคนรอบข้างเป็นเหมือนกันกลัวแต่รับได้ คิดอย่างเดียวว่าจะอะไรจะเกิดก็ต้องเกิด ตอนอยู่โรงพยาบาล อาศัยเพื่อนเตียงข้างๆ มาคุยกันคลายเครียด..."

"... พอดีขึ้นเราก็อบายใจ แต่พอแกไม่อยากกินอะไร เรากังวลทันที น้ำหนักลด เรากังวลว่าเค้าจะอยู่ในหม้อยี้ วัดที่น้ำหนัก ถ้าขึ้นเราก็ตีใจ แกก็ตีใจ..."

"...ไม่รู้ โรคมะเร็งใช้เวลาไม่เหมือนโรคอื่นไม่ง่าย กังวลเหมือนกัน ต้องไปดูแลเค้าตลอด ให้กำลังใจ..."

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ความเครียดของผู้ดูแลส่วนใหญ่มีความสัมพันธ์เชื่อมโยงกับอาการของผู้ป่วยโดยตรงถึงแม้ว่าผู้ดูแลจะมีความกังวลกับอาการของโรคมามากเพียงใดแต่ถ้าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นเพียงเล็กน้อยก็เพียงพอที่จะทำให้ผู้ดูแลรู้สึกดีขึ้นเช่นเดียวกัน

1.3 ความยากในการดูแลผู้ป่วยที่ไม่มี ความมั่นคงทางอารมณ์ อันเนื่องมาจากความเจ็บป่วย ผู้ให้ข้อมูลหนึ่งรายได้ให้ความรู้สึกต่อมุมมองเกี่ยวกับความเครียด อึดอัดใจ รู้สึกทุกข์ระหว่างการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายไว้ว่า บางครั้งรู้สึกเครียดและน้อยใจเนื่องจากดูแลยาก ผู้ป่วยไม่โง่งาย เอาใจยาก ดังคำบอกเล่าที่ว่า

"...ดูแลยากผู้ป่วยไม่โง่งาย เอาใจยาก บางครั้งทำให้เราเครียด บางครั้งก็โกรธเขา เราน้อยใจเราดูแลเขาดีขนาดนี้แล้วเค้าไม่เห็นความดีของเราน้อยใจละนะ (น้ำตาคลอ)..."

จากคำบอกเล่าดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ผู้ดูแลมีความรู้สึกที่ไม่ดีต่อการแสดงออกทางอารมณ์ของผู้ป่วยที่มีต่อตนเองเช่นอารมณ์ฉุนเฉียว เขาแต่ใจตัวเองจนบางครั้งทำให้ผู้ดูแลรู้สึกน้อยใจและบางครั้งรู้สึกหมดกำลังใจในการดูแล

2. อุปสรรคระหว่างการดูแลผู้ป่วยและทางออกเชิงปัญหา

ผู้ให้ข้อมูลได้บอกเล่าเกี่ยวกับอุปสรรคที่เผชิญและหนทางที่เลือกในการแสดงออกเมื่อเผชิญปัญหาระหว่างการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายไว้ในสองประเด็นดังต่อไปนี้

2.1 การตั้งสติและไม่ไว้วางใจ ผู้ดูแลได้ให้ความคิดเห็นต่อมุมมองเกี่ยวกับ อุปสรรคที่ต้องพบเจอระหว่างการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายไว้ว่า หากเจออุปสรรคจะตั้งสติไม่ไว้วางใจเพราะการมีสติอยู่ตลอดเวลาจะทำให้ทุกอย่างง่ายขึ้น ดังคำบอกเล่าที่ว่า

"...นี่ๆ ตั้งสติไม่ไว้วางใจ นิสัยนี้เป็นนิสัยประจำตัวอยู่แล้ว ในครอบครัวก็เหมือนกัน เมื่อมีความขัดแย้งเราจะแยกนึ่งไปก่อน เมื่อตั้งสติได้เราก็คิดได้..."

"...ด้วยความดีมีความสำคัญเป็นอันดับหนึ่ง...ใช่ พอเราทุกข์ยาก เราก็มองต้องกังวล คนเหล่านั้นจะช่วยเรา เงินที่ชาวบ้านเอามาให้ตอนเมาะป่วยเทียบว่าอาเยาะห์สามารถซื้อวัวได้ หนึ่งตัว อันนี้อาเยาะห์ไม่ให้ซะชมตัวเองแต่จะบอกเพื่อเป็นตัวอย่าง...ก็เพราะเราทำความดีกับเขาเหล่านั้น และทำมานานแล้ว ... ปัญหา อุปสรรค 2 คำนี้ตัดไปเลยจริงๆ มันมี ไม่ใช่ไม่มีแต่มีสิ่งเหล่านี้มาทดแทน..."

จากคำบอกเล่าดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ทางออกในการแก้ปัญหาของผู้ดูแลแต่ละรายมีความคล้ายคลึงกันโดยเฉพาะในประเด็นการสงบสติ เพื่อหาทางออกของปัญหา ส่วนผู้ดูแลที่สูงอายุมีความ

เชื่อมั่นในความคิดของตนที่เคยทำมาในอดีตและมีมุมมองที่น่าสนใจว่าจริงๆ แล้วปัญหาอาจไม่ใช่ปัญหา ก็ได้อยู่ที่การทำความเข้าใจต่อเรื่องราวที่เกิดขึ้นมากกว่า และมีข้อสังเกตว่าผู้ดูแลที่มีอายุมากมีความสงบและสุขุมกว่าผู้ดูแลที่มีอายุน้อย

2.2 ปรึกษาพ่อแม่และญาติพี่น้อง ผู้ดูแลได้ให้ความรู้สึกต่อมุมมองเกี่ยวกับการเผชิญอุปสรรคที่ต้องพบเจอระหว่างการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายไว้ว่า จะใช้วิธีปรึกษาพ่อแม่และญาติพี่น้องเพื่อช่วยแบ่งเบาปัญหา ดังคำบอกเล่าที่ว่า

"...ปรึกษาพ่อแม่ของอาบาอยู่บ้านเดียวกัน เค้าช่วยเหลือเราตลอด ส่วนพ่อแม่ก็จะอยู่ไกล..."

"...กำลังใจได้จากพี่น้อง ทั้งหมดแปดคนหญิงสอง ชายหก บางทีก็ท้อ แต่สุดท้ายก็คิดว่ามันได้กับตัวเรา ทำดีต่อไป..."

"...นี่กว่าบางที่คิดจะปล่อยไปเลย แต่เราไม่ทำ ทำไม่ได้ ปรึกษาลูกๆ ลูกบอกว่าไม่ต้องไปเครียดกับคนไข้มากให้ทำเฉยไปเลย..."

จากคำบอกเล่าดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า เมื่อเจออุปสรรคผู้ดูแลบางส่วนจะใช้วิธีปรึกษานุคคลใกล้ชิดเพื่อช่วยเหลือและคลี่คลายปัญหาโดยเฉพาะ พ่อ แม่ พี่น้อง หรือลูกๆ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นบุคคลใกล้ชิดที่สามารถพูดคุยและระบายความรู้สึกได้ปรากฏการณ์ดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าความสัมพันธ์ในสายเลือดและความผูกพันระหว่างเครือญาตินั้นมีความสำคัญ และช่วยประคับประคองและถือเป็นระบบสนับสนุนทางจิตวิญญาณที่มีค่ายิ่ง

3. การแสดงออกถึงความแตกต่างในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งกับโรคอื่น

ผู้ให้ข้อมูลได้บอกเล่าเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะสุดท้ายว่าแตกต่างจากการดูแลผู้ป่วย

โรคอื่นๆ โดยให้มุมมองที่น่าสนใจในสองประเด็นดังต่อไปนี้

3.1 ผู้ป่วยโรคมะเร็งต้องการความรัก
ความเข้าใจจากผู้ดูแลอย่างแท้จริง ผู้ดูแลได้บอกเล่าเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะสุดท้ายว่าแตกต่างจากการดูแลผู้ป่วยโรคอื่นๆ ตรงที่ต้องทำ ความเข้าใจผู้ป่วยจริงๆ ดังคำบอกเล่าที่ว่า

"... ความพิเศษอยู่ที่เราต้องเข้าใจเค้าจริง เอาใจใส่เยอะๆ ต้องเข้าใจโรคจริงๆ..."

"...ความพิเศษของโรคนี้คือต้องเอาใจเป็นพิเศษเพราะต้องการกำลังใจ เราต้องทำต้องชมเค้า ต้องเอาใจเค้า..."

"...ไม่รู้ โรคมะเร็งใช้เวลาไม่เหมือนโรคอื่น ไม่ง่าย กังวลเหมือนกัน ต้องไปดูแลเค้าตลอด ให้กำลังใจ..."

"ก็อาบน้ำให้ ดูแลให้กินข้าว เช็ดตัว ล้างแผล ที่ท้อง เปลี่ยนน้ำในสายระบายช่วงฉายแสงเค้าจะเพลีย ต้องประคองเดิน และที่ฉายแสงที่ท้องไม่ให้ถูก น้ำนี้เช็ดตัวอย่างเดียว"

จากคำบอกเล่าดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ผู้ดูแลรับรู้ว่าการดูแลผู้ป่วยมะเร็งนั้นมีความเฉพาะและ พิเศษกว่าผู้ป่วยโรคอื่นในหลายๆด้านทั้งในการทำ ความเข้าใจผู้ป่วย การทำความเข้าใจตัวโรค และที่สำคัญคือการให้กำลังใจผู้ป่วยให้มีแรงใจที่จะต่อสู้ กับโรคร้ายนี้

3.2 มะเร็งระยะสุดท้ายมีความรุนแรง
 ผู้ดูแลได้บอกเล่าเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะ สุดท้ายว่าแตกต่างจากการดูแลผู้ป่วยโรคอื่นๆตรงที่ มะเร็งระยะสุดท้ายมีความรุนแรงกว่าโรคอื่นมากและ ถ้าเป็นแล้วต้องตายแน่นอน ดังคำบอกเล่าที่ว่า

"...รู้ว่ามะเร็งระยะสุดท้าย รุนแรง แต่ถ้า อัลลอฮ์ให้หายก็หาย ไม่หายก็ไม่เป็นไร บางคนปวดท้อง แต่เสียชีวิตก็มี..."

"..ได้ยินเค้าคุยว่าถ้าเป็นนั้นก็แน่นอนจะช้า จะเร็วก็ตายแน่..."

จากคำบอกเล่าดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ผู้ดูแลทราบดีเกี่ยวกับความรุนแรงของโรคมะเร็งว่า เมื่อเป็นแล้วต้องเสียชีวิตแน่นอนแล้วแต่ระยะเวลา ไม่ช้าก็เร็ว จากการรับรู้เหล่านี้มีผลต่อความหวังและ กำลังใจของผู้ดูแลเช่นเดียวกัน แต่อย่างไรก็ตามผู้ดูแล ยังมีความเชื่อมั่นในอัลลอฮ์ว่าทุกอย่างขึ้นอยู่กับ พระประสงค์ของพระองค์

4 . ความต้องการของผู้ดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะ สุดท้าย

ผู้ดูแลได้บอกเล่าเกี่ยวกับความต้องการของ ตนเองในระหว่างดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะสุดท้ายใน สองประเด็นดังต่อไปนี้

4.1 ต้องการความเข้าใจจากผู้ป่วย ผู้ให้ ข้อมูลได้บอกเล่าเกี่ยวกับความต้องการของตนเอง ในระหว่างดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะสุดท้ายไว้ว่า บางครั้งต้องการความเข้าใจจากคนไข้ด้วยเช่นกัน ดังคำบอกเล่าที่ว่า

"...ต้องการความเข้าใจจากคนไข้ เราต้องการให้เค้าดีขึ้น แต่คนไข้คิดว่าเราไปบังคับแก ไม่ว่าจะกินยา กินนม ถ้าไม่กินทางปาก บอกว่า ต้องกินทางสาย เราไม่อยากให้ใส่ท่อจุก โดยเฉพาะ ช่วงฉายแสงไม่กินอะไรเลย..."

จากคำบอกเล่าดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ในระหว่างการดูแลผู้ป่วยนั้น ผู้ดูแลมีความต้องการ

ความเข้าใจจากผู้ป่วยเพื่อเป็นพลังในการทำหน้าที่ เนื่องจากในระหว่างการดูแลผู้ป่วยนั้นมีบางโอกาส ที่เกิดความขัดแย้งระหว่างผู้ป่วยและผู้ดูแลอันอาจ เกิดจากความตึงเครียดระหว่างการดูแลของผู้ดูแลเอง หรือเกิดจากความเหนื่อยล้าจากการที่ต้องเผชิญ กับโรคของผู้ป่วยเองส่งผลให้ทั้งสองฝ่ายเกิดการ เปลี่ยนแปลงทางด้านอารมณ์และความรู้สึกได้

4.2 อยากให้ผู้ป่วยแข็งแรงและปกติ เหมือนเดิม ผู้ดูแลได้บอกเล่าเกี่ยวกับความต้องการ ของตนเองในระหว่างดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะ สุดท้ายไว้ว่า อยากให้ผู้ป่วยแข็งแรงเป็นปกติเหมือน เดิม ดังคำบอกเล่าที่ว่า

"...ตอนนี้อยากให้เค้าหายไวๆ หน้าตาของ เค้าจะได้สดใส (หัวเราะ) พอหายดีขึ้น เค้าจะได้ทำ ละครมาดให้สมบุญนี่คือตอนเค้าเพลียเค้าไม่ค่อยจะทำ เเอาแต่นอน..."

"...หลายอย่าง อยากให้เค้าแข็งแรง ปกติ เหมือนเดิม ได้ช่วยทำงานได้ดูแลลูกๆ เราต้องการมี งานทำที่แน่นอน..."

"...อยากให้เค้าหายถ้าอัลลอฮ์ให้ ขอแต่ อัลลอฮ์ทุกวันทุกคืน ละครมาดขอทั้งที่รู้ว่าไม่หายแต่ อยากให้เค้าอยู่นานๆ..."

"...อยากให้คนไข้หายไวๆ จะได้กลับบ้าน เร็วๆ..."

จากคำบอกเล่าดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ทั้ๆที่ทราบดีว่าโรคของผู้ป่วยเป็นโรคที่ร้ายแรงและไม่มี โอกาสหาย แต่ผู้ดูแลส่วนใหญ่ยังหวังและมีความ ต้องการเห็นผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและหายจากอาการ เจ็บป่วยในเร็ววัน และยังหวังไปถึงวันที่ผู้ป่วยจะได้ กลับบ้าน

วิจารณ์และสรุป

ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้พบว่าภาวะโรคของผู้ป่วย มีผลต่อความรู้สึกทางอารมณ์ของผู้ดูแลผู้ป่วยมุสลิม ที่ป่วยเป็นมะเร็งระยะสุดท้ายซึ่งเป็นปัจจัยที่มีผล สะท้อนซึ่งกันและกันระหว่างตัวผู้ป่วยเองและผู้ดูแล เป็นความรู้สึกที่ผู้ดูแลได้รับรู้ระหว่างการดูแลผู้ป่วย ซึ่งประมวลออกมาเป็นพฤติกรรมที่แสดงออกต่อตัว ผู้ป่วยและส่งผลต่อการเกิดพฤติกรรมในด้านต่างๆ ของผู้ป่วยที่แสดงออกต่อผู้ดูแลเช่นเดียวกัน สภาวะ ต่างๆดังกล่าวเป็นปรากฏการณ์ความสัมพันธ์ที่ ซับซ้อนและมีค่าอยู่ระหว่างผู้ป่วยและผู้ดูแลในช่วง วิกฤตของชีวิต

สิ่งหนึ่งที่พบในการศึกษาค้นคว้านี้คือผู้ศึกษา พบว่าผู้ดูแลทั้งหมดดูแลผู้ป่วยอย่างดีที่สุดและเต็มความ สามารถทั้งที่ทราบดีว่าผู้ป่วยเป็นโรคร้ายแรงและมีบาง ครั้งที่ผู้ดูแลต้องพบอุปสรรคและปัญหาที่ต้องแก้ไข นอกจากนี้ผู้ดูแลส่วนใหญ่ยังหวังที่จะได้รับกำลังใจและ แรงสนับสนุนจากคนรอบข้างรวมทั้งตัวผู้ป่วยเองด้วย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาพฤติกรรมของผู้ดูแล ผู้ป่วยที่เป็นมุสลิมซึ่งเผยให้เห็นความเป็นอัตลักษณ์ ของมุสลิมที่แสดงถึงมุมมองของวิถีปฏิบัติที่ต่างจาก ศาสนิกชนอื่น ส่วนการวิจัยอื่นที่ผ่านมาได้เน้นการ ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งในลักษณะภาพรวมไม่ได้เน้นใน ประเด็นของศาสนาและความเชื่อของผู้ป่วย เช่น กัญญา สุทธิพงศ์⁶ และภาวดี ปรีชาวิทยากุล⁷ ได้ศึกษาเรื่องการดูแลผู้ป่วยในระยะ สุดท้ายของชีวิต: การตัดสินใจเชิงจริยธรรมและความคับข้องใจของ พยาบาลในโรงพยาบาลศูนย์ภาคใต้ และศึกษาเรื่อง ประสิทธิภาพของญาติในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งศีรษะ และคอที่ได้รับรังสีรักษา ซึ่งในการศึกษาดังกล่าวผล ที่ได้เป็นการตอบคำถามเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยมะเร็ง

ในภาพรวม แต่ในการศึกษาค้างนี้เป็นการศึกษาเกี่ยวกับผู้ดูแลผู้ป่วยโดยตรง ในขณะที่การศึกษาเกี่ยวกับผู้ดูแลผู้ป่วยมุสลิมนั้นมึ้น้อย ส่วนใหญ่จะมีเพียงการศึกษาในผู้ป่วยเท่านั้น เช่น จินตนา คำเกลี้ยง^๑ ศึกษาเรื่องการให้ความสำคัญและการรับรู้ต่อการพยาบาลด้านจิตวิญญาณของพยาบาลและผู้ป่วยสูงอายุมุสลิม และการศึกษาของเสาวลักษณ์ มณีรักษ์^๒ เรื่องประสบการณ์ของพยาบาลในการตอบสนองความต้องการด้านจิตวิญญาณของผู้ป่วยวิกฤต ซึ่งการศึกษาดังกล่าวเป็นการตอบคำถามข้อสงสัยในการดูแลผู้ป่วยโดยตรงแต่ไม่ได้ตอบคำถามเกี่ยวกับญาติผู้ดูแลผู้ป่วยในขณะที่งานวิจัยครั้งนี้ ได้แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่าญาติผู้ดูแลนั้นมีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยจนวาระสุดท้ายของชีวิต

ข้อเสนอแนะ

คณะผู้วิจัยเห็นว่าควรจะมีการศึกษาต่อในเรื่องเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยที่สอดคล้องกับวัฒนธรรมและความเชื่ออย่างเป็นองค์รวมและควรส่งเสริมสนับสนุนการเรียนรู้ด้านภาษาแก่ทีมสุขภาพ โดยเฉพาะภาษามลายูเพื่อความสะดวกต่อการปฏิบัติงาน

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาค้างนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความกรุณาของ ดร.นายแพทย์ สกล สิงหะ และผศ.ดร.

พรทิพา บรรทมสินธุ์ ในการให้คำปรึกษา และคอยเป็นกำลังใจตลอดมา รศ.ดร.วันชัย ธรรมสัจจาร ที่คอยให้ความรู้ด้านการวิจัยมาอย่างสม่ำเสมอ และขอขอบคุณผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย และผู้ให้ข้อมูลทุกท่านที่ช่วยให้การศึกษาค้างนี้ประสบผลสำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. สกล สิงหะ. คีนสูหย่างกลับเข้าสู่สังคม Reach to recovery. สงขลา: ชานเมืองการพิมพ์; 2548.
2. อวยพร สมใจ. การดูแลแบบประคับประคองในผู้ป่วยไทยพุทธ. ใน ลักษณ์มี ชาญเวชช์, บรรณาธิการ. การดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายการดูแล แบบองค์รวมเพื่อสร้างเสริมคุณภาพชีวิต. สงขลา : ชานเมืองการพิมพ์; 2549. หน้า 126-9.
3. เต็มศักดิ์ พึ่งศรี. การดูแลเพื่อบรรเทาอาการ วิถีแห่งการคลายทุกข์. กรุงเทพฯ: พิมพ์ดีจำกัด; 2542. หน้า 35.
4. เวชสถิติ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ 2550.
5. Lincoln YS, Guba EG. Naturalistic Inquiry. Beverly Hills, CA : SAGE; 1985.
6. กัญญา สุทธิพงศ์. การดูแลผู้ป่วยผู้ใหญ่ในระยะสุดท้ายของชีวิต : การตัดสินใจเชิงจริยธรรมและความซับซ้อนใจของพยาบาลในโรงพยาบาลศูนย์ภาคใต้ (วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต).สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2548.
7. ภาวดี ปรีชาวิทยากุล. ประสบการณ์ของญาติในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาที่พักอาศัยในอาคารเย็นศีรษะ อาคารที่พักชั่วคราวของผู้ป่วยและญาติ. สงขลานครินทร์เวชสาร. 2548;24:71-84.
8. จินตนา คำเกลี้ยง. การให้ความสำคัญและการรับรู้ต่อการพยาบาลด้านจิตวิญญาณของ พยาบาลและผู้ป่วยสูงอายุมุสลิม(วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต).สงขลา : มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2548.
9. เสาวลักษณ์ มณีรักษ์. ประสบการณ์ของพยาบาลในการตอบสนองความต้องการด้านจิตวิญญาณของผู้ป่วยวิกฤต (วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต). สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2544.

Immunomodulatory Effect of *Acanthus ebracteatus* Vahl. Aqueous Extract on Macrophage Function

Jantana Yahaufai^{1,2}

Pongpun Siripong¹

Wacharee Limpanasithikul²

Abstract *Acanthus ebracteatus* Vahl. (family Acanthaceae) is a Thai medicinal plant, traditionally used to treat skin diseases and various types of cancer, and for health promotion and longevity. Previous studies reported that the aqueous extract of the *Acanthus* plant had non-cytotoxic effects on various cancer cells, and possessed antitumor activity in mice without chronic toxicity. The extract contains many different polysaccharides; various polysaccharides have been shown to exhibit immunomodulatory effects. In this study, an aqueous extract of *A. ebracteatus* (AE) root was evaluated *in vitro* for immunomodulatory effects on macrophage and NK cell function. Activated murine macrophage-like cells (J774A.1) with various concentrations of AE (31.25 to 500 µg/ml) on nitric oxide (NO) production and expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS), were assessed using Griess reaction assay and reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) respectively. In addition, its effect on NK cell activation using PBMCs as an effector, and Ramos as target cells, was analyzed by flow cytometry. The results showed that the aqueous extract of *A. ebracteatus* root significantly stimulated NO production in J774A.1 cells in a dose-dependent manner. Correspondingly, AE extract increased the mRNA expression of iNOS, which is involved in NO production. However, it had no effect on antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC) of natural killer (NK) cells against target cells. Our findings show that the aqueous extract of *A. ebracteatus* root may activate macrophage function, which plays essential roles in both innate and specific immune responses, suggesting that further research into this plant may lead to the development of an immunomodulating drug for treatment and/or health promotion. (*Thai Cancer J* 2010;30:55-67.)

Keywords: Immunomodulatory, Innate immunity, Macrophage function, *Acanthus ebracteatus*

¹ Natural Products Research Section, Research Division, National Cancer Institute, Bangkok 10400, Thailand;

² Department of Pharmacology, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

ผลการปรับเปลี่ยนภูมิคุ้มกันร่างกายของสารสกัดน้ำจากสมุนไพรเหงือกปลาหมอต่อการทำงานของเซลล์แมคโครฟาจ

โดย จันทนา ยะหัวผาย^{1,2} ผ่องพรรณ ศิริพงษ์¹ วชิรี ลิมนิสทิกุล²

¹งานวิจัยสมุนไพร กลุ่มงานวิจัย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ²ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

เหงือกปลาหมอ (*Acanthus ebracteatus* Vahl.) เป็นสมุนไพรไทยที่มีสรรพคุณใช้ในการรักษาโรคมะเร็งโรคผิวหนัง บำรุงร่างกายและเป็นยาอายุวัฒนะ จากรายงานวิจัยพบว่า สารสกัดน้ำจากสมุนไพรเหงือกปลาหมอไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งโดยตรง แต่มีฤทธิ์ต้านมะเร็งในสัตว์ทดลองและไม่พบความเป็นพิษแบบเรื้อรังในสัตว์ทดลอง จากการที่สารสกัดน้ำจากสมุนไพรชนิดนี้มีสารกลุ่มโพลีแซคคาไรด์เป็นองค์ประกอบหลักซึ่งส่วนใหญ่สารกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย คณะผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาฤทธิ์ปรับเปลี่ยนภูมิคุ้มกันของสมุนไพรเหงือกปลาหมอต่อการทำงานของเซลล์แมคโครฟาจและเซลล์ Natural Killer (NK) โดยทดสอบสารสกัดน้ำจากสมุนไพรเหงือกปลาหมอต่อการทำงานของเซลล์หลั่งไนตริกออกไซด์ (NO) การแสดงออกของ iNOS mRNA ของเซลล์ J774A.1 ด้วยวิธี Griess reaction assay และ RT-PCR ตามลำดับ พร้อมทั้งศึกษาผลของสารสกัดน้ำต่อการทำงานของ NK cells ในเซลล์เม็ดเลือดขาวของคน ด้วยวิธี flow cytometry ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดน้ำจากรากสมุนไพรเหงือกปลาหมอที่ความเข้มข้น 31.25-500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรสามารถกระตุ้นการทำงานของเซลล์แมคโครฟาจ (J774A.1) ให้สร้างไนตริกออกไซด์ตามระดับความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งสารสกัดดังกล่าว สามารถชักนำให้มีการแสดงออกในระดับอาร์เอ็นเอของเอ็นไอเอ็ม inducible nitric oxide synthase (iNOS) ซึ่งเกี่ยวข้องกับขบวนการสร้างไนตริกออกไซด์ แต่สารสกัดนี้ไม่สามารถกระตุ้นการทำงานของเซลล์ NK ให้ทำลายเซลล์เป้าหมายแบบ antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC) ผลการวิจัยดังกล่าวสรุปได้ว่า สารสกัดน้ำจากรากสมุนไพรเหงือกปลาหมอ อาจมีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของเซลล์แมคโครฟาจ ที่มีบทบาทสำคัญในการเกิดภูมิคุ้มกันแบบ innate และ specific immune response ซึ่งยังไม่เคยมีรายงานวิจัยมาก่อน ทำให้ได้ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์สำหรับการวิจัยต่อยอดของการศึกษาฤทธิ์ของสมุนไพรเหงือกปลาหมอต่อการทำงานของภูมิคุ้มกันร่างกายในระดับเชิงลึก อันจะนำไปสู่การพัฒนาสมุนไพรชนิดนี้เป็นยาปรับเปลี่ยนภูมิคุ้มกันร่างกาย เพื่อการรักษา ผลผสมผสานกับการรักษาและ/หรือสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยต่อไป (วารสารโรคมะเร็ง 2553;30:55-67.)

Introduction

Acanthus ebracteatus Vahl. (Family Acanthaceae), known in Thai as "Ngueak plamo", is a spiny plant which distributed throughout the mangrove area of Southeastern Asia e.g. Indonesia, Malaysia, Philippines and Thailand. In Thai folk medicines, all parts of this plant have been used for treatments of various diseases such as skin diseases, cough, hepatitis, asthma, infectious diseases and various types of cancers. Moreover, it has also

been popularly used as a health promotion and longevity¹⁻⁶.

This plant consists of various components including alkaloids, triterpenoids, steroids, glycosides, polysaccharides¹⁻¹¹. Pharmacological studies focusing on antioxidant¹², hepatoprotective¹², anti-inflammatory¹³⁻¹⁴, antitumor^{2-3,15-16}, antimutagenic¹ and anticarcinogenic activities⁴ of *Acanthus* plants have been reported. In particular, many reports on their antitumor effects demonstrated that the aqueous extract

of *A. illicifolius* L. root reduced splenic size and prolonged survival time of erythroleukemic swiss mice which was induced by Friend leukemia virus². The organic and aqueous extracts from root and stem of *A. ebracteatus* had *in vitro* anti-mutagenic activity against *Salmonella typhimerium* TA 98 and TA 100¹ but had no cytotoxic effect on various cancer cells^{1,3}. In addition, the aqueous extract from its root exhibited weak antitumor activity against Sarcoma 180 ascites cells in mice³, anticarcinogenic effects on DMBA-induced mammary neoplasm in rats⁴, as well as no acute and chronic toxicities were found in mice and Wistar rats, respectively⁵. From these observations, we hypothesized that the *Acanthus* plant may exhibit indirect antitumor and/or the potential immunomodulatory effects. Only one earlier report indicated that the partially purified fractionation from an aqueous extract of *A. ebracteatus* root showed a slightly enhance in the proliferation of human T-cell lymphocytes⁶.

To verify this hypothesis, the present study aimed to assess the immunomodulatory effect of the aqueous extract from root of *A. ebracteatus* Vahl. on macrophage functions and NK cells cytotoxicity *in vitro*. We found that its extract had immunomodulatory effect on the innate immunity which may provide a useful information of this plant in immunological aspect for developing the immunomodulatory drug for treatment and/or health promotion in patients.

Materials and Methods

Plant materials

Roots of *A. ebracteatus* Vahl. were collected from the Samut Songkram province, Thailand. This plant was identified and confirmed by comparing with authentic specimens in the Forest Herbarium, Royal Forest Department, Bangkok, Thailand. The voucher specimens were deposited at the Herbarium of Natural Products Research Section, Research Division, National Cancer Institute, Bangkok, Thailand^{1,3-6}.

Drug preparation

Dried coarsely powder of *A. ebracteatus* Vahl roots. (600 gm) was refluxed with distilled water (8 liters) for 2 hours and this process was repeated twice. The suspension was filtrated, concentrated under reduced pressure and then lyophilized. Dark brownish residue (AE, 140 gm) was stored as dry powder at -20°C until use. The AE extract was freshly resuspended in double distilled water and sonicated prior to the *in vitro* experiments.

Cell cultures

Murine macrophage (J774A.1) and Human Burkitt's lymphoma (Ramos) cells

Murine macrophage (J774A.1) and human Burkitt's lymphoma (Ramos) cells were obtained from the American Type Culture Collection (ATCC). The J774A.1 cells were cultured in Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM; Gibco RBL, Grand Island,

NY, USA), whereas Ramos cells were grown in RPMI 1640 medium. These cells were supplemented with 10% heated-inactivated fetal calf serum (FBS) and 1% penicillin-streptomycin (Gibco BRL, Grand Island, NY, USA) as well as maintained in 80% subconfluence at 37°C in a humidified atmosphere of 5% CO₂.

Human peripheral blood mononuclear cells (PBMCs)

Human peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were isolated by a density gradient centrifugation with Ficoll-Hypaque from heparinized whole blood of 20-35 year-old male blood donors from the National Blood Bank, the Thai Red Cross Society for Blood Donation with informed consent. The cells were counted, adjusted to an appropriate concentration in RPMI 1640 medium, supplemented with 1% penicillin-streptomycin containing 10% fetal bovine serum and maintained at 37°C with 97% humidified atmosphere containing 5% CO₂. The cells were used within 24 h after isolation.

Determination of nitrite production

Nitrite accumulation in the medium was used as an indicator of NO production using the Griess reaction assay as previously described¹⁷⁻¹⁸. Briefly, J774A.1 cells at a density of 4x10⁵ cells/well in 500 µl complete DMEM medium were treated with 31.25-500 µg/ml AE extract at 37°C with 97% humidified atmosphere containing 5% CO₂ for 24 h.

Complete DMEM medium and 100 ng/ml lipopolysaccharide (LPS) were used as negative and positive controls. At the end of incubation, cultured supernatants (100 µl) were aliquoted into 96-well culture plate, mixed with an equal volume of Griess reagent 1% (W/V) sulfanilamide, 0.1% (W/V) naphthylethylenediamine hydrochloride and 2.5% (V/V) phosphoric acid then incubated at room temperature for 10 min. The nitrite reacts with Griess reagent and forms purple azo dye which can be detected by a microplate reader (Labsystems Multiscan, USA) at 540 nm wavelength. The amount of nitrite which is correlated to the amount of NO, was calculated from two-fold dilution of 1.56-100 M nitrite standard curve.

Detection of iNOS mRNA expression by RT-PCR

J774A.1 cells (4x10⁵ cells/ml) were treated with 31.25-500 µg/ml AE extract at 37°C, 5% CO₂ in a humidified incubator for 6 h. Complete DMEM and 100 ng/ml LPS were used as negative and positive controls, respectively. Cells were harvested and total RNA was isolated using a TRIzol reagent (Invitrogen Co, Carlsbad, CA, USA) and then reversed transcribed to cDNA synthesis using Improme II™ reverse transcription system reagent with oligo (dT)₁₅ primer (Life Technologies, Grand Island, NY) following the manufacturer's instructions. PCR was performed using 1 µl of cDNA sample and 24 µl

PCR reaction mixtures containing target gene-specific primer, mixed dNTP, Taq polymerase in PCR buffer. β -actin was used as internal standard. The primers used in this experiment are indicated in Table 1. Amplification was done for 30 cycle with initial denaturation at 94°C for 3 min, followed by 1 min each for denaturation, annealing, extension at 94°C, 55°C, 72°C and final extension at 72°C for 7 min. The PCR products were then analyzed on 1.5% (W/V) agarose gel electrophoresis, stained with ethidium bromide and visualized under UV light. The findings were imaged and calculated by the GEL documentation (Bio-Rad, USA). The density of the PCR products was expressed as a percentage of the internal control (ratio of the band density divided by that of the housekeeping gene (β -actin) $\times 100$)¹⁸.

Determination of ADCC activity of natural killer (NK) cells

The effect of AE extract on NK cell activation was determined by an antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC)¹⁹⁻²⁰. NK cells in PBMCs were used as effector cells, whereas human Burkitt's lymphoma cells (Ramos) were used as target cells. CD20 molecules on Ramos cell surface were used as the target molecules of anti-CD 20 monoclonal antibody, (Rituximab) to induce ADCC.

Effector cells: Human peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were washed, resuspended and adjusted to 1×10^6 cell/ml in complete RPMI 1640 (450 μ l). Cells

were treated with 250-1000 μ g/ml AE extract in 5 ml tissue culture tubes and incubated at 37°C with 97% humidity in 5% CO₂ for 24 h.

Target cells: Ramos cells (1×10^7 cells/ml) were stained with 5 μ M CFSE in PBS for 5 min at room temperature in the dark. The staining was stopped by adding 10 ml complete RPMI 1640 medium. The cells were washed twice with the complete RPMI 1640 medium and adjusted to 2×10^5 cells/ml with the medium. Fifty-hundred microliters/tube of the stained cells were incubated with 50 μ l of anti-CD 20 antibody (Rituximab, 10 μ g/ml) in a 5 ml test tube at 37°C with 97% humidified in 5% CO₂ for 1 h.

ADCC assay: The AE extract treated PBMCs effector cells was co-incubated with the Rituximab treated carboxyfluorescein diacetate succinimidyl ester (CFSE) stained Ramos cells at effector cells:target cells ratio; 10:1 at 37°C, 97% humidity, 5% CO₂ for 4 h. At the end of incubation, the mixture cells were harvested by centrifugation, resuspended in 100 μ l PBS and stained with 1 μ l of 0.05 μ g/ml propidium iodide (PI) for 15 min at room temperature. After adding 400 μ l PBS, the staining cells were immediately analyzed by flow cytometry. The percentage of cytotoxicity (dead cells) was calculated by the following equation:

$$\% \text{ Cytotoxicity} = \frac{\% \text{ of PI}^+/\text{CFSE}^+ \text{ cells} \times 100}{(\% \text{ PI}^+ \text{ cells} + \% \text{ PI}^+/\text{CFSE}^+ \text{ cells})}$$

Statistical analysis

Data were expressed as mean \pm standard error of mean (SEM). Statistical analysis was performed using one-way analysis of variance (ANOVA), followed by Turkey's post hoc test. *P*-values below 0.05 were considered statistically significant.

Results

Effects of AE extract on the function of macrophages

Effect of AE extract on nitric oxide production

J774A.1 cells were incubated with various concentrations of AE extract (31.25-500 μ g/ml) or LPS (100 ng/ml) for 24 h. The AE extract significantly increased NO production (nitrite level) in J774A.1 cells in a concentration-dependent manner after 24 h exposure. The increased NO levels were 4.3, 13.51, 20.32, 25.51 and 27.09 μ M at the concentrations of 31.25, 62.50, 125, 250 and 500 μ g/ml, respectively. The NO production was undetectable in the untreated J774A.1 cells (a negative control), whereas LPS (100 ng/ml) stimulated the NO production to 34.61 μ M in the treated cells used as a positive control (Figure 1).

Effect of AE extract on iNOS mRNA expression

The activation of AE extract on the NO production in J774A.1 cells was confirmed by determining expression of the iNOS enzyme, which was responsible for NO pro-

duction in macrophages²¹⁻²⁸. The cells were treated with the same concentrations of AE extract (31.25-500 μ g/ml) for 24 h. Total RNA was prepared from the treated cells and subjected to reverse transcription to cDNA for amplifying iNOS transcribed by RT-PCR. Semi-quantitation of PCR products by gel documentation revealed that the AE extract increased the ratio of iNOS to β -actin gene expression, being 0.69, 0.84, 0.94, 0.97 and 1.0 at the concentrations of 31.25, 62.5, 125, 250 and 500 μ g/ml, respectively. The LPS-treated cells also overexpressed iNOS mRNA with the ratio of 0.884, whereas the expression was not found in the untreated cells (Figure 2). This finding confirmed that the activation of NO product by AE extract was related to the increased mRNA expression of iNOS.

Effect of AE extract on the function of NK cells

The effect of AE extract on the function of NK cells, the other important cells in the innate immunity, was also evaluated. Activated NK cells can kill target cells by either antibody-dependent or independent cellular cytotoxicity (ADCC or non-ADCC)¹⁹⁻²⁰. Only the ADCC was determined in this study, using NK cells in human PBMCs as the effector cells, Ramos cells which expressed CD20 as the target cells and anti-human CD20 monoclonal antibody (Rituximab) as the initiator of ADCC. The AE extract at all tested concentrations had no potential effects on ADCC of

Ramos cells induced by Rituximab. A representative data detected by a flow cytometer was demonstrated in (Figure 3), indicating that only cells in the upper right quadrant (CFSE⁺/PI⁺ cells) were counted as Ramos cell death.

The aqueous extract, at all concentrations used, did not have any potentiating effect on ADCC leaded by anti-CD20 antibody. The antibody similarly induced ADCC when both AE-untreated and -treated PBMCs were used (Figure 4).

Table 1 The primer sequences of the investigated genes in a RT-PCR analysis

Gene	Primer sequences
iNOS	F 5'-CCCTTCCGAAGTTTCTGGCAGCAGC-3'
	R 5'-GGCTGTCAGAGCCTCGTGGCTTTGG-3'
β-Actin	F 5'-GTGGGCCCGCCCTAGGCACCAG-3'
	R 5'-GGAGGAAGAGGATGCGGCAGT-3'

F= forward, R= reverse

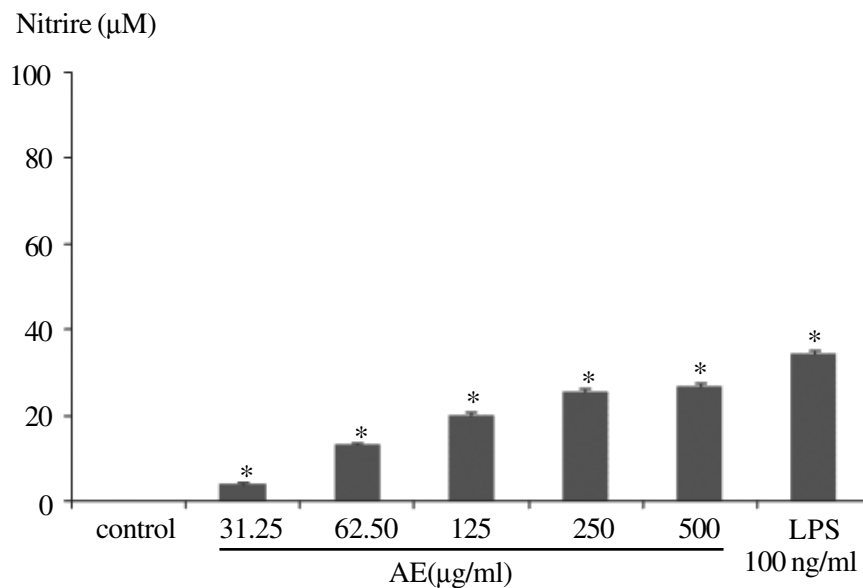


Figure 1 Effects of AE extract on the NO production of J774A.1 cells.

J774A.1 cells (4×10^5 cells/ml) were treated with 31.25-500 µg/ml AE extract or LPS (100 ng/ml) for 24 h and the nitrite levels of the supernatant were determined by Griess reaction assay. Values are the mean \pm SE of three dependent experiments.

* $P < 0.05$ values were compared to the untreated control

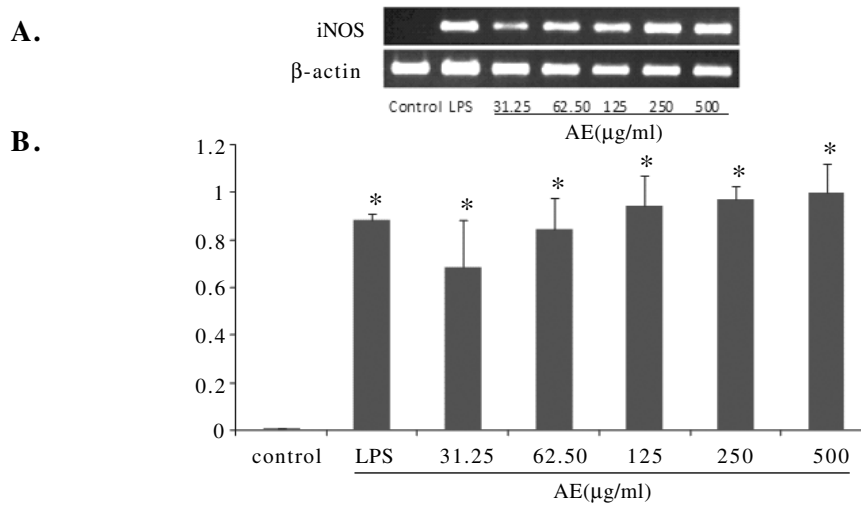


Figure 2 Effects of AE extract on the mRNA expression of iNOS in J774A.1 cells. (A) A representative of the PCR products of iNOS and β -actin mRNA from AE extract-treated cells. (B) Densitometric analysis of the PCR products relative to β -actin represented as % of control. Values are the mean \pm SE of two independent experiments. * $P < 0.05$ values were compared to the untreated control.

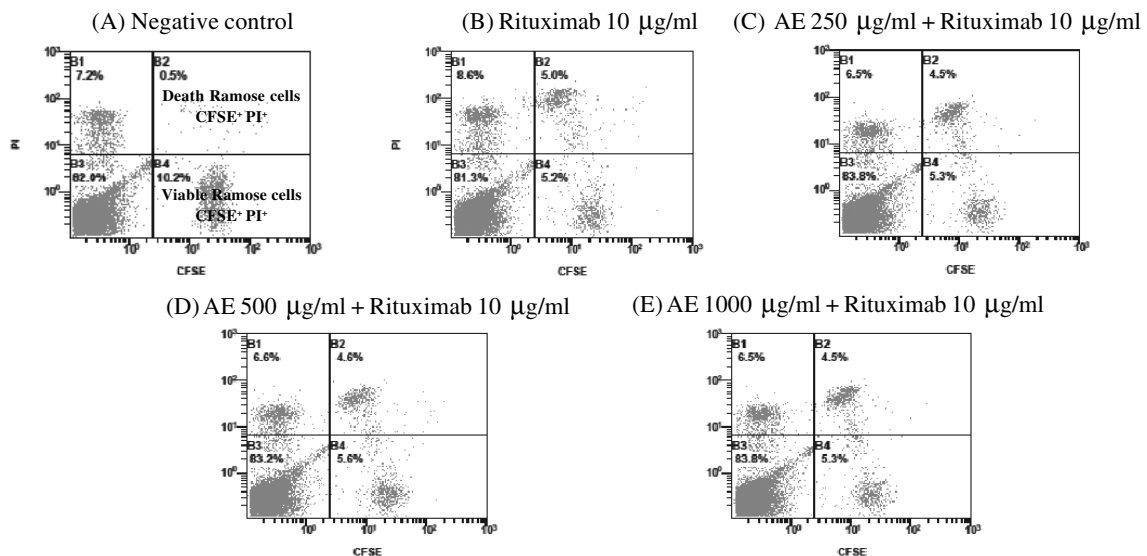


Figure 3 Effect of AE extract on NK cell function *via* antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC).

Human PBMCs (effector cells) were treated with 250, 500 and 1000 µg/ml AE extract for 24 h. and mixed with CFSE-labeled Ramos cells (target cells) treated with anti-CD20 antibody (ratio 10:1) for 4 h (A) Negative control, (B) Rituximab 10 µg/ml, (C) AE 250 µg/ml + Rituximab 10 µg/ml, (D) AE 500 µg/ml + Rituximab 10 µg/ml, (E) AE 1000 µg/ml + Rituximab 10 µg/ml. The cytotoxicity of the target cells was determined by PI staining and monitored with a flow cytometer. Data are expressed as mean \pm SE of five independent experiments.

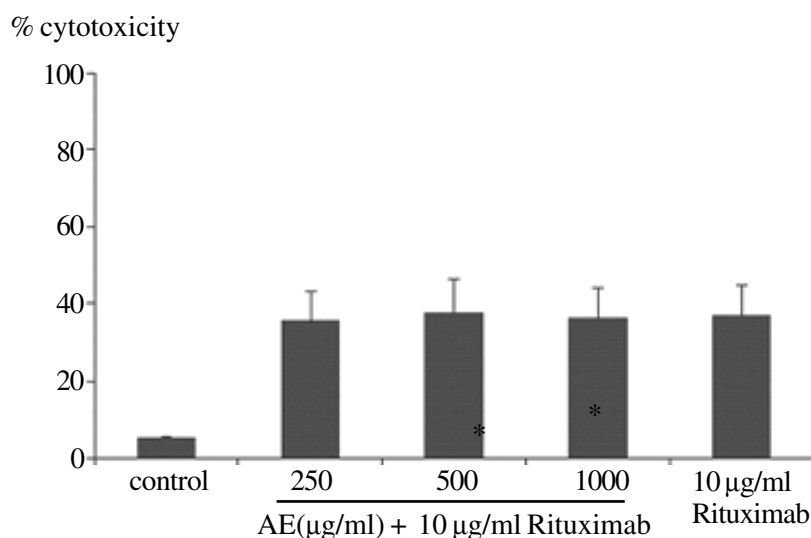


Figure 4 Effect of the AE extract on NK cell cytotoxic function *via* ADCC.

Human PBMCs (effector cells) were treated with the AE extract (250, 500 and 1000 µg/ml) for 24 h and mixed with CFSE- labeled Ramos cells (target cells) treated with anti-CD20 antibody (ratio 10:1) for 4 h. The cytotoxicity of the target cells was determined by PI staining and monitored with flow cytometer. The data were expressed as mean±S.E. of five independent experiments.

Discussion and Conclusion

It has been well known that innate and cellular immunity participate in the host defense against infectious agents and malignant cells²¹⁻²². Among these immune systems, macrophages and natural killer (NK) cells do prior roles relatively for cancer specific activity²³⁻²⁸. Hence, activation of macrophages and NK cells by the immunostimulating agents suggest that the antitumor efficacy is mediated by immune potentiation. Since, numerous natural plant products traditionally used for long time are regarded as attractive various biological properties candidates, such as anti-tumor, anti-inflammatory, anti-infectious

effects, etc. in term of safety. Some of them also act as the modulators of the immune systems²⁹⁻³⁴. In the present study, *Acanthus ebracteatus* Vahl. (family Acanthaceae), a selected Thai mangrove plant, widely traditionally used in the treatment of various ailments including various types of cancer as well as health promotion and longevity for decades, is of great interest to study. To the best of our knowledge, this is the first report demonstrating that the decoction extract, a popularly usage form in Thai traditional medicines of *A. ebracteatus*, can be regarded as a potential enhancer of the innate immune response on macrophage activations.

Macrophages are the first line of host defense against infection and cancer²¹⁻²³. There are major immune cells performing the innate immunity²³. An activation of macrophages leads to an increase in synthesis of reactive oxygen intermediates and nitric oxide (NO)²⁴⁻²⁶. Nitric oxide has been identified as the major effector molecule involved in the destruction of tumor cells by activated macrophages²⁶. It is produced from the oxidation L-arginine by the inducible nitric oxide synthase (iNOS), which can induce immunomodulatory activity in macrophages²⁷⁻²⁸. Consistent with this context, our present study for the first time demonstrated that the aqueous extract from root of *A. ebracteatus* activated macrophage functions by increasing NO production at the non-cytotoxic concentrations of AE extract on the extract J774A.1 cells. Interestingly, its effect was correlated with the increase in mRNA expression of iNOS, the enzyme involved in NO synthesis by macrophages. Therefore, it is speculated that the immunomodulatory activity of AE extract may be due to activation of macrophages through augmentation in NO production and other cytokines by induction of iNOS mRNA gene expression. This observation was in agreement with several investigations indicating the biological properties of the bioactive extracts/ or compounds derived from medicinal plants affected through macrophage functions²⁹⁻³⁴.

Likewise, Natural Killer (NK) cells are considered to be a part of the innate im-

munity. NK cells play a major role in rejection of tumor and viral infections¹⁹⁻²⁰. They recognize and destroy target cells by both antibody-dependent (ADCC) and non-antibody cellular cytotoxicity (non-ADCC) pathways. The ADCC is manifested by lysis of allogeneic and xenogeneic cells in the presence of small amount of antibody. This is mediated exclusively by a subpopulation of lymphocytes, known as killer or NK cells. The NK cells have Fc receptor (FcR) molecule, which interact with specific immunoglobulin on the surface of the target cells when they are nucleated cells¹⁹. In this study, we found that the AE extract could not activate NK cells via ADCC pathway on the human PBMCs and Ramos cells as the effector and target cells, respectively. Before concluding the activation of NK cytotoxicity by AE extract-treated target cells, another pathway of non-ADCC should be further confirmed.

Previous reports have demonstrated that the aqueous extracts from root and stem of *A. ebracteatus* have shown no cytotoxicity against various cancer cells *in vitro* (IC_{50} values > 100 μ g/ml)^{1,3}. The root extract had weak antitumor activity against Sarcoma ascites cells bearing ICR mice³, and anticarcinogenic activity against DMBA-induced mammary gland in Sprague-Dawley rats⁴. Moreover, partially purified fraction of AE extract by sephadex gel filtration exhibited stimulatory effect on T-cell lymphocyte proliferation mediated immune response⁶. Based

on these earlier reports and our observations above, it is reasonable to conclude that the antitumor effect of AE extract may be involved with an activation of host-mediated mechanism rather than direct cytotoxicity against tumor cells. The mechanism of action(s) by AE extract is needed to investigate in details.

Many constituents from each part of *Acanthus* plant have been identified. Sulphur, Stigmasterol, β -sitosterol, lupeol and polysaccharide were identified from *A. ebracteatus* root². Megastigmane, aliphatic alcohol, benzoxazinoid glycosides and polysaccharids have been isolated from aerial part of the *Acanthus* plants⁷⁻¹¹. Recently, polysaccharides from microbial and botanical sources have been reported to exhibit a wide range of therapeutic properties as immunomodulators, anticancer, anti-inflammation and anti-microbial actions²⁹⁻³⁸. Our present study observed that the hydrophilic fraction of AE extract exhibited stimulatory effect on the macrophage functions with dose dependence (Figure 1). These data possibly imply that the mixtures of glycoside constituents and/ polysaccharides derived from the AE extract may activate the innate immune response. Purification and identification of active constituent(s) isolated from the aqueous extract of *A. ebracteatus* root are currently elucidated.

Taken together, we concluded that the aqueous extract from root of *Acanthus ebracteatus*, a Thai mangrove plant, stimulated

the immune functions of macrophages, which is mediated in part by specific activation of iNOS mRNA gene expression. Our findings also support the therapeutic use of this plant, therefore, it may be a beneficial role in cancer treatment *via* stimulating the immune responses. Further *in vitro* and *in vivo* studies are necessary to define its cellular and molecular mechanisms responsible for the enhancement of immunity.

Acknowledgements

This work was supported in part of the grants from the Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, the Graduate School, Chulalongkorn University and the National Cancer Institute, Bangkok, Thailand. The authors are grateful to Dr. Petcharin Srivatanakul, Consultant, National Cancer Institute, Bangkok, Thailand for her kindness on valuable suggestions and the Natural Products Research Section, Research Division, National Cancer Institute for providing the *A. ebracteatus* Vahl. root extract.

References

1. Rojanapo W, Tepsuwan A, Siripong P. Mutagenicity and antimutagenicity of Thai medicinal plants. *Basic Life Sci* 1990;52:447-52.
2. Srivatanakul P, Naka L. Effect of *Acanthus ilicifolius* Linn. in treatment of leukemic mice. *Thai Cancer J* 1981;7:89-93.
3. Siripong P, Kongkathip B, Kanokmedhakul K, Hitosuyanagi Y, Takeya K, Itokawa H. Study on antitumor potential of *Acanthus ebracteatus* Vahl. roots. *Thai Cancer J* 1998;24:29-37.

4. Kupradinun P, Siripong P, Piyaviriyagul S, Senapeng B. Effect of *Acanthus ebracteatus* Vahl. on DMBA-induced mammary neoplasm in the rats. Thai Cancer J 2001;26-27:23-32.
5. Siripong P, Piyaviriyakul S, Kupradinun P, Senapeng B, Tunsakul S, Udomsapayakornkul S. Chronic toxicity of *Acanthus ebracteatus* Vahl. in rats. J Med Assoc Thai 1997;13:158-64.
6. Masathien C, Siripong P, Permmongkol C. *In vitro* immunopotentiating effect(s) of *Acanthus ebracteatus* Vahl. root on human lymphocytes. J Med Tech Assoc Thai 1991;15:97-103.
7. Kanchanapoom T, Kasai R, Picheansoonthon C, Yamasaki K. Megastigmane, aliphatic alcohol and benzoxazinoid glycosides from *Acanthus ebracteatus*. Phytochemistry 2001;58:811-7.
8. Hokputsa S, Harding SE, Inngjerdingen K, Jumel K, Michaelsen TE, Heinze T, et al. Bioactive polysaccharides from the stems of the Thai medicinal plant, *Acanthus ebracteatus*: their chemical and physical features. Carbohydr Res 2004;339: 753-62.
9. Kanchanapoom T, Kamel MS, Kasai R, Picheansoonthon C, Hiraga Y, Yamasaki K. Benzoxazinoid Glucosides from *Acanthus ilicifolius*. Phytochemistry 2001;58:637-40.
10. Kanchanapoom T, Kamel MS, Kasai R, Yamasaki K, Picheansoonthon C, Hiraga Y. Lignan glucosides from *Acanthus ilicifolius*. Phytochemistry 2001; 56:369-72.
11. Wu J, Zhang S, Huang J, Xiao Q, Li Q, Long L, et al. New aliphatic alcohol and (z)-4-coumaric acid glycosides from *Acanthus ilicifolius*. Chem Pharm Bull.2003;51:1201-3.
12. Babu BH, Shylesh BS, Padikkala J. Antioxidant and hepatoprotective effect of *Acanthus ilicifolius*. Fitoterapia 2001;72:272-7.
13. Laupattarakasem P, Houghton PJ, Houlst JRS, Itharat A. An evaluation of the activity related to inflammation of four plants used in Thailand to treat arthritis. J Ethnopharmacol 2003;85:207-15.
14. Mani Senthil Kumar KT, Gorain B, Roy DK, Zothanpuia, Samanta SK, Pal M, et al. Anti-inflammatory activity of *Acanthus ilicifolius*. J Ethno- pharmacol 2008;120:7-12.
15. Babu BH, Shylesh BS, Padikkala J. Tumor reducing and anticarcinogenic activity of *Acanthus ilicifolius* in mice. J Ethnopharmacol 2002;79:27-33.
16. Chakraborty T, Bhuniya D, Chatterjee M, Rahaman M, Singha D, Chatterjee BN, et al. *Acanthus ilicifolius* plant extract prevents DNA alterations in a transplantable Ehrlich ascites carcinoma-bearing murine model. World J Gastroenterol 2007;13:6538-48.
17. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper EL, Wishmk JS, Tannenbaum SR. Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluid. Anal Biochem 1982;126:131-8.
18. Amano F, Noda T. Improved detection of nitric oxide radical (NO) production in an activated macrophage culture with a radical scavenger, carboxy PTIO, and Griess reagent. FEBS Lett. 1995;368: 425-8.
19. Kim SK, Cho CH, Ahn CM, Jang SH, Lee YH, Kim SK, et al. Natural killer activity and antibody-dependent cellular cytotoxicity in patients with primary lung cancer. Yonsei Med J 1992;33:41-7.
20. Shinakawa T, Nakamura K, Yamane N, Shoji-Hosaka E, Kanda Y, Sakurada M, et al. The absence of fucose but not the presence of galactose or bisecting *N*-acetylglucosamine of human IgG1 complex-type oligosaccharides shows the critical role of enhancing antibody-dependent cellular cytotoxicity. J Biol Chem 2003; 278:3466-73.
21. Allan R, Anders HJ. The role of innate immunity in autoimmune tissue injury. Curr Opin Rheumatol 2008;20:538-44.
22. Adams DO, Hamilton TA. Molecular basis of macrophage activation: Diversity and its origins. In: Lewis C, editor. The Natural Immune System, Vol. II. Oxford, England: University of Oxford press; 1992. p. 77-114
23. Yoon YD, Han SB, Kang JS, Lee CW, Park SK, Lee HS, et al. Toll-like receptor 4-dependent activation of macrophages by polysaccharide isolated from the radix of *Platycodon grandiflorum*. Int Immunopharmacol 2003;3:1873-82.
24. MacMicking J, Xie QW, Nathan C. Nitric oxide and macrophage function. Anna Rev Immunol 1997;15:323-50.
25. Boydan C. Nitric oxide and the immune response. Nat Immunol 2001;2:907-16.
26. Kilbourn RG, Klostergaard J, Lopez -Berestein G. Activated macrophages secrete a soluble factor that inhibits mitochondrial respiration of tumor cells. J Immunol 1984;133:2577-81.

27. Hibbs JB, Taintor RR, Vavrin Z. Macrophage cytotoxicity: role of L-arginine deiminase and imino nitrogen oxidation to nitrite. *Science* 1987;235: 473-6.
28. Lorsbach RB, Murphy WJ, Lowenstein CJ, Snyder SH, Russell SW. Expression of the nitric oxide synthase gene in mouse macrophages activated for tumor cell killing. Molecular basis for the synergy between interferon- γ and lipopolysaccharide. *J Biol Chem* 1993;268:1908-13.
29. Kim A-J, Kim Y-O, Shim J-S, Hwang J-K. Immunostimulating activity of crude polysaccharide extract isolated from *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Biosci Biotechnol Biochem* 2007;71:1428-38.
30. Kang NS, Park SY, Lee KR, Lee SM, Lee BG, Shin DH. Modulation of macrophage function activity by ethanolic extract of larvae of *Holotrichia diomphalia*. *J Ethnopharmacol* 2002;79:89-94.
31. Paulsen BS. Plant polysaccharides with immunostimulatory activities. *Current Org Chem* 2001; 5:939-50.
32. Srivastava R, Kulshreshtha DK. Bioactive polysaccharides from plants. *Phytochemistry* 1989;28: 2877-83.
33. Stimpel M, Proksch A, Wanger H, Lohmann-Matthes ML. Macrophage activation and induction of macrophage cytotoxicity by purified polysaccharide fractions from the plant *Echinacea purpurea*. *Infect Immunol* 1984;46:845-9.
34. Park B-W, Shin J-W, Cho J-H, Son C-G, Lee Y-W, Yoo H-S, et al. Effects of *Armillaria mellea* extract on macrophage and NK cell activity. *Korean J Oriental Med* 2004;25:161-70.
35. Fisher M, Yang L-X. Anticancer effects and mechanisms of polysaccharide-K (PSK): implication of cancer immunotherapy. *Anticancer Res* 2002;22: 1737-54.
36. Jeong S-C, Yang B-K, Kim G-N, Jeong H, Wilson MA, et al. Macrophage-stimulating activity of polysaccharides extracted from fruiting bodies of *Coriolus versicolor* (Turkey Tail Mushroom). *J Med Food* 2006;9:175-81.
37. Shao BM, Dai H, Xu W, Lin Z-B, Gao X-M. Immune receptors for polysaccharides from *Ganoderma lucidum*. *Biochem Biophys Res Commun* 2004;323:133-41.
38. Ooi VE, Liu F. Immunomodulation and ant-cancer activity of polysaccharide-protein complexes. *Curr Med Chem* 2000;7:715-29.

จุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล และการดื้อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยมะเร็ง

วรยุพา ถมปัต¹

นภาวิรัตน์ คุ้มวงษ์¹

กรรณิกา มาฆะเข็นต์¹

ยุทธนา สุตเจริญ²

บทคัดย่อ ผลการเพาะแยกเชื้อจุลชีพก่อโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล และการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยมะเร็ง ที่เข้ามารับการรักษาในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2551 ถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2552 พบเชื้อแบคทีเรียที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจทั้งหมด 546 isolates โดยเชื้อที่พบได้แก่ แบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม Enterobacteriaceae ซึ่งส่วนใหญ่ที่พบ คือ *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae* คิดเป็นร้อยละ 17.9 (n = 98) และ 10.8 (n = 59) ตามลำดับ แบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม Non-fermented bacteria (NFB) พบ *Pseudomonas aeruginosa* และ *Acinetobacter baumannii* คิดเป็นร้อยละ 11.5 (n = 63) และ 10.8 (n = 59) ตามลำดับ แบคทีเรียแกรมบวกพบ *Staphylococcus aureus* และ *Enterococcus* spp. ร้อยละ 11.2 (n = 61) และ 6.4 (n = 35) ตามลำดับ สำหรับยีสต์แยกได้ทั้งหมด 137 isolates ชนิดที่พบคือ *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parakrusei* และ *C. krusei* คิดเป็นร้อยละ 39.4, 29.2, 12.4 และ 2.2 (n = 54, 40, 17 และ 3) ตามลำดับ ตำแหน่งของการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจพบมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 33.2 (n = 173) โดยพบในผู้ป่วยมะเร็งของแผนกหอผู้ป่วยใน (Non-ICU; IPD) คิดเป็นร้อยละ 53.6 (n = 273) เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *S. aureus* ที่ดื้อต่อยา (Methicilin resistant *S. aureus*, MRSA) พบร้อยละ 24.7 (n = 20) อัตราการดื้อต่อยาต้านจุลชีพชนิด Extended-Spectrum beta-lactamase (ESBLs) พบมากที่สุด ใน *Escherichia coli* ร้อยละ 60.9 (n = 39) การดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายขนาน (Multi-drug resistance, MDR) พบสูงสุดใน *A. baumannii* ร้อยละ 60.4 (n = 49) ซึ่งเชื้อกลุ่ม MRSA, ESBLs และ MDR พบว่ามีจำนวนสูงขึ้นกว่าปีก่อน แต่อัตราการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อทุกกลุ่มมีแนวโน้มลดลง (ยกเว้น *A. baumannii*) จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าการติดเชื้อในโรงพยาบาลของผู้ป่วย

¹ กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

² คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา

มะเร็งมีแนวโน้มสูงขึ้น และมีเชื้อที่มีคุณสมบัติการดื้อยาเพิ่มขึ้นด้วย แต่อัตราการดื้อยาลดลงเนื่องจากการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมของแพทย์ผู้ให้การรักษา (วารสารโรคมะเร็ง 2553;30:68-76)
 คำสำคัญ : โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล, แนวโน้มการดื้อยาต้านจุลชีพ, ผู้ป่วยมะเร็ง

Microbial Etiology and Antimicrobial Resistance of Nosocomial Infections in Cancer Patients

by Warayupa Thompat¹, Naparat Koomvong¹, Kannika Makasent¹, Yuttana Sudjaroen²

¹Division of Clinical Pathology, National Cancer Institute, Bangkok, Thailand, ²Faculty of Science and Technology, Suan Sunandha Rajabhat University, Bangkok, Thailand

Abstract This study was undertaken to isolate, characterize, and assess the antimicrobial resistance of bacteria and yeasts, which are causative agents of hospital-acquired (nosocomial) infections in cancer patients. The investigation was conducted using specimens from cancer patients admitted to the National Cancer Institute, Thailand, during the period September 2008-October 2009. The isolated bacteria were 546 isolates comprising gram-negative bacteria (Enterobacteriaceae), mainly *Escherichia coli* (17.9%, n = 98) and *Klebsiella pneumoniae* (10.8%, n = 59); non-fermented gram-negative bacteria (NFB), mainly *Pseudomonas aeruginosa* (11.5%, n = 63) and *Acinetobacter baumannii* (10.8%, n = 59); and gram-positive bacteria, mainly *Staphylococcus aureus* (11.2%, n = 61) and *Enterococcus* spp. (6.4%, n = 35). The 137 yeasts isolated included *Candida albicans* (39.4%, n = 54), *C. tropicalis* (29.2%, n = 40), *C. parakrusei* (12.4%, n = 17), and *C. krusei* (2.2%, n = 3). The main sources of infection were non-ICU (Inpatient Department) (33.2%, n = 173), and the main sites of infection was the respiratory system (53.6%, n = 273). Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) were found (24.7%; n = 20). *E. coli* was the most extended-spectrum beta-lactamase (ESBLs) producing bacterium (60.9%, n = 39). Multi-drug resistance (MDR) was found mainly in *Acinetobacter baumannii* (60.4%, n = 49). The numbers of drug-resistant bacteria (MRSA, ESBLs, and MDR) were greater than the previous year. However, the rate of drug-resistance had decreased (except for *A. baumannii*). This finding showed the number of nosocomial infections among cancer patients tended to be higher than our previous study, with more drug-resistant bacteria. In contrast, drug-resistance rates were lower because of the correct use of antimicrobials by medical doctors. (*Thai Cancer J* 2010;30:68-76)

Keyword: Nosocomial infection (NI), Hospital-acquired infection, Cancer patient, Drug Susceptibility, Drug resistance

บทนำ

แนวโน้มของอัตราการเกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลคาดว่าจะเพิ่มขึ้นในอนาคต ทั้งนี้เป็นผลจากความเจริญทางการแพทย์ ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น ดังนั้นจึงมีผู้สูงอายุมากขึ้น ร่างกายของผู้สูงอายุเหล่านี้จะอ่อนแอลงตามอายุชั้ยอันเกิดจากโรคและจากการรักษาต่างๆ ผู้ป่วยเหล่านี้ย่อมต้องเข้าโรงพยาบาลบ่อยและมีโอกาสติดเชื้อสูงในอนาคต

เครื่องมือทางการแพทย์ที่ใช้ตรวจหรือรักษาโดยการสอดใส่เข้าร่างกายผู้ป่วยมีมากขึ้น การใช้เครื่องมือดังกล่าวเอื้ออำนวยให้เชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายได้ง่าย ผู้ป่วยจึงมีโอกาสติดเชื้อสูง ถ้าได้รับการตรวจหรือรักษาด้วยเครื่องมือเหล่านี้ นอกจากนั้นการใช้ยาต้านจุลชีพโดยเฉพาะขนานที่มีฤทธิ์กว้างอย่างแพร่หลาย สามารถทำให้เชื้อแบคทีเรียดื้อยามากขึ้น ถ้าไม่ควบคุมการใช้ยาเหล่านี้ให้เหมาะสม

เชื้อดื้อยาจะเป็นปัญหาใหญ่ของการติดเชื้อในผู้ป่วยได้ในอนาคต¹

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาลมากขึ้น เนื่องจากมีปัจจัยเสี่ยง เช่น หัตถการรุกรานและการผ่าตัดที่ซับซ้อน การใช้เครื่องช่วยหายใจ การใช้สายสวน รวมไปถึงการใช้ยาปฏิชีวนะที่หลากหลาย การติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infections) เป็นปัญหาของการเจ็บป่วย และการตายของผู้ป่วยที่ต้องรักษาอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน โดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งมีโอกาสติดเชื้อในโรงพยาบาลมากกว่าปกติ เนื่องจากปัจจัยหลายชนิด ได้แก่ ภูมิคุ้มกันต่ำ (compromised immune system), การผ่าตัด, การใช้เคมีบำบัด และการฉายรังสี เป็นต้น นอกจากนี้ อุปกรณ์ด้านการแพทย์, กระบวนการรักษา และเทคโนโลยีใหม่ๆ สำหรับรักษาผู้ป่วยมะเร็งนั้นทำให้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อที่ปกติแล้วไม่ก่อโรค (non-pathogenic หรือ opportunistic) ในผู้ป่วยมะเร็งเพิ่มมากขึ้น^{2,3}

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นปัญหาใหญ่ มีผลกระทบที่ประเมินได้ยากคือ ความทุกข์ทรมานของผู้ป่วย ความสูญเสียทางเศรษฐกิจเนื่องจากผู้ป่วยขาดงาน ค่าใช้จ่ายของญาติในการดูแลผู้ป่วย ประสิทธิภาพของการรักษาที่ด้อยลงเนื่องจากมีโรคติดเชื้อแทรกซ้อน ผลกระทบจากการที่โรงพยาบาลรับผู้ป่วยได้น้อยลงถึงร้อยละ 10 ชื่อเสียงของโรงพยาบาลและบุคลากรที่เสียไป บุคคลอื่นนอกจากผู้ป่วยติดเชื้อ เพราะโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลไม่ได้เกิดขึ้นเฉพาะกับผู้ป่วยเท่านั้น บุคคลอื่นที่เกี่ยวข้องกับโรงพยาบาลก็อาจติดโรคได้ เช่น แพทย์ พยาบาล บุคลากรทางการแพทย์อื่น ผู้มาเยี่ยมไข้ อาสาสมัคร คนส่งของ ฯลฯ ถ้าบุคคลเหล่านี้ได้สัมผัสและรับเชื้อในโรงพยาบาล⁴ การทราบถึงเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบบ่อย แหล่งของเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยอัตราการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับแผนกที่ให้การรักษาและแนวโน้มการดื้อต่อยาต้าน

จุลินทรีย์ของเชื้อที่ก่อโรคในผู้ป่วยมะเร็ง สามารถใช้เป็นแนวทางในการป้องกันภาวะระบาดของเชื้อนั้นๆ ได้ และยังสามารถใช้เป็นแนวทางในการใช้ยาปฏิชีวนะกับผู้ป่วยมะเร็ง เพื่อการรักษาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลดังกล่าวได้

ดังนั้นวัตถุประสงค์ในการดำเนินการวิจัยครั้งนี้เพื่อให้ทราบถึงเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล แหล่งของเชื้อที่แยกผู้ป่วย อัตราการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับแผนกที่ให้การรักษาและแนวโน้มการดื้อต่อยาต้านจุลินทรีย์ ซึ่งผลการศึกษาที่ได้สามารถใช้เป็นแนวทางของแพทย์ผู้ให้ยาด้านจุลินทรีย์ และปฏิบัติเชิงป้องกันของบุคลากรทางการแพทย์ได้

วัสดุและวิธีการ

สิ่งส่งตรวจ

ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาพยาบาลในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2552 ที่ส่งมายังห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยา ซึ่งผู้ป่วยต้องไม่มีประวัติการติดเชื้อก่อนเข้ารับการรักษาพยาบาล และมีการติดเชื้ออย่างน้อย 2 วันหลังจากได้เข้ารับการรักษาพยาบาลแล้ว สิ่งส่งตรวจที่เก็บได้นั้น มีการระบุตำแหน่งที่เก็บชนิดของสิ่งส่งตรวจ และแผนกที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษา

การเพาะแยก และจำแนกชนิดของเชื้อจุลินทรีย์

คณะผู้วิจัยได้รายงานผลการเพาะเชื้อแยกชนิดของเชื้อแบคทีเรียจากสิ่งส่งตรวจทุกชนิด การเพาะเชื้อและการวินิจฉัยจำแนกเชื้อแบคทีเรียตามลักษณะของโคโลนี, การติดสีแกรม (Gram staining) และคุณสมบัติทางชีวเคมี (biochemical characteristics) โดยปฏิบัติตามคู่มือสำหรับห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ⁵ และตามเกณฑ์ของ Clinical and Laboratory Standard Institute

(CLSI)⁶ นำเชื้อแบคทีเรียที่เพาะแยกได้บริสุทธิ์ไปเก็บไว้ที่อุณหภูมิ - 20 °ซ สำหรับการทดสอบกลับภายหลัง

แบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม Non-fermented Gram negative bacteria (NFB) ตามลำดับ

การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ

การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพใช้วิธี Kirby-Bauer disc diffusion⁶ โดยมีขั้นตอนดังนี้ เชื้อโคโลนีที่เลี้ยงไว้ให้บริสุทธิ์ลงใน brain heart infusion broth (BHI) นำไปเพาะเลี้ยงที่อุณหภูมิ 35°ซ±2°ซ เป็นเวลา 2-4 ชั่วโมง นำเชื้อมาเทียบความขุ่นให้เท่ากับ 0.5 Mc Farland จากนั้นนำเชื้อมาเพาะต่อกับอาหารเลี้ยงเชื้อ Muller-Hinton agar วางแผ่นยาต้านจุลชีพที่มีความเข้มข้นขนาดมาตรฐานบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่ลงเชื้อแล้ว บ่มเพาะที่อุณหภูมิ 35°ซ±2°ซ เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง อ่านผลโดยวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของ inhibition zone ที่เกิดขึ้นรอบๆ แผ่นยาและแปลผลตามเกณฑ์ของ CLSI

นอกจากนี้ยังทดสอบการสร้างเอนไซม์ Extended-Spectrum beta-lactamase (ESBLs) ในแบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม Enterobacteriaceae ด้วย

การควบคุมคุณภาพของวิธีทดสอบโดยใช้เชื้อจุลชีพมาตรฐาน (ATCC strains) ที่ทราบขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของ inhibition zone แล้วคือ *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 และ *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ซึ่งเป็นตัวแทนของแบคทีเรียแกรมบวก, แบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม Enterobacteriaceae และ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยในหออภิบาล (Non-ICU; IPD) มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง เนื่องจากพบอัตราการติดเชื้อร้อยละ 53.6 และเป็นแผนกที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลมากที่สุดเนื่องจากมีการใช้เครื่องมือหรือการทำหัตถการกับผู้ป่วยโดยเฉพาะผู้ป่วยหลังการผ่าตัด หลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและการฉายแสง รองลงมาได้แก่ แผนกหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (ICU) พบอัตราการติดเชื้อร้อยละ 35.6 เป็นแผนกที่ทำการรักษาผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะวิกฤติ ซึ่งผู้ป่วยทุกรายต้องมีการใช้เครื่องมืออุปกรณ์ทางการแพทย์หรือมีการทำหัตถการอย่างมาก โดยเฉพาะการรักษาที่ใช้เครื่องมือสอดใส่เข้าไปในร่างกาย ส่วนผู้ป่วยในคลินิกทั่วไปหรือผู้ป่วยนอก (OPD) พบอัตราการติดเชื้อเพียงร้อยละ 10.8 (ตารางที่ 1)

ตำแหน่งเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลที่แยกได้จากผู้ป่วยมะเร็ง (ตารางที่ 2) พบว่าแยกเชื้อได้จากระบบทางเดินหายใจมากที่สุดคือ ร้อยละ 33.2 รองลงมาคืออัตราการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะพบร้อยละ 27.4 และ พบว่าอัตราการติดเชื้อของแผลผ่าตัด/หนอง/เนื้อเยื่อ เลือด ระบบทางเดินอาหาร และ ตำแหน่งอื่นๆ พบร้อยละ 15.2, 11.3, 6.9 และ 5.9 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 อัตราการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับแผนกที่มีการรักษาผู้ป่วยในหออภิบาล (Non-ICU; IPD) หออภิบาลผู้ป่วยหนัก (ICU) และผู้ป่วยนอก (OPD)

ตำแหน่ง	จำนวน (ครั้ง)	อัตราการติดเชื้อ (ร้อยละ)
Non-ICU (IPD)	273	53.6
ICU	181	35.6
OPD	55	10.8

ตารางที่ 2 ตำแหน่งที่แยกเชื้อได้จากผู้ป่วยติดเชื้อที่พบบ่อย

ตำแหน่ง	จำนวน (ครั้ง)	อัตราการติดเชื้อ (ร้อยละ)
ระบบทางเดินหายใจ	173	33.2
ระบบทางเดินปัสสาวะ	143	27.4
แผลผ่าตัด/หนอง/tissue	79	15.2
เลือด	59	11.3
ระบบทางเดินอาหาร	36	6.9
อื่นๆ	31	5.9

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของเชื้อก่อโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่แยกได้มากที่สุดระหว่าง เดือนตุลาคม พ.ศ. 2551 ถึง กันยายน พ.ศ. 2552 จากเชื้อที่แยกได้ทั้งหมด 546 isolates

เชื้อ	จำนวนที่พบ (isolates)	ร้อยละ
Bacteria(546 isolates)		
Gram-negative		
<i>E. coli</i>	98	17.9
<i>P. aeruginosa</i>	63	11.5
<i>K. pneumoniae</i>	59	10.8
<i>A. baumannii</i>	59	10.8
Gram-positive		
<i>S. aureus</i>	61	11.2
<i>Enterococcus spp.</i>	35	6.4
Yeast (137 isolates)		
<i>C. albicans</i>	54	39.4
<i>C. tropicalis</i>	40	29.2
<i>C. parakrusei</i>	17	12.4
<i>C. Krusei</i>	3	2.2
Others <i>Candida spp.</i>	23	16.8

แบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม Enterobacteriaceae 10.8 ตามลำดับ แบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม NFB ที่ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลมากที่สุด คือ *Pseudomonas aeruginosa* และ *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae* คิดเป็นร้อยละ 11.5 และจำนวน 98 และ 59 isolates คิดเป็นร้อยละ 17.9 และ 10.8 (63 และ 59 isolates) ตามลำดับ ในขณะที่

แบคทีเรียแกรมบวกที่พบบ่อยคือ *Staphylococcus aureus* และ *Enterococcus* spp. คิดเป็นร้อยละ 11.2 และ 6.4 (61 และ 35 isolates) ตามลำดับ สำหรับการแยกเชื้อยีสต์พบ *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parakrusei* และ *C. krusei* ร้อยละ 39.4, 29.2, 12.4 และ 2.2 (54, 40, 17 และ 3 isolates) ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

จากการศึกษาพบว่าแบคทีเรียดื้อยาที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคมาเรียมะเร็ง คือ แบคทีเรียแกรมบวกคือยากลุ่ม Methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) โดยพบร้อยละ 24.7 (20 isolates) (ตารางที่ 4) แบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่สามารถสร้างเอนไซม์ Extended-Spectrum beta-lactamase (ESBLs)

ในการดื้อต่อยาต้านจุลชีพได้ พบจำนวนทั้งหมด 64 isolates ซึ่งส่วนใหญ่เป็น *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Proteus mirabilis* ร้อยละ 60.9, 31.25 และ 7.8 (39, 20 และ 5 isolates) ตามลำดับ (ตารางที่ 5) ส่วนแบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม Non-fermented Gram negative bacteria (NFB) ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายขนาน (Multidrug-resistant bacteria, MDR) พบจำนวนทั้งหมด 81 isolates ซึ่งส่วนมากเป็น *A. baumannii* คิดเป็นร้อยละ 60.4 (39 isolates) และที่เหลือส่วนใหญ่เป็นเชื้อ Genus *Pseudomonas* (ตารางที่ 6) เชื้อทุกกลุ่มดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม penicillin มากที่สุด ส่วนเชื้อกลุ่ม NFB มีอัตราดื้อต่อยาต้านจุลชีพทุกกลุ่ม ทั้งนี้เนื่องจากคุณสมบัติการดื้อยาหลายขนานของเชื้อ (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 4 จำนวนและร้อยละของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *Staphylococcus aureus* ที่ดื้อยากลุ่ม Methicillin (Methicillin resistant *S. aureus*, MRSA) เปรียบเทียบกับเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *S. aureus* ที่ไวต่อยากลุ่ม Methicillin หรือ Methicillin sensitive *S. aureus* (MSSA)

เชื้อ	จำนวนที่พบ (isolates)	ร้อยละ
MRSA	20	24.7
MSSA	61	75.3
Total	81	100

ตารางที่ 5 จำนวนและร้อยละของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่สามารถสร้างเอนไซม์ Extended-Spectrum beta-lactamase (ESBLs) ในการดื้อต่อยาต้านจุลชีพได้

เชื้อ	จำนวนเชื้อที่สร้าง ESBLs (isolates)	ร้อยละ
<i>E. coli</i>	39	60.9
<i>K. pneumoniae</i>	20	31.3
<i>P. mirabilis</i>	5	7.8
Total	64	100

ตารางที่ 6 จำนวนและร้อยละของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ Non-fermented Gram negative bacteria (NFB) ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายขนาน (Multi-drug resistant bacteria, MDR)

เชื้อ	จำนวนเชื้อที่สร้าง MDR (isolates)	ร้อยละ
<i>A. baumannii</i>	49	60.4
<i>P. aeruginosa</i>	9	11.1
<i>S. maltophilia</i>	8	9.9
<i>P. fluorescens</i>	7	8.6
<i>Pseudomonas</i> spp.	4	4.9
Others NFB	4	4.9
Total	81	100

ตารางที่ 7 อัตราการดื้อยาของเชื้อจุลชีพที่พบมากที่สุด

กลุ่มยาต้านจุลชีพ	อัตราการดื้อยา (ร้อยละ)		
	<i>S. aureus</i>	Gram-negative bacteria	NFB
Penicillins	50.9	40.9	69.3
Quinolone	33.3	38.9	45.4
Cephalosporin (1 st , 2 nd , 3 rd)	28.7	29.1	58.2
Aminoglycoside	31.5	16.1	40.4
Macrolides	48.9	-	-
Carbapenems	-	0.4	43.3
Miscellaneous*	21.1	33.3	35.9

*Miscellaneous: ยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นๆ

วิจารณ์และสรุป

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นปัญหาสำคัญ มีรายงานการติดเชื้อในผู้ป่วยไทยร้อยละ 7.8 โดยมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 5.9 ผู้ป่วยต้องนอนในโรงพยาบาลนานอย่างน้อย 5 วัน ทำให้สูญเสียค่าใช้จ่ายสำหรับรักษาพยาบาลเพิ่มมากขึ้น⁷ และเมื่อพิจารณาถึงอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาลนั้น ก็มี

แนวโน้มสูงขึ้นด้วย เนื่องจากการรักษาพยาบาลที่ขาดทักษะที่ดี ผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ และอัตราการดื้อยาของเชื้อก่อโรคมียิ่งขึ้น สำหรับการติดเชื้อที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* และ *A. baumannii* ส่วนแบคทีเรียแกรมบวกนั้น พบจำนวนน้อยกว่าแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่

S. aureus และ *Enterococcus* spp. ซึ่งมีผลใกล้เคียงกับการรายงานก่อนหน้า⁸

อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบกับรายงานครั้งก่อนของคณะผู้วิจัยที่ได้ทำการศึกษาการติดเชื้อในโรงพยาบาลและลักษณะการดื้อยา ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2550 ถึง เดือนตุลาคม พ.ศ. 2551 นั้น⁸ พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งมีอัตราการติดเชื้อโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นจากเดิม 365 isolates เป็น 546 isolates คิดเป็นร้อยละ 49.59 ที่เพิ่มขึ้น ส่วนมากแยกได้จากผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับการรักษาที่หออภิบาล (Non-ICU; IPD) ซึ่งมีการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจ และมีแบคทีเรียแกรมลบเป็นสาเหตุหลักเช่นเดิม

เชื้อที่มีคุณสมบัติเป็น MDR ในการศึกษาที่ผ่านมาพบการติดเชื้อ *P. aeruginosa* มากที่สุด⁸ แต่ในการศึกษานี้พบเชื้อ *A. baumannii* เพิ่มมากขึ้นและพบแบคทีเรีย genus *Pseudomonas* ที่หลากหลายสายพันธุ์ที่มีคุณสมบัติ MDR เพิ่มมากขึ้น โดยมีสาเหตุเนื่องมาจากการใช้ยาต้านจุลชีพเกินความจำเป็น และการถ่ายถอดยีนดื้อยาระหว่างเชื้อแบคทีเรีย (horizontal gene transfer)⁹ ซึ่งพบว่า *A. baumannii* มีอัตราดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานที่รุนแรงกว่าเชื้อ *P. aeruginosa* มาก¹⁰

ผลการศึกษานี้มีลักษณะใกล้เคียงกับรายงานอื่นที่ผ่านมา แสดงถึงแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของแบคทีเรียที่ดื้อยาแบบ MDR ในผู้ป่วยอื่นๆ ด้วย^{3,8-12} นอกจากนี้การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม NFB ที่มีคุณสมบัติ MDR แบคทีเรียแกรมบวก *S. aureus* กลุ่ม MRSA ที่ดื้อยาและการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่สร้าง ESBLs ได้ก็มีจำนวนการติดเชื้อเพิ่มมากขึ้นเช่นกันเมื่อเทียบกับปีก่อนหน้านี้ อย่างไรก็ตามอัตราการใช้ยาต้านจุลชีพของเชื้อก่อโรคใน

โรงพยาบาลมีจำนวนลดลง (ยกเว้น *A. baumannii*)⁸ ทั้งนี้เนื่องจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติมีแนวนโยบายปฏิบัติในการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมมากขึ้น ถึงแม้ว่าจะมีการติดเชื้อดื้อยามากกว่าเดิม แต่อัตราการดื้อยานั้นพบว่าลดลง

ผลจากการศึกษานี้สรุปได้ว่าการติดเชื้อในโรงพยาบาลของผู้ป่วยมะเร็งมีแนวโน้มสูงขึ้น และมีเชื้อที่มีคุณสมบัติการดื้อยาเพิ่มขึ้นด้วย แต่อัตราของการดื้อยาลดลงมีแนวโน้มลดลงเนื่องจากมีการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมของแพทย์ผู้ให้การรักษา ดังนั้นการป้องกันการติดเชื้อที่เกิดจากการรักษาพยาบาลในผู้ป่วยโรคมะเร็งยังคงมีความจำเป็นที่ต้องดำเนินการอย่างต่อเนื่องเพื่อลดอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาลได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Danchaivijitr S, Judaeng T, Sripalakij S, Naksawas K, Pliapat T. Prevalence of nosocomial infection in Thailand 2006. J Med Assoc Thai 2007;90:1524-9.
2. วัชรินทร์รังสีภานุรัตน์ และคณะบรรณาธิการ. การวินิจฉัยโรคติดเชื้อทางการแพทย์. ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2, กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2551.
3. พัชรินทร์ ชาญฉลาด. การติดเชื้อในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏรำไพพรรณี. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย, 2551.
4. Danchaivijitr S, Dhiraputra C, Santiprasitkul S, Judaeng T. Prevalence and impacts of nosocomial infection in Thailand 2001. J Med Assoc Thai 2005; 88:S1-9.
5. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. คู่มือสำหรับห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา (WI-LAB-MIC-001);2551.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standard for antimicrobial susceptibility testing: 19th information supplement (M02-A10 and M07-A8); 2009.
7. สมหวัง ด้านชัยวิจิตร. โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ : แอล ที เพรส, 2544:1-16.

8. Thompat W, Sudjaroen Y. Characterization and antibiotic susceptibility profile of nosocomial pathogens isolated from cancer patients. *Thai Cancer J* 2009; 29:176-83.
9. Hawkey PM, Jones AM. The changing epidemiology of resistance. *J Antimicro Chemother* 2009;64:i3-10.
10. Towner KJ. Acinetobacter: an old friend, but a new enemy. *J Hosp Infect* 2009;73:355-63.
11. ปกเกษม ศิริณ. แนวโน้มการดื้อยาต้านจุลชีพของ *Pseudomonas aeruginosa* ในโรงพยาบาลเปรียบเทียบกับเชื้อที่ติดมาจากชุมชนในโรงพยาบาลพุทธสระแก้ว. *โรงพยาบาลสิงห์บุรีเวชสาร* 2551;1:81-8.
12. นิตยา สิงห์พลทัน. การศึกษาการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา, การประชุมวิชาการประจำปี 2550 คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2550.

ระบาดวิทยาของมะเร็งเม็ดเลือดขาวในผู้ใหญ่ : ระบาดวิทยาเชิงพรรณนา

ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล¹

มะเร็งเม็ดเลือดขาวหรือ "ลิวคีเมีย" (Leukemia) เป็นโรคที่มีความผิดปกติของไขกระดูก โดยมีการสร้างและปล่อยเซลล์เม็ดเลือดขาวจำนวนมากที่มีลักษณะผิดปกติและทำงานได้ไม่ได้ออกสู่กระแสเลือด มีความผิดปกติในการเจริญเป็นตัวแก่ ทำให้มีเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนจำนวนมากในไขกระดูก ทำให้เกิดการเบียดบังการสร้างเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือดที่ปกติ จนนำไปสู่การเกิดภาวะผิดปกติต่างๆ เช่น โลหิตจาง ความต้านทานเชื้อโรคลดลง ติดเชื้อได้ง่าย และเมื่อไปสะสมในอวัยวะต่างๆ ทำให้เกิดอาการบวมโต และรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ มะเร็งเม็ดเลือดขาวจัดเป็นมะเร็งระบบโลหิตที่พบได้บ่อยในประเทศไทย โดยพบบ่อยเป็นอันดับสองของมะเร็งระบบโลหิตรองจากมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ถูกค้นพบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1845¹ ทำให้มะเร็งเม็ดเลือดขาวถูกจำแนกออกมาจากมะเร็งกลุ่มระบบเลือดและน้ำเหลือง ในปีค.ศ.1957

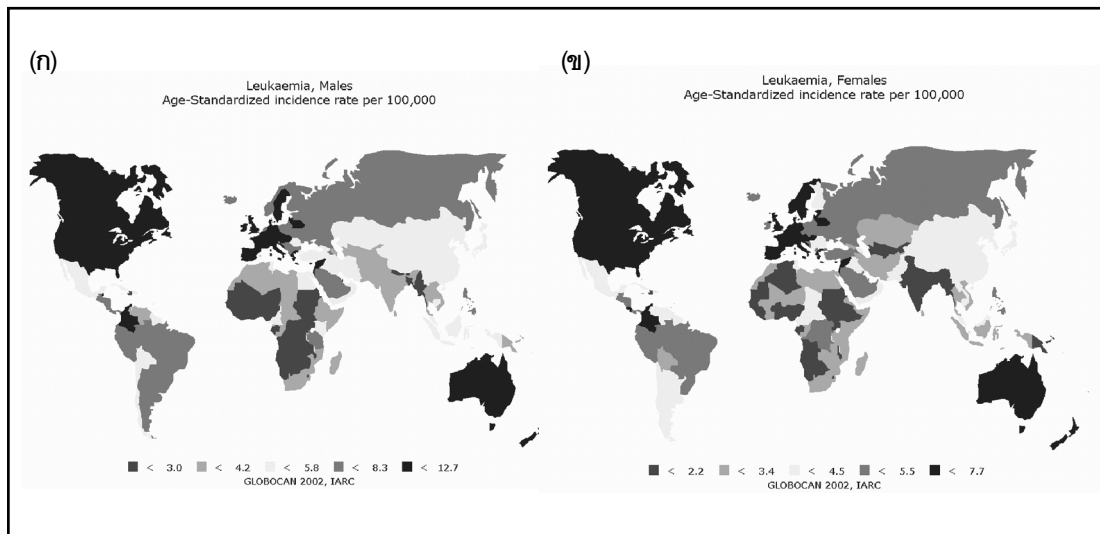
บัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศฉบับแก้ไขครั้งที่ 7 (ICD) ได้จำแนกมะเร็งเม็ดเลือดขาวออกเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวระบบมัยอีลอยด์และระบบลิมโฟยด์ ต่อมาในปี ค.ศ. 1967 บัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศฉบับแก้ไขครั้งที่ 8 ได้จำแนกมะเร็งเม็ดเลือดขาวตามชนิดของเซลล์และระยะเวลาในการเกิดโรคออกเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์ชนิดเฉียบพลัน (acute myeloid leukemia, AML) มะเร็งเม็ดเลือดขาวลิมโฟยด์ชนิดเฉียบพลัน (acute lymphoid leukemia, ALL) มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์ชนิดเรื้อรัง (chronic myeloid leukemia, CML) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวลิมโฟยด์ชนิดเรื้อรัง (chronic lymphoid leukemia, CLL)³ จนกระทั่งในปัจจุบันจะมีการจำแนกตามระบบใหม่ เช่น ระบบ French-American-British (FAB) classification แต่การศึกษาทางระบาดวิทยาส่วนใหญ่ยังคงใช้การจำแนกตาม ชนิดของเซลล์และระยะเวลาในการเกิดโรคเป็นหลัก

¹ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

อุบัติการณ์ (Incidence)

การประมาณการณ์ของ International Agency for Research on Cancer (IARC) พบมะเร็งเม็ดเลือดขาวคิดเป็นร้อยละ 3 ของมะเร็งทั้งหมด โดยในแต่ละปีจะมีผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 255,932 ราย⁴ อุบัติการณ์ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั่วโลกแตกต่างกันไปตามพื้นที่ โดยมีอัตราอุบัติการณ์ปรับตามมาตรฐานอายุ (age-standardized incidence rate, ASR) ตั้งแต่ 1 ถึง 12 ราย

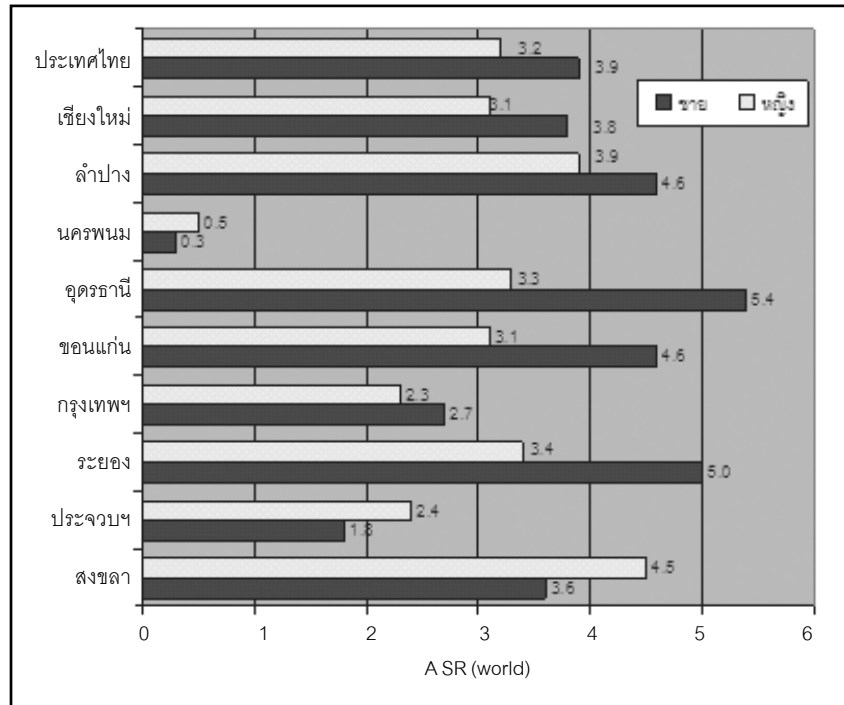
ต่อประชากร 100,000 ราย โดยประเทศสหรัฐอเมริกา แคนาดา ประเทศในแถบยุโรปตะวันตก ออสเตรเลีย และนิวซีแลนด์มีอุบัติการณ์สูงเมื่อเทียบกับภูมิภาคอื่นๆ ขณะที่ทวีปแอฟริกาและเอเชียมีอุบัติการณ์ต่ำกว่าภูมิภาคอื่นๆ⁵ สำหรับประเทศไทยนั้นอุบัติการณ์ของมะเร็งเม็ดเลือดขาว จัดอยู่ในกลุ่มมะเร็งที่มีอุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำ เมื่อเทียบกับประเทศอื่นๆทั่วโลก ดังรูปที่ 1 โดยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับแปดในเพศชาย และอันดับสิบในเพศหญิง⁶



รูปที่ 1 อัตราอุบัติการณ์ปรับตามมาตรฐานอายุของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั่วโลก (ก) เพศชาย (ข) เพศหญิง (ที่มา: <http://www.iarc.fr>)

ข้อมูลในประเทศไทยที่มีรายงานในปัจจุบัน (ปี ค.ศ. 2000) พบว่า อัตราอุบัติการณ์ปรับตามมาตรฐานอายุ (ASR) ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวในเพศชายเท่ากับ 3.9 รายต่อประชากร 100,000 ราย และในเพศหญิงเท่ากับ 3.2 รายต่อประชากร 100,000 ราย โดยจังหวัดที่มีการจัดทำทะเบียนมะเร็ง 9 จังหวัดในประเทศไทยพบอัตราอุบัติการณ์สูงสุดที่สุด คือ จังหวัดอุดรธานี (ASR=5.4) ส่วนจังหวัดที่มีอุบัติการณ์ต่ำสุดคือจังหวัดนครพนม

(ASR=0.3) เมื่อเปรียบเทียบตามภูมิภาคพบว่าอัตราอุบัติการณ์ไม่แตกต่างกันมาก แต่พบข้อมูลที่น่าสนใจคือในจังหวัดระยองซึ่งเป็นเขตอุตสาหกรรมปิโตรเลียมพบความแตกต่างของอัตราอุบัติการณ์เพศชายสูงกว่าเพศหญิงอย่างชัดเจน (ASR = 5.0 และ 2.4 ตามลำดับ) และในจังหวัดสงขลาพบความแตกต่างของอัตราอุบัติการณ์เพศหญิงสูงกว่าเพศชายอย่างชัดเจน (ASR = 4.5 และ 3.6 ตามลำดับ) ดังรูปที่ 2⁷



รูปที่ 2 อัตราอุบัติการณ์ปรับตามมาตรฐานอายุของมะเร็งเม็ดเลือดขาวจำแนกตามเพศและจังหวัดที่มีการจัดทำทะเบียนมะเร็ง (ที่มา: <http://www.nci.go.th>)

แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของอุบัติการณ์ (Trend of incidence)

แนวโน้มอัตราอุบัติการณ์โดยรวมของมะเร็งเม็ดเลือดขาวในผู้ใหญ่ทั่วโลก มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ ซึ่งต่างจากอัตราการตายที่มีแนวโน้มลดลงตั้งแต่ปี ค.ศ.

1960 เนื่องจากคุณภาพการรักษาและการรอดชีวิตจากคุณภาพการรักษา สำหรับในประเทศไทยในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา พบว่าอัตราอุบัติการณ์ปรับตามมาตรฐานอายุ (ASR) ค่อนข้างคงที่⁶⁻⁹ ดังตารางที่ 1

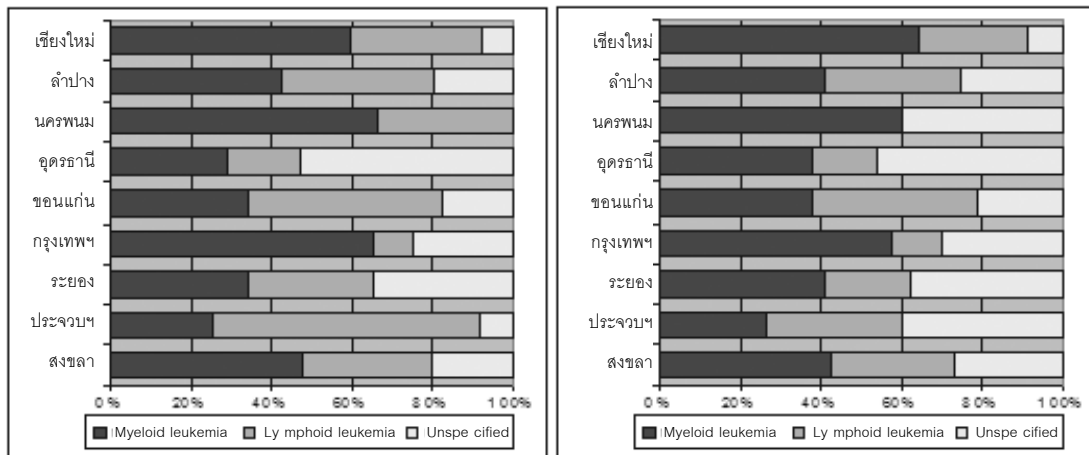
ตารางที่ 1 แสดงอัตราอุบัติการณ์ปรับตามมาตรฐานอายุของมะเร็งเม็ดเลือดของประเทศไทย ตั้งแต่ปีที่เริ่มมีการจัดทำทะเบียนมะเร็งจนถึงข้อมูล ณ ปัจจุบัน

ปี ค.ศ	ASR รวมทุกชนิดต่อ 100,000		ชนิดมัยอีลอยด์ ต่อ 100,000		ชนิดลิมโฟยด์ ต่อ 100,000	
	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง
1988-1991	3.8	3.2	1.4	1.4	1.6	1.2
1992-1994	3.3	2.7	1.5	1.3	0.9	0.6
1995-1997	3.9	3.5	1.5	1.3	1.5	1.3
1998-2000	3.9	3.2	1.5	1.3	1.4	0.9

การกระจายตัวของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Distribution of leukemia by sex)

มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์พบได้บ่อยกว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟยด์ ในเพศชายคิดเป็นอัตราส่วน 1.6 ต่อ 1.0 และ ในเพศหญิง คิดเป็นอัตราส่วน 1.4 ต่อ 1.0 ดังรูปที่ 3 โดยมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์ชนิดเฉียบพลัน (AML) ในเพศชายพบร้อยละ 17-43 และในเพศหญิงพบร้อยละ 18-56 มะเร็งเม็ดเลือดขาว

ลิมโฟยด์ชนิดเฉียบพลัน (ALL) ในเพศชายพบร้อยละ 8-67 และในเพศหญิงพบ ร้อยละ 7-38 ในเพศชายมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟยด์พบบ่อยกว่าชนิดมัยอีลอยด์คิดเป็นอัตราส่วน 1.6 ต่อ 1.0 ขณะที่มะเร็งเม็ดเลือดขาวลิมโฟยด์ชนิดเรื้อรัง (CLL) เป็นมะเร็งที่พบน้อยในประเทศไทย มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์ชนิดเรื้อรัง (CML) เกิดขึ้นร้อยละ 10-18 ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งหมด

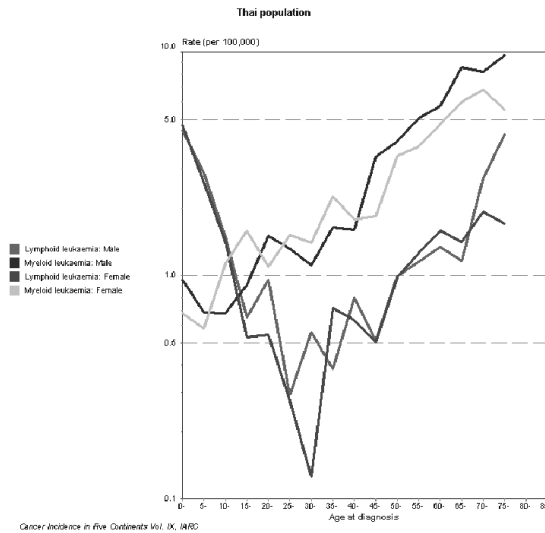


รูปที่ 3 สัดส่วนการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวของประเทศไทยในช่วงปี ค.ศ. 1998-2000 จำแนกตามชนิดและจังหวัดที่จัดทำทะเบียนมะเร็ง (ที่มา: <http://www.nci.go.th>)

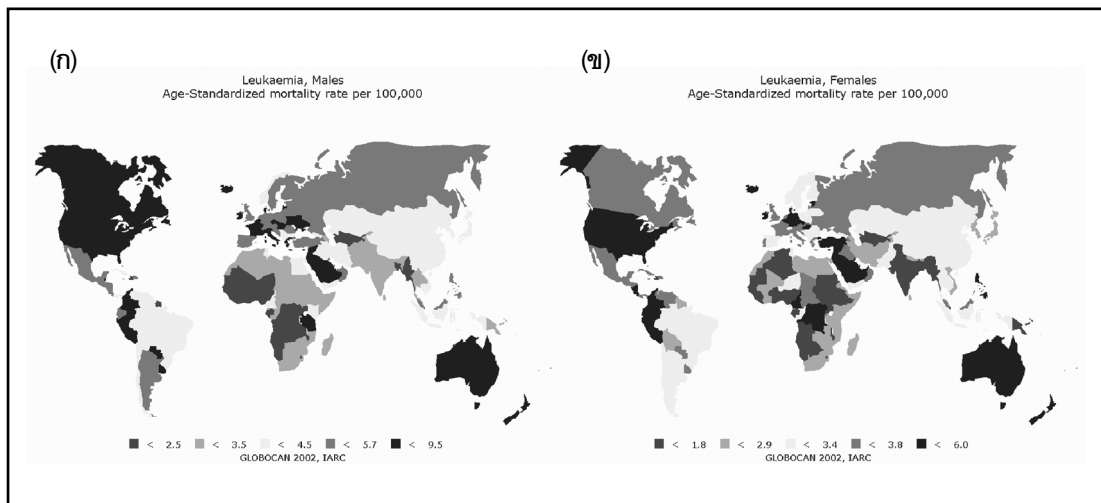
อุบัติการณ์ตามอายุ (Incidence by age)

ในประเทศไทยพบว่าเมื่อจำแนกมะเร็งเม็ดเลือดขาวตามชนิดของเซลล์และระยะเวลาในการเกิดโรคพบว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์ชนิดเฉียบพลัน (AML) เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่พบบ่อยที่สุดในผู้ใหญ่ โดยอุบัติการณ์จะเพิ่มขึ้นตามอายุ และเพิ่มขึ้นแบบทวีคูณ (exponential) จนถึงอายุ 85 ปี ที่อายุ 85 ปีนั้นความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวจะเพิ่มขึ้นเป็น 300 เท่า มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์ชนิดเรื้อรัง (CML)

ซึ่งพบบ่อยที่สุดในผู้ใหญ่วัยกลางคน (30-50 ปี) และพบน้อยในคนที่อายุน้อยกว่า 20 ปี ส่วนมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟยด์มีอุบัติการณ์สูงขึ้นในวัยเด็กโดยเฉพาะช่วง 0-4 ปี และหลังจากนั้นจะลดลงและมาสูงขึ้นอีกในวัยสูงอายุ โดยมะเร็งเม็ดเลือดขาวลิมโฟยด์ชนิดเฉียบพลัน (ALL) ซึ่งพบบ่อยที่สุดในเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี ขณะที่มะเร็งเม็ดเลือดขาวลิมโฟยด์ชนิดเรื้อรัง (CLL) เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่พบน้อยที่สุด ส่วนใหญ่จะพบในผู้สูงอายุ (60-80 ปี)¹⁰ ดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 อัตราอุบัติการณ์ปรับตามมาตรฐานอายุของมะเร็งเม็ดเลือดขาวในประเทศไทยช่วงปีค.ศ. 1998-2002 จำแนกตามชนิดและอายุที่ได้รับการวินิจฉัย (ที่มา: <http://www.iarc.fr>)



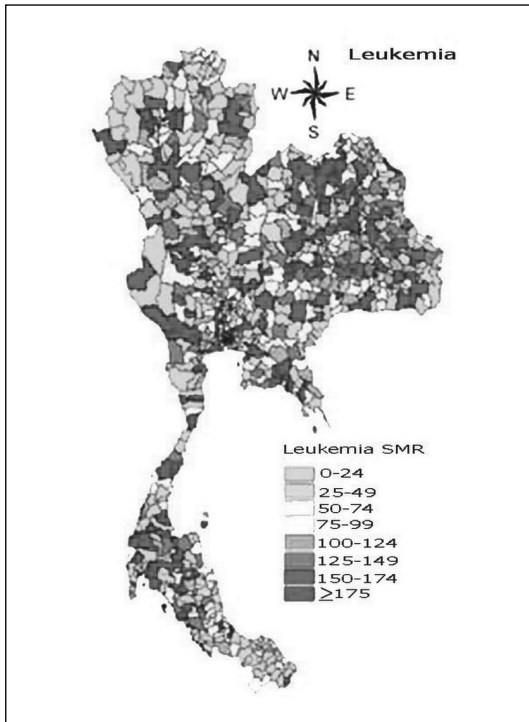
รูปที่ 5 อัตราการตายปรับตามมาตรฐานอายุของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั่วโลก (ก) เพศชาย (ข) เพศหญิง (ที่มา: <http://www.iarc.fr>)

อัตราการตายและอัตราการรอดชีวิต (Mortality rate and survival rate)

ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวในแต่ละปีทั่วโลกจะมีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งดังกล่าว 209,328 ราย⁴ อัตราการตายของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั่วโลกแตกต่างกันไปตามพื้นที่ โดยประเทศสหรัฐอเมริกา แคนาดา ประเทศ

ในแถบยุโรปตะวันตก ออสเตรเลีย และนิวซีแลนด์มีอัตราการตายสูงเมื่อเทียบกับภูมิภาคอื่นๆ ขณะที่ทวีปแอฟริกา และเอเชียมีอัตราการตายต่ำกว่าภูมิภาคอื่นๆ (รูปที่ 5) ซึ่งข้อมูลดังกล่าวสอดคล้องตามอัตราอุบัติการณ์ของโรค⁵ ในช่วง 5 ปีที่ผ่านมาประเทศไทยมีอัตราการตายจากมะเร็งเม็ดเลือดขาวประมาณ 2.7 ถึง 3.0 ราย

ต่อประชากร 100,000 ราย โดยเพศชายมีอัตราการตายมากกว่าเพศหญิง (ตารางที่ 2) ข้อมูลจำแนกตามภูมิภาคในปี ค.ศ. 2006 เป็นภาคเหนือ 2.2 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 3.0 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย ภาคกลาง 3.5 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย



รูปที่ 6 การกระจายของอัตราการตายตามพื้นที่ภูมิศาสตร์ในประเทศไทย

2.7 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย¹¹ และเมื่อพิจารณาถึงการกระจายของการตายตามพื้นที่ภูมิศาสตร์ในประเทศไทย ลักษณะการตายของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเป็นแบบกระจายทั่วไปไม่เกาะกลุ่มอยู่ในภูมิภาคใดภูมิภาคหนึ่ง¹² (รูปที่ 6)

ทั่วโลกพบว่า ร้อยละ 60-70 ของผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวลิมโฟบลาสต์ชนิดเฉียบพลัน (ALL) และร้อยละ 20-30 ของผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์ชนิดเฉียบพลัน (AML) มีอัตราการรอดชีวิตมากกว่า 5 ปี ขณะที่ประมาณร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังมีอัตราการรอดชีวิตมากกว่า 5 ปี โดยอัตราการรอดชีวิตมักจะต่ำในประเทศกำลังพัฒนา เนื่องจากการเข้าถึงบริการทางการแพทย์ ข้อมูลในประเทศพบว่าค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิตแตกต่างกันไปตามระบบประกันสุขภาพ โดยมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์ชนิดเฉียบพลัน (AML) มีค่ามัธยฐานของการรอดชีวิตตั้งแต่ 3.45-10.34 เดือน ขณะที่มะเร็งเม็ดเลือดขาวลิมโฟบลาสต์ชนิดเฉียบพลัน (ALL) มีค่ามัธยฐานของการรอดชีวิตต่ำกว่า โดยมีค่าตั้งแต่ 2.18-8.34 เดือน ส่วนรายละเอียดของอัตราการรอดชีวิตที่ 6, 12 และ 24 เดือนได้แสดงไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนและอัตราการตายของมะเร็งเม็ดเลือดขาวของประเทศไทยจากสถิติสาธารณสุขในช่วง 6 ปีที่ผ่านมา (ค.ศ. 2001-2006)¹²

ปี	ชาย		หญิง		รวม	
	จำนวน	อัตรา	จำนวน	อัตรา	จำนวน	อัตรา
2001	897	2.9	731	2.3	1,628	2.6
2002	902	2.9	800	2.5	1,702	2.7
2003	871	2.8	867	2.7	1,738	2.8
2004	962	3.1	906	2.9	1,868	3.0
2005	956	3.1	874	2.8	1,830	2.9
2006	989	3.2	880	2.8	1,869	3.0

ตารางที่ 3 แสดงค่ามัธยฐานของการรอดชีวิตและอัตราการรอดชีวิตจำแนกตามชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาว¹²

ชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาว	ระบบประกันสุขภาพ	ค่ามัธยฐานของการรอดชีวิต (เดือน)	อัตราการรอดชีวิต		
			6 เดือน (ร้อยละ)	12 เดือน (ร้อยละ)	24 เดือน (ร้อยละ)
มัยอีลอยด์	หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	3.45	40.3	23.6	4.5
ชนิดเฉียบพลัน	ประกันสังคม	9.21	62.3	38.6	20.5
	ข้าราชการ	8.33	58.7	35.7	13.9
	อื่นๆ	10.34	60.7	45.5	42.1
ลิมโฟยด์	หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	5.47	49.0	29.4	7.9
ชนิดเฉียบพลัน	ประกันสังคม	7.69	66.3	43.2	33.1
	ข้าราชการ	2.18	32.0	21.7	6.5
	อื่นๆ	8.34	53.1	35.1	26.2

เอกสารอ้างอิง

- Bennett JH. Case of hypertrophy of the spleen and liver in which death took place from suppuration of the blood. *Edinburgh Med Surg J* 1845;64:413.
- World Health Organization (WHO): Manual of International Statistical Classification of Disease, Injuries, and Causes of Death. Vol 1, 7th revision. Geneva, Switzerland, WHO, 1967.
- World Health Organization (WHO): Manual of International Statistical Classification of Disease, Injuries, and Causes of Death. Vol 1, 8th revision. Geneva, Switzerland, WHO, 1977.
- Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *Globocan 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0 IARC CancerBase No. 5*. Lyon:IARC Press;2001
- Stewart B W, Kleihues P. (Eds) *World Cancer Report* Lyon:IARC Press;2003. p.242-7.
- Wiangnon S. Leukemia In cancer in Thailand vol. IV, 1998-2000 Khuhaprema T, Srivatanakul P, Sriplung H.,Wiangnon S.,Sumitsawan Y, Attasara P (eds) Bangkok:Bangkok Medical Publisher;2008.
- Vatanasapt V, Martin N, Sriplung H, Chindavijak K, Sontipong S, Sriampom S, et.al. *Cancer in Thailand 1988-1991 IARC technical report No.16*. Lyon:IARC Press;1993.
- Deerasamee S, Martin N, Sontipong S, Sriampom S, Sriplung H, Srivatanakul P, et.al. *Cancer in Thailand vol II 1992-1994 IARC technical report No.34*. Lyon:IARC Press;1999.
- Sriplung H, Sontipong S, Martin N, Wiangnon S, Vootiprux A, Cheirsilpa A, et al. editors. *Cancer in Thailand Vol III*. Bangkok:Bangkok Medical Publisher; 2003.
- Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, Boyle P, eds . *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX IARC Scientific Publications No. 160*. Lyon:IARC Press;2007.
- สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2549 กรุงเทพฯ: สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข, 2550.
- Faramnuayphol P, Chongsuivatwong V, Pannarunothai S. Geographical variation of mortality in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2008;91:1455-60.
- Prakongsai P, Tangcharoensathien V, Limwattananon S, Limwattananon C, Patcharanarumol W. Impact of provider payment systems on medical practice variations and health outcomes among three public health insurance schemes in Thailand. The working group meeting among three public health insurance schemes in Thailand; 2008 Aug 20; Amari Watergate Hotel, Bangkok: International Health Policy Program (IHPP); 2008.

คำแนะนำการส่งต้นฉบับเพื่อตีพิมพ์ในวารสารโรคมะเร็ง

วารสารโรคมะเร็งยินดีรับบทความทางวิชาการ หรือเรื่องราวที่น่าสนใจเกี่ยวกับโรคมะเร็ง เพื่อพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารของเรา โดยคณะผู้จัดทำวารสารโรคมะเร็งขอให้ผู้นิพนธ์ส่งต้นฉบับ ซึ่งจัดเตรียมถูกต้องตามคำแนะนำในเอกสารนี้ มาถึง

บรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง

กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์

ถนนพระรามที่ 6 เขตราชเทวี

กรุงเทพฯ 10400

หรือทาง E-mail : nci_journal@hotmail.com

ประเภทของบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

ควรเขียนลำดับเป็นข้อๆ ได้แก่ บทคัดย่อ (ทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทย) บทนำสั้นๆ (เหตุผลที่ทำการศึกษานี้ รวมทั้งวัตถุประสงค์) วัสดุและวิธีการ ผลการศึกษา วิจาร์ณ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

รายงานผู้ป่วย (Case Report)

ควรประกอบด้วยบทคัดย่อ (ทั้งภาษาอังกฤษ และภาษาไทย) บทนำ รายงานผู้ป่วย บทวิจารณ์ ข้อคิดเห็น สรุป และเอกสารอ้างอิง

บทความทางวิชาการหรือบทฟื้นฟูวิชาการ (Review Articles)

ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ รวบรวมสิ่งตรวจพบใหม่ หรือเรื่องที่น่าสนใจที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ ประกอบด้วย บทนำ ความรู้เกี่ยวกับเรื่องที่เขียน และเอกสารอ้างอิง

การเตรียมต้นฉบับ

1. บทความที่ส่งมาเพื่อตีพิมพ์ต้องส่งต้นฉบับ 2 ชุด (พร้อมไฟล์) และต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังส่งตีพิมพ์ที่ใด

2. บทความที่พิมพ์รับทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยควรหลีกเลี่ยงคำภาษาอังกฤษ ยกเว้นในกรณีจำเป็นเท่านั้น พยายามไม่ใช้คำย่อ นอกจากคำที่ยอมรับกันโดยทั่วไป

3. บทคัดย่อ ให้ย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษไม่ว่าเนื้อเรื่องจะเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ และมีคำสำคัญ (Key words) ด้วย

4. ชื่อเรื่องและชื่อผู้เขียน ต้องมีทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ พร้อมด้วยสถาบันที่ทำงาน (ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ) และระบุผู้เขียนที่สามารถติดต่อได้ (corresponding author)

5. ต้นฉบับต้องพิมพ์อย่างชัดเจนมีระยะห่างระหว่างบรรทัด 2 ช่อง พิมพ์หน้าเดียวในกระดาษ A4 โดยพิมพ์ห่างจากขอบทุกด้าน 1 นิ้ว โดยตลอด และใส่เลขหน้าทางมุมขวาบน

6. ภาพประกอบ ใช้ภาพขาวดำ ขนาดโปสเตอร์ ผิวน้ำเรียบเป็นมัน กำกับหมายเลขภาพ ชื่อผู้เขียนไว้ด้านหลังภาพทุกภาพ พิมพ์คำบรรยายภาพเป็นลำดับแยกไว้ในกระดาษอีกแผ่น หรือเป็นรูปดิจิทัล file.jpeg ความละเอียด 600 dpi กำกับ หมายเลขภาพ และคำบรรยายส่งเป็นไฟล์แยกต่างหากจากเนื้อเรื่อง

7. ตาราง พิมพ์แยกต่างหากโดยมีหัวข้อ (title) และเชิงอรรถ (foot note) พร้อมทั้งอธิบายตัวย่อในตารางตลอดจนบอกนัยสำคัญทางสถิติอย่างครบถ้วน

8. เอกสารอ้างอิง ใช้ระบบแวนคูเวอร์ ซึ่งเป็นระบบที่ใช้กันอยู่ในวารสารทางการแพทย์ชั้นนำในขณะนี้ ให้กำกับการอ้างด้วยหมายเลขและเรียงลำดับการอ้างหมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงจะต้องตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

การเขียนเอกสารอ้างอิง

8.1 จาควารสาร

วารสารภาษาอังกฤษ ประกอบด้วยชื่อผู้แต่ง (ถ้ามีผู้แต่งไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อทุกคนแต่ถ้ามี 7 คนขึ้นไปให้ใส่เพียง 6 ชื่อแรก แล้วเติม et al.) ชื่อเต็มของบทความ ชื่อยอวารสาร (ใช้ตาม Index Medicus) ปีที่พิมพ์; ปีที่:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

วารสารภาษาไทย ให้เขียนแบบเดียวกับภาษาอังกฤษ เว้นแต่ชื่อผู้เขียนใช้ชื่อเต็มโดยใส่ชื่อตัวก่อนแล้วตามด้วยนามสกุลและใช้ปี พ.ศ.

ตัวอย่าง

1. Chariyalertsak S, Sirikulchayanonta V, Mayer D, Kopp-Schneider A, Fuerstenberger G, Marks F, et al. Aberrant cyclooxygenase isozyme expression in human intrahepatic cholangio carcinoma. Gut 2001;48:80-6.

2. สุพันธ์ จริยาเลิศศักดิ์, พงษ์กิตติ วิสุฎภกร, สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์. Proliferating Cell Nuclear Antigen ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม: บทบาทในการพยากรณ์โรค.วารสารโรคมะเร็ง 2542;25:1-6.

8.2 จากหนังสือและโมโนกราฟอย่างอื่น

8.2.1 ผู้นิพนธ์เป็นบุคคล ตัวอย่างเช่น

Getzen TE. Health economics: fundamental of funds. New York: John Wiley & Sons; 1997.

8.2.2 บรรณานิการ ผู้รวบรวม ประพันธ์ที่เป็นผู้นิพนธ์ ตัวอย่างเช่น

Millares M, editor. Applied drug information: strategies for information management. Vancouver, WA: Applied Therapeutics, Inc.; 1998.

8.2.3 บทหนึ่งในหนังสือหรือตำรา ตัวอย่างเช่น

Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, CN:Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

8.2.4 หนังสือที่เป็นชุด (series) ตัวอย่างเช่น Bennett GL, Horuk R. Iodination of chemokines for use in receptor binding analysis. In:Horuk R, editor. Chemokine receptors. New York: Academic Press; 1997. p. 134-48. (Methods in enzymology; vol 288).

หมายเหตุ : Chemokine receptors = ชื่อหนังสือ
Methods in enzymology = ชื่อหัวข้อเรื่อง
ของ series

8.2.5 หนังสือ proceeding ของการประชุม ตัวอย่างเช่น

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

8.2.6 เอกสารหรือแหล่งข้อมูลอื่น
เรื่องจาก หนังสือพิมพ์ ตัวอย่างเช่น Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution : study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21; Sect. A: 3 (col.5).

เรื่องจากวารสารใน internet ตัวอย่างเช่น Laporte RE, Marler E, Akazawa S, Sauer F. The death of biomedical journals. BMJ [serial online]. 1995;310:1387-90. Available from: <http://www.bmj.com/bmj/archive/6991ed2.htm>. Accessed September 26, 1996.

เรื่องจาก web site ตัวอย่างเช่น Health on the net foundation. Health on the net foundation code of conduct (HONcode) for medical and health web sites. Available at : <http://www.hon.ch/conduct.html>. Accessed June 30, 1998.

หนังสือแจ้งความจำนงลงโฆษณา ในวารสารโรคมะเร็ง

เขียนที่.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....ตำแหน่ง.....

ในนามของ.....เลขที่.....ถนน.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....

มีความประสงค์ลงโฆษณาในวารสารโรคมะเร็ง

- ฉบับที่ 1 เดือน มกราคม - มีนาคม
- ฉบับที่ 2 เดือน เมษายน - มิถุนายน
- ฉบับที่ 3 เดือน กรกฎาคม - กันยายน
- ฉบับที่ 4 เดือน ตุลาคม - ธันวาคม

รวม.....ฉบับ

โดยลงโฆษณาในลักษณะ

- พิมพ์เนื้อใน 1/2 หน้า อัตรา 5,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม)
- พิมพ์เนื้อในเต็มหน้า อัตรา 10,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม)
- พิมพ์ปกหลังด้านใน 1/2 หน้า อัตรา 10,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม)
- พิมพ์ปกหลังด้านในเต็มหน้า อัตรา 20,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม)
- พิมพ์ปกหลังด้านนอกเต็มหน้า อัตรา 35,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม)
- โบแทรก อัตรา 6,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม)
- พิมพ์สี จ่ายค่าเพลทและค่าพิมพ์เพิ่ม 10,000 บาท

รวมเป็นเงินทั้งสิ้นจำนวน.....บาท

ตัวอักษร (.....) บาท

ลงนาม.....ผู้สั่งโฆษณา

(.....)

หมายเหตุ ถ้าลงโฆษณาทั้งปี (4 ฉบับ) จะลดค่าโฆษณาให้ 10 %

ส่งอาร์ตเวิร์ค / ข้อความโฆษณาทาง E-mail : nci_journal@hotmail.com

การชำระค่าโฆษณา ให้เขียนเช็คสั่งจ่ายในนาม "มูลนิธิสถาบันมะเร็งแห่งชาติ"



วารสารโรคมะเร็ง

กองบรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

ใบสมัครสมาชิก/ใบต่ออายุสมาชิก

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

เรียน ผู้จัดการวารสารโรคมะเร็ง

ข้าพเจ้า.....

ในนาม ส่วนราชการ/ บริษัท/ ส่วนตัว.....

ที่อยู่เลขที่.....ตรอก/ซอย.....แขวง.....

เขต.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

โทรศัพท์.....โทรสาร.....

E-mail.....

มีความประสงค์ลงโฆษณาในวารสารโรคมะเร็ง

ปีที่ 30 ฉบับที่ 1-4 (พ.ศ. 2553) รวม 4 ฉบับ เป็นเงิน 200 บาท

ปีที่ 31 ฉบับที่ 1-4 (พ.ศ. 2554) รวม 4 ฉบับ เป็นเงิน 200 บาท

พร้อมกันนี้ได้จัดส่งเงินจำนวนบาท (.....) ตัวอักษร

โดยโอนเงินผ่านบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารไทยพาณิชย์ จำกัด (มหาชน) สาขารามาคีปดี

เลขที่บัญชี 026-2-27518-2 ชื่อบัญชี มูลนิธิสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ขอแสดงความนับถือ

ลงนาม.....

(.....)

หมายเหตุ: โปรดส่งสำเนาการโอนเงินผ่านธนาคารพร้อมใบสมัครสมาชิกมายังโทรสาร 02-644-9097

หรือส่งเอกสารทางไปรษณีย์โดยนำส่ง กองบรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6

เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400