



Hip & Knee

Volume 25:2021

today

New normal
New life

FOSMICIN[®]

(Fosfomycin sodium) for i.v. use



meiji



สาสน์จากประธาน THKS

สวัสดีครับอาจารย์และพี่น้องชาว Hip Knee ทุกท่าน

ในช่วงเวลาของการเกิดโรคระบาดนี้ ทำให้การใช้ชีวิตของทุกคนต้องเปลี่ยนแปลงไป ส่วนของทางชมรมก็ต้องมีการปรับตัว กิจกรรมต่างๆ ที่เคยมีก็ต้องปรับเปลี่ยนไปเป็นการพบปะกันทาง online ผมก็ขอให้ทุกท่านผ่านพ้นวิกฤตนี้ไปได้ด้วยดี ผมมีเรื่องแจ้งให้ทราบนิดหน่อย เรื่องแรกที่น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการทำงานของทุกท่านคือ ได้มีการประชุมกับทางสปสช. เรื่องวัสดุอุปกรณ์ที่จะได้มาเพิ่มเติม ที่ทาง hip knee ของเราได้ทำไว้ตั้งแต่ปี 2562 ก่อนเกิดสถานการณ์โรคระบาด ตั้งแต่ตอนนั้นที่เคยบอกไว้ว่าได้รับการพิจารณาให้ revision knee prosthesis เบิกได้แล้ว เหลือเพียงแค่ผ่าน board ใหญ่ของสปสช. แต่เกิดการชะลอการดำเนินการน่าจะเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงผู้บริหารของสปสช. และเกิดโรคระบาดขึ้น แต่ตอนนี้มีความคืบหน้าคือทางสปสช. จะเริ่มต้นดำเนินการเรื่องนี้ต่อ อย่างไรก็ดี ก็อาจจะเกิดความล่าช้าได้บ้าง เนื่องจากประธานคณะกรรมการได้เปลี่ยนคนไป เมื่อในการประชุมครั้งที่ผ่านมาก็เหมือนกับจะเริ่มต้นกันใหม่ แต่ผมได้อธิบายให้ประธานไปแล้วว่า การดำเนินการได้ผ่านไปแล้ว ทั้งนี้ท่านก็ได้รับปากว่าจะจัดการต่อไปให้ แต่ก็มีขั้นตอนมากขึ้นกว่าเดิมเล็กน้อย ซึ่งผมคิดว่าอาจต้องใช้เวลาอีกอาจจะอนุมัติในปีนี้ แต่กว่าจะเบิกได้ก็อาจจะเป็นในปี 2565 เป็นอย่างเร็ว

อีกเรื่องที่ยากจะแจ้งให้ทุกท่านทราบคือ การจัดงานประชุมประจำปีของ THKS ในปีนี้ ตามแผนก็น่าจะจัดในช่วงเวลาที่เคยจัดมาตลอด คือ ในช่วงวันแม่ ซึ่งในปีนี้น่าจะจัดขึ้นในวันที่ 12-14 สิงหาคม เพราะเมื่อประเมินจากสถานการณ์การระบาดรอบที่สองที่กำลังเกิดขึ้นในขณะนี้ ทางคณะกรรมการก็คิดว่าสถานการณ์ในช่วงเดือนสิงหาคมน่าจะดีขึ้นพอที่จะจัดงานประชุมได้ จึงแจ้งให้ทุกท่านทราบ เพื่อที่จะเตรียมมาพบปะกันเหมือนในปีที่ผ่านมา และในปีนี้อาจจะมีหัวข้อในการประชุมที่น่าสนใจ และผมยังพยายามที่จะเพิ่มเติมกิจกรรมบางอย่างเช่นกีฬา เพื่อที่จะสร้างความสัมพันธ์ในชาว hip knee ให้มีความสัมพันธ์ที่ดีกันต่อไปในอนาคต

ขอบคุณครับ

นพ.ชาลี สุเมธวานิชย์

ประธานชมรมศัลยแพทย์ข้อสะโพกข้อเข่าประเทศไทย (THKS)



กลับมาพบกันอีกครั้งกับ Hip & Knee Today ในยุค Covid-19 กันนะครับ ถึง Covid-19 จะส่งผลกระทบต่อไปทั่วโลก แต่ก็ไม้อาจหยุดการส่งต่อเรื่องราวดีๆ บทความทางวิชาการที่สอดแทรกความรู้ และความสนุก ใน Hip & Knee Today ฉบับที่ 25 นี้ได้ครับ โดยท่านสามารถติดตาม Hip & Knee Today ทาง Online แบบ New normal ได้ทาง THKS.org ได้อีกด้วยครับ

ใน Hip & Knee Today ฉบับนี้ ได้นำเสนอเกี่ยวกับเนื้อหา Covid-19 ที่กำลังส่งผลกระทบต่อทุกภาคส่วน ทำให้ต้องจัดการเรียนรู้และจัดกิจกรรมแบบ New normal โดยใน Cloud Meeting-Telemedicine and me in COVID-19 จะนำเสนอเกี่ยวกับเทคโนโลยีที่เหมาะสมกับ social distancing, self-isolation และ work from home ครับ ส่วนบทความ Arthroplasty in Acute Hip Fractures จะอธิบายถึงการรักษาโดยวิธีการผ่าตัดและการเลือก implant ของ femoral neck fracture ที่เป็นประโยชน์มากกับแพทย์ออร์โธปิดิกส์ทุกท่านครับ..... HLA-B*58:01 (for Allopurinol) It is routine or not? ก็น่าสนใจไม่แพ้กัน โดยนำเสนอเกี่ยวกับการตรวจเลือดเพื่อหา HLA-B*58:01 เพื่อป้องกันการแพ้ยา Allopurinol แบบรุนแรง ที่อาจจะเกิดขึ้นได้กับผู้ป่วยครับ สำหรับบทความเรื่อง การรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม โดยวิธีฉีดสารละลายความเข้มข้นสูงเข้าในข้อเข่า Prolotherapy in Osteoarthritis of the Knee จะนำเสนอเกี่ยวกับวิธีการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมด้วยการฉีดสารละลายความเข้มข้นสูง ซึ่งเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วย..... Retained Femoral stem in Prosthetic Joint Infection?

(Indication, Technique & Result) บทความนี้จะอธิบายถึงเทคนิคที่เหมาะสมสำหรับการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในข้อสะโพกเทียม และอีกหนึ่งบทความที่น่าสนใจตามองไม่แพ้กัน Cementless or cemented stem in osteoporotic hip fracture? จะนำเสนอเกี่ยวกับการเลือกใช้ cementless หรือ cemented stem ที่เหมาะสมในการผ่าตัด arthroplasty ครับ..... ส่วน Methods for determining the rotation center of the hip เป็นบทความที่น่าสนใจแนวทางวิธีการในการหาจุดศูนย์กลางข้อสะโพกหลากหลายวิธี บทความนี้น่าสนใจมากๆเลยนะครับ Update เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียม จะเป็นการเล่าสู่กันฟังเกี่ยวกับวิธีการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียม น่าสนใจไม่แพ้กันครับ..... ฉีดยา Local steroid และ intra-articular เลือกยังงัยกับรายละเอียดที่ไม่รู้ไม่ได้แล้ว จะอธิบายถึงการฉีดยา steroid เข้าข้อหรือการฉีดเฉพาะที่ โดยมีเนื้อหาที่เป็นประโยชน์และอธิบายเข้าใจง่ายมากๆ ครับ อีกทั้งยังมีบทความที่เกี่ยวกับงานวิจัย Classic Papers in Hip and Knee Arthroplasty เพื่อนำมาใช้เป็นต้นแบบและต่อยอดกับการรักษาในปัจจุบันได้ด้วยครับ..... อีกทั้งเรายังสามารถใช้เครื่องมือ MCIDs มาวิเคราะห์เพื่อประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก ดังบทความ Minimal Clinical Importance Difference of Patient-Reported Outcome Measurements..... และก่อนจากกัน จะพาทุกท่านไปพบกับ บทบาทของ PP&GF (Platelet, plasma and Growth factors) ในการรักษาข้อเข่าเสื่อมแบบอนุรักษ์นิยม (Non-operative treatment) ที่นำเสนอการรักษาทางการแพทย์สมัยใหม่ โดยมีเรื่องราวของ การใช้เกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ในการรักษา..... เป็นอย่างไรบ้างครับ แค่นี้ยีนข้อเข่าเสื่อมต่างๆ เริ่มสนใจกันแล้วใช่ไหมครับ จันทมนขอเชิญทุกท่านเปิดหน้าต่อไปเพื่อพบกับเรื่องราวที่น่าสนใจกันได้เลยครับ

รศ. นพ.สาธิต เทียงวิทยาพร

กองบรรณาธิการ

ที่ปรึกษา

ศ. พ.อ. นพ.อ.ณิธิร์ โชตนภูติ

ศ. นพ.อารี ตนาวัล

บรรณาธิการ

รศ. นพ.สาธิต เทียงวิทยาพร

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

พ.ท. ศ. นพ.สวาทเดช เชื้อศิริกุล

นพ.มนูญ ศักดินาเกียรติกุล

ผู้เขียนบทความ

นพ.ธีรภัทร อดุลยธรรม

นพ.โชติตะวัน ตนาวัล

ศ. นพ.สิทธิชัย งามอุโฆษ

ศ. นพ.อารี ตนาวัล

พล.ต.ท. นพ.ธนา สุระเจน

พ.ต.ต. นพ.ปาโมกข์ แสงศิริโนวิน

อ. นพ.ชัยวัฒน์ ศรีรัตนวุฒิ

พ.ต.ท. นพ.อุกฤษฏ์ ฉวีวรรณการ

นพ.อนุชิต เวชชัยชนะ

พญ.วันทนา วีระอุดมกาล

นพ.ชวรินทร์ อมเรศ

นพ.ณภัทร ไชยเวช

นพ.ณัฐพงศ์ ทองบุญ

รศ. นพ.สาธิต เทียงวิทยาพร

นพ.กมลศักดิ์ สุดนอมาน

ศ. นพ.วีระชัย ไควสุวรรณ

อ. นพ.อรรถกร จารุศิริวรรณ

รศ. นพ.อาทิตย์ เหล่าเรืองธนา

นพ.ปวิทย์ ยวงเงิน

นพ.พีธี วงศ์ยงค์

ผศ. (พิเศษ) นพ.ฐกฤต ชมพูนแสง

รศ. (พิเศษ) นพ.พรภวิชัย ศรีภิรมย์

นพ.จักริน ผินผากจิต

รศ. นพ.ปิยะ ปันครศักดิ์

นพ.ฉัตรณรงค์ ทับทิม

นพ.ฤทธิ์ ภูมิญาณกุล

นพ.กมลศักดิ์ สุดนอมาน

พญ.วิชชากรณีย์ วิทยากรม

นพ.พิชยุตม์ วัฒนปรีชานนท์

C Contents

4 What's On

Cloud Meeting-Telemedicine and me in COVID-19

นพ.ธีรภัทร อุดลยธรรม

11 Expert's View

Teriparatide in Arthroplasty

นพ.โชติตะวัน ณ ตนาวัล,

ผศ. นพ.สิทธิชัย งามอุโฆษ, ศ. นพ.อารี ตนาวัล

15 In Focus

บทบาทของ PP&GF (Platelet, plasma and Growth factors) ในการรักษาข้อเข่าเสื่อมแบบอนุรักษ์นิยม

(Non-operative treatment)

พล.ต.ท. นพ.ธนา สุระเชน

พ.ต.ต. นพ.ปาโมกข์ แสงศิริวันวิ

พ.ต.ต. นพ.ชัยวัฒน์ ศรีรัตนวุฒิ

พ.ต.ท. นพ.อุกฤษฏ์ ฉวีวรรณการ

23 In Focus

การรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม โดยวิธีฉีด

สารละลายความเข้มข้นสูง เข้าในข้อเข่า

Prolotherapy in Osteoarthritis of the Knee

นพ.อุษิต เวชชีวะ, พญ.วันทยา วัชรอุดมกาล

31 Interesting Topic

Arthroplasty in Acute Hip Fractures

นพ.ชวรินทร์ อมเรศ, ผศ. นพ.สิทธิชัย งามอุโฆษ

35 Interesting Topic

Minimal Clinical Importance Difference of Patient-Reported Outcome Measurements

นพ.ณภัทร ไชยเวช, นพ.ณัฐพงศ์ หงษ์คุ

รศ. นพ.สาธิต เทียงวิทยาพร

41 Interesting Topic

ฉีดยา Local steroid และ intra-articular เลือกอย่างไรกับรายละเอียดที่ไม่รู้ไม่ได้แล้ว

นพ.กมลศักดิ์ สุคนธมาน, ศ. นพ.วีระชัย ไควสุวรรณ

47 Interesting Topic

Cementless or cemented stem in osteoporotic hip fracture?

อ. นพ.อรรถกร จารุศรีวรรณ

รศ. นพ.อาทิตย์ เหล่าเรืองธนา

51 Interesting Topic

HLA-B*58:01 (for Allopurinol) It is routine or not?

นพ.ปวิทย์ ยวงเงิน

55 Surgical Tips

Retain Femoral stem in Prosthetic Joint Infection? (Indication, Technique & Result)

นพ.พีธี วงศ์ยงค์ศิลป์

ผศ.(พิเศษ) นพ.ฐกฤต ชมพูแสง

รศ.(พิเศษ) นพ.พรภวิชัย ศรีภิรมย์

63 Current Concepts Review

Update เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียม

นพ.จักริน ฝั้นผากจิต, รศ. นพ.ปิยะ ปิ่นศรีศักดิ์

67 Current Concepts Review

Methods for determining the rotation center of the hip

นพ.ฉัตรณรงค์ ทับทิม, นพ.ฤทธิ์ อภิภูณกุล

นพ.กมลศักดิ์ สุคนธมาน, พญ.วิษณุภรณ์ วิทยาตม

73 Postscript

Classic Papers in Hip and Knee Arthroplasty

นพ.พิชญ์ วัฒนปรีชาพันธ์, นพ.ณัฐพงศ์ หงษ์คุ

รศ. นพ.สาธิต เทียงวิทยาพร

Committee of Thai Hip & Knee Society

Advisory

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ชัชวาล งามอุโฆษ

พลตรี นายแพทย์กฤษณ์ กาญจนฤกษ์

นายแพทย์วัลลภ สำราญเวทย์

ศาสตราจารย์ พลตรี นายแพทย์อินทรีย์ โชตนาภูติ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์อารี ตนาวัล

พลอากาศโท นายแพทย์จัญญ์เกียรติ ลีลเศรษฐ

พลตำรวจตรี นายแพทย์ธนา สุระเชน

นายแพทย์สุรพจน์ เมฆนาวัน

พลตำรวจตรี นายแพทย์โรจน์ ลากโพนุลพงศ์

President

นายแพทย์ชวลี สุเมธวานิชย์

1st Vice President

นาวาเอก นายแพทย์อนา นรินทร์ศักดิ์

2nd Vice President

นายแพทย์อภิสิทธิ์ ปัทมารัตน์

Chairman of Hip & knee section (RCOST)

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สาธิต เทียงวิทยาพร

Chairman Elective of Hip & knee section (RCOST)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สิทธิชัย งามอุโฆษ

Secretary General

พันโท ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สารเดช เชื้อศิริกุล

Treasurer

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ศิวตล วงศ์ศักดิ์

Committee

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พฤษชัย ไชยกิจ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์บุญชนะ พงษ์เจริญ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ปิยะ ปิ่นศรีศักดิ์

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ณัฐพล ธรรมโชติ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อาทิตย์ อุณหะนันท์

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์จตุรงค์ พรรตมณังวงศ์

นายแพทย์ชวรินทร์ สุเมธเศรษฐกุล

พันตำรวจโท นายแพทย์อุกฤษฏ์ ฉวีวรรณการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ (พิเศษ) นายแพทย์ฐกฤต ชมพูแสง

นาวาเอก นายแพทย์กฤษณ์ ลีลพัทธ์

พันเอก นายแพทย์ณัฐ หิมาวัณ

นายแพทย์ชวรินทร์ จรุงวิทยาการ

นายแพทย์โชติตะวัน ณ ตนาวัล

นายแพทย์ตฤตพงษ์ อำพูล



Cloud Meeting-Telemedicine and me in COVID-19



uw.ธีรภัทร อดุลยธรรม
ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลพระรัตนารักษ์

What's on

Cloud Meeting-Telemedicine and me in COVID-19 era (Part 1)

ในช่วง 2-3 เดือนมานี้เป็นที่ทราบกันดีว่า social distancing, self-isolation และ work from home อันเป็นผลพวงมาจากการระบาดของ COVID-19 ทำให้ 2 เทคโนโลยี ซึ่งปัจจุบันถือว่าไม่ใหม่ไม่เก่าและกำลังถูกหยิบมาพูดถึงมากขึ้นในช่วงนี้...ใช่แล้วครับ! มันคือ cloud meeting และ telemedicine โดยส่วนตัวผู้เขียนเองก็รู้จักเทคโนโลยีที่ว่าแบบแค่ว่าเคยได้ยินพอรู้จักบ้าง...แต่ก็ไม่ได้สนใจอะไรเป็นพิเศษ ซึ่งเรื่องที่จะหยิบยกมาคุยในวันนี้เป็น 2 เครื่องมือที่ว่ามาข้างต้นซึ่งช่วยให้พวกเรา สามารถสื่อสารกันระหว่างทีมแพทย์ด้วยกันเองแบบ real-time เช่น การประชุมเชิงวิชาการ การจัด training webinar หรือการจัด online class session ต่างๆ หรือเป็นการสื่อสารกันระหว่างแพทย์-ผู้ป่วย เช่น การ follow up ติดตามผลการรักษาแบบ interactive communication

Cloud meeting

การทำงานที่บ้าน งดการนัดพบปะสังสรรค์ หลีกเลี่ยงการรวมกลุ่มที่มีผู้คนมากมาย การใช้การประชุมออนไลน์เพื่อตอบสนองนโยบายเว้นระยะห่างทางสังคม จะสามารถลดความเสี่ยงในการระบาดของ COVID-19 ได้ หลายองค์กรต้องหาวิธีและเครื่องมือเพื่อตอบโจทย์รูปแบบการทำงานที่เปลี่ยนไป โดยเราจะสามารถจะร่วมประชุมออนไลน์แบบเห็นหน้าตา เชื่อมต่อกับเพื่อนร่วมงานในทุกสถานที่ทุกเวลาตามต้องการ ซึ่งมีโปรแกรมให้เลือกมากมายซึ่ง มีความแตกต่างหลากหลาย ทั้งในแง่ฟังก์ชันการใช้งานหรือราคา ที่จะนำมาเล่าให้ฟังกันมีดังนี้ครับ ZOOM cloud meetings, Cisco WebEx, Google hangouts meet, Join.me, Skype, Bluejeans, Discord และ Blizz by TeamViewer แต่จะเน้นที่แอปพลิเคชัน ZOOM เป็นหลักครับ



ZOOM cloud meetings

รองรับผู้เข้าร่วมประชุมมากถึง 1,000 คน (ฟรี-จ่ายเงิน) สำหรับการใช้งานแบบฟรี มีข้อจำกัดคือ สร้างการประชุมแบบ 1:1 เท่านั้น และสำหรับการประชุมแบบกลุ่มจำกัดเวลาไว้ที่ 40 นาที ZOOM มีฟังก์ชันการแชร์ภาพหน้าจอแบบ HD มีระบบการส่ง message หากันระหว่างเพื่อนร่วมงาน แชร์ภาพหน้าจอ หน้าเว็บ รูปภาพ ไฟล์ใน Google Drive, Dropbox หรือ mailbox ได้ สามารถเข้าร่วมประชุมได้ทั้งในรูปแบบที่เรามีการพูดคุยโต้ตอบ หรือเข้าร่วมในฐานะผู้รับชมก็ได้

ZOOM cloud meetings เป็น solution สำหรับบริการประชุมออนไลน์หรือจัดคอร์สสอนออนไลน์ได้ สามารถเข้าร่วมประชุมได้จากทุกที่และทุกอุปกรณ์ สามารถใช้งานได้ง่าย โดยต่อให้ไม่เคยใช้งานก็สามารถใช้งานได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งการใช้งานเจ้า ZOOM นี้ ออกแบบมาเพื่อให้ตอบโจทย์คนรุ่นใหม่วัยทีน(?) โดยเฉพาะ โปรแกรม ZOOM มาพร้อมคุณสมบัติพื้นฐาน ดังนี้

รองรับผู้เข้าร่วมประชุมได้ 1,000 คนพร้อมกัน คุณภาพของวิดีโอระดับ HD มองเห็นได้ 49 คน บน 1 หน้าจอ

ประชุมได้จากหลากหลายอุปกรณ์ในเวลาเดียวกัน ไม่ว่าจะเป็นจาก PC Desktop, โทรศัพท์มือถือ และ Web Browser

สามารถมีส่วนร่วมในการประชุมไม่ว่าจะเป็นการ vote หรือ monitor ดูว่ามีคนไม่ตั้งใจประชุมหรือไม่ แชร์หน้าจอพร้อมกันหลายคน มีส่วนร่วมในการเขียนบนหน้าจอได้

สามารถบันทึกการประชุมได้ทั้งบนเครื่องตัวเองและระบบ cloud

มีความปลอดภัยสูงเพราะก่อนเข้าประชุมจะต้องใส่รหัส

มีระบบ chat สำหรับ TEAM รองรับการประชุมแบบกลุ่ม

รองรับการนัดหมายประชุมและเริ่มการประชุมผ่าน Outlook และ Gmail

สามารถแปลงเสียงการประชุมเป็น text ได้ เพื่อให้ง่ายต่อการค้นหา และสามารถเก็บข้อมูลไว้นานถึง 10 ปี

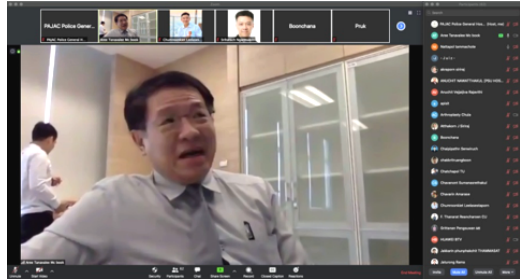
Cisco WebEx

รองรับผู้เข้าร่วมประชุมมากถึง 1,000 คน (ฟรี 30 วัน-จ่ายเงิน) สามารถประชุมทางวิดีโอและเสียง กำหนดเวลาการประชุมได้ สามารถแชร์ได้ทั้งหน้าจอ เอกสาร แอปพลิเคชัน หรือ spreadsheet ให้ผู้เข้าร่วมประชุมด้วยฟังก์ชัน เล่น แชร์วิดีโอ หรือภาพนิ่ง และเขียน whiteboard วาดไอเดียเพื่อให้คนที่ร่วมประชุมอยู่เห็นได้ ล่าสุดแบบไม่เสียค่าใช้จ่ายสามารถรองรับผู้เข้าร่วมสูงสุดได้ถึง 100 คน และไม่จำกัดเวลา (เดิมจำกัดที่ 50 คน 40 นาที)



Google hangouts meet

รองรับผู้เข้าร่วมประชุมได้ 250 คน (ฟรี 14 วัน-จ่ายเงิน) โดยเชื่อมต่อได้ทั้งคอมพิวเตอร์ แท็บเล็ต หรือสมาร์ทโฟน ผ่านบัญชีของ Google สามารถแชทกับเพื่อน คิวแบบเห็นหน้าได้ทั้งแบบเดี่ยว/กลุ่ม สามารถแชร์โลเคชั่นปัจจุบันได้ สามารถเพิ่มอีโมจิ และภาพเคลื่อนไหวแบบ GIF รับส่งข้อความ SMS/ MMS มีแจ้งเตือน อีกทั้งยัง รองรับจำนวนผู้เข้าร่วมสูงสุดได้ถึง 50 คน แบบไม่เสียค่าใช้จ่าย



Join.me

รองรับผู้เข้าร่วมประชุมได้ 250 คน (ฟรี 14 วัน-จ่ายเงิน) สามารถแชร์หน้าจอกับผู้เข้าร่วมประชุมได้ ซึ่งผู้เข้าร่วมประชุมสามารถเห็นหน้าจอโทรศัพท์หรือแท็บเล็ต ได้ทันที ดูว่ามีใครเข้าร่วมบ้าง ประชุมทางเสียงและวิดีโอทางโทรศัพท์ผ่านอินเทอร์เน็ตได้ทันทีจากทุกที่ เพียงพิมพ์รหัสการประชุม และยังสามารถล็อคการประชุมเพื่อความปลอดภัย นอกจากนี้ยังสามารถเปิดเอกสาร ชิตสไลด์ เว็บไซต์ได้พร้อมๆกัน สามารถซูมเข้าและดูรายละเอียดได้ สามารถทดลองใช้ฟรีได้เป็นเวลา 14 วัน ผู้เข้าร่วมสูงสุด 10 คน



Skype

รองรับผู้เข้าร่วมประชุมได้ 250 คน (ฟรี-จ่ายเงิน) สามารถส่งไฟล์ สนทนาแบบวิดีโอ อีกทั้งยังสามารถพูดคุย ส่งข้อความแบบพิมพ์หากันได้ skype เป็นโปรแกรมแชทและโทรผ่านเน็ต และสนทนาที่ได้รับความนิยมที่สุด รองรับระบบคอมพิวเตอร์ แท็บเล็ต โทรศัพท์มือถือ มีระบบการปรับระดับเสียงอัตโนมัติ แบบ free package สามารถประชุมได้ไม่เกิน 10 คน หากใช้ Skype for Business สามารถประชุมได้มากถึง 250 คน

Bluejeans

รองรับผู้เข้าร่วมประชุมได้ 150 คน (จ่ายเงิน) ผู้เข้าร่วมประชุมไม่จำเป็นต้องมีบัญชี สามารถเข้าร่วมการประชุมผ่านวิดีโอได้จากทุกที่ สามารถเลือก

หัวข้อในการประชุมได้ ซึ่งหัวข้อสามารถจัดเรียงเค้าโครงของผู้เข้าร่วมการประชุมเพื่อให้เหมาะสมและตรงความต้องการได้ แบ่งปัน หรือดูเนื้อหาพร้อมกัน สามารถซูมเข้าและดูรายละเอียดได้ เข้าร่วมได้สูงสุด 5 คนสำหรับแบบฟรี และเสียค่าบริการจะเข้าประชุมได้สูงสุด 150 คน

Discord

รองรับผู้เข้าร่วมประชุมได้ 50 คน (ฟรี) แอปพลิเคชันสำหรับเกมเมอร์ชื่อดังที่มีฟังก์ชัน free chat คิวเสียง และ VDO call ได้สูงสุด 10 คน ล่าสุดช่วง Covid-19 Discord เพิ่มฟังก์ชันพิเศษ เพิ่มลิมิตให้ VDO call ได้สูงสุด 50 คนใช้งานได้ทั้งบนคอมพิวเตอร์ บน browser และในมือถือ แท็บเล็ต ของทั้ง iOS และ Android และมีระบบล็อคความปลอดภัย สมาชิกต้องถูกเชิญเข้ามาเท่านั้น สามารถแชร์หน้าจอ คิวเสียง และส่ง file ได้

Blizz by TeamViewer

รองรับผู้เข้าร่วมประชุมได้ 300 คน (ฟรี-จ่ายเงิน) โดยการทำงานคล้ายกับ TeamViewer สามารถแชร์หน้าจอได้ เข้าร่วมการประชุมออนไลน์ได้โดยไม่ต้องลงทะเบียน แต่สามารถกำหนดรหัสเข้าร่วมการประชุมเพื่อความปลอดภัยได้ สามารถเลือกคุณภาพการสนทนาได้รองรับระบบ Windows, Mac, android และ iOS (ต้องใช้ iOS version 10.0 ขึ้นไป) แล้วเราจะเลือกใช้โปรแกรมอะไรดีล่ะ...?

ZOOM cloud meetings VS Skype

ZOOM มีข้อแตกต่างจาก Skype ในเรื่องอะไรบ้าง ทำไมหลายหน่วยงานถึงเลือกใช้ ZOOM สำหรับเรื่องนี้พบว่าทั้ง 2 platform มีจุดเด่นที่ต่างกันคือ Zoom จะเหมาะสำหรับการใช้ในการประชุม และการจัดคลาสออนไลน์มากกว่าเนื่องจากสามารถสร้าง URL สำหรับห้องส่วนบุคคล และมีระบบโต้ตอบเพื่ออำนวยความสะดวกในการเรียนหรือประชุมมากกว่า เช่น ระบบพูดคุยกันเองระหว่างผู้เรียน หรือระบบยกมือ ส่วน Skype เหมาะสำหรับการพูดคุยปกติ กับบุคคลอื่น หรือเพื่อนร่วมงาน ทำให้ ZOOM platform เป็นคำตอบของกลุ่มผู้ที่ต้องการใช้งานในส่วนของการประชุมแบบจริงจัง

ZOOM cloud meetings VS Cisco WebEx

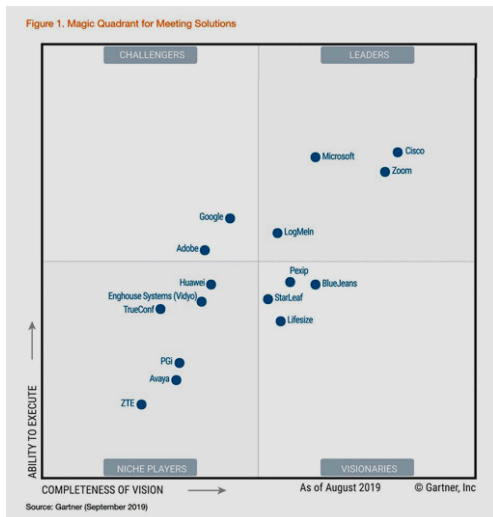
ท่ามกลางสมรรถนะของโปรแกรม cloud meeting บ่อยครั้งที่ WebEx ของ Cisco มักถูกนำ

มาเทียบกับ ZOOM แม้ในแง่ feature จะไม่แตกต่างกันมาก แต่ในแง่การใช้งาน การตอบรับจากผู้ใช้งานฝั่ง Zoom มักดูดีกว่าฝั่ง WebEx เช่น ZOOM ใช้งานได้ลื่นกว่า ความหน่วงเวลาประชุมต่ำและเสถียรมากกว่า WebEx ในเรื่องของ user experience-user interface ที่ Zoom เข้าใจได้ง่ายกว่า เริ่มใช้งานได้รวดเร็วกว่าในแง่ราคาทั้งสอง platform ดูไม่แตกต่างกันมากและต่างก็มี free package ทั้งคู่ WebEx มีภาษีดีกว่าตรงที่ไม่จำกัดระยะเวลาในการประชุมใน free package แต่ ZOOM จำกัดไว้ที่ 40 นาทีต่อการประชุม 1 ครั้ง ส่วน package สำหรับธุรกิจขนาดเล็กและกลาง WebEx จะราคาถูกกว่าเล็กน้อย ส่วนระดับองค์กร (enterprise) package ของ ZOOM จะราคาถูกกว่าค่อนข้างมาก เลยเป็นอีกหนึ่งสาเหตุที่องค์กรขนาดใหญ่จึงมักเลือก ZOOM มากกว่า WebEx

อีกเหตุผลส่วนหนึ่งเพราะบริการของ Zoom และ WebEx เป็นบริการประชุม online แบบ stand-alone ไม่ขายพ่วงกับบริการอื่นเป็นชุดแบบ Microsoft Teams/Skype หรือ Google Hangouts แม้จะไม่มีตัวเลข market share ของระบบการประชุมทางไกลที่แน่ชัด แต่บริษัทวิจัยตลาด Gartner ก็จัดให้ 2 เจ้านี้อยู่ในกลุ่มผู้นำ (Leader) บน Magic Quadrant ของ Meeting Solution (อีกรายในกลุ่มนี้คือ Microsoft) (Source: Gartner Inc, September 2019)

Zoom เป็นผู้ให้บริการ Video Conference ที่ IPO เข้าตลาดหุ้นเมื่อปีที่แล้ว (2019) ด้วยมูลค่า





กิจการ 1.6 หมิ่นล้านเหรียญ (และเป็นวันเดียวกับ Pinterest ที่ IPO เข้าตลาดหุ้นเช่นกัน) ZOOM เป็นหนึ่งใน choice ที่ค่อนข้างน่าสนใจด้วยคุณสมบัติที่กล่าวมาข้างต้น ทั้งสำหรับการประชุมออนไลน์สำหรับองค์กรและการจัดคอร์สการเรียนออนไลน์สำหรับหน่วยงานการศึกษา แต่ทว่าก่อนหน้านี้ยังไม่ค่อยเป็นที่รู้จักในวงกว้างมากนัก จนมาถึงช่วงที่ COVID-19 ระบาด ZOOM จึงถูกพูดถึงและเป็นที่รู้จักกันในวงกว้าง จากนั้นผมจะพาไปทำความรู้จักกับ Eric Yuan ผู้ก่อตั้งและ CEO กันครับ

Eric Yuan เกิดที่มณฑลซานตง เรียนจบปริญญาตรี-โท ที่มหาวิทยาลัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีซานตง Yuan บอกว่าไอดีเดียวเรื่องการทำบริการ VDO conference นั้นอยู่ในความคิดมานานแล้วตั้งแต่สมัยเรียนมหาวิทยาลัย เพราะเขาและแฟนในตอนนั้น (ปัจจุบันกลายเป็นภรรยาแล้ว) อยู่ต่างเมืองกัน ซึ่งเขาใช้เวลาเดินทางไปหาแฟนถึง 10 ชั่วโมง จึงน่าจะเป็นการดีกว่านะ ถ้าหากเรามีเครื่องมือซึ่งกดปุ่มเดียวก็ได้เห็นหน้ากันคุยกัน และเมื่อเรียนจบเขาได้ไปทำงานต่อที่ญี่ปุ่น ต่อมาในปี 1994 เขาได้ฟังคำกล่าวจาก Bill Gates ซีอีโอ Microsoft ถึงอนาคตของ internet ซึ่งสร้างแรงบันดาลใจให้เขาอย่างมาก ทำให้ Yuan ย้ายมาทำงานที่ Silicon valley โดยได้เริ่มทำงานกับ WebEx ผู้ให้บริการ online conference ตั้งแต่ปี 1997

(ก่อนถูก Cisco ซื้อในปี 2011) เขาทำงานจนเลื่อนตำแหน่งเป็นรองประธานฝ่ายวิศวกรรม (Corporate VP of Engineering) ดูแลโซลูชัน collaboration ใน WebEx ซึ่งตอนนั้นปัญหาเยอะมาก เขาพยายามแก้ปัญหาหลายอย่างรวมถึงเอา cloud solution มาใช้งานเบื้องหลัง แต่โดนทาง Cisco ปฏิเสธ Yuan ยอมแพ้และลาออกในปี 2011 มาตั้งบริษัท Zoom ของตัวเอง เขาใช้เวลา 2 ปีในการ R&D ผลิตรุ่นที่ตามทันได้ จนสามารถเปิดให้ใช้งานได้ในปี 2013

ZOOM ตอนนั้นไม่ได้ต่างจาก startup รายอื่นที่เกิดขึ้นในวงการ คือทำ solution หรือเครื่องมือเพื่อแก้ปัญหาที่ผู้ใช้งานเจอจาก service ของบริษัทอื่น (นั่นคือ WebEx) โดยเฉพาะความรวดเร็วและความง่ายในการใช้งาน ZOOM ประสบความสำเร็จตามเป้าหมายทั้งเรื่อง feature, user friendly, system stability และเติบโตมาเรื่อยๆ ยิ่งเมื่อเกิดการระบาดอย่างหนักของ COVID-19 ทำให้เกิดนโยบาย self-isolation และ work from home ที่ถูกนำมาใช้ทั่วโลกเพื่อป้องกันการแพร่ระบาดของ COVID-19 ทำให้ ZOOM ที่ค่อนข้างมีชื่อเสียงระดับหนึ่งอยู่แล้ว ถูกบอกต่อและแนะนำกันอย่างมาก ทั้งการให้ทำงานและเปิดคอร์สสอนหนังสือ

ปัจจุบัน ZOOM มียอด download สูงถึง 2.4 ล้านครั้ง/เดือน มีพนักงานมากกว่า 1,300 คนทั่วโลก รายได้ในปีที่แล้วเพิ่มกว่าเท่าตัวเป็น 330 ล้านเหรียญ Yuan มีหุ้นในบริษัท 22% ทำให้หุ้นที่เขาถือครองมีมูลค่ากว่า 3,500 ล้านเหรียญ

สำหรับเรื่อง Telemedicine หรือ Online Medical Consultation ก็เป็นอีกเรื่องหนึ่งที่น่าสนใจ ในช่วงเวลาที่ต้องมี social distancing นั่นคือ ระบบการ consult แพทย์ผ่าน VDO call, chat, telephone ผ่านระบบที่มีการ encrypted data ป้องกันข้อมูลส่วนบุคคลรั่วไหล ซึ่งถือว่ามีความละเอียดอ่อนแตกต่างจากระบบของการ chat/VDO call ผ่าน application พูดคุยทั่วไป เนื่องจากชั้นที่เป็นความลับของข้อมูลทางการแพทย์ส่วนบุคคล

เดิมการเติบโตของผู้ใช้บริการ Telemedicine ทั่วโลกนั้นไม่ได้สูงนัก จากการเก็บข้อมูลของ Statista มีผู้ใช้งานเพียง 3 แสนรายทั่วโลก ในช่วงปี 2013 และเพิ่มสูงขึ้นเป็น 1 ล้านคนในปี 2015 และ 7 ล้านคนในปี 2018

Covid-19 ทำให้ยอดผู้ใช้งาน Telemedicine เติบโตอย่างก้าวกระโดด เพราะช่วยลด load การมาโรงพยาบาลของกลุ่มเสี่ยงน้อย เปลี่ยนให้กลุ่มนี้ปรึกษาแพทย์ผ่านช่องทาง online แทน เพราะหนึ่งในหน้าที่ของ Telemedicine นั้น ได้ช่วยคนไข้ในขณะที่ต้อง self-quarantine 2 สัปดาห์ได้มีที่ปรึกษา, ช่วยในส่วนของการแยกการคัดกรองกลุ่มคนที่ low risk ให้ไม่เคลื่อนย้ายตัวเองจากเคหสถานโดยไม่จำเป็น, ลด load ผู้คนที่ไปรวมกันที่โรงพยาบาล เน้นนอนย้อมทำให้เกิดประโยชน์ในแง่ของ supply chain อีกด้วย เพราะทำให้ไม่ต้องใช้ medical resource โดยเฉพาะอย่างยิ่ง face mask และ PPE ไปกับเคสที่มีความเสี่ยงต่ำ เพื่อเก็บอุปกรณ์ดังกล่าวไว้ใช้กับเคส high risk เท่านั้น ส่วนเรื่องราวของ telemedicine จะนำมาเล่าให้ทุกท่านฟังในโอกาสต่อไป ช่วงนี้ผู้เขียนขอตัวไป work from home (hospital) ก่อนนะครับ...

เอกสารอ้างอิง

1. Zoom (Online). Available from: <https://zoom.us/>
2. Zoom cloud meeting (Online). Available from: https://www.1-to-all.com/zoom/zoom-cloud-meeting?gclid=EAlaIqobChMlr-jow8ig6AIVV66WCh1h-jAM5EAAYASAAEglSOvD_BwE
3. Video conferencing company Zoom (Online). Available from: <https://www.businessinsider.com/zoom-prices-ipo-36-share-2019-4>
4. Comparing Zoom and Skype for Business (Online). Available from: <https://tech.rochester.edu/comparing-zoom-skype/>
5. Gartner Magic Quadrant for Meeting Solutions (Online). Available from: <https://www.gartner.com/en/documents/3956977/magic-quadrant-for-meeting-solutions>
6. How mobile workers can become even more efficient (Online). Available from: <https://insidesmallbusiness.com.au/planning-management/how-mobile-workers-can-become-even-more-efficient>
7. Can Your Small Business Save Money by Holding Cloud Meetings Instead? (Online). Available from: <http://www.cbrdigital.com/2016/09/15/can-your-small-business-save-money-by-holding-cloud-meetings-instead.html>
8. Eric Yuan, the engineer whose world went Zoom (Online). Available from: <https://moneyweek.com/economy/people/601219/eric-yuan-the-engineer-whose-world-went-zoom>
9. เว้นระยะห่างทางสังคมด้วยการประชุมออนไลน์ เลือกใช้โปรแกรมไหนดี? (Online). Available from: <https://themomentum.co/online-meeting-apps-for-social-distancing/>
10. รู้จัก Zoom ผู้ให้บริการ Video Conference มาแรงท่ามกลางกระแส work from home (Online). Available from: <https://www.blognone.com/node/115258>
11. ZOOM CLOUD MEETING อยู่ที่ไหนก็เข้าประชุมได้ (Online). Available from: <https://blog.ourgreenfish.com/zoom-cloud-meeting-อยู่ที่ไหนก็เข้าประชุมได้>
12. Zoom แอปประชุม หนึ่งล้าน (Online). Available from: <https://www.longtunman.com/14702>
13. COVID-19 จะเป็น Game Changer ของ Telemedicine หรือไม่? (Online). Available from: <https://techsauce.co/tech-and-biz/covid19-the-real-game-changer-of-telemedicine>

LYRICATM

PREGABALIN

ข้อบ่งใช้ Indication

- อาการปวดที่เกิดจากความผิดปกติของเส้นประสาท (Neuropathic pain)
- โรคลมชัก พรีกabalิน มีข้อบ่งใช้เป็นยาเสริมร่วมกับยากันชักมาตรฐานในการรักษาโรคลมชักแบบมีอาการชักเฉพาะส่วนของร่างกาย (partial seizure) ทั้งที่มีและไม่มีอาการชักของอวัยวะอื่นร่วมด้วยทั่วร่างกาย (secondary generalization) ในผู้ใหญ่
- โรควิตกกังวลทั่วไป (Generalized Anxiety Disorder)
- Fibromyalgia พรีกabalิน มีข้อบ่งใช้สำหรับการรักษาอาการปวดกล้ามเนื้อและเส้นเอ็น



ขนาดและวิธีใช้ Method of administration

อาการเจ็บปวดที่เกิดจากความผิดปกติของเส้นประสาท (Neuropathic pain) ควรเริ่มการรักษาด้วย pregabalin ในขนาด 150 มก. ต่อวันขนาดรับประทานอาจเพิ่มขึ้นเป็น 300 มก. ต่อวันหลังจากที่ได้รับยาไป 3-7 วัน

โรคลมชัก (Epilepsy) ควรเริ่มการรักษาด้วย pregabalin ในขนาด 150 มก. ต่อวันขนาดรับประทานอาจเพิ่มขึ้นเป็น 300 มก. ต่อวันหลังจากที่ได้รับยาไปแล้ว 1 สัปดาห์

โรควิตกกังวลทั่วไป (Generalized Anxiety Disorder) ขนาดรับประทานอยู่ระหว่าง 150-600 มก. ต่อวันโดยแบ่งรับประทาน 2-3 ครั้ง ควรมีการประเมินซ้ำถึงความจำเป็นในการรักษาอย่างสม่ำเสมอ

ตัวยาสำคัญ active ingredient

Pregabalin (พรีกabalิน) ขนาด 25, 75 และ 150 มิลลิกรัม

รูปแบบ/ขนาด dosage form/strength

เป็นยาแคปซูลสำหรับรับประทาน มีตัวยาสำคัญคือ พรีกabalิน ขนาด 25, 75 และ 150 มิลลิกรัม

ขนาดบรรจุ packaging /ZPL Product code

แผงชนิด PVC/aluminum บรรจุแผงละ 14 แคปซูล ในกล่องกระดาษชั้น 4 แผง

การออกฤทธิ์ Mechanism of action

pregabalin จับกับ auxiliary subunit ($\alpha 2-\delta$ โปรตีน) ของ voltage-gated calcium channels ที่ระบบประสาทส่วนกลาง pregabalin ลดการหลั่งสารสื่อประสาท pro-nociceptive ที่ต้องทำงานผ่านแคลเซียม (calcium dependant release of pro-nociceptive neurotransmitters) ในเส้นหลัง ซึ่งอาจผ่านกลไกโดยการกวนจำนวนแคลเซียม (calcium trafficking) และ/หรือลดกระแสแคลเซียม (calcium current) นอกจากนี้ antinociceptive activities ของ pregabalin อาจจะทำงานผ่าน descending noradrenergic และ serotonergic pathways

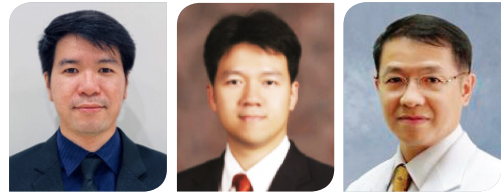


Product	SAP Code	Barcode
Lyrica Cap 75 mg 56's	21067909	8852855172027
Lyrica Cap 150 mg 56's	21067910	8852855172034
Lyrica Cap 25 mg 56's	21067992	8852855172003

SAP code คือรหัสสินค้าของบริษัท

อาการข้างเคียง Adverse event อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อย อายากอาหารเพิ่มขึ้น สับสน มึนงงสับสนต่อเวลา สถานที่ บุคคล หงุดหงิด รู้สึกอารมณ์ดี ความต้องการทางเพศลดลง นอนไม่หลับ เหน็ดเหนื่อย การทำงานประสานกันของร่างกายผิดปกติ สูญเสียความจำ ความจำบกพร่อง ขาดสมาธิ สั่น พูดไม่ชัด ขา ง่วงซึม สายตาดำมืด เห็นภาพซ้อน รู้สึกหมุน อาเจียน ไม่สบายท้อง ท้องผูก ปากแห้ง ท้องอืด ความผิดปกติในการแข็งตัวของอวัยวะเพศ บวมตามแขนขา บวม ทำเดินผิดปกติ มีความรู้สึกคล้ายคนเมา มีความรู้สึกผิดปกติ อ่อนเพลีย น้ำหนักเพิ่ม **อาการข้างเคียงที่พบได้น้อยมากแต่มีความสำคัญ** ได้แก่ ภาวะเม็ดเลือดขาวในเลือดต่ำหรือลดต่ำ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหรือสูง กล้ามเนื้อล้าหรือปวด ความจำเสื่อมถอย • **ข้อควรระวัง caution** ยาสิริก้าอาจทำให้เกิดอาการมึนงง ง่วงนอน และสมาธิลดลง ไม่ควรขับรถหรือทำงานกับเครื่องจักรกลที่ซับซ้อน หรือทำกิจกรรมที่มีโอกาสเสี่ยงต่ออันตราย จนกว่าจะแน่ใจว่ายาไม่ส่งผลต่อความสามารถในการทำงานเหล่านี้ • **ข้อห้ามใช้ contraindication** เมื่อมีภาวะภูมิไวเกินต่อสารออกฤทธิ์หรือส่วนประกอบอื่นในตำรับยา, ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางพันธุกรรมของ galactose intolerance ซึ่งพบได้น้อย การขาดเอนไซม์ Lapp lactase หรือ มีการดูดซึม glucose-galactose ไม่ดี ไม่ควรรับประทาน • **การเก็บรักษา Storage** เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 25 องศาเซลเซียส • **ผู้ผลิต Manufacturer** Pfizer Manufacturing Deut schland GMBH • **ผู้นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร** ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด • **ผู้จัดจำหน่าย Distributor** บริษัท ชิลลิก ฟาร์ มา ประเทศไทย จำกัด • **เอกสารอ้างอิง** FDA approved package insert (LPD Revision No.16)

Teriparatide in Arthroplasty



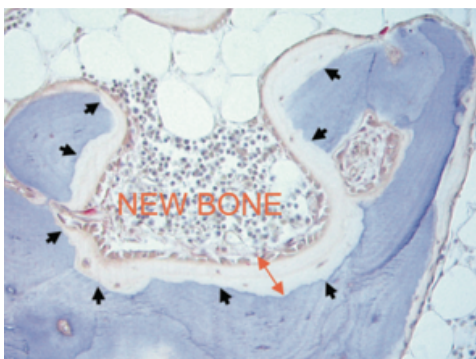
พว. วิฑิตะวันณ ณาวลี
พค. พว. สิทธิง จามอน
ค. พว. อารี ณาวลี
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ยากลุ่มรักษาโรคกระดูกพรุนที่เรารู้จักกันในปัจจุบัน แบ่งตามกลไกออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มกระตุ้นการสร้างกระดูก (bone formative agent) และกลุ่มยับยั้งการสลายกระดูก (anti-resorptive agent) โดยวันนี้เราจะมาคุยกันถึงเรื่องการใช้ประโยชน์ของยา รักษาโรคกระดูกพรุนบางตัวที่ใช้ในการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพกเทียมกันครับ

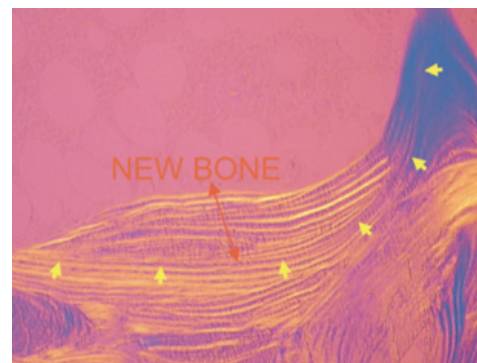
ยากลุ่มกระตุ้นการสร้างกระดูก (bone formative agent) ที่เรารู้จักกันดีคือยา teriparatide ซึ่งเป็นยาที่สร้างจำลองจาก human parathyroid hormone ตำแหน่งที่ 1 ถึง 34 ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ใช้จับกับ receptor ที่อยู่บนเซลล์กระดูก¹ โดยกลไกการออกฤทธิ์ของยา

เมื่อให้เป็น intermittent low dose จะพบว่าทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของ osteoblast มากขึ้น² ผลของการออกฤทธิ์ต่อกระดูกหลัก ๆ กว่าร้อยละ 90 จะเป็นเรื่องของ bone re-modelling และอีกประมาณร้อยละ 2-5 จะเป็น bone modelling³ และในช่วงสองปีแรก จะมี bone formative marker มากกว่า resorption marker จะเรียกช่วงนี้ว่า anabolic period⁴

ซึ่งจากกลไกและผลลัพธ์ของยา teriparatide จะเห็นว่าเป็นการ enhance bone formation จึงมีความคิดในการนำมาใช้ส่งเสริมกระตุ้นการสร้างกระดูกเพื่อประโยชน์ในด้านการผ่าตัดกระดูก นอกเหนือจากนำมาใช้รักษาผู้ป่วยกระดูกพรุน



รูปที่ 1 แสดง Histomorphometry หลังการให้ยา teriparatide แสดงถึงการ re-modelling bone ที่ cement line มีความขรุขระโดยแสดงถึงการมี osteoclast มา resorption ก่อน (ลูกศรสีดำ) และมีการกระดูกสร้างใหม่ตามมา (ลูกศรสีส้ม)



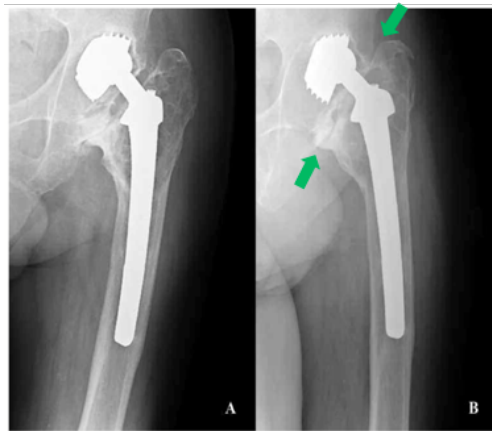
รูปที่ 2 แสดง Histomorphometry ด้วย polarized light หลังการให้ยา teriparatide ที่แสดงถึงการ modelling bone โดยที่ cement line ไม่มีความขรุขระ (ลูกศรสีเหลือง) และมีการกระดูกสร้างใหม่ตามมา (ลูกศรสีส้ม)

โดยหลักฐานการใช้ยา teriparatide ในด้านที่เกี่ยวกับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพกเทียมในช่วงปี 2020 มีดังนี้

1. ใช้หลังจากการทำ cementless hip stem prosthesis โดยเฉพาะในกลุ่มคนไข้ fracture neck of femur ซึ่งมักมีอัตราส่วนพบคนที่เป็นกระดูกพรุนได้บ่อย การใช้ teriparatide นอกจากจะช่วยรักษาโรคกระดูกพรุนแล้ว พบว่าสามารถลดการมี subsidence ของ stem ได้ประมาณ 1-2 mm. ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵ ทางผู้นิพนธ์เห็นว่ามีความประโยชน์อย่างมากในการใช้ เมื่อผู้ผ่าตัดเกิดความไม่มั่นใจในความมั่นคงของ stem ภายหลังการผ่าตัด การให้ยาน่าจะสามารถลดโอกาสการเกิดภาวะ subsidence ได้ทางหนึ่ง

2. การใช้ยาเพื่อช่วยกระตุ้นการติดของกระดูกหัก โดยพบว่า teriparatide สามารถกระตุ้นให้มี bone union เร็วขึ้นได้⁶ แต่ไม่เพิ่ม union rate เรานำมาใช้ในคนไข้ที่มี periprosthetic fracture แต่มี implant stable เพื่อให้มี fracture healing time เร็วขึ้น ไม่ว่าจะได้รับการ surgery หรือไม่ ซึ่งทำให้มี early ambulation ได้รวดเร็วมากยิ่งขึ้น

งานวิจัยที่ใช้ยา teriparatide ใน periprosthetic fracture Vancouver type B ของ cementless femoral stem ภายหลังการทำผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม โดยได้รวม type B2 (มีการ loosening ของ stem) เข้าไปด้วย ซึ่งน่าสนใจว่าสามารถรักษาได้โดยไม่ต้องผ่าตัด⁷ แต่ผู้นิพนธ์มีความเห็นว่าจะใช้ยาได้อย่างเดียวก็ต่อเมื่อ stem ยังต้องอยู่ใน position ที่ดีหลังจากการหัก และมี secondary endpoint of stability ของตัว stem ซึ่งการใช้ยาเพื่อช่วย fill bone defect underneath tibial tray จากการทำ cementless TKA⁸ ที่อาจพบภายหลังการทำ cementless TKA ที่เกิดจากการที่ตัดกระดูกไม่เรียบ นอกจากนี้ยังช่วยเพิ่ม bone density โดยเฉพาะด้าน medial side ซึ่งเชื่อว่าจะทำให้ promote bone ingrowth ได้ดียิ่งขึ้น⁹ อีกทั้งเป็นตัวช่วยเมื่อผู้ป่วยมีภาวะ loosening ของข้อ



รูปที่ 3 แสดงภาพถ่ายทางรังสีจากคนไข้ตัวอย่างในงานวิจัย¹⁰ A) แสดงถึงภาพก่อนได้รับยา teriparatide B) แสดงถึงภาพหลังได้รับยาเป็นเวลา 8 เดือน งานวิจัยกล่าวว่ามีการเพิ่มขึ้นของกระดูกรอบ implant แต่ทางผู้นิพนธ์พบว่ามีจุดช่วยรับน้ำหนักตรงบริเวณ calcar และ greater trochanteric area (ลูกศรสีเขียว) ซึ่งอาจมีผลทำให้มีการเพิ่มขึ้นของกระดูกได้ด้วย

สะโพกเทียมที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ และได้มีรายงานถึง case report ผู้ป่วยที่มีภาวะ loosening and osteolysis ของข้อสะโพกเทียมแต่ไม่สามารถผ่าตัดได้เนื่องจาก medical condition การใช้ teriparatide สามารถช่วยเพิ่ม functional score เพิ่ม bone density รอบ ๆ implant ได้¹⁰ แต่ทางผู้นิพนธ์เห็นว่าผู้ป่วยที่อยู่ในงานวิจัยมีจุดช่วยรับน้ำหนักตรง calcar และ greater trochanteric area ส่วนหนึ่ง ดังนั้นการ progression ของ loosening and osteolysis จึงสามารถยับยั้งด้วยยาได้ ทำให้จำเป็นต้องมีการเลือกคนใช้อย่างไตร่ตรองเมื่อนำไปใช้

กล่าวโดยสรุปได้ว่าการใช้ยา teriparatide มีประโยชน์เมื่อทำการผ่าตัดข้อเข่าและข้อสะโพกเทียมในกลุ่มคนไข้ที่มีภาวะโรคกระดูกพรุนร่วมด้วย ซึ่งพบได้เป็นจำนวนมากใน clinical practice ประจําวัน การใช้ยาอาจไม่ได้มาเป็นตัวแทนของการผ่าตัด เพียงแต่ช่วยเพิ่มผลลัพธ์ให้ดียิ่งขึ้น และเป็นตัวเลือกในการรักษาโดยการไม่ผ่าตัดเมื่อเจอเหตุการณ์ไม่คาดหวังภายหลังการทำผ่าตัด หรือรักษาในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดได้

เอกสารอ้างอิง

1. Poole KE, Reeve J. Parathyroid hormone - a bone anabolic and catabolic agent. *Curr Opin Pharmacol.* 2005;5(6):612-7.
2. Dobnig H, Turner RT. Evidence that intermittent treatment with parathyroid hormone increases bone formation in adult rats by activation of bone lining cells. *Endocrinology.* 1995;136(8):3632-8.
3. Ma YL, Zeng Q, Donley DW, Ste-Marie LG, Gallagher JC, Dalsky GP, et al. Teriparatide increases bone formation in modeling and remodeling osteons and enhances IGF-II immunoreactivity in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2006;21(6):855-64.
4. Pazianas M. Anabolic effects of PTH and the 'anabolic window'. *Trends Endocrinol Metab.* 2015;26(3):111-3.
5. Huang TW, Huang KC, Lin SJ, Chuang PY, Shih HN, Lee MS, et al. Effects of teriparatide on cementless bipolar hemiarthroplasty in patients with osteoporotic femoral neck fractures. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:300.
6. Hong H, Song T, Liu Y, Li J, Jiang Q, Song Q, et al. The effectiveness and safety of parathyroid hormone in fracture healing: A meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo).* 2019;74:e800.
7. Lee YK, Kim JT, Kim KC, Ha YC, Koo KH. Conservative Treatment for Minimally Displaced Type B Periprosthetic Femoral Fractures. *J Arthroplasty.* 2017;32(11):3529-32.
8. Suzuki T, Ryu K, Kojima K, Saito S, Nagaoka H, Tokuhashi Y. Teriparatide Treatment Improved Loosening of Cementless Total Knee Arthroplasty: A Case Report. *J Orthop Case Rep.* 2017;7(1):32-5.
9. Kaneko T, Otani T, Kono N, Mochizuki Y, Mori T, Nango N, et al. Weekly injection of teriparatide for bone ingrowth after cementless total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2016;24(1):16-21.
10. Zati A, Sarti D, Malaguti MC, Pratelli L. Teriparatide in the treatment of a loose hip prosthesis. *J Rheumatol.* 2011;38(4):778-80.

HELP PATIENTS MOVE BEYOND PAIN WITH SYNVISC AND SYNVISC-ONE

Relief

SYNVISC | **SYNVISC ONE**
HYLAN G-F 20 | HYLAN G-F 20

- ▶ SYNVISC has been proven to provide **long-lasting pain relief** for up to 12 months^{1,3}
- ▶ SYNVISC and SYNVISC-ONE are **specifically formulated** to mimic healthy, young synovial fluid^{3,4}
- ▶ By relieving pain, SYNVISC and SYNVISC-ONE help **restore functionality** and **improve quality of life** for patients with OA of the knee^{2,3}

**SYNVISC and SYNVISC-ONE : beneficial for patients in all stages
of joint pathology³**

Study Design:

- 255 patients with OA of the knee, open-label, 1-year, multi-centre, prospective, randomized to 'Appropriate care with hylan G-F 20' (AC+H) or 'Appropriate care without hylan G-F 20' (AC).¹
- Single centre, prospective, randomized to either receive Hylan G-F 20 or Sodium Hyaluronate.²

References:

1. Raynaud JP, Torrance GW, Band PA, et al; Canadian Knee OA Study Group. A prospective, randomized, pragmatic, health outcomes trial evaluating the incorporation of hylan G-F 20 into the treatment paradigm for patients with knee osteoarthritis (part 1 of 2): clinical results. *Osteoarthritis Cartilage*. 2002;10(7):506-517.
2. Raman R, Dutta A, Day N, Sharma HK, Shaw CJ, Johnson GV. Efficacy of hylan G-F 20 and sodium hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the knee—a prospective randomized clinical trial. *Knee*. 2008;15(4):318-324.
3. Synvisc/Synvisc One Prescribing Information.
4. Balazs EA, Watson D, Duff IF, Roseman S. Hyaluronic acid in synovial fluid. I. Molecular parameters of hyaluronic acid in normal and arthritic human fluids. *Arthritis Rheum*. 1967;10(4):357-376.

SYNVISC®/SYNVISC-ONE® (HYLAN G-F 20)

Abbreviated Prescribing Information (Version V01-18)

1. NAME AND PRESENTATION: Synvisc is present in a 2.25 ml glass syringe contain 2 ml of hylan G-F 20 and Synvisc-One is present in a 10 ml glass syringe contain 6 ml of hylan G-F 20. Each ml contains hylans 8.0 mg. Hylan G-F 20 is a sterile, nonpyrogenic, elastoviscous fluid which contains hylans (hylan A + hylan B) in buffered physiological sodium chloride solution. **2. THERAPEUTIC INDICATIONS:** Temporary replacement and supplement for synovial fluid; beneficial for patients in all stages of joint pathology; most effective in patients who are actively and regularly using the affected joint, achieves its therapeutic effect through viscosupplementation, a process whereby the physiological and rheological states of the arthritic joint tissues are restored; Synvisc is only intended for intra-articular use by a physician to treat pain associated with osteoarthritis of the knee, hip, ankle, and shoulder. Synvisc-One is only intended for intra-articular use by a physician to treat pain associated with osteoarthritis of the knee. **3. POSOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION:** Osteoarthritis of the knee: Synvisc is recommended treatment regimen is three injections in the knee, with an interval of 1 week between each injection. To achieve maximum effect, it is essential to administer all three injections. The maximum recommended dosage is six injections within six months, with a minimum of four weeks between treatment regimens. Synvisc-One is one injection in the knee. The injection may be repeated 6 months after the first injection. Osteoarthritis of the hip, ankle and shoulder: Synvisc is a single injection. If however, adequate symptomatic relief is not achieved, it is recommended to administer a second injection between 1 and 3 months after the first injection. **4. CONTRA-INDICATIONS:** In joint that venous or lymphatic stasis is present in the relevant limb; in infected or severely inflamed joints or in patients having skin diseases or infections in the area of the injection site; hypersensitivity to hyaluronan or sodium hyaluronate preparations. **5. SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE:** Do not inject intravascularly, extra-articularly or into the synovial tissues and capsule. Do not concomitantly use disinfectants containing quaternary ammonium salts for skin preparation. Should not be used if there is a large intra-articular effusion prior to the injection. It is recommended that the patient avoid any strenuous activities following the intra-articular injection, and resume full activities within a few days. Hylan G-F 20 should not be used in patients with related avian protein hypersensitivities. Use with caution in children under 18 years of age. **6. DRUG INTERACTIONS:** Do not concomitantly use disinfectants containing quaternary ammonium salts for skin preparation because hyaluronan can precipitate in their presence. **7. PREGNANCY AND LACTATION:** No data in pregnancy and lactation. **8. UNDESIRABLE EFFECTS:** Transient pain and/or, swelling and/or effusion in the injected joint may occur after intra-articular injections of Hylan G-F 20. In some cases the effusion may be large and can cause pronounced pain. Hypersensitivity reactions including anaphylactic reaction, anaphylactoid reaction, anaphylactic shock and angioedema have been reported. **9. OVERDOSE:** N/A. **10. PHARMACODYNAMIC PROPERTIES:** Other drugs for disorders of the musculoskeletal system. ATC Code: M09AX01 For more information, Please see full prescribing information.

Version: V01-18

For further information, please contact:

sanofi-aventis (Thailand) Ltd.
87/2 CRC Tower, 24th Floor, All Seasons Place, Wireless Road, Pathumwan,
Bangkok 10330 THAILAND TEL: 662-264-9999 FAX: 662-264-9996



**MAT-TH-2000389
09/20**

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารข้างต้นฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ร.พ. 1179/2559

บทบาทของ PP&GF (Platelet, plasma and Growth factors)

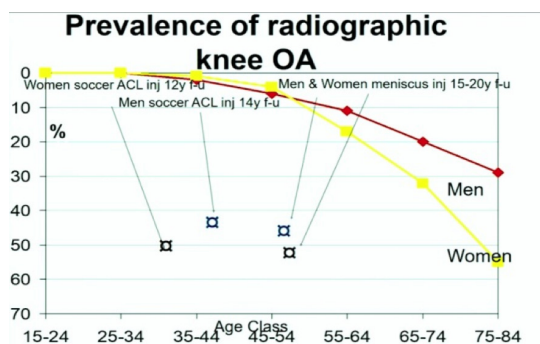
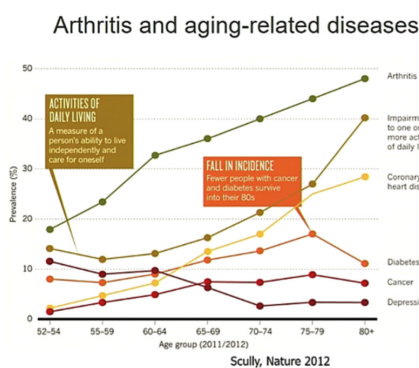
ในการรักษาข้อเข่าเสื่อมแบบอนุรักษ์นิยม
(Non-operative treatment)

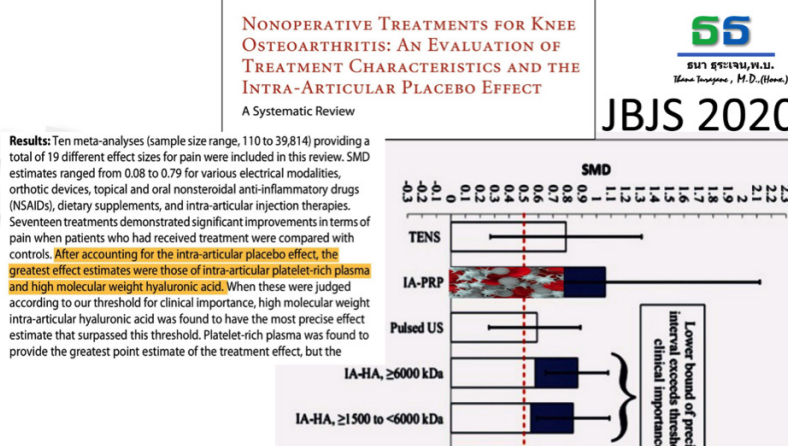
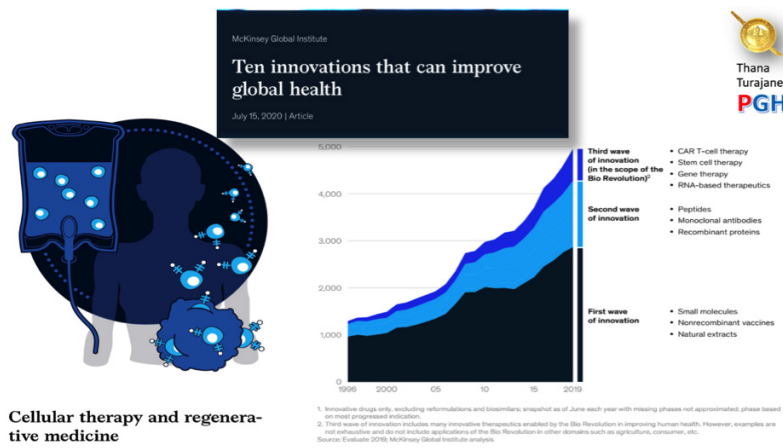
พล.ต.ท. นพ.ธนา สุระธเนน พ.ต.ต. นพ.ปาโมกข์ แสงศรีธนวัน
พ.ต.ต. นพ.ชัยวัฒน์ ศรีรัตนวุฒิ พ.ต.ท. นพ.อุกฤษฏ์ ฉวีวรรณการ
กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลตำรวจ



ถ้าวันหนึ่งเราไปไหนไม่ได้เพราะเดินไม่ได้ ช่วยตัวเองไม่ได้เนื่องจากปวดเข่า ชีวิตเราคงไม่มีความสุข ข้อเข่าเสื่อมเป็นหนึ่งในสาเหตุโรคที่พบบ่อยๆในชีวิตประจำวันโดยไม่จำกัดอายุ สามารถพบได้ทั้งในผู้สูงอายุ และผู้ที่ไม่สูงอายุ เช่น นักกีฬาที่มีการบาดเจ็บสะสมเป็นประจำ จึงเป็นสิ่งที่ควรรู้และเข้าใจ เพราะในปัจจุบัน อายุไม่ใช่ขีดจำกัดของการใช้ชีวิต

การแพทย์สมัยใหม่ไม่ได้รักษาแค่สุขภาพเท่านั้น แพทย์ต้องดูแลมิติของชีวิตให้มีความสุขใกล้เคียงปกติมากที่สุด ถ้ามีอาการปวดเข่า แพทย์จะแนะนำ การทานยา ฉีดยาได้แก่ steroid หรือ น้ำเลี้ยงข้อเทียม (ผลิตมาจากการสกัดจากหนองไก่ หรือแบคทีเรีย) ในกรณีฉีดแล้วไม่ดีขึ้นแนะนำการผ่าตัดที่เหมาะสมกับ ความรุนแรงของโรคได้แก่ การผ่าตัดแบบส่องกล้อง การจัดกระดูกให้ตรง การผ่าตัดข้อเข่าเทียมแบบครึ่ง ข้อหรือแบบทั้งข้อ ซึ่งได้รับคำแนะนำจากแพทย์อย่างเหมาะสมและใกล้ชิด การผ่าตัดข้อเข่าเทียมเป็นหนึ่งใน การรักษาที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้สูงอายุที่กระดูกเสื่อมระดับที่ 4 (Kellgren Lawrence grade 4) โดย จุดประสงค์ของบทความนี้คือ นำเสนอมุมมองที่เปลี่ยนไปของข้อเข่าเสื่อม การประยุกต์ใช้สารชีวภาพทาง ออร์โธปิดิกส์ (orthobiologic) การวิจัยในประเทศไทยและนานาชาติ และปัจจัยที่มีผลต่อการเตรียมเกล็ดเลือด ที่มีคุณภาพอย่างเหมาะสม



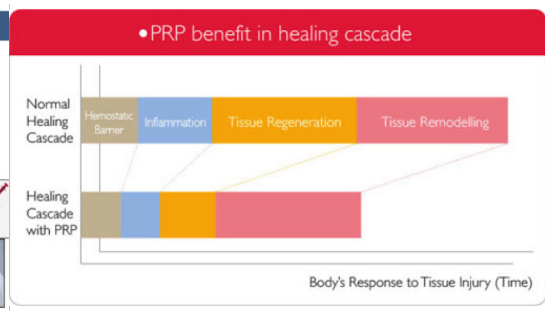


ในอาการกล้ามเนื้อที่ไม่แข็งแรงจะมีผลให้กระดูกอ่อนทำงานมากขึ้น เกิดการกระทบกันและมีการอักเสบอย่างต่อเนื่อง ทำให้คุณภาพน้ำในข้อเข่าไม่ดีเท่าที่ควรเหมือนเดิม เหมือนน้ำมันที่ไม่ค่อยหล่อลื่น ยิ่งเสียดทานสูง กระดูกอ่อนยิ่งสึกสูง แทนที่เราจะปล่อยให้สึกหรือและเสื่อม แต่กลับเป็นว่าเราพยายามทำให้ร่างกายซ่อมตัวเองให้ทันที่เสื่อม ก็อาจจะชะลอการสึกหรือและเสื่อมช้าลงได้ ทำให้เราสามารถใช้เวลาของเราได้นานขึ้น และอาจจะชะลอการผ่าตัดในเวลาอันเหมาะสมเนื่องจากเรามีอายุยืนขึ้นได้

ในโลกปัจจุบันมีมุมมองที่เปลี่ยนไปจากข้อมูลในระดับนานาชาติ ได้แก่ ข้อที่หนึ่งใน 10 นวัตกรรมที่เปลี่ยนโลก จาก Mackincy Global institute คือ cellular therapy and regeneration medicine

ข้อที่สอง การตีพิมพ์ในวารสาร Journal Bone and Joint Surgery 2020 วิเคราะห์การวิจัย (systematic review 10 meta-analyses) ในขนาดกลุ่มตัวอย่าง ตั้งแต่ 110 ถึง 39,814 ราย ของการรักษาที่ไม่ผ่าตัด จำนวน 19 ตัวอย่าง พบว่า การรักษาที่ได้ผลมากที่สุด ได้แก่ การรักษาด้วยเกล็ดเลือดเข้มข้นที่มีคุณภาพ มีความเหมาะสม และการรักษาด้วยน้ำเลี้ยงข้อเทียมที่มีขนาดโมเลกุลมากกว่า 6 ล้านดาลตัน

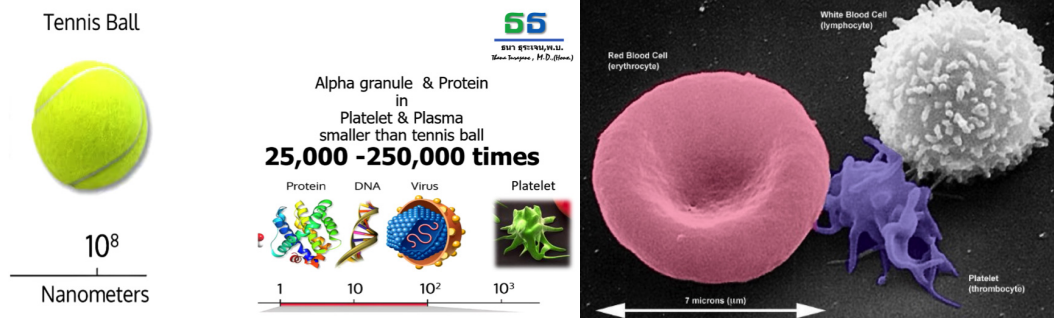
New trends - Non Surgical Treatment			
Aim is to create a pro-regenerative microenvironment by triggering multiple signaling cascades			
Complexity	THERAPEUTIC LEVEL	SUBTYPES	
	Blood-derived products	PRP, PPP, Leucocyte rich and poor, PRGF, PRF (Fibrin), etc.	
	Tissue transfer	Processed tissue (minimally manipulated), Mechanical disaggregation, amniotic memb., etc.	
	Cell-based Therapy	Heterogeneous, BMAC (bone marrow), SVF (adipose tissue)	
	Stem Cell-based Therapy	"homogeneous", Culture-expanded MSC (all sources), "Functionalized" cells & cell-free products, e.g. Subpopulations, Primed cells, Exosomes	



การประยุกต์ใช้สารชีวภาพทางออร์โธบิติกส์ (orthobiologic)

มีความพยายามที่จะนำสารทางชีวภาพเพื่อมารักษาโรคทางออร์โธบิติกส์ ได้แก่กลุ่มที่ใช้เซลล์ในการรักษา โดยมีคำนิยามถ้าเป็นเซลล์ต้องมีนิวเคลียส ได้แก่ stem cell /non stem cell eg. chondrocyte) หรือกลุ่มที่ไม่ใช่เซลล์ในการรักษา โดยมีคำนิยามว่า ไม่มีนิวเคลียส ได้แก่ Platelet โดยเพื่อที่จะพยายามให้มีการลดระยะเวลาของ inflammation, การเพิ่มของ healing speed และ การส่งเสริม cartilage regeneration

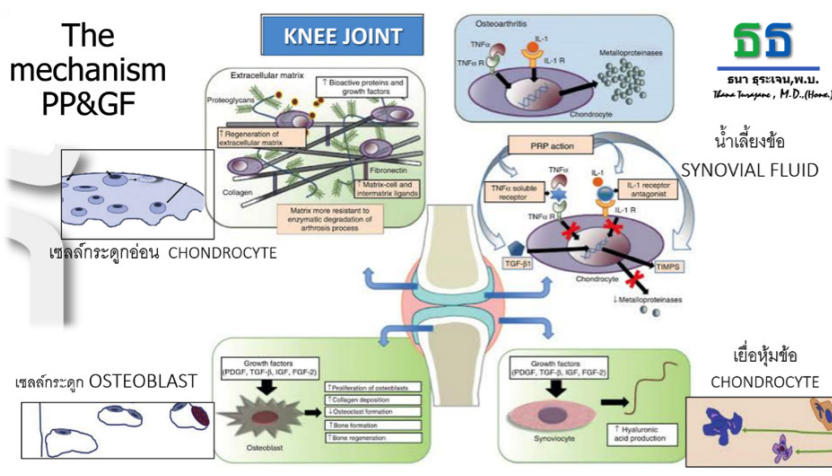
แต่ก็ยังมีที่ถกเถียงในวงการแพทย์ทางออร์โธบิติกส์อย่างกว้างขวาง ในบทความนี้จะพูดถึง PP&GF (platelet plasma and growth factors) เรามาทำความรู้จักกับเกล็ดเลือด ซึ่งเป็นเซลล์ขนาดเล็กที่ไม่มีนิวเคลียส มีอายุประมาณ 9 วัน มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 2-4 ไมครอน ถ้าเทียบกับลูกเทนนิสจะเล็กกว่าประมาณ 25,000 เท่า แต่สิ่งที่ใช้ในการรักษาอยู่ในอัลฟาแกรนูล มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.2-0.4 ไมครอน และถ้าเทียบกับลูกเทนนิสจะเล็กกว่าประมาณ 250,000 เท่า



โดยในอัลฟาแกรนูลมีสารที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตจำนวนมากมาย คำถามที่สำคัญคือทำอะไรจึงมีคุณภาพการรักษาได้อย่างเต็มที่ โดยการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP, platelet rich plasma) ที่สำคัญมีสารโปรตีนที่สำคัญ คือ Growth factors และอื่นๆ จำนวน 1,507 ชนิด

การทำงานของเกล็ดเลือดในข้อเข่า คือ การทำงานที่เซลล์กระดูกอ่อน (chondrocyte) เซลล์กระดูก (osteoblast) เซลล์เยื่อหุ้มข้อ (synovioocyte) และการทำงานในน้ำเลี้ยงข้อเข่าที่มีผลต่อ Chemokine ต่างๆ ดังรูปที่ได้แสดงข้างต้น

The
mechanism
PP&GF



PRP 1507 unique proteins in platelets

GROWTH FACTORS	FUNCTION
PD-EGF platelet-derived epidermal growth factor	Cell growth, recruitment, Differentiation, skin closure, Cytokine secretion
PDGF A + B platelet-derived growth factor	Potent cell growth, recruitment Blood vessel growth, granulation Growth factor secretion; matrix formation with BMPs (collagen and bone)
TGF-β1 transforming growth factor	Blood vessel ($\pm$), collagen synthesis, Growth inhibition, apoptosis (cell death), Differentiation, activation
IGF-I, II insulin-like growth factor	Cell growth, differentiation, recruitment, Collagen synthesis with PDGF
VEGF, ECGF vascular endothelial growth factor, endothelial cell growth factor	Angiogenesis, Mitogenesis, Cell growth, migration, new blood vessel growth Anti-apoptosis (anti-cell death)
bFGF basic fibroblast growth factor	Chemotaxis, Cell growth, Cell migration, blood vessel growth



Growth factors positive effect cartilage metabolism and regeneration
Synovium, Meniscus, chondrocytes

Akeda K et al. Osteoarthritis Cartilage. 2006
Wu W et al. J Oral Maxillofac Surg. 2007
Frisbie D et al. Am J Vet Res. 2007
Saito M et al. Clin Exp Rheumatol. 2009

การวิจัยในประเทศไทยและนานาชาติ

การใช้เกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ได้มีการใช้อย่างแพร่หลายในช่วง ค.ศ. 2000-2010 แต่จุดเปลี่ยนที่สำคัญ ในปี ค.ศ. 2010-2011 จากการค้นวารสารใน pubmed พบวารสารที่เกี่ยวข้องจำนวน 6,047 บทความพบว่า ประมาณ 50% ได้ผลดีในการรักษา และอีก 50% ไม่ได้ผลในการรักษา

จึงนำมาสู่การให้ความสนใจในการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรักษา การเตรียมเกล็ดเลือดที่มีคุณภาพที่เหมาะสม (Platelet Plasma and Growth Factors -PP&GF) จึงได้รับความสนใจ และมีความสำคัญในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม เกล็ดเลือดที่เตรียมอย่างเหมาะสม (PP&GF) จะทำหน้าที่ ที่สำคัญได้แก่ การลดการอักเสบในข้อเข่าทำให้อลดปริมาณการรับประทานยาต้านการอักเสบในปริมาณที่ไม่มากนัก ทำให้อลดการระคายเคืองต่อ กระเพาะ ไต และหัวใจ เพื่อการสรงน้ำเลี้ยงข้อเข่าตามธรรมชาติ และส่งเสริมกระบวนการซ่อมแซมกระดูกอ่อน

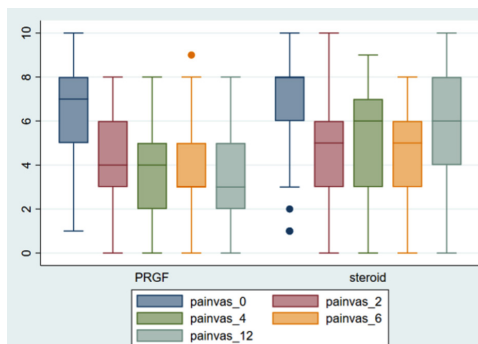
PubMed article search: 6047

Significant difference	No difference
Peerbooms,AJSM,2010	Silva,KSSTA,2009
Kon,KSSTA,2010	De Vos,JAMA,2010
Filardo,KSSTA,2010	Vorgrin,ESR,2010
Radice,Arthroscopy,2010	Creaney,BJSM,2011
Wang-Saeguasa,AOT,2011	De Jonge,AJSM,2011
Thanaas,AJSM,2011	Schepull,AJSM,2011
Gosens,AJSM,2011	

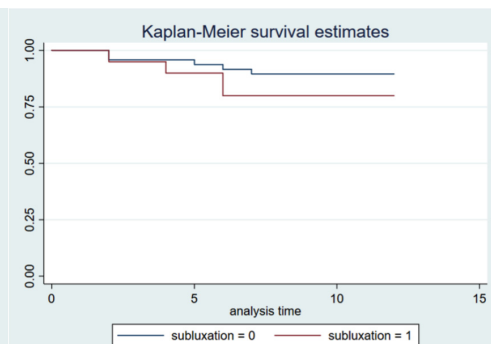
ในประเทศไทย (ธนาและคณะ, 2561) ได้มีการใช้เกล็ดเลือดร่วมรักษาตั้งแต่ พ.ศ. 2555 โดยได้ทำการศึกษาเรื่องวิศวกรรมเนื้อเยื่อร่วมกับการใช้เซลล์ต้นกำเนิด ในขณะนั้น ได้ตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์จำนวน 3 ฉบับ ได้แก่ จดหมายเหตุทางการแพทย์ ประเทศไทย, Musculoskeletal Surgery และ Stem Cell International) จากความรู้นี้ทำให้มีการพัฒนา การรักษาด้วยเกล็ดเลือดคุณภาพที่เหมาะสม (PP&GF) ในการรักษาข้อเข่าเสื่อม โดยที่เกล็ดเลือดมีความเข้มข้นค่าเฉลี่ยประมาณ 6-10 เท่า ของค่าปกติ สำหรับข้อเข่าเสื่อมในระยะต่างๆ ได้มีการวิจัย ที่ลงพิมพ์ในวารสาร จำนวน 2 เรื่อง และกำลังจะส่งตีพิมพ์อีก 1 เรื่อง รวมผู้ป่วยที่ศึกษาที่อายุมากกว่า 60 ปีที่ทานยาและฉีดยา steroid และ/หรือน้ำเลี้ยงข้อเทียมอาการไม่ดีขึ้น ทั้งหมดประมาณ 972 ราย โดยในการศึกษาระยะที่หนึ่ง จำนวน 240 ราย มีความปลอดภัย ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง การติดตามการรักษา เฉลี่ย 3 เดือน (3-8 เดือน) อาการปวดดีขึ้น และมีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจำนวน 5.6%-10.8% (ขึ้นกับระยะของโรค) ในระยะที่สอง จำนวน 557 ราย โดยกลุ่มที่ฉีดเกล็ดเลือดเหมาะสม (PP&GF) 310 ราย เปรียบเทียบกับ steroid 247 ราย พบว่าผลเท่ากับ steroid ใน สองเดือนแรก แต่ดีกว่าที่การติดตามการรักษาที่ 12 เดือน และในระยะที่สาม จำนวน 175 ราย ได้การผ่าตัดประมาณ 8%

ปัจจัยการเตรียมเกล็ดเลือดที่มีคุณภาพอย่างเหมาะสม ขั้นตอนการเตรียมและข้อควรระวัง

ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษา ได้แก่ ความเข้มข้นของเกล็ดเลือด (platelet concentration) การทำงานของเกล็ดเลือด (platelet recovery) การศึกษาสารที่กระตุ้นการเจริญเติบโตและโปรตีน (growth factors & proteins) ผลของยาต่อเกล็ดเลือด (drug interaction) จำนวนของเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดง และเทคนิคการฉีดที่เหมาะสม ปลอดภัย ลดการปนเปื้อน เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ของการรักษาข้อเสื่อม



Box Plot, shows PainVas score at baseline, 2, 4, 6, 12 months of follow up by group

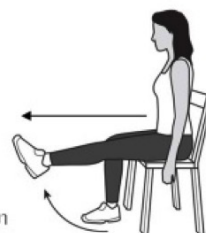


Plot of Kaplan-Meier for patient over 65 year old with high grade (KL IV) by subluxation of knee



คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้น เทคนิคการปั่นสองครั้ง (PRGF2)

- ❖ ผู้ป่วยอาจมีอาการชา บริเวณที่ฉีดหรือบริเวณใกล้เคียง 1-2 ชั่วโมงแรก หลังจากฉีด PRGF2
- ❖ 1-2 วัน หลังจากฉีด PRGF2 อาจมีอาการปวด บวมได้ แนะนำให้รับประทานยาแก้ปวด ตามแพทย์สั่ง และ/หรือ พาราเซตามอล 1-2 เม็ด + ประคบเย็น
- ❖ วันที่ 3 หลังจากฉีดเข้า ให้เริ่มการบริหาร ซึ่งทำได้ง่าย ๆ ดังนี้
 1. นั่งเก้าอี้ หรือโซฟาที่บ้าน ที่สามารถงอเข้าได้มุนถาก
 2. เขยื้อขาตรง (ไม่ต้องกระดกปลายเท้า) นับ 1-100 (หรือเท่าที่ทำไหว) แล้ววางขาลง
 3. เขยื้อขาอีกข้างขึ้น นับ 1-100 (หรือเท่าที่ทำไหว) แล้ววางขาลง นับเป็น 1 รอบ
 4. ทำข้อ 1-2 วันละ 3-5 รอบ เน้นความต่อเนื่อง เพื่อเสริมสร้างความแข็งแรงให้กล้ามเนื้อขา



ไม่จำเป็นต้องงดอาหารและน้ำ หลังจากได้รับคำแนะนำจากแพทย์ ทำการเจาะเลือดประมาณ 30 ซีซี จะใช้เวลาประมาณ 45-60 นาทีในการเตรียม แบบปลอดเชื้อ และนำไปฉีดเข้าด้านที่มีอาการ หลังฉีดยาที่เข้า หลังจากการฉีดยามีอาการตึงเล็กน้อย สามารถเดินได้ ไม่ควรออกกำลังกายภายใน 5-7 วัน ในกรณีที่มีข้อสงสัยหรือ ปวดตึงๆ สามารถติดต่อกับพยาบาลที่ดูแลได้ตลอดเวลาการดูแลหลังการฉีดยาเข้ามีความสำคัญมาก การให้ความรู้ความเข้าใจในการปฏิบัติกิจกรรมต่างๆ จากพยาบาลที่มีความเชี่ยวชาญ การบริหารข้อเข่าที่เหมาะสม ในทุกๆ วัน การเดิน และการลดน้ำหนัก จะทำให้การรักษามีประสิทธิภาพมากขึ้น ข้อควรหลีกเลี่ยงในการรักษา ได้แก่ ผู้ที่เป็นโรคของเกล็ดเลือดต่างๆ อายุต่ำกว่า 18 ปี ภาวะตั้งครรภ์ ภาวะการติดเชื้อ ข้อเสื่อมในระยะรุนแรงที่ได้รับการรักษาแล้วไม่ได้ผลควรจะได้การผ่าตัดตามที่แพทย์แนะนำ ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่ได้รับการให้ยาเคมีบำบัด ผู้ที่ทานยาละลายลิ่มเลือดควรหยุดยาประมาณ 2-3 วัน

เอกสารอ้างอิง

1. Kolasinski, S.L., Neogi, T., Hochberg, M.C, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Rheumatol* 2020; 72: 220-233.
2. National institute for health and care excellence. Management of osteoarthritis NICE pathways (Online). 2020. Available from: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/-osteoarthritis>
3. Turajane T, Wongbunnak R, Patcharatrakul T, et al. Gastrointestinal and cardiovascular adverse effects in nonselective NSAIDs and COX-2 Inhibitors in elderly patients with knee osteoarthritis. *J Med Assoc Thai* 2009; 92 Suppl 6: S19-26.
4. Johal H, Khan M, Yung SP, et al. Impact of Platelet-Rich Plasma use on pain in Orthopedic surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sport Health* 2019;11(4):355-66.
5. Turajane T, Sriratanavudhi C, Saengsiriravin P. PRGF (Platelet Rich Growth Factors): What is the Evidence Based?. *RCOST ICL4*; 2018;4:236-45.
6. Turjane T, Sriratanavudhi C, Saengsiriravin P, et al. Safety and clinical efficacy of platelet rich growth factors (Prgf) in management of knee osteoarthritis after failed conservative treatment: evidence from real practices. *J South East Asia Med Res* 2019;3(1):1- Available from: <https://jseamed.org/index.php/jseamed/article/view/43>.
7. Pourcho AM, Smith J, Wisniewski SJ. MD, et al. Intraarticular Platelet-Rich Plasma Injection in the Treatment of Knee Osteoarthritis: Review and Recommendations. *Am J Phys Med Rehabil* 2014;93(11 Suppl 3):S108-21.
8. Sanchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:93-103.
9. Mishra A, Tummala P, King A, et al. Buffered platelet-rich plasma enhances mesenchymal stem cell proliferation and chondrogenic differentiation. *Tissue Eng Part C Methods* 2009;15:431-5.
10. Jevsevar DS, Shores PB, Mullen K, et al. Mixed treatment comparisons for nonsurgical treatment of knee osteoarthritis: a network meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg* 2018;26:325-36.
11. Kon E, Buda R, Filardo G, et al. Platelet-rich plasma: Intraarticular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010;18:472-9.
12. Vannabouathong C, Bhandari M, Bedi, et al Non-operative treatments for knee osteoarthritis: an evaluation of treatment characteristics and the intra-articular placebo effect. *JBJS Rev* 2018;6(7):e5. doi: 10.2106/JBJS.RVW.17.00167.
13. LaPrade RF, Dragoo JL, Koh JL, et al. AAOS Research Symposium Updates and Consensus: Biologic Treatment of Orthopaedic Injuries. *J Am Acad Orthop Surg* 2016;24:e62-e78.
14. Turajane T, Chaweewannakorn U, Larbpaiboonpong V, et al Combination of intra-articular autologous activated peripheral blood stem cells with growth factor addition/ preservation and hyaluronic acid in conjunction with arthroscopic microdrilling mesenchymal cell stimulation Improves quality of life and regenerates articular cartilage in early osteoarthritic knee disease. *J Med Assoc Thai* 2013;96:580-93.
15. Turajane T, Thitiset T, Honsawek S, et al. Assessment of chondrogenic differentiation potential of autologous activated peripheral blood stem cells on human early osteoarthritic cancellous tibial bone scaffold. *Musculoskelet Surg* 2014;98(1):35-43.
16. Padilla S, Orive G, Sanchez M, et al. Platelet-rich plasma in orthopaedic applications: evidence-based recommendations for treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 2014;22:469-70.
17. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009;27:158-67.

การรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม โดยวิธีฉีดสารละลายความเข้มข้นสูง เข้าในข้อเข่า

Prolotherapy in Osteoarthritis of the Knee

พว.อนุชิต เวชชัยวัช:
ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลราชวิถี
มหาวิทยาลัยรังสิต
พญ.วันกนิยา วัชรอุทุมมกาล
แผนกเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลไทยนครินทร์



In Focus

โรคข้อเข่าเสื่อม (Osteoarthritis of the Knee, OA Knee) คือโรคความเสื่อมของข้อเข่าที่สัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้น¹ ในกลุ่มประชากรอายุ 55 ปีขึ้นไปมีโอกาพบผู้ที่มีอาการปวดเข่าซึ่งมีสาเหตุมาจากโรคข้อเข่าเสื่อมได้ประมาณร้อยละ 10^{2,3} สาเหตุของโรคนี้เกิดจากการเสื่อมของกระดูกอ่อนผิวข้อและกระดูกข้อเข่า มีการบวมของเยื่อหุ้มข้อเข่า ก่อให้เกิดอาการปวดข้อเข่าขณะเคลื่อนไหว ข้อเข่าติด และมีพิสัยการเคลื่อนไหวข้อเข่าลดลง ทำให้ส่งผลต่อการประกอบกิจวัตรประจำวัน การทำงาน สภาพจิตใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁴ การรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมมีจุดประสงค์เพื่อลดอาการปวด และ เพิ่มความสามารถในการทำงานข้อเข่าให้ใกล้เคียงหรือเป็นปกติที่สุด ในปัจจุบันพบว่ามียาหลากหลายวิธีการรักษา ทั้งวิธีการรักษาแบบอนุรักษ์ (Conservative treatment) และ การรักษาโดยการผ่าตัด (Surgical treatment)

การรักษาแบบอนุรักษ์ ได้แก่ การปรับเปลี่ยนกิจกรรมในชีวิตประจำวันให้เหมาะสม, การออกกำลังกายกล้ามเนื้อรอบข้อเข่า, การทานยาลดปวด ลดอักเสบ หรือ ยากลุ่ม Chondroitin sulfate, Glucosamine นอกจากนี้ยังมีการฉีดยาหรือสารน้ำเข้าข้อเข่า เช่น ยาสเตียรอยด์ (Steroid), กรดไฮยาลูโรนิก (Hyaluronic acid) หรือ สารละลายความเข้มข้นสูง (Hypertonic solution, Prolotherapy) ฯลฯ การรักษาโดยวิธี

การฉีดยาหรือสารน้ำเข้าข้อเข่าโดยตรง ถือเป็นการรักษาที่ได้รับความนิยมมากวิธีหนึ่งในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม⁵ Prolotherapy ถูกคิดค้นครั้งแรกโดย นายแพทย์ George Hackett ในปี 1950⁶ วิธีการรักษาคือการฉีดสารละลายความเข้มข้นสูง ที่มีคุณสมบัติกระตุ้นให้เกิดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อ อันได้แก่ น้ำตาลเดกซ์โทรสความเข้มข้นสูง (Hyperosmolar dextrose), สารฟีนอลกลีเซอรีนกลูโคส (Phenol-Glycerine-Glucose) หรือ สารละลายเกลือมอร์รูเอทโซเดียม (Morrhuate sodium)⁷

นำสารละลายความเข้มข้นสูงดังกล่าวมาฉีดเข้าบริเวณที่มีการอักเสบ เช่น ตำแหน่งเส้นเอ็น (Tendon), จุดเกาะเส้นเอ็น (Enthesis) หรือ ในข้อ (Intra-articular) โดยสารละลายที่นิยมนำมาใช้มากที่สุด คือ น้ำตาลเดกซ์โทรสความเข้มข้นสูง โดยปกติ Prolotherapy ถูกนำมาใช้รักษามากในกลุ่มโรคปวดกล้ามเนื้อ, เส้นเอ็นอักเสบเรื้อรัง แต่ในช่วง 2-3 ปีนี้ มีการนำวิธี Prolotherapy มาใช้รักษาโรคข้อเข่าเสื่อมอย่างแพร่หลายเพิ่มมากขึ้น^{8,9}

กลไกการรักษาของ Prolotherapy ที่ได้จากการศึกษาทดลองในสัตว์ คือ สารละลายความเข้มข้นสูงนั้นจะกระตุ้นเซลล์ Fibroblast ให้หลั่ง Growth factors อันได้แก่ Platelet derived growth factor,

Transforming growth factor- β และ Insulin like growth factor ซึ่งส่งผลกลับมากกระตุ้นเซลล์ Fibroblast และ Chondrocytes ให้เกิดการแบ่งตัวเพื่อซ่อมแซมบริเวณที่มีการอักเสบ หรือ บาดเจ็บ⁷ รวมถึงทำให้เกิดการกระตุ้น Vascular proliferation, เพิ่มการสร้างคอลลาเจน และยังเพิ่มความหนาความแข็งแรงของเส้นเอ็นได้อีกด้วย¹⁰ นอกจากนี้มีรายงานว่าพบการเพิ่มขึ้นของความหนาของกระดูกอ่อนผิวข้อ (Cartilage) ภายหลังจากการฉีดน้ำตาลเดกซ์โทรสความเข้มข้นสูงในข้อเข่า¹¹ กลไกสุดท้าย น้ำตาลเดกซ์โทรสเข้มข้นสูงยังสามารถเปิด Potassium channel ทำให้เกิด Hyperpolarization ของเส้นประสาท ส่งผลให้ลดการส่งสัญญาณความปวดในกระแสประสาทได้อีกด้วย¹²

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการฉีดสารละลายความเข้มข้นสูง (Prolotherapy) มีความปลอดภัยสูง ให้ผลการรักษาที่ดีในโรคข้อเข่าเสื่อม จึงทำให้การรักษาวีธีนี้เป็นที่น่าสนใจ และ ถูกนำมาใช้มากขึ้นในปัจจุบัน¹³ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การศึกษาการฉีด Prolotherapy ในโรคข้อเข่าเสื่อม มีการศึกษาแบบ Randomized control trial (RCT) ทั้งหมด 5 ฉบับ โดย 4 ฉบับเป็นการเปรียบเทียบ การฉีด Prolotherapy กับ การฉีดน้ำเกลือ (Saline) หรือ การฉีดยาชา (Lidocaine) มีเพียง 1 ฉบับ ที่เป็นการเปรียบเทียบ การฉีด Prolotherapy กับ การฉีดยาสเตียรอยด์ (Intra-articular steroid injection) โดยความเข้มข้นของน้ำตาลเดกซ์โทรสที่นิยมนำมาใช้ใน Prolotherapy เพื่อรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม คือ 25%

การศึกษาแบบ RCT ในปี 2000, เปรียบเทียบ การฉีด 10% Dextrose ผสมกับ 0.075% Lidocaine ปริมาตรรวมเป็น 9 ml เทียบกับ 0.075% Lidocaine เพียงอย่างเดียวปริมาณ 9 ml ทำการฉีดเข้าข้อเข่า โดยเทคนิคเข้าเข็มทาง Inferomedial approach ฉีดทุก 2 เดือน รวม 3 ครั้ง ติดตามผลการรักษา ที่ 6 เดือน และ 12 เดือน โดยมีตัวชี้วัด ได้แก่ Visual analog scale (VAS), อาการปวด บวม, ความถี่ของ

การเกิด Knee buckling (Instability) และพิสัยการงอข้อเข่า (Range of motion, ROM) พบว่าในกลุ่มที่ฉีด 10% Dextrose ให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการฉีด Lidocaine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ในการศึกษานี้ยังมีการเปรียบเทียบ ภาพถ่ายรังสี ความแคบของข้อเข่า (Distal femur width), กระดูกงอก (Osteophyte) และความหนาของกระดูกอ่อนบริเวณข้อเข่า (Cartilage) ที่ระยะก่อนการรักษาด้วย Hypertonic dextrose เทียบกับ ที่ 12 เดือนหลังทำการรักษา พบว่า ความหนาของกระดูกอ่อนบริเวณ Lateral patellofemoral joint และ ความแคบของข้อเข่า (Distal femur width) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁴

ในปี 2012 มีการศึกษาแบบ Crossover กล่าวคือ เป็นการศึกษาในผู้ที่มีข้อเข่าเสื่อมทั้งระยะน้อย ปานกลาง และ รุนแรง โดยทั้ง 2 กลุ่มได้รับการรักษาด้วย การฉีด 20% Dextrose ผสม 0.5% Lidocaine ในข้อเข่า (Intra-articular) 5 ml และ ฉีด 15% Dextrose ผสม 0.5% Lidocaine นอกข้อเข่า (Extra-articular) 8 ml ที่ตำแหน่งจุดเกาะเส้นเอ็น Collateral ligaments ร่วมกับการออกกำลังกาย ในกลุ่มที่ 1 จะได้รับการฉีด Dextrose ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ส่วนกลุ่มที่ 2 จะได้รับการฉีด Dextrose ในสัปดาห์ที่ 20, 24, 28 และ 32 โดยทั้ง 2 กลุ่มได้รับการออกกำลังกายเหมือนกันตั้งแต่เริ่มการศึกษา จนถึงสัปดาห์ที่ 32 ทำการฉีดเข้าข้อเข่าโดยเทคนิคเข้าเข็มทาง Anterior approach ตัวชี้วัดผลการศึกษาวัดจากคะแนน Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) ซึ่งผลที่ได้ คือ เมื่อติดตามการรักษาไปที่ 16 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีด Dextrose มีการเปลี่ยนแปลงของคะแนน WOMAC หมวดความปวด (Pain) และ คะแนนรวม (Total) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต่างจากกลุ่มที่ได้รับการออกกำลังกายเพียงอย่างเดียว ในช่วง 16 สัปดาห์แรก ซึ่งพบว่าคะแนน WOMAC เปลี่ยนแปลงน้อยกว่าและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จาก

นั้นเมื่อติดตามต่อพบว่า ในกลุ่มที่ 2 เมื่อได้รับการฉีด Dextrose ในสัปดาห์ที่ 20, 24, 28 และ 32 กลับมี การเปลี่ยนแปลงของคะแนน WOMAC หมวดความ ปวด (Pain) และ คะแนนรวม (Total) ดีขึ้นอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติใน 16 สัปดาห์หลัง นอกจากนี้เมื่อ ติดตามผลการรักษาของทั้ง 2 กลุ่ม ต่อจนครบ 36 สัปดาห์ พบว่า คะแนน WOMAC ดีขึ้นทั้ง 2 กลุ่ม คิดเป็น 47.3% และ 36.2% ตามลำดับ¹⁵

ต่อมาในปี 2013 มีการศึกษาเปรียบเทียบ 3 กลุ่ม โดยศึกษาในกลุ่มผู้ที่มีข้อเข่าเสื่อมระยะน้อย ปานกลาง และรุนแรง กล่าวคือ กลุ่มที่ 1 ได้รับการฉีด 25% Dextrose (5 ml of 50% Dextrose ผสมกับ 5 ml of 1% Lidocaine) ภายในข้อเข่า 6 ml และ 15% Dextrose (6.75 ml of 50% Dextrose ผสมกับ 4.5 ml of 1% Lidocaine และ 11.25 ml of 0.9% Saline) ภายในข้อเข่า 22.5 ml ที่ตำแหน่งของจุด เกาะเส้นเอ็น กลุ่มที่ 2 ได้รับการฉีด Saline (5 ml of 0.9% Saline ผสมกับ 5 ml of 1% Lidocaine) ภายในข้อเข่า 6 ml และ Saline (18 ml of 0.9% Saline ผสมกับ 4.5 ml of 1% Lidocaine) ภายในข้อ เข่า 22.5 ml ที่ตำแหน่งของจุดเกาะเส้นเอ็น โดย ทั้ง 2 กลุ่ม ฉีดยา 3 ครั้ง (แต่สามารถฉีดเพิ่มอีก 2 ครั้งหากมีความจำเป็น) เว้นระยะห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ ทำการฉีดเข้าข้อเข่าโดยเทคนิคเข้าเข็มทาง Inferomedial approach และในกลุ่มสุดท้าย กลุ่มที่ 3 คือ กลุ่มที่ได้ทำการออกกำลังกายเพียงอย่างเดียว 3-5 วันต่อสัปดาห์ โดยออกกำลังกาย 3 ครั้งต่อวัน ตัว ชี้นำผลการศึกษานี้ใช้ WOMAC, Knee Pain Scale (KPS) ที่ 5, 9, 12, 24, และ 52 สัปดาห์ ผลการศึกษา พบว่า กลุ่มที่ฉีด 25% Dextrose มีการเปลี่ยนแปลง คะแนน WOMAC และ KPS

ในเรื่องของการลดปวด และ ความสามารถในการใช้งานของข้อเข่า (Physical function) ที่ดีกว่ากลุ่ม ที่ฉีด Saline และกลุ่มที่ออกกำลังกายเพียงอย่างเดียว

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 9 ไปจนถึง สัปดาห์ที่ 52 และ เมื่อติดตามผลการรักษาต่อจนถึง 2.5 - 3 ปี พบว่าผู้ที่ได้รับการฉีด 25% Dextrose มี คะแนน WOMAC ที่ดีขึ้นอีก 82% เช่นเดียวกับ KPS ที่พบว่าคะแนนก็ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน จึงอาจสรุปได้ว่าการรักษาด้วยวิธี Prolotherapy ส่ง ผลต่อการรักษาข้อเข่าเสื่อมในระยะยาวได้^{16,17}

หลังจากนั้นได้มีการรวบรวมการศึกษาทั้งหมด เป็น Systematic review ในปี 2016 เปรียบเทียบ การฉีด Dextrose กับ การฉีด Saline ผสมกับ Li- docaine และ การออกกำลังกาย ผลจากการศึกษา นี้พบว่า การฉีด Dextrose หรือ การฉีด Dextrose ที่ผสมกับสารละลาย Morrhuate sodium เทียบ กับ การฉีด Saline ผสมกับ Lidocaine โดยเทียบ คะแนน WOMAC ในสัปดาห์ที่ 12 และ 52 พบว่า การฉีด Dextrose ได้ผลที่เหนือกว่าทั้งคะแนนโดยรวมและคะแนนแบบหมวดหมู่ (Physical function, pain, stiffness) การฉีด Dextrose เทียบกับ การ ออกกำลังกาย พบว่าการฉีด Dextrose มีผลคะแนน รวม WOMAC และ คะแนนหมวดความสามารถในการ ใช้งานของข้อเข่า (Physical function) ที่ดีกว่ามาก เมื่อ เทียบกับการออกกำลังกายเพียงอย่างเดียว ในสัปดาห์ ที่ 26 และ 52

เมื่อเทียบการเปลี่ยนแปลงของอาการปวด ใน สัปดาห์ที่ 16 และ 24 พบว่าการฉีด Dextrose สามารถ ลดอาการปวดได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กล่าวโดยสรุป จากการศึกษา Systematic review นี้ บ่งชี้ว่าการฉีด Hypertonic dextrose (Prolotherapy) ให้ผลการรักษาในผู้ที่มีข้อเข่าเสื่อมดีกว่า เมื่อเทียบกับการฉีด Saline หรือ การออกกำลังกาย เพียงอย่างเดียว หากแต่ยังมีความแตกต่างในการ ศึกษาของผู้ร่วมวิจัย รวมถึงวิธีการศึกษาที่มีความ หลากหลาย ทำให้ควรมีการศึกษาที่เพิ่มหลักฐานเชิง ประจักษ์ให้มากยิ่งขึ้นต่อไปในอนาคต¹⁸

นอกจากนั้น ในปี 2016 ยังมีอีก Systematic review ที่ใช้ผลการรักษาครั้งสุดท้ายนำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบการฉีด Dextrose prolotherapy กับ กลุ่มควบคุม (Control Injection) ซึ่งมีทั้งการฉีด Saline, Lidocaine, การฉีดยาสเตียรอยด์ (แต่เป็นการศึกษาในกลุ่มข้อเสื่อมของนิ้วมือ) ผลการศึกษาพบว่า การฉีด Dextrose prolotherapy ให้ผลที่เหนือกว่าการฉีด Saline หรือ Lidocaine หรือ การออกกำลังกายเพียงอย่างเดียว แต่ไม่ให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการฉีดยาสเตียรอยด์ อย่างไรก็ตามมีเพียงงานวิจัยฉบับเดียวในการทำ Systematic review นี้ ที่กล่าวถึงการเปรียบเทียบผลการรักษา กับ การฉีดยาสเตียรอยด์ (ในข้อเสื่อมของนิ้วมือ)¹⁹

ล่าสุดในปี 2019 มีการทำ Systematic review อีกครั้ง โดยรวบรวมการศึกษาเปรียบเทียบการฉีด Hypertonic dextrose (Prolotherapy) ความเข้มข้น 10% ถึง 25% เทียบกับการรักษาด้วย การฉีดยาสารละลายตัวอื่นๆ อันได้แก่ การฉีดยาชา (Lidocaine), การฉีด Hyaluronic acid, การฉีด Platelet-rich plasma (PRP), การฉีด Erythropoietin (EPO), การอบ OZONE, การทำ Radiofrequency (RF) รวมถึงเปรียบเทียบกับ การฉีด Dextrose เข้าชั้นใต้ผิวหนัง (Subcutaneous tissue) ที่บริเวณจุดเจ็บรอบข้อเข่า (Periarticular area) ซึ่งผลการวิเคราะห์สรุปได้ดังนี้

การฉีด Hypertonic dextrose ให้ผลลดอาการปวด และ เพิ่มความสามารถในการใช้งานของข้อเข่า (Knee function) ได้ดีกว่า การฉีดยาชา (Lidocaine) ได้ผลเทียบเท่ากับการฉีด Hyaluronic acid, การอบ OZONE และ การทำ RF แต่ได้ผลการรักษาที่ด้อยกว่า การฉีด EPO และ การฉีด PRP

การเปรียบเทียบวิธีฉีด Dextrose ในข้อเข่า และรอบข้อเข่า พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม โดยผลการรักษาดีขึ้นทั้งคะแนนความปวด (VAS) และคะแนน WOMAC แต่มีการศึกษฉบับหนึ่ง

สรุปว่า การฉีด Dextrose รอบข้อเข่า ได้ผลดีกว่าการฉีดในข้อเข่า เฉพาะเรื่องการลดปวด เมื่อติดตามการรักษาในเดือนที่ 2, 3, 4 และ 5 อย่างไรก็ตามการรักษาโดยการฉีด Dextrose ก็ยังไม่ได้เป็นการรักษาที่นำมาใช้ในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมเป็นอันดับแรก²⁰

ในปี 2019, ยังมีการศึกษาในรูปแบบ RCT ที่น่าสนใจ จากประเทศอินเดีย คือ เปรียบเทียบการฉีด Dextrose กับ การฉีดยาสเตียรอยด์ (Steroid) เข้าข้อเข่า โดยแบ่งกลุ่มศึกษาเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ได้รับการฉีด Dextrose (5 ml of 25% Dextrose with 1 ml of 2% Lidocaine) ส่วนกลุ่มที่ 2 ได้รับการฉีด 40 mg of Triamcinolone acetone 1 ml ผสมกับ 2% lidocaine 1 ml และ Sterile water 4 ml โดยทั้ง 2 กลุ่มได้รับการฉีดยาสารละลายดังกล่าวเข้าข้อเข่าในเดือนที่ 0, 1 และ 2 ผลการรักษาใช้คะแนนจาก VAS และ McGill Quality of Life Questionnaire (QOL) เป็นตัวชี้วัด ติดตามผลการรักษา ในลำดับที่ที่ 1 ตามมาด้วย ในเดือนที่ 1, 2, 3, 4, 5 และ 6 ผลจากการศึกษานี้พบว่า การฉีดยาทั้ง 2 กลุ่ม มีประสิทธิภาพที่ดี สามารถทำให้ลดระดับความปวด คือ คะแนน VAS และทำให้คะแนน QOL ดีขึ้นทั้ง 2 กลุ่ม แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มแล้ว พบว่าการฉีดยาสเตียรอยด์ให้ผลการรักษาที่ดีกว่าทั้งคะแนน VAS และ คะแนน QOL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นในเดือนที่ 3 นอกจากนั้นในการศึกษานี้ ยังเก็บข้อมูลเรื่องการใช้ยาบรรเทาปวดแก้ปวดพาราเซตามอล พบว่ากลุ่มฉีด Dextrose มีแนวโน้มที่จะใช้ ปริมาณยา สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีดยาสเตียรอยด์ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ²¹

เมื่อดูการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าการฉีด Dextrose ไม่มีผลข้างเคียง หรือการแพ้ที่รุนแรง หากมีเพียงผลข้างเคียงในบริเวณที่ฉีดที่เล็กน้อย ได้แก่ (18,20,21) ผิวหนังเขียวช้ำ (Bruise), ผิวหนังรอบๆ บวม แดง (Flare and Redness), อาการปวด หรือ อักเสบหลังฉีด, คลื่นไส้ อาเจียน, ก้อนเลือดคั่งบริเวณที่ฉีด (Self-limited hematoma)

ตารางที่ 1 สรุปปริมาณ ขนาดสารละลาย Dextrose ฉีดในข้อเข่า และ รอบข้อเข่า จากงานวิจัยที่ผ่านมา

Literature Review	Dextrose Prolotherapy (Dose)
Reeves and Hassanein, 2000	Intra-articular 9 ml of 10% Hypertonic dextrose (ผสม 0.075% Lidocaine) q 2-month X 3 times (Additional)
Dumais et al, 2012	Intra-articular 5 ml of 20% Hypertonic dextrose (ผสม 0.5% Lidocaine) Extra-articular 8 ml of 15% Hypertonic dextrose (ผสม 0.6% Lidocaine) q 4 weeks X 4 times
Rabago et al, 2013	Intra-articular 6 ml of 25% Dextrose (5 ml of 50% Dextrose / 5 ml of 1% Lidocaine) Extra-articular 22.5 ml of 15% Dextrose (6.75 ml of 50% Dextrose / 4.5 ml of 1% Lidocaine / 11.25 ml of 0.9% Saline) q 4 weeks X 3 times (2 Additional)
Singh et al, 2019	Intra-articular 5 ml of 25% Dextrose with 1 ml of 2% Lidocaine q 1-month X 3 times

จากการทบทวนวรรณกรรม และ Systematic review ดังกล่าวข้างต้นจึงสรุปได้ว่า การฉีดสารละลายความเข้มข้นสูงของน้ำตาลเดกซ์โทรส (Hypertonic dextrose, Prolotherapy) โดยความเข้มข้นที่นิยมใช้ คือ 10% - 25% Dextrose ถือเป็นการรักษาทางเลือกวิธีหนึ่ง ที่มีประสิทธิภาพ ช่วยบรรเทาความเจ็บปวด, เพิ่ม function ของข้อเข่า และยังช่วยให้ผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ทั้งนี้ยังเป็นวิธีการรักษาที่ปลอดภัย มีผลข้างเคียงของการรักษาที่เล็กน้อยและไม่รุนแรง รวมถึงเป็นสารที่ไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้ นอกจากนี้ ค่าใช้จ่ายของการรักษาด้วย Prolotherapy นั้นไม่สูง ไม่ต้องการอุปกรณ์พิเศษ จึงสามารถให้การรักษาในทุกโรงพยาบาลได้ และสิ่งสำคัญ คือโรคข้อเข่าเสื่อมเป็นภาวะเรื้อรัง มีความจำเป็นต้องให้การรักษอย่างต่อเนื่อง การรักษาด้วย Prolotherapy จึงสามารถช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายอื่นที่มีราคาสูงกว่าได้เป็นอย่างมาก⁷ เหมาะสมกับเศรษฐกิจของประเทศไทยในภาวะการณปัจจุบัน

เอกสารอ้างอิง

- Brooks PM. The burden of musculoskeletal disease--a global perspective. Clin Rheumatol. 2006;25(6):778-81.
- Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. Br Med Bull. 2013;105:185-99.
- Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: The disease and its risk factors. Ann Intern Med. 2000;133:635-46.
- Kaufman KR, Hughes C, Morrey BF, Morrey M, An KN. Gait characteristics of patients with knee osteoarthritis. J Biomech. 2001;34:907-15.
- Hassan F, Trebinjac S, Murrell WD, Maffulli N. The effectiveness of prolotherapy in treating knee osteoarthritis in adults: A systematic review. British Medical Bulletin. 2017;122(1): 1-18.
- What Is Prolotherapy?, Journal of prolotherapy (Online). Available from: <http://journalofprolotherapy.com/what-is-prolotherapy/>
- Vitoonpong T, Tantisiriwat N. A Review of Dextrose Injection Therapy Methods for Neuro-Musculo-Skeletal Pain. J Thai Rehabil Med. 2018;106-13.
- Rabago D, Best TM, Beamsley M, Patterson J. A systematic review of prolotherapy for chronic musculoskeletal pain. Clin J Sport Med. 2005;15:376-80.

9. Rabago D, Mundt M, Zgierska A, Grettie J. Hypertonic dextrose injection (prolotherapy) for knee osteoarthritis: long term outcomes. *Complement Ther Med* 2015;23:388–95.
10. Yoshii Y, Zhao C, Schmelzer JD, Low PA, An KN, Amadio PC. Effects of hypertonic dextrose injections in the rabbit carpal tunnel. *J Orthop Res* 2011; 29(7): 1022–1027
11. Park YS, Lim SW, Lee IH, Lee TJ, Kim JS, Han JS. Intra-articular injection of a nutritive mixture solution protects articular cartilage from osteoarthritic progression induced by anterior cruciate ligament transection in mature rabbits: a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2007;9(1):R8
12. Burdakov D, Jensen LT, Alexopoulos H, Williams RH, Fearon IM, O’Kelly I, et al. Tandempore K+ channels mediate inhibition of orexin neurons by glucose. *Neuron* 2006;50:711–22.
13. Rabago D, Slattengren A, Zgierska A. Prolotherapy in primary care. *Prim Care* 2010;37:69–80.
14. Reeves KD, Hassanein K. Randomized prospective double-blind placebo-controlled study of dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis with or without ACL laxity. *Altern Ther Health Med*. 2000;6(2):68–80
15. Dumais R, Benoit C, Dumais A, Babin L, Bordage R, de Arcos C, et al. Effect of regenerative injection therapy on function and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized crossover study. *Pain Med*. 2012;13(8):990–9.
16. Rabago D, Patterson JJ, Mundt M, Kijowski R, Grettie J, Segal NA, et al. Dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med*. 2013;11(3):229–37.
17. Rabago D, Mundt M, Zgierska A, Grettie J. Hypertonic dextrose injection (prolotherapy) for knee osteoarthritis: long term outcomes. *Complement Ther Med*. 2015;23(3):388–95.
18. Sit RW, Chung VC, Reeves KD, Rabago D, Chan KK, Chan DC, et al. Hypertonic dextrose injections (prolotherapy) in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2016;6(1).
19. Hung CY, Hsiao MY, Chang KV, Han DS, Wang TG. Comparative effectiveness of dextrose prolotherapy versus control injections and exercise in the management of osteoarthritis pain: a systematic review and meta-analysis. *J Pain Res*. 2016;9:847–57.
20. Arias-Vazquez PI, Tovilla-Zarate CA, Legorreta-Ramírez BG, Fonz WB, Magana-Ricardez D, González-Castro TB, et al. Prolotherapy for knee osteoarthritis using hypertonic dextrose vs other interventional treatments: systematic review of clinical trials. *Advances in Rheumatology*. 2019;59(1).
21. Singh S, Kumar S, Chaudhary A, Hemlata, Malik A. A Comparative study of intra-articular injection of steroid versus prolotherapy for pain relief in patients of osteoarthritis knee. *Indian Journal of Pain* . 2019;33(1):25–30.

stryker

System 8



Contact us for more information : 02-937-1189

นำเข้าโดย บริษัท สไตรเกอร์ (ประเทศไทย) จำกัด

เลขที่ 555 อาคารสาทาวเวอร์ 2 ยูนิต 1104 ชั้น 11

ถนนพหลโยธิน แขวงจตุจักร เขตจตุจักร กรุงเทพมหานคร 10900

www.stryker.com

"Notice the warnings on the label and accompanying documents before use"

Hyruan ONE®

2% Crosslinked hyaluronic acid 1 Intra-articular injection



3D network structure HA by
crosslinking technology



Longer duration of HA via
enhanced bio-stability



Human synovial fluid-like viscoelasticity
leading to lubricating and cushioning effect



Sustainable pain reduction
over the repeated treatment



Better compliance:
A BDDE crosslinked HA single injection

References: 1. Ha et al. BMC Musculoskeletal Disorders (2017) 18:223

HYRUAN ONE. INFORMATION

Viscosupplementation Treatment for osteoarthritis.

Composition : 1 ml of Hyruan ONE contains Active ingredient: 20mg. of 1,4 butanediol diglycidyl ether crosslinked sodium hyaluronate **Indication :** Treatment of the pain in Osteoarthritis in knee. **Dosage and Administration :** In adults, Hyruan ONE is a single injection, single dose preparation and should only be injected once per treatment course. The recommended dose is 3 mL for knee joint. Hyruan ONE should be administered by a medical professional. **Contraindications :** 1. Hyruan ONE Injection should not be administered to following patients. 2.1. Patients with hypersensitivity to other substance. 2.2. Patients with liver disease or prior history of it. (Abnormal AST, ALT have occurred in the patients with prior history of liver disease. **Adverse effects** 3.1 General precautions Administration of Hyruan ONE to severely inflamed joints caused by deformative osteoarthritis can lead to exacerbation of the local inflammation symptom. Thus, Hyruan ONE is desired to be given after the removal of existing inflammation symptoms 3.2 Administration of Hyruan ONE may occasionally cause local pain or swelling, therefore patients should be informed to avoid strenuous exercise or action leading joint pain of knee up to 48 hours after administration, and actions such as local relaxation should be guided after injection. 3.3 Leakage of Hyruan ONE other than articular cavity might cause pain; therefore Hyruan ONE should be accurately injected into articular cavity. **Undesirable effects** 4.1 Serious adverse events Shock: since symptoms of shock (frequency unknown) may occur, careful observation should be made. In case abnormalities are noticed, administration should be discontinued and proper measures should be taken. 4.2 In pivotal trial of Hyruan ONE in patients with the knee osteoarthritis (a total of 285 subjects), the occurrence rate of local reaction at injection site after injection into articular cavity was 48.9% (68 /139 subjects) in the study group and 49.3% (72/146 subjects) in the control group 5.1 Safety and efficacy of Hyruan ONE in pregnant woman and nursing mothers have not been established, therefore administration of Hyruan ONE to pregnant women or nursing mothers is not recommended. **Storage Condition :** Store at 25°C in the refrigerator, in light-resistant hermetic container **Shelf life :** 24 Months.

นำเข้าโดย :



LG Chem

Life Sciences (Thailand) Ltd

19 Floor, CRC Tower, All Seasons Place
87/2 Wireless Road, Lumpini,
Pathumwan, Bangkok 10330
Tel. 02-654-2323
Fax: 02-654-2277

Further information is available on request

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิง
ฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา
ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ มค. 908/2562

Arthroplasty in Acute Hip Fractures



นพ.ชวรินทร์ อมรศ
พศ. นพ.สีหะธ งามอุโฆษ
คณะแพทยศาสตร์ อุฬาสงกรณ์มหาวิทยาลัย

กระดูกสะโพกหัก เป็นภาวะที่พบได้มากขึ้น ในปัจจุบัน มีความสัมพันธ์กับแนวโน้มของสังคมที่มี ผู้สูงอายุมากขึ้น ในปี พ.ศ. 2540 มีรายงานอุบัติการณ์ ภาวะกระดูกสะโพกหักในจังหวัดเชียงใหม่คือ 151.2 ราย ต่อประชากร 100,000 คน อายุเฉลี่ย 74.4 ปี ในปี พ.ศ. 2556 พบอุบัติการณ์ 181 ราย ต่อประชากร 100,000 คน มีอายุเฉลี่ยที่ 76.7 ปี จะเห็นว่าแนวโน้ม ที่อุบัติการณ์ภาวะกระดูกสะโพกหักเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ โดย คาดการณ์ว่า จะมีผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักถึง 34,246 ราย และ 56,443 ราย ในปี พ.ศ. 2568 และ 2593 ตามลำดับ¹

กระดูกสะโพกหักซึ่งประกอบไปด้วย กระดูก บริเวณคอของกระดูกต้นขาหัก (femoral neck fracture) และกระดูกบริเวณระหว่างปุ่มกระดูกโทร แคนเตอร์หัก (femoral intertrochanter fracture)

ดังแสดงในรูปที่ 1 กระดูกสะโพกหักมีความสำคัญ นอกเหนือจากที่มีอุบัติการณ์ที่สูงในกลุ่มผู้สูงอายุแล้ว พบว่า ภายหลังผู้ป่วยมีกระดูกสะโพกหัก มีอัตราการ ตายที่ระยะเวลา 1 ปี ร้อยละ 36 ในเพศชาย และ ร้อยละ 21 ในเพศหญิง และมีผลกระทบต่อคุณภาพ ชีวิต ดังนี้ ร้อยละ 40 ของผู้ป่วยสะโพกหักไม่สามารถ กลับไปเดินโดยไม่ใช้อุปกรณ์ช่วยเดิน ร้อยละ 60 มีความลำบากในการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันอย่างน้อย 1 กิจกรรม และร้อยละ 80 ไม่สามารถทำกิจกรรมบาง อย่างได้ เช่น ขับรถ²

การรักษาภาวะกระดูกสะโพกหักในปัจจุบันนิยม รักษาโดยวิธีการผ่าตัด ซึ่งได้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าลดภาวะแทรกซ้อนจากการนอนเตียงนาน ได้แก่ ภาวะปอดติดเชื้อ แผลกดทับ ทางเดินปัสสาวะติดเชื้อ ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า ผู้ป่วยเริ่มเดินลงน้ำหนัก



รูปที่ 1 A: ภาพแสดง right femoral neck fracture B: ภาพแสดง right femoral intertrochanter fracture

ได้เร็วกว่า และมีโอกาสกลับไปเดินได้ดีกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่รักษาโดยวิธีการไม่ผ่าตัด³ ดังนั้นการรักษาโดยวิธีการไม่ผ่าตัดในปัจจุบันมีข้อบ่งชี้จำกัดคือ ผู้ป่วยมีภาวะทางอายุรกรรมที่ไม่พร้อมสำหรับการผ่าตัด มีภาวะติดเชื้อ หรือไม่ได้ประโยชน์จากการผ่าตัด เช่น ผู้ป่วยนอนติดเตียงไม่รู้สีกตัว

การรักษาโดยวิธีการผ่าตัดสำหรับ กระดูกบริเวณคอของกระดูกต้นขาหัก (femoral neck fracture) และกระดูกบริเวณระหว่างปุ่มกระดูกโทรแคนเตอร์หัก (femoral intertrochanter fracture) มีความแตกต่างกันในการเลือกชนิดอุปกรณ์การผ่าตัด ดังนี้

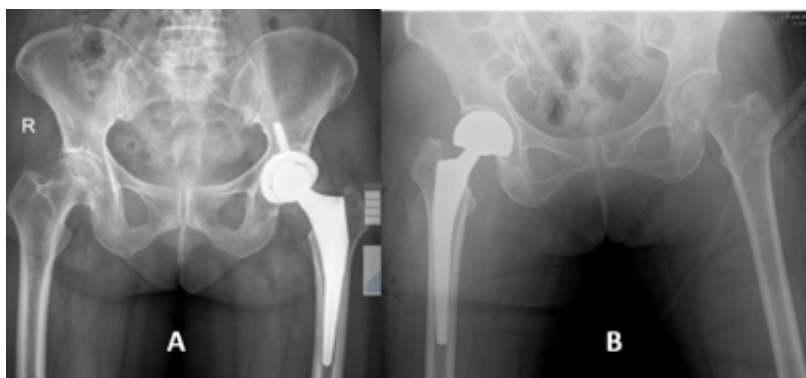
กระดูกบริเวณคอของกระดูกต้นขาหัก (femoral neck fracture)

การรักษาโดยวิธีการผ่าตัดของ femoral neck fracture ขึ้นอยู่กับลักษณะของกระดูกหักตาม Garden classification และอายุของผู้ป่วยเป็นหลัก ดังนี้ Garden type I, II การรักษาหลักคือการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกด้วยสกรู (In situ fixation with multiple screws) Garden type III, IV ให้พิจารณาอายุของผู้ป่วย หากอายุน้อยกว่า 60 ปี แนะนำให้ทำการผ่าตัดจัดเรียงกระดูกให้เข้าที่ไม่ว่าจะใช้วิธีแบบไม่เปิดแผลหรือเปิดแผลและทำการยึดตรึงกระดูกด้วยโลหะ (Close or open reduction with multiple screws or dy-

namic hip screw fixation) หากอายุมากกว่า 60 ปี แนะนำให้ทำการผ่าตัดโดยการเปลี่ยนเป็นข้อเทียม⁴

อย่างไรก็ตามการผ่าตัดข้อเทียมในผู้ป่วยกระดูกหัก Garden type I,II มีประโยชน์เนื่องจากลดอัตราการเกิดภาวะกระดูกไม่ติด (nonunion) และหัวกระดูกขาดเลือดไปเลี้ยง (avascular necrosis of femoral head) ภายหลังผ่าตัดยึดตรึงกระดูก และพบว่าการทำข้อเทียมในผู้ป่วยกระดูกหักทันทีที่มีผลลัพธ์ในการรักษาที่ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับผ่าตัดข้อเทียมภายหลังจากที่ล้มเหลวจากการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกในครั้งแรก⁵ ดังนั้นแม้ว่ากระดูกหักจะเป็น Garden type I,II แต่หากมีความเสี่ยงที่จะทำให้เกิดความล้มเหลวจากการผ่าตัดยึดตรึงกระดูก เช่น โรคไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure) โรครูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) หรือมีโรคข้อสะโพกเสื่อมอยู่แล้ว แนะนำให้ทำการรักษาด้วยวิธีเปลี่ยนข้อเทียม

การรักษาโดยการผ่าตัดข้อเทียม แพทย์ผู้ทำการรักษาต้องทำการตัดสินใจว่าควรเปลี่ยนเป็นข้อเทียมชนิดใด ได้แก่ Total hip arthroplasty, Bipolar hemiarthroplasty, Unipolar hemiarthroplasty ดังแสดงในรูปที่ 2 ปัจจัยในการตัดสินใจควรเลือกใช้ข้อเทียมชนิดใดคือ อายุ ความสามารถในการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวัน (ambulatory status) โรคประจำตัว ความรับรู้ (cognitive status) เช่น dementia, Alzheimer และ alcoholism



รูปที่ 2 A: ภาพแสดง Left total hip arthroplasty B: ภาพแสดง Right bipolar hemiarthroplasty

Total hip arthroplasty มีข้อดีคือ พบอัตราการผ่าตัดซ้ำน้อยกว่าข้อเทียมชนิดอื่น มีอายุการใช้งานนานกว่า แต่มีข้อเสียคือ ระยะเวลาผ่าตัดนานกว่า เสียเลือดมากกว่า มีโอกาสได้รับเลือดมากกว่า และมีโอกาสข้อสะโพกหลุดมากกว่าเมื่อเทียบกับ Bipolar hemiarthroplasty ดังนั้น Total hip arthroplasty จึงเหมาะสมในผู้ป่วยอายุน้อย มีความต้องการใช้งานข้อสะโพกในชีวิตประจำวันมาก เพราะจะช่วยยืดอายุของข้อเทียม ลดโอกาสการผ่าตัดแก้ไขข้อเทียม (re-vision) ไม่มีโรคประจำตัวหรือมีแบบไม่รุนแรง เพื่อให้มีความปลอดภัยในขณะที่ผ่าตัด มีความรู้ที่ตีความพฤติกรรมหรือท่าทางของร่างกายได้ เพื่อป้องกันการเกิดข้อสะโพกหลุด

Hemiarthroplasty มีข้อดีคือ ใช้เวลาในการผ่าตัดน้อยกว่า เสียเลือดน้อยกว่า และมีโอกาสข้อสะโพกหลุดหลังผ่าตัดน้อยกว่า การทำ Total hip arthroplasty โดย Bipolar hemiarthroplasty มีอัตราการสึกของกระดูกอ่อนผิวข้อสะโพกน้อยกว่า Unipolar hemiarthroplasty และได้เปรียบกว่า Unipolar hemiarthroplasty ในเรื่องของการปรับความตึงของกล้ามเนื้อรอบสะโพก (tension) อย่างไรก็ตาม ปัจจุบัน มี Unipolar hemiarthroplasty ชนิดที่เป็น modular คือสามารถปรับเปลี่ยนความยาวของหัวได้ทำให้สามารถปรับความตึงได้เช่นเดียวกับ Bipolar hemiarthroplasty โดยสรุป Bipolar hemiarthroplasty นิยมใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีอายุมาก มีกิจกรรมระหว่างวันดีพอควรไม่ใช้งานหนักมาก ทำกิจกรรมใน

บ้านเป็นหลัก (household ambulatory) มีความรับรู้ที่พอใช้ Unipolar hemiarthroplasty นิยมใช้สำหรับผู้ป่วยที่อายุมาก โรคประจำตัวมาก มีการใช้งานน้อย มีการรับรู้ไม่ดี ดังแสดงในตารางสรุปในตารางที่ 1

กระดูกบริเวณระหว่างปุ่มกระดูกโกลนเคเตอร์หัก (femoral intertrochanter fracture)

ปัจจุบันการรักษา femoral intertrochanter fracture โดยวิธีการผ่าตัดแบบไม่เปิดแผลหรือเปิดแผลและทำการยึดตรึงกระดูกด้วยโลหะ (Close or open reduction with dynamic hip screw fixation or cephalomedullary nail) ยังเป็นวิธีการรักษาหลัก โดยจะเลือกชนิดของโลหะชนิดไหน ขึ้นกับลักษณะของกระดูกหักว่ามีความไม่มั่นคง (Unstable) หรือไม่ คือ 1. กระดูกหักเคลื่อนที่และไม่สามารถดึงกระดูกกลับเข้าที่ได้ 2. Large posteromedial fragment 3. Reverse oblique 4. Lateral wall fracture 5. Subtrochanter extension หากมีความไม่มั่นคง แนะนำใช้ cephalomedullary nail แต่หากกระดูกหักแบบมั่นคง (Stable) แนะนำใช้ dynamic hip screw หรือ cephalomedullary nail⁶

การผ่าตัดข้อเทียมใน femoral intertrochanter fracture มีข้อบ่งชี้ ดังนี้ 1. Pathologic fracture 2. Severe osteoporotic disease 3. Renal dialysis 4. Preexisting hip arthritis 5. Failed internal fixation 6. Neglected fracture

ตารางที่ 1 แสดงปัจจัยสำหรับเลือกใช้ข้อเทียมสำหรับผู้ป่วยคอกระดูกต้นขาหัก

	Ambulation status	Cognitive status	Medical comorbidity
Total hip arthroplasty	Independent	Good	No
Bipolar hemiarthroplasty	Household	Mild impair	Moderate
Unipolar hemiarthroplasty	Poor function	Severe impair	Major

การผ่าตัดข้อเทียมใน femoral intertrochanter fracture มีความแตกต่างจากการผ่าตัดข้อเทียมใน femoral neck fracture คือ

การบาดเจ็บต่อ hip abductor mechanism ซึ่งมีจุดเกาะปลายที่ Greater trochanter เป้าหมายในการ รักษาที่ทำให้ผลลัพธ์ที่ดีคือต้องให้เกิด union ของ Greater trochanter โดยพิจารณาว่าขนาดของชิ้น Greater trochanter ถ้าชิ้นมีขนาดใหญ่ ให้ทำการยึดกระดูกด้วย Cerclage wire หรือ cable fixation หรือ Trochanteric plate หรือ hook plate แต่ถ้าชิ้นมีขนาดเล็ก ให้ทำการยึดกระดูกด้วย Nonabsorbable suture⁷

การสูญเสียเนื้อกระดูกบริเวณส่วนต้นของกระดูกต้นขา (Proximal femoral bone loss) ทำให้แพทย์ผู้ผ่าตัดต้องตระหนักเพื่อเลือกชนิดของอุปกรณ์ของ femoral stem ให้เหมาะสม คือการใช้ Cemented stems with or without calcar replacement หรือ Uncemented extensive porous-coated cylindrical stems หรือ Uncemented monoblock tapered stem หรือ Uncemented modular tapered stems⁷

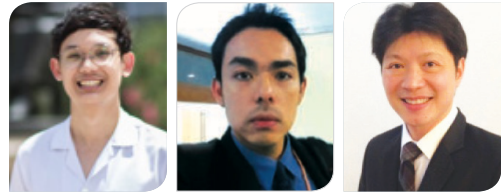
โดยสรุป การผ่าตัดข้อเทียมใน femoral neck fracture แพทย์ผู้ผ่าตัดควรเลือก ชนิดข้อเทียมให้เหมาะสมกับผู้ป่วย โดยอาศัยปัจจัย คือ อายุ ambulatory status โรคประจำตัว และความรู้ เพื่อคุณภาพชีวิตที่ดี มีอายุการใช้งานข้อเทียมที่ยาวนาน ลดอัตราการผ่าตัดข้อเทียมซ้ำ (revision) ในขณะที่ การผ่าตัดข้อ

เทียมใน femoral intertrochanter fracture ต้องทำด้วยความชำนาญ และต้องพิจารณาการทำ hip abductor mechanism repair และเลือก femoral implant ให้เหมาะกับ proximal femoral bone loss เพื่อผลการรักษาที่ดีที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Wongtriratanachai P, Luevitoonvechkij S, Songpatanasilp T, Sribunditkul S, Leerapun T, Phadungkiat S, et al. Increasing incidence of hip fracture in ChiangMai, Thailand. J Clin Densitom. 2013;16:347-52.
2. Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. Am J Med. 1997;103(2A):12S-17S.
3. Cserhádi P, Kazár G, Manninger J, et al. Non-operative or operative treatment for undisplaced femoral neck fractures: a comparative study of 122 non-operative and 125 operatively treated cases. Injury. 1996;27(8):583-8.
4. John F. Keating. Femoral Neck Fractures. In: Tornetta P, editors. Rockwood and Green's Fractures in Adults 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. P. 2231-83.
5. Mahmoud SS, Pearse EO, Smith TO, Hing CB. Outcomes of total hip arthroplasty, as a salvage procedure, following failed internal fixation of intracapsular fractures of the femoral neck: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2016;98-B(4):452-60.
6. Martyn J. Parker. Trochanteric Hip Fractures. In: Tornetta P, editors. Rockwood and Green's Fractures in Adults 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. P. 2284-317.
7. Mäkinen TJ, Gunton M, Fichman SG, Kashigar A, Safir O, Kuzysk PR. Arthroplasty for Pertrochanteric Hip Fractures. Orthop Clin North Am. 2015;46(4):433-44.

Minimal Clinical Importance Difference of Patient-Reported Outcome Measurements



พว.นภัทร ไชยเวช
พว.นัฐพงศ์ หงษ์คุ
รศ. พว.สาธิต เกียรติวิทยาพร
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วิทยาการทางการแพทย์ในปัจจุบันมีความเจริญก้าวหน้าไปอย่างต่อเนื่อง โดยมีรากฐานจากการที่แพทย์ร่วมกันตั้งคำถาม และมีกระบวนการขั้นตอนการหาคำตอบอย่างเป็นระบบตามระเบียบวิธีการทางวิทยาศาสตร์ โดยเป้าหมายของการศึกษาวิจัยต่างๆ นั้น เพื่อเปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพของวิธีการรักษาต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นวิธีการใช้ยาหรือการผ่าตัด โดยผลการศึกษาดังกล่าวจะได้รับการศึกษานั้นจะถูกตีความว่ามีประโยชน์ มีโทษหรือมีความแตกต่างหรือไม่นั้นจำเป็นจะต้องมีการตีความว่ามีความสำคัญทางสถิติหรือไม่ แต่อย่างไรก็ตามค่าความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิตินั้นอาจจะไม่สัมพันธ์กับความแตกต่างทางคลินิก โดยเฉพาะเรื่องของผลการประเมินผลลัพธ์การรักษาที่ได้จากการรายงานของผู้ป่วย (patient-reported outcome measurements (PROMs)) ซึ่งจะเป็นการเก็บข้อมูลจากแบบสอบถามหรือแบบสำรวจที่ประเมินโดยตัวผู้ป่วยเอง

PROMs เป็นการเก็บข้อมูลที่ได้จากตัวผู้ป่วยโดยตรง ได้แก่ ความเจ็บปวด (pain score) คุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ (health-related quality of life (HRQoL)) การทำหน้าที่ทางด้านร่างกาย (functional status) และความพึงพอใจ (satisfaction) เป็นต้น โดยเครื่องมือที่ใช้ช่วยในการวิเคราะห์แปลผลจากข้อมูล PROMs ที่ได้ว่ามีความสำคัญทางคลินิกหรือไม่ นั่นคือ การเปลี่ยนแปลงผลการรักษาที่น้อยที่สุดที่ผู้ป่วยแต่ละรายจะระบุว่ามีความสำคัญ

และบ่งบอกถึงการเปลี่ยนแปลงในการจัดการของผู้ป่วย (Minimal clinical importance difference (MCID)) โดยสิ่งที่อาจถือว่าเป็นการเปลี่ยนแปลงที่มีความหมายโดยแพทย์หรือนักวิจัย ผู้ป่วยอาจจะไม่รับรู้ถึงการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว ในทางกลับกัน การเปลี่ยนแปลงที่มีความหมายของผู้ป่วยนั้น อาจจะไม่มีมีความสำคัญทางการแพทย์หรือทางสถิติได้ ยกตัวอย่างเช่น เมื่อเปรียบเทียบอาการปวดหลังจากการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมแบบประจําตัว เมื่อเทียบตามมาตรวัดความเจ็บปวดด้วยการเปรียบเทียบกับสายตา (100 mm.) ใน 1 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดพบว่าค่าความเจ็บปวดเท่ากับ 25 ต่อมาที่ 3 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดพบว่าค่าความเจ็บปวดเท่ากับ 35 โดยค่า MCID จากการศึกษานี้ของ Joathan และคณะ¹ เท่ากับ 22.9 ทำให้เห็นได้ว่าค่าความเจ็บปวดในระหว่างชั่วโมงที่ 1 และชั่วโมงที่ 3 มีความแตกต่างกัน แต่ไม่พบความสำคัญทางคลินิกหรือไม่เปลี่ยนแปลงวิธีการรักษาต่อผู้ป่วย

แนวคิดเรื่องของ MCID ถูกนิยามเป็นครั้งแรกโดย Jaeschke และคณะ² ในปี ค.ศ. 1989 ระบุว่า “ความแตกต่างที่น้อยที่สุดของคะแนนในหัวข้อที่ต้องการศึกษาที่ก่อให้เกิดประโยชน์ โทษหรือค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นต่อผู้ป่วย ซึ่งจะนำมาสู่การเปลี่ยนแปลงแนวทางการรักษา (The smallest difference in score in the domain of interest which patients perceive as beneficial and which would man-

date, in the absence of troublesome side effects and excessive cost, a change in the patient's management)" และได้มีการเรียบเรียงใหม่ในปี ค.ศ. 2006 โดย Wyrwich และ Tardino³ ว่า "ความแตกต่างของคะแนนที่มากพอที่จะมีผลต่อการรักษาหรือการดูแลของผู้ป่วย (A difference in score that is large enough to have an implication for the patient's treatment or care.)"

โดย MCID นี้มีการใช้อย่างแพร่หลายในการศึกษาเพื่อใช้ในการวัดค่าความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นว่ามีความแตกต่างทางคลินิก โดยการคำนวณค่า MCID นั้นมีหลากหลายวิธี โดยไม่มีวิธีใดวิธีหนึ่งที่เป็นหลักสากลที่ดีที่สุด ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาของ Revicki และคณะ⁴ ในปี ค.ศ. สามารถแบ่งได้เป็น 4 วิธี หลักๆ ได้แก่

1.การอิงจากตัวแปรภายนอก (Anchor-based methods)

เป็นวิธีการศึกษาการตอบสนองของตัวแปรภายนอกโดยตรง โดยวัดผล PROMs ด้วยการนำผลไปเชื่อมความสัมพันธ์ (anchor) คู่ขนานกับตัวแปรภายนอกที่นำมาเทียบเคียง อาจมาจากแบบประเมินที่ผู้ป่วยสามารถประเมินตนเอง (self-assessment) หรือมาจากมาตรฐานทางคลินิกที่เชื่อถือได้ หรือมาจากผลตรวจจากห้องปฏิบัติการก็ได้ ซึ่งตัวแปรภายนอกที่นำมาเทียบเคียงนั้นสามารถแบ่งเป็นเพียง 3 ชั้น ได้แก่ แย่ลง เท่าเดิม ดีขึ้น หรือสามารถแบ่งย่อยถี่มากขึ้นตามที่แสดงในรูปที่ 1⁸

ในบางงานวิจัยอาจเรียกว่า Patient's perception of change (PPC) ซึ่งมีลักษณะการให้ค่าเป็น Likert scale โดยจะประเมินผู้ป่วยภายหลังจากจบการรักษาหรือสิ้นสุดระยะเวลาหนึ่ง เพื่อสะท้อนผลการรักษานั้นๆ ว่ามีแนวโน้มต่อการเปลี่ยนแปลงของอาการเท่าใด



รูปที่ 1 แสดงตัวอย่าง (จากบนลงล่าง) ของค่าการเปลี่ยนแปลง 3, 5 หรือ 7 โดยค่าความแตกต่างที่เกิดขึ้นที่น้อยที่สุดที่สามารถแสดงนัยสำคัญทางคลินิก (MCID) จะถูกทำเครื่องหมายด้วยเส้นประ

การคำนวณค่าความสัมพันธ์สามารถทำได้ทั้งในแบบการศึกษาภาคตัดขวาง (Cross-sectional) หรือการศึกษาตามยาว (Longitudinal) แต่โดยปกติแล้วมักจะใช้ในการศึกษาดูความเปลี่ยนแปลงของ PROMs หลังจากการรักษา จึงจะขออธิบายในแนวทางของการศึกษาตามยาว (Longitudinal anchor-based method)

การคำนวณ MCID โดยวิธีการศึกษาตามยาว (Longitudinal anchor-based method) สามารถคำนวณได้จากสองวิธีหลักๆ ได้แก่

1. เปรียบเทียบจากค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ PROMs

โดยค่า MCID มักจะใช้แสดงถึงปริมาณที่เปลี่ยนแปลงไป “เล็กน้อย” (a little) ซึ่งจะขึ้นอยู่กับบริบทของการศึกษานั้นๆ แสดงในรูปที่ 2⁸

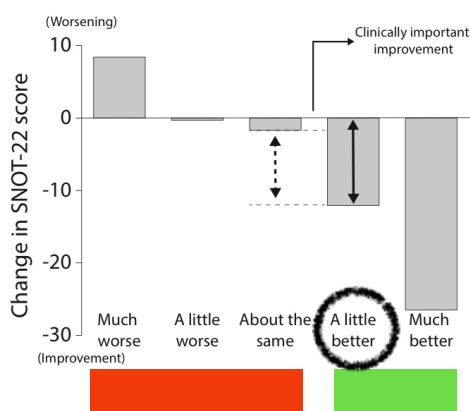


Figure. 2

รูปที่ 2 แสดงปริมาณที่เปลี่ยนแปลงไป “เล็กน้อย” (a little)

1.2 Receiver operating characteristic (ROC) analysis

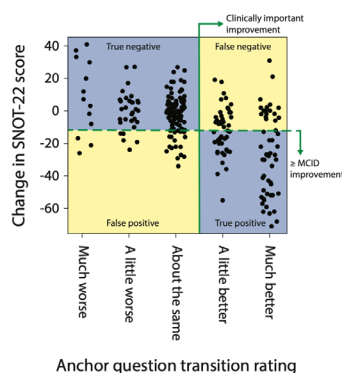
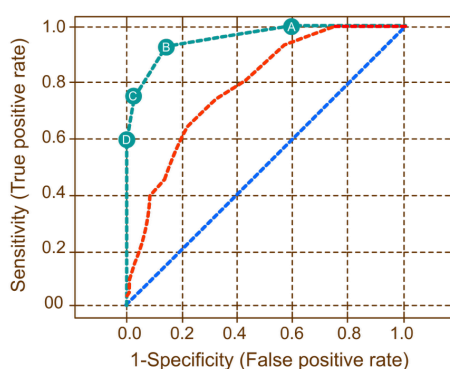
เป็นวิธีการการคำนวณ MCID ที่เป็นที่นิยมใช้มากที่สุด อีกทั้งยังแม่นยำสุดในการตรวจจับความเปลี่ยนแปลงที่น้อยที่สุดกับความสัมพันธ์ (anchor) คู่ขนาน โดยแสดงค่า MCID เป็นจุดเดียวบนเส้นโค้ง ROC ดังรูปที่ 3⁸ ที่แสดงถึงความไวและความจำเพาะสูงสุดในการแยกผู้ป่วยออกเป็นผู้ที่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีความหมายทางคลินิก (รูปที่ 2, สีเขียว) และไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีความหมายทางคลินิก (รูปที่ 2, สีแดง)⁹ แต่อย่างไรก็ตาม MCID ที่กำหนดโดย

การวิเคราะห์เส้นโค้ง ROC อาจไม่เหมาะสำหรับการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงภายในหรือระหว่างกลุ่ม เนื่องจากค่า MCID เป็นการประมาณจุดเดียวบนเส้นโค้ง ROC โดยไม่มีช่วงความเชื่อมั่น ซึ่งเทียบเท่ากับการนำผลของคนๆเดียวสะท้อนถึงคนทั้งกลุ่ม

ซึ่งวิธีการ Anchor-based methods นี้มีข้อจำกัดเกี่ยวกับอคติจากการจำ (recall bias) เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงมักถูกบันทึกหรือทดสอบภายหลังเป็นระยะตั้งแต่ ชั่วโมง - เดือนหลังจากการทดลอง จึงมีโอกาสสูงที่ผู้ป่วยจะลืมนิสัยเดิมก่อนการรักษาหรือได้รับยา

2. การอิงจากการกระจายข้อมูล (Distribution-based methods)

วิธีการนี้ศึกษาจากการกระจายของข้อมูลของตัวแปรนั้นๆ ส่งผลต่อความแปรปรวนโดยธรรมชาติในการให้คะแนนบน PROMs โดยศึกษาความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังการรักษา ซึ่งเป็นปริมาณความแตกต่างในระหว่างช่วงเวลานั้นๆ โดยอาจจะไม่ได้มีนัยสำคัญต่อผลลัพธ์ ซึ่งในกรณีนี้ไม่ใช้ตัวแปรภายนอกใดๆ มาอ้างอิงหรือเทียบเคียง แต่ศึกษาความแตกต่างภายในของตัวแปรนั้น โดยตรง การคำนวณหาโดยหลักการกระจายข้อมูลมีหลายวิธี จะขอแนะนำ 2 วิธี ที่นิยมใช้ ได้แก่



รูปที่ 3 แสดงค่า MCID เป็นจุดเดียวบนเส้นโค้ง ROC และค่า anchor question transition rating

2.1 Standard Deviation (SD)

$$MCID = 0.5 \times SD$$

โดยวิธีนี้ถูกนำเสนอในปี ค.ศ.1956⁵⁻⁶ จากการศึกษายอย่างเป็นระบบพบว่าค่า MCID โดยประมาณแล้วจะอยู่ในช่วง 1/2 ของค่า PROMs เริ่มต้น โดยมีเหตุผลว่าการแยกแยะทางจิตใจของมนุษย์จะสามารถแบ่งแยกเป็นจำนวนชั้นได้ 7 ระดับชั้นความแตกต่างที่สามารถแยกแยะได้ โดยหากคิดการกระจายตัวเป็นแบบ Rectangular distribution จะพบว่าค่า SD มีค่าเท่ากับ 2.16 หน่วย ซึ่งจะสามารถนำไปเชื่อมโยงกับ 1 หน่วยที่สามารถแยกแยะความแตกต่าง (MCID) ได้เมื่อเทียบกับหน่วย SD จึงมีค่าเป็น 1/2.16 ซึ่งจะได้ค่าคงที่เท่ากับ 0.46 หรือประมาณ 0.5 นั่นเอง ซึ่งในการศึกษาของ Miller's และคณะ พบว่าค่าคงที่สัมประสิทธิ์ที่คำนวณได้จากการศึกษาที่กล่าวมานั้นสามารถมีขอบเขตตั้งแต่ 0.36 - 0.63 โดยขึ้นอยู่กับ การแบ่งแยกจำนวนชั้นข้อมูล โดยหากแบ่งจำนวนชั้นเป็น 5 ชั้น ค่าคงที่ที่คำนวณได้จะเป็น $1/1.58 = 0.63$ หรือ หากแบ่งจำนวนชั้นเป็น 9 ชั้น ค่าคงที่ที่คำนวณได้จะเป็น $1/2.73 = 0.36$

2.2 Effect size (d)

คือ ปริมาณที่คาดหวังของการเปลี่ยนแปลง ในคะแนน PROM เฉลี่ยของกลุ่มจากจุดหนึ่งไปยังอีกจุดหนึ่ง โดยสามารถคำนวณหาได้จากสมการคิดค้นโดย Cohen และคณะ⁷ ในปี ค.ศ. 1988

$$d = (\text{ScoreMean Post-treatment} - \text{ScoreMean Pre-treatment}) / SD_{\text{Pretreatment}}$$

$$MCID = d \times SD_{\text{Pretreatment}}$$

โดย Cohen ได้กำหนดค่า d จากการคำนวณเป็น 3 ระดับการตอบสนองหรือการเกี่ยวข้อง เป็น 3 ระดับ ได้แก่ ระดับน้อย (0.2), ระดับปานกลาง (0.5) และ ระดับมาก (0.8) ซึ่งมักจะใช้ค่าระดับปานกลางเป็นหลัก (MCID = $0.5 \times SD$) เนื่องจาก Cohen ได้กล่าวไว้ว่า “medium (effect sizes) represent an effect likely to be visible to the naked eye of a careful observer” แต่อย่างไรก็ตามการเลือกใช้

ระดับของ effect size ในแต่ละการศึกษาขึ้นอยู่กับวิธีการที่ใช้ในการทางสถิติ และสมมติฐานของการศึกษานั้นๆ จึงไม่สามารถนำมาประยุกต์ค่าเดียวกันได้ในการศึกษาอื่นๆ ที่มีวิธีการทางสถิติที่แตกต่างกันออกไป

3. จากการรวบรวมข้อมูลทางคลินิกที่ผ่านมา (Previous clinical trial experience)

วิธีการนี้เป็นการรวบรวมการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาทั้งหมด ผ่านกระบวนการทบทวนวรรณกรรมอย่างมีระบบ (Systematic reviews) โดยจะศึกษาผลความแตกต่างที่เกิดขึ้นว่ามีความแตกต่างกันเท่าไรในตัวแปรนั้นๆ ซึ่งจะทำให้สามารถประมาณได้ว่าการตอบสนองที่เกิดขึ้นควรมีค่าประมาณเท่าไร แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากการทบทวนวรรณกรรมจากการศึกษาที่หลากหลาย จึงควรมีกำหนดขอบเขตการทบทวนอย่างรัดกุม¹⁰

4. โดยการระบุค่า MCID (Determining the MCID)

วิธีการนี้เป็นการระบุค่า MCID โดยตรง ซึ่งจะได้มาจากการประชุมรวบรวมข้อมูลเพื่อหาฉันทมติ (consensus) ระหว่างผู้เชี่ยวชาญหรือองค์กรที่เกี่ยวข้องกับสาขานั้นๆ โดยอาจจะระบุเป็นตัวเลขโดยตรงว่าแสดงถึงการตอบสนองที่มีนัยสำคัญทางคลินิก เช่น จากเกณฑ์ของ American College of Rheumatology (ACR) กำหนดค่าการตอบสนองของการรักษาดีขึ้นมากกว่าเท่ากับ 20% จึงจะถือว่ามี การตอบสนองอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก เป็นต้น¹¹

การนำมาประยุกต์ใช้ของค่า MCID

ในปัจจุบันมีความนิยมใช้ MCID ในการทำการศึกษาทางคลินิกเป็นวงกว้างโดยเฉพาะข้อมูลที่เป็นตัวเลขเพื่อประเมินผลการศึกษามีความสำคัญทางคลินิก อย่างไรก็ตามการใช้ค่า MCID นั้นต้องไม่สามารถที่จะใช้ค่าเดียวกันได้ในทุกการศึกษา โดยจะมีแนวทางในการประยุกต์ใช้จาก Ahmad และคณะ⁷ ดังตารางที่ 1⁸

ตารางที่ 1 แสดงข้อจำกัดของ Distribution-based และ Anchor-based method สำหรับการคำนวณ MCID

MCID Calculation Method	Limitations
Distribution-based	- Not based on patient-reported change in the outcome and therefore does not incorporate some measure to reflect the degree or importance of change in the outcome. - May be calculated as several different values based on assumptions made, for example, related to effect size or degree of variability in the PROM (see equations (2) or (4) to (6)). - Standard deviation-based methods may be sample/cohort specific (lack generalizability). - Standard error is best calculated with test-retest reliability but test-retest reliability may not be used due to difficulty in ascertaining it.
Anchor-based	- Anchor question may not fully capture changes in a PROM that may reflect more than one type of outcome. - Depends on the choice of MCID for the anchor question (how much change on the anchor is "clinically important"). - Recall bias for the pretreatment state at the posttreatment time point when the anchor question is applied.

Abbreviations: MCID, minimal clinically important difference; PROM, patient-reported outcome measure.

Recommendation 1

การตีความและการประยุกต์ใช้ MCID ของ PROMs ควรรวมถึงการพิจารณาประชากรผู้ป่วยที่คำนวณด้วย เนื่องจากในแต่ละตัวโรคและประชากรที่ต้องการศึกษาต่างมี PROMs ที่แตกต่างกัน จึงจำเป็นที่จะต้องพิจารณาอย่างถี่ถ้วนเพื่อที่จะมั่นใจได้ว่า MCID ที่นำมาใช้จากประชากรอ้างอิงนั้นสามารถแสดงถึงประชากรในการศึกษาได้ (บริบทการศึกษา ความรุนแรงของโรค การรักษาที่ให้ ฯลฯ) นอกจากนี้ประเด็นที่สำคัญที่จะนำค่า MCID มาประยุกต์ใช้คือ ความคาดหวังที่สามารถบ่งชี้หรือสัมผัสได้ในการเปลี่ยนแปลงของคนไข้ควรจะต้องไม่แตกต่างกัน

สิ่งสำคัญคือต้องเข้าใจว่าการใช้ MCID สามารถใช้ได้กับกลุ่มผู้ป่วยหรือผู้ป่วยแต่ละราย ตัวอย่างเช่น อาจใช้การรักษาในกลุ่มผู้ป่วย และการตัดสินใจเกี่ยวกับประสิทธิภาพโดยทั่วไปของการรักษาอาจทำได้โดยการเปรียบเทียบคะแนน PROMs เฉลี่ยของกลุ่มประชากรเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา อีกวิธีหนึ่งคือใช้ประเมินประสิทธิภาพของการรักษา ซึ่งอาจตัดสินใจจากผู้ป่วยโดยการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของคะแนน PROMs สำหรับผู้ป่วยแต่ละรายเพื่อระบุผลตอบสนองของการรักษา

Recommendation 2

การกำหนด MCID ของ PROMs ควรเกิดจากการสังเคราะห์การคำนวณ โดยมีวิธีที่ใช้ในการคำนวณ

ที่หลากหลาย ไม่ว่าจะเป็น distribution-based หรือ anchor-based methods ฯลฯ แม้ว่าในปัจจุบันจะยังไม่มีวิธีใดวิธีหนึ่งเป็นมาตรฐานในการคำนวณค่า MCID ทั้งสองวิธีที่กล่าวมาก็เป็นที่ยอมรับและใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่วิธี anchor-based methods มีแนวโน้มที่เป็นที่นิยมมากกว่า เนื่องจากเป็นวิธีการศึกษาการตอบสนองของตัวแปรภายนอกโดยตรง ซึ่งจะสามารถแปลผลได้ตรงกับค่าจำกัดความที่ชัดเจนของความสำคัญทางคลินิกในการศึกษา¹² สำหรับ distribution-based ที่เพิ่มความแม่นยำในการคำนวณค่า MCID อีกทั้งยังช่วยยืนยันช่วงตัวเลขของผลลัพธ์ MCID ที่กำหนดโดย anchor-based methods^{10,13} โดยทางทฤษฎียังไม่มีวิธีใดวิธีหนึ่งที่ดีกว่าอย่างเป็นเอกฉันท์ หากสามารถใช้ทั้งสองวิธีร่วมกันได้ จะสามารถเพิ่มประสิทธิภาพที่ดียิ่งขึ้นในการประมวลผลการศึกษา

Recommendation 3

การตีความและการประยุกต์ใช้ MCID สำหรับค่า PROM ควรรวมถึงการพิจารณาถึงความสอดคล้องในการประเมินความเปลี่ยนแปลงทางคลินิกที่พบในผู้ป่วยจริง โดยในการศึกษาในอดีตพบว่ามีการศึกษาที่ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงไม่ถึงค่า MCID แต่กลับพบความเปลี่ยนแปลงที่สำคัญทางคลินิก จึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีการแสดงแม่นยำระหว่างความสัมพันธ์ของ PROMs และ MCID ในแต่ละการศึกษา เพื่อที่จะแยกแยะระหว่างผู้ป่วยที่พบการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญทางคลินิก

และไม่พบ ในความเป็นจริงสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) ได้ให้ความสำคัญกับการใช้ MCID เพื่อประเมินผลการรักษาที่แม่นยำในผู้ป่วยแต่ละคนมากกว่าการตีความโดยรวมถึงประสิทธิภาพของการรักษา¹⁴

จากการศึกษาวิเคราะห์ความแม่นยำของ MCID ใน PROMs เพื่อตรวจจับผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นที่สำคัญทางคลินิกแสดงให้เห็นว่า MCID มีความเฉพาะเจาะจงมากกว่าความไวในการตรวจจับค่าความแตกต่าง ดังนั้น การประยุกต์ใช้ MCID ควรทำโดยคำนึงถึงความถูกต้อง และจำเป็นต้องใช้หลักเกณฑ์ที่เข้มงวดเพื่อที่สามารถตรวจจับความเปลี่ยนแปลงที่สำคัญทางคลินิก ในทางกลับกัน MCID อาจไม่เหมาะสมสำหรับสถานการณ์ที่สนใจผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกเป็นหลัก โดยไม่คำนึงถึงกลุ่มของผู้ป่วยที่ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก (false-positive detection)

การใช้ MCIDs เป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์และสำคัญที่สามารถช่วยในการวิเคราะห์และประเมินผลความสำคัญทางคลินิกของความเปลี่ยนแปลง PROMs การศึกษาวิจัย อย่างไรก็ตามการกำหนด MCID ของ PROM นั้นเต็มไปด้วยรายละเอียดปลีกย่อยมากมายที่อาจส่งผลต่อผลลัพธ์สุดท้าย การประยุกต์ใช้และการตีความ MCID กับข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิกจำเป็นต้องมีความรู้เกี่ยวกับวิธีการที่ใช้ในการคำนวณ MCID ตลอดจนข้อดี ข้อเสีย ข้อจำกัดของแต่ละวิธี เพื่อที่จะสามารถวิเคราะห์ตีความข้อมูลในการศึกษาให้เกิดความถูกต้องและแม่นยำสูงสุด

เอกสารอ้างอิง

1. Danoff JR, Goel R, Sutton R, Maltenfort MG, Austin MS. How Much Pain Is Significant? Defining the Minimal Clinically Important Difference for the Visual Analog Scale for Pain After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018 Jul;33(7S):S71-S75.e2.
2. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status: ascertaining the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials*. 1989;10:407-415.
3. Wyrwich KW, Tardino VM. Understanding global transition assessments. *Qual Life Res*. 2006;15:995-1004.
4. Revicki D, Hays R, Cella D, Sloan J. Recommended methods for determining responsiveness and minimally important differences for patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 102-9.
5. Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Med Care*. 2003;41:582-592.
6. Miller GA. The magical number seven, plus or minus two: some limits on our capacity for processing information. *Psychol Rev*. 1956;101:343-352.
7. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum; 1988.
8. Sedaghat AR. Understanding the Minimal Clinically Important Difference (MCID) of Patient-Reported Outcome Measures. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Oct;161(4):551-560. doi: 10.1177/0194599819852604. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31159641.34.
9. Turner D, Schunemann HJ, Griffith LE, Beaton DE, Griffiths AM, Critch JN et al (2009) Using the entire cohort in the receiver operating characteristic analysis maximizes precision of the minimal important difference. *J Clin Epidemiol* 62(4):374-379.
10. Revicki D, Hays R, Cella D, Sloan J. Recommended methods for determining responsiveness and minimally important differences for patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 102-9.
11. Sakulsriprasert P. Responsiveness of clinical variables in assessing individuals with low back pain. *Journal of Medical Technology and Physical Therapy* Volume: 24 Issue 1.
12. De Vet HC, Terwee CB, Ostelo RW, Beckerman H, Knol DL, Bouter LM. Minimal changes in health status questionnaires: distinction between minimally detectable change and minimally important change. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4: 54.
13. Jayadevappa R, Malkowicz SB, Wittink M, Wein AJ, Chhatre S. Comparison of distribution- and anchor-based approaches to infer changes in health-related quality of life of prostate cancer survivors. *Health Serv Res*. 2012;47:1902-1925.
14. McLeod LD, Coon CD, Martin SA, Fehnel SE, Hays RD. Interpreting patient-reported outcome results: US FDA guidance and emerging methods. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2011;11:163-169.

จิตยา Local steroid และ intra-articular เลือกยังไงกับ รายละเอียดที่ไม่รู้ไม่ได้แล้ว



พว.กมลศักดิ์ สุขธรมาน
ศ. พว.วิระชัย ไควสุธรรม
หน่วยข้อเข่าข้อสะโพก ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

โดยปกติแล้วร่างกายเราสามารถสร้าง endogenous corticosteroids ได้เองผ่านระบบ HPA axis หรือ hypothalamus-anterior pituitary-adrenal cortex axis ซึ่งส่งผลให้สุดท้ายมีการสร้างฮอร์โมน corticosteroid จากต่อมหมวกไตที่วางอยู่เหนือไต โดย corticosteroid ที่สร้างมานี้ประกอบด้วย 2 กลุ่ม ฮอร์โมนเป็นองค์ประกอบหลักคือ

(1) กลุ่มฮอร์โมน mineralcorticoids ซึ่ง จะเกี่ยวข้องกับการควบคุมสมดุลน้ำและเกลือแร่ของร่างกาย เช่น ฮอร์โมน aldosterone

(2) กลุ่มฮอร์โมน glucocorticoids ที่มีหน้าที่ สำคัญในการควบคุมเมตาบอลิซึมต่าง ๆ และมีบทบาท สำคัญในกระบวนการอักเสบ ซึ่งจะเกี่ยวข้องในบทความ นี้เป็นหลัก โดยมีฮอร์โมนในกลุ่มนี้ที่สำคัญได้แก่ฮอร์โมน cortisol (โดยชื่อ glucocorticoids นี้มาจากคำ 3 คำ รวมกันคือ GLUCOSE+CORT+steroid เนื่องจาก พบว่ามีบทบาทสำคัญในการควบคุมเมตาบอลิซึมของ glucose เป็นฮอร์โมนที่สร้างมาจาก adrenal cortex และมีโครงสร้างของ steroid) ดังนั้นโดยทั่วไปร่างกาย เราจะมีการสร้าง glucocorticoids ตามธรรมชาติเพื่อ ควบคุมและตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบ

จิตยา steroid ไปกระตุ้นอะไรขึ้น

การฉีดยา local steroid มีจุดประสงค์เพื่อการ ออกฤทธิ์เฉพาะที่บริเวณที่ฉีด ก่อนที่จะถูกดูดซึมเข้า กระแสเลือดต่อไป ดังนั้นยาที่เลือกฉีดจึงจำเป็นต้อง เป็นรูปแบบที่ออกฤทธิ์ได้ทันที (active-form) โดยไม่ ต้องผ่านกระบวนการเปลี่ยนรูป เช่นที่ตับก่อนออกฤทธิ์ โดยกลไกการออกฤทธิ์ของยาฉีด steroid ยังไม่ทราบ แน่ชัด แต่กลไกหลักเชื่อว่า

(1) ไปลดการอักเสบของเยื่อข้อ (synovial tissue) ผ่าน proinflammatory cytokine และ เนื่องจากยาในกลุ่ม steroid มีลักษณะ lipophilic จึง สามารถดูดซึมผ่านเข้าไปในเซลล์เพื่อกระตุ้นระดับ DNA ในนิวเคลียสได้โดยตรงเพื่อควบคุม ระบุและ ยับยั้งกระบวนการอักเสบผ่านหลากหลายกระบวนการ ผ่าน cytokine และ mediator ต่าง ๆ

(2) ไปยับยั้งการเกิด vasodilatation และ vascular permeability ที่เกิดขึ้นในกระบวนการอักเสบ ซึ่งมีผลในการยับยั้งปฏิกิริยาอักเสบอีกทางหนึ่ง

(3) อีกกระบวนการหนึ่งที่พบคือการไปเปลี่ยนแปลง ระดับ cortisol level โดยตรง ซึ่งกระบวนการนี้จะ เป็น ตัวทำให้เกิดการออกฤทธิ์อย่างรวดเร็วในไม่กี่วินาทีหรือนาทีได้ทันที

ลักษณะเฉพาะที่แตกต่างกันของยา steroid และตัวมอดิไฟเออร์

ยาในกลุ่ม corticosteroids สำหรับฉีดนั้นมีความหลากหลายและมีการใช้ที่แตกต่างกันไป สำหรับคุณสมบัติของยาแต่ละตัวที่แตกต่างที่สำคัญอันหนึ่งคือ “ความสามารถในการละลายน้ำ” (water solubility) ซึ่งยาแต่ละตัวก็จะมีคุณสมบัติที่ต่างกันออกไป หากยาตัวใดมีคุณสมบัติการละลายน้ำที่น้อย ยานั้นเมื่อฉีดเฉพาะที่บริเวณนั้นแล้วจะยาจะคงอยู่บริเวณที่ฉีดได้เป็นเวลานานกว่ายาที่มีการละลายน้ำได้ดีกว่า จึงทำให้มีคุณสมบัติออกฤทธิ์ได้ยาวนานกว่ายาที่ละลายน้ำได้มากและเป็นการออกฤทธิ์เฉพาะที่บริเวณที่ฉีด ดังนั้นหากต้องการยาที่ออกฤทธิ์เฉพาะที่ยาวนานที่สุดก็ควรเป็นยาที่สามารถละลายน้ำได้น้อยที่สุด แต่ในทางกลับกันหากยาใดที่สามารถละลายน้ำได้น้อยที่สุด อยู่บริเวณนั้นได้นานที่สุดก็จะมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อน (adverse effect) ได้มากกว่า โดยเฉพาะหากฉีดเข้าบริเวณเนื้อเยื่อ soft tissues อาจเกิดการ atrophy ของเส้นเอ็นต่างและพังผืด ๆ (tendons, ligaments, fascia) อาจนำไปสู่การขาด (rupture) หรือเกิดหินปูนเกาะได้ (calcification) ดังนั้นในการเลือกยาฉีด นอกจากมองในแง่การออกฤทธิ์แล้วควรต้องมองเรื่องความปลอดภัยร่วมด้วย ซึ่งยาที่สามารถละลายน้ำได้น้อยมีแนวโน้มมีประสิทธิผลสูงกว่าแต่ความปลอดภัยต่ำกว่ายาที่มีความสามารถละลายน้ำได้มากกว่า

ประเด็นสำคัญอีกจุดหนึ่งคือลักษณะยาฉีดที่มีอนุภาค (particulate corticosteroids) อาจมีพบมีลักษณะตะกอนแขวนลอย โดยนิยามแล้วยาที่มีลักษณะ particulate corticosteroids จะไม่สามารถละลายน้ำได้ ส่วน non-particulate corticosteroids จะละลายน้ำได้ดีเช่น betamethasone sodium phosphate หรือ dexamethasone ซึ่งจะอนุภาคขนาดเล็กมากหรือเป็นสารละลาย ผลึกไม่สะสมบริเวณที่ฉีด จึงทำให้มีผลออกฤทธิ์ระยะเวลานาน ถูกกำจัดได้รวดเร็ว ซึ่งเป็นลักษณะที่เหมาะสมสำหรับการฉีดบริเวณเนื้อเยื่ออ่อน

นอกข้อ (extra-articular soft tissue) เป็นต้น โดยยาที่เป็น non-particulate ซึ่งมีการละลายน้ำได้ดีนี้จึงทำให้เกิดได้จากยาที่มีลักษณะใส ไม่มีตะกอน ส่วนยาที่เป็น particulate จะเห็นผลึกและตะกอนสีขาวได้โดยง่าย ตัวอย่างยาที่เป็น particulate corticosteroid ได้แก่ methylprednisolone acetate (Depo-medrol), hydrocortisone acetate และที่นิยมใช้กันบ่อย ๆ คือ triamcinolone acetonide (Kenalog, Kanolone และ Kenacort) นอกจากนี้ยังมียาที่เป็นส่วนผสมของทั้งสองชนิดได้แก่ Betamethasone disodium phosphate เป็นชนิด non-particulate ละลายน้ำได้ดีผสมกับ betamethasone dipropionate ซึ่งเป็น particulate สามารถละลายน้ำได้น้อยกว่า (Diprosan) ทำนองเดียวกันกับความสามารถในการละลายน้ำดังกล่าวข้างต้น ดังนั้น ยาที่เป็น particulate จึงออกฤทธิ์ได้ยาวนานกว่าแต่ก็มีแนวโน้มจะเกิด local adverse effects ต่อเนื้อเยื่อที่ฉีดได้มากกว่าเช่นกัน

อีกประเด็นที่สำคัญคือยา steroid นั้นเป็น fluorinated corticosteroids หรือไม่ โดย fluorinated corticosteroids นั้นจะมีกลุ่ม fluorine อยู่ในโครงสร้างของยา การเติม fluorine เข้าไปในโครงสร้างของยานี้ส่งผลให้มีการลดลงของการละลายน้ำ จึงส่งผลให้ยาออกฤทธิ์ได้นานขึ้นและเพิ่มความแรง (potency) ของยาได้อีกด้วย ด้วยเหตุผลนี้ยาในกลุ่ม steroid นี้จึงนิยมมีการเติม fluorine group เข้าไปสู่โครงสร้างด้วยเพื่อประโยชน์ดังกล่าวเช่น triamcinolone acetonide เป็นต้น อย่างไรก็ตามการเติม fluorine group เข้าไปก็เกิดผลเสียเช่นกันเช่นพบว่าทำให้เกิด tendon rupture และ subcutaneous atrophy ได้มากกว่ายาที่ไม่มีการเติม fluorine group เนื่องจากการที่มี fluorine อยู่ในโครงสร้างส่งผลต่อ collagen จึงทำให้เกิด collagenous tissue atrophy และอาจก่อให้เกิดขาดของเอ็นตามมามากหลังจากการฉีดบริเวณนั้นได้ ด้วยเหตุนี้จึงแนะนำให้ใช้ยาที่เป็น fluorinated corticosteroid หลีกเลี่ยงการฉีดเข้าบริเวณ soft tissue ต่าง ๆ หรือการฉีดนอกข้อ แต่ให้ฉีดเข้าข้อ (intra-articular injection) ได้จากเหตุผลดังกล่าว

การฉีด local steroid มีความนิยมในการผสมยา steroid กับยาชาเฉพาะที่ (local anesthetic) ต่าง ๆ ร่วมด้วยเช่น lidocaine โดยยชาชานั้นจะออกฤทธิ์โดยตรงผ่านการยับยั้ง sodium ion channels ที่ผิวเส้นประสาท จึงทำให้เส้นประสาทไม่สามารถส่งผ่านกระแสประสาทได้ตามปกติ ยชาชาดังกล่าวมักมีคุณสมบัติละลายผ่านไขมันได้ดีที่แตกต่างกันจึงส่งผลต่อ potency ของยาชาแต่ละชนิด โดยมากแพทย์นิยมผสมยาชากับยา steroid ด้วยเหตุผลหลายประการได้แก่

(1) เพื่อช่วยในการวินิจฉัย เนื่องจากกลไกการออกฤทธิ์ของ steroid ใช้เวลาหลายวันในการออกฤทธิ์ลดการอักเสบหากได้รับการฉีดที่เหมาะสมแต่ยชาชานั้นออกฤทธิ์ใน 5-10 นาที ดังนั้นหากผู้ป่วยบรเทาอาการปวดได้หลังฉีดทันทีนั้นจะสร้างความมั่นใจมากขึ้นว่าตำแหน่งที่ฉีดนั้นเป็นสาเหตุของความปวดที่ชัดเจน แต่หากหลังจากการฉีดไปแล้วยังไม่บรรเทาอาการนั้น อาจเป็นไปได้ว่าสาเหตุของอาการปวดอาจมาจากตำแหน่งอื่นได้

(2) เพื่อช่วยรักษา เนื่องจากยาชาที่ผสมนั้นสามารถออกฤทธิ์แก้ปวดเป็นการรักษาบรเทาอาการปวดได้ก่อนที่ steroid ซึ่งใช้เวลานานกว่าในการออกฤทธิ์ภายหลังจากฉีดไปแล้วหลายวัน และอีกเหตุผลเพื่อช่วยรักษาก็คือช่วยลดอาการปวดหลังฉีด steroid ที่เรียกว่าภาวะ post-injection flare ซึ่งเป็นปฏิกิริยาการอักเสบจากผลึกที่อยู่ในยาเกิดขึ้นในระยะสั้นหลังฉีด steroid

(3) การผสมยาชาเข้าด้วยกันกับยา steroid นี้จะช่วยเพื่อเพิ่มให้มีปริมาณยาที่มากขึ้นเพื่อให้มียาเข้าไปในบริเวณที่ฉีดมีการกระจายยาไปได้ครอบคลุมพื้นที่ที่ฉีดให้มากขึ้นด้วย อย่างไรก็ตามการผสมยาชาก็มีข้อควรระวังที่สำคัญได้แก่

1. anesthetic toxicity อาจทำให้เกิดอาการคลื่นลมพิษ คลื่นไส้ อาเจียน ชัก และหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ ดังนั้นจึงควรระมัดระวังและคำนึงถึง maximum dose ในผู้ป่วยแต่ละราย

2. ควรระวังเรื่อง chondrotoxicity จากยาชาที่ผสมบางชนิดมีผลต่อเซลล์กระดูกอ่อน (chondrocytes) จากค่าความเป็นกรดที่ pH ต่ำ ยาชาเฉพาะที่ที่ผสมอาจก่อให้เกิดผลึก (crystallization) เกิดตกตะกอน (floculation) ระหว่างการผสมยาเนื่องจากเกิดปฏิกิริยากับยาที่ผสม ซึ่งส่งผลให้เกิดตกตะกอนและจับตัวเป็นก้อนทำให้การออกฤทธิ์ลดลงและส่งผลกระทบต่อฤทธิ์ยา steroid ที่ลดลงด้วย

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามการฉีดยา steroid

การฉีดยา steroid เพื่อบรรเทาอาการปวดไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน สำหรับการฉีดยา steroid เข้าข้อนั้นตามแนวทางปฏิบัติที่แนะนำจาก AAOS ก็ยังไม่ชัดเจน ในแนวทางปฏิบัติในการใช้ steroid ในการรักษาภาวะข้อเข่าเสื่อม แต่โดยส่วนใหญ่แล้วการฉีดยา steroid เข้าข้อ มักฉีดในข้อเสื่อมหรือภาวะอักเสบที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาและกายภาพบำบัด ส่วนการฉีดยาเข้า soft tissue ที่อาจได้ประโยชน์จากการฉีด steroid เฉพาะที่มีหลายโรคหรือภาวะเช่น rotator cuff (tendinitis), subacromial bursa (impingement), biceps tendon sheath (tendinitis), tendon around elbow (tennis elbow), 1st or 2nd extensor compartment (De Quervain's tenosynovitis), A1 pulley of flexor tendon (trigger finger) เป็นต้น สำหรับ contraindication ในการฉีดได้แก่การมีภาวะหรือสงสัยว่ามีการติดเชื้ออยู่บริเวณที่จะฉีด เนื่องจาก steroid จะไปกดภูมิคุ้มกันทำให้ต่ำลง ซึ่งส่งผลต่อการติดเชื้อที่รุนแรงขึ้นได้ และอีกภาวะหนึ่งที่ไม่แนะนำให้ฉีด steroid คือมีกระดูกหักอยู่บริเวณที่จะฉีดเนื่องจาก steroid จะไปขัดขวางการติดของกระดูกได้ สำหรับข้อห้ามอื่น ๆ ที่เป็น relative contraindication ได้แก่การมี cellulitis บริเวณที่ฉีดซึ่งอาจนำเชื้อโรคเข้าไป

ระหว่างฉีดได้ และอีกภาวะหนึ่งที่น่าเป็นข้อแนะนำ ให้พิจารณาหลีกเลี่ยงการฉีดคือในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการฉีดบริเวณและโรคเดียวกันมาก่อนหรือฉีดแล้วไม่หายแล้วจะฉีดซ้ำตำแหน่งเดิมนั้นเอง

เราเลือกยาตัวไหนในการฉีดแต่ละที่

ในปัจจุบันเรามียาฉีดกลุ่ม steroid อยู่หลายตัวด้วยกัน โดยแต่ละตัวก็มีคุณสมบัติและคุณลักษณะที่ต่างกันไปออกไปตามจุดประสงค์ในการฉีดและบริเวณที่จะฉีด สำหรับการฉีดเข้าข้อ (intra-articular injection) ที่นิยมฉีดคือบริเวณข้อเข่าและข้อสะโพก ควรเลือกยาที่มีลักษณะ fluorinated steroid และละลายน้ำได้น้อย เพื่อให้ได้การออกฤทธิ์ที่ดีและยาวนาน ซึ่งการเลือกใช้ triamcinolone acetonide จึงเป็นยาที่เหมาะและนิยมฉีดกันเป็นประจำ ส่วนข้อไหล่ นั้นเนื่องจากมีกล้ามเนื้อและเอ็นมาเกี่ยวข้องมากเช่นมี long head of biceps เข้ามาในข้อด้วยเป็นต้น ดังนั้นยาที่ฉีดจึงควรเลือกชนิดที่เป็น non-fluorinate steroid และละลายน้ำได้น้อยได้เช่น methylprednisolone acetate (depo-medrol)

สำหรับการฉีดเข้าบริเวณ soft-tissue ภายนอกข้อนั้นควรจะเป็น non-fluorinate steroid และมีการละลายน้ำที่ต่ำกว่ากลุ่มฉีดเข้าข้อ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ betamethasone แต่อย่างไรก็ตาม betamethasone มีคุณสมบัติที่ละลายน้ำได้ดีขึ้นนั้นเป็น fluorinate ดังนั้นยาอีกตัวที่น่าจะพิจารณาฉีดคือ methylprednisolone เช่น depo-medrol (เป็น non-fluorinate แต่ละลายน้ำได้น้อยกว่า) ส่วนการนำยา steroid ที่ใช้ฉีด IV มาฉีดเฉพาะที่โดยหวังคุณสมบัติละลายน้ำได้นั้นอาจต้องพิจารณาให้ดีเนื่องจากมีการดูดซึมเข้ากระแสเลือดได้มากจะทำให้เกิด systemic effect ได้มากกว่าฤทธิ์ local ที่ต้องการ

ปริมาณและความถี่ในการฉีดยังมีข้อจำกัดของการศึกษา ได้มีการแนะนำให้เลือกขนาดยาในการฉีดเข้าข้อโดยเฉพาะข้อใหญ่เช่นข้อเข่า สะโพก และไหล่ ที่ขนาดยาที่สูงกว่าการฉีดเข้าข้อขนาดเล็กและการฉีดเข้า soft-tissue ส่วนความถี่ในการฉีดก็ขึ้นอยู่กับพิจารณาเช่นกัน โดยมากแนะนำการฉีดเข้าข้อได้ถึงทุก 3-4 เดือนในรายที่อาการปวดกลับเป็นซ้ำแต่ไม่แนะนำให้ฉีดเป็นประจำ การฉีดซ้ำดังกล่าวควรระวังเรื่อง chondrotoxic ด้วย ส่วนการฉีดบริเวณนอกข้ออาจฉีดบ่อยกว่าการฉีดในข้อเช่น 6-8 สัปดาห์ในกรณีเป็นซ้ำ

ตารางที่ 1 แสดงยาฉีดกลุ่ม local steroid และคุณสมบัติต่าง ๆ ของยาแต่ละตัว

Corticosteroid injection drug	Tradename	Solubility	Particulate	Fluorinated	Potency*	Concentration (mg/ml)	suggestion usage
Triamcinolone acetonide	Kanolone/ Kenalog	least soluble	Yes	Yes	5	10, 40	IA (hip,knee, ankle)
Methylprednisolone acetate	Depo-Medrol	slightly soluble	Yes	No	5	40	soft-tissue, shoulder
Betamethasone disodium phosphate + betamethasone dipropionate	Diprospan	mixed freely and slightly soluble	Slightly	Yes	25	7 (2+5) **	soft-tissue, IA

IA=intra-articular

*Potency=เป็นการเปรียบเทียบความแรงของยาแต่ละตัวกับ hydrocortisone เป็นเท่าของความแรง โดยให้ hydrocortisone มีความแรง =1

**ความเข้มข้นของยา betamethasone 7mg/ml จากการผสมของ betamethasone disodium phosphate 2mg กับ betamethasone dipropionate 5mg.

แล้วผลการรักษาด้วยยาฉีด steroid เข้าข้อและภาวะแทรกซ้อนเป็นอย่างไร

สำหรับแนวทางการฉีด steroid เข้าข้อจาก guideline ปัจจุบันมีการแนะนำจาก OARS 2019 แนะนำให้ใช้ในข้อเข่าเสื่อม (level 1B, high consensus) โดยให้ประโยชน์ในการบรรเทาอาการปวดสำหรับความปวดเฉียบพลันและบรรเทาปวดในระยะสั้นระยะไม่เกิน 6 สัปดาห์ แต่ไม่มีที่ใช้สำหรับ hip และ polyarthritis ส่วนแนวทางเวชปฏิบัติจากทาง AAOS 2013 นั้นสรุปว่าหลักฐานยังไม่พอที่จะบอกว่าการฉีด steroid นั้นมีประโยชน์หรือไม่และให้เป็น “not recommend for or against” สำหรับการฉีด steroid เข้าข้อ นอกจากนี้หลากหลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่าประโยชน์ที่ใช้เพื่อการลดอาการปวดจากข้อเข่าเสื่อมสามารถลดอาการปวดได้ใน short term ในขณะที่การลดอาการปวดระยะยาวยังไม่ชัดเจน ส่วนการศึกษาที่เป็น systematic review และ meta-analysis ส่วนใหญ่ให้ผลใกล้เคียงกันคือลดอาการปวดได้ชัดเจนหลังฉีดถึง 1 สัปดาห์หลังฉีดและอาจให้ผลการรักษาได้นานไปถึง 6 สัปดาห์หลังฉีด แต่ไม่พบว่ามีประโยชน์หลังจาก 6 สัปดาห์หลังฉีดเป็นต้นไป ส่วนการฉีด steroid เข้าข้อหลังจากการกลับเป็นซ้ำในกลุ่มข้อเสื่อมพบว่าสามารถฉีดซ้ำได้ทุก 3 เดือนหรือไม่ควรฉีดซ้ำภายใน 9 สัปดาห์เนื่องจากมักไม่ตอบสนองต่อการรักษาหากฉีดซ้ำในระยะเวลาดังกล่าว และมีข้อควรระวังเนื่องจากผลของ chondrotoxicity ที่พบว่าการฉีดยาซ้ำสามารถทำให้เกิด chondrotoxicity และทำให้เกิดมีการเร่งความเสื่อมของความเสื่อมของกระดูกอ่อนผิวข้อจนเกิดโรคกำเริบหรือเสื่อมรวดเร็วขึ้นได้

ภาวะแทรกซ้อนและภาวะไม่พึงประสงค์จากการฉีดยา steroid เข้าข้อ ควรคำนึงถึงข้อห้ามอันได้แก่การแพ้ต่อยาที่ฉีดและมีการติดเชื้ออยู่ของข้อที่กำลังจะฉีด นอกจากนี้ควรพึงระวังในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดหรือการติดเชื้อโดยรอบบริเวณที่จะฉีดรวมถึงพึงระวังการฉีดในข้อที่เคยผ่าตัดเปลี่ยนข้อมาก่อนด้วย สำหรับภาวะไม่พึงประสงค์

ได้แก่ภาวะต่างของผิวหนังบริเวณที่ฉีด, ชันไขมันและผิวหนังฝ่อ (fat and skin atrophy), และมีอาการเจ็บปวดบริเวณที่ฉีดหลังจากฉีด steroid แม้ว่าการฉีดเข้าข้อจะเป็นการฉีดเฉพาะที่แต่ก็สามารถส่งผลและมีอาการทาง systemic effects ได้เช่น facial flushing, การกด HPA axis, และการเกิดมีภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นหลังฉีดได้ สำหรับการเกิดสูงขึ้นของ blood glucose จากการฉีด steroid นี้เกิดเนื่องจาก (1) steroid ไปกระตุ้นการสังเคราะห์ glucose เพิ่มขึ้นจากตับ และ (2) เกิดภาวะดื้อต่อ insulin จึงทำให้ไม่สามารถควบคุมการนำน้ำตาลเข้าเซลล์ได้ตามปกติ ทั้งสองภาวะดังกล่าวนี้จึงทำให้เกิดการสูงขึ้นของน้ำตาลได้แม้การฉีดจะเป็น local injection ซึ่งควรพึงระวังโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน อยู่เดิมเป็นต้น อีกภาวะหนึ่งพบได้บ่อยและสร้างความสับสนคือภาวะ post-injection flare โดยผู้ป่วยจะมีอาการปวดบริเวณที่ฉีดหรือบริเวณข้อที่ฉีดตามหลังการฉีดโดยแสดงอาการอยู่นานเป็นชั่วโมงหลังฉีดยาจนถึงหลังฉีดหลายวันก็พบได้ เป็นภาวะที่เกิดปฏิกิริยาการอักเสบเฉพาะที่ต่อยาที่ฉีด เชื่อว่าเกิดจากสารบางชนิดเช่น preservative ที่เจือปนผสมอยู่ในยาหรือเกิดจากผลึกของยาเองก็ได้ไปกระตุ้นให้ร่างกายเกิดภาวะอักเสบเฉพาะที่ต่อยาดังกล่าว ผู้ป่วยจะมีอาการปวดและมีอาการอักเสบซึ่งจะทำให้สับสนกับการติดเชื้อบริเวณที่ฉีด และสุดท้ายภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในการฉีดยา steroid เข้าข้อก็คือการติดเชื้อของข้อ ซึ่งการฉีดในข้อเข่าเสื่อมนี้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อตามมาภายหลังได้ตั้งแต่ 1 ใน 3,000 ถึง 1 ใน 50,000 ราย และยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อหลังผ่าตัดข้อเข่าเทียมได้หากมีการฉีดยาเพื่อรักษาข้อเข่าเสื่อมก่อนรับการผ่าตัดข้อเข่าเทียม (TKA) ภายในระยะเวลา 3 เดือน ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการฉีดยา steroid เข้าข้อหากวางแผนผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมในอีกไม่เกิน 3 เดือนข้างหน้าหรือเลื่อนการผ่าตัดออกไปหากผู้ป่วยเพิ่งได้รับการฉีดยามาก่อนผ่าตัดเปลี่ยนข้อไม่เกิน 3 เดือน (ควรรอให้เกิน 3 เดือนไปก่อนค่อยผ่าตัด TKA) เพื่อลดโอกาสเกิด post-op PJI สำหรับ drug interaction

นั้น และเนื่องจากยาในกลุ่ม steroid นี้ metabolites ที่ดับผ่าน CYP3A4 ดังนั้นควรระวังการใช้ในผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่มที่ใช้ CYP3A4 ร่วมกันเช่น phenobarbital, rifampicin หรือยาที่ไปยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 เช่น ketoconazole, clarithromycin เป็นต้น

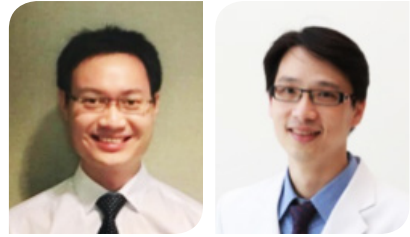
โดยสรุปแล้วการฉีดยาในกลุ่ม steroid เข้าข้อหรือการฉีดเฉพาะที่นั้นเป็นที่นิยมใช้ในการรักษาบรรเทาอาการอักเสบและอาการปวดที่มีความปลอดภัยและได้ประโยชน์ในหลายโรค ควรเลือกและพิจารณาว่า steroid ที่มีความหลากหลายและแตกต่างเหล่านี้ให้เหมาะสมกับโรคและบริเวณที่จะฉีด พิจารณาองค์ประกอบของยา ความสามารถในการละลายน้ำ ความคงตัว ระยะเวลาการออกฤทธิ์ คำนึงถึงประสิทธิภาพ และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ ปัจจุบันมียาที่ออกฤทธิ์แตกต่างกันหลายชนิดที่ออกฤทธิ์ยาวนาน และมีการพัฒนายาที่ออกฤทธิ์ยาวนานขึ้นผ่านตัวนำยาโดยใช้ microsphere technology ทำให้มีการออกฤทธิ์ที่ช้าและออกฤทธิ์นานถึง 3-6 เดือน แต่อย่างไร

ก็ตามต้องมีการติดตามและดูแลการใช้ในระยะยาวต่อไป นอกจากนี้ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ก็ควรสังเกตติดตามหลังการฉีดเช่นภาวะ post-injection flare และภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญเช่นการมีการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดและการติดเชื้อหลังฉีด หากแพทย์ผู้รักษาได้ใช้อย่างระมัดระวังก็จะทำให้เราสามารถใช้อย่างปลอดภัยได้ ประโยชน์จากการใช้ยาในกลุ่ม steroid มากกว่าโทษที่อาจพบได้ เพื่อประโยชน์ต่อผู้ป่วยและประเทศไทยอันเป็นที่รักของเราต่อไปครับ

เอกสารอ้างอิง

1. Kaplan DJ, Haskel JD, Kirby DJ, Bloom DA, Youm T. The Simplified Science of Corticosteroids for Clinicians. JBJS Reviews 2020;8:e20.00038-e20.00038. <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.20.00038>.
2. Martin CL, Browne JA. Intra-articular Corticosteroid Injections for Symptomatic Knee Osteoarthritis: What the Orthopaedic Provider Needs to Know. Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons 2019;27:e758-66. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-18-00106>.

Cementless or cemented stem in osteoporotic hip fracture?



อ. UW.อรรถกร จารุศรีวรรณ
รศ. UW.อาทิตย์ เหล่าเรืองธนา
ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

ในปัจจุบันประเทศไทยมีจำนวนผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วจนกำลังก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างสมบูรณ์ในเวลาอันไม่ช้านี้ จากข้อมูลประชากรในปี พ.ศ. 2562 โดยสำนักงานสถิติแห่งชาติพบว่าประเทศไทยมีจำนวนผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปีสูงถึง 11.14 ล้านคน ซึ่งคิดเป็น 16% ของจำนวนประชากรทั้งประเทศ และในทึนี้ มีจำนวนมากถึง 1.64 ล้านคนที่มีอายุ 80 ปีขึ้นไป¹ ทำให้ปัญหากระดูกข้อสะโพกหักจากโรคกระดูกพรุน (osteoporotic hip fracture) ในผู้สูงอายุจึงมีอุบัติการณ์เพิ่มมากขึ้นเป็นเงาตามตัว ดังนั้นบทความนี้จะกล่าวถึงการเลือกใช้ก้านข้อสะโพกเทียม (femoral stem) ทั้งชนิด cemented และ cementless เพื่อการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม (arthroplasty) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

1. Cemented stem คือคำตอบสำหรับผู้ป่วยอายุเสมอไปหรือไม่

จากโครงสร้างกระดูกของผู้สูงอายุที่ส่วนใหญ่มีลักษณะโพรงกระดูกต้นขากว้างตามอายุที่เพิ่มมากขึ้น โดยการศึกษาของ Nash W และ Harris A² พบว่าผู้ป่วย femoral neck fracture มากกว่าร้อยละ 80 มีลักษณะโพรงกระดูกต้นขาตามการจัดจำแนกของ Dorr classification อยู่ในประเภท type B และ C ดังนั้นการใช้ cemented stem ซึ่งไม่ต้องอาศัยการเสียดทาน

อย่างแน่น (press-fit) ระหว่าง stem และกระดูกจึงเกิดอุบัติการณ์การแตกของกระดูกต้นขาระหว่างการผ่าตัด (intraoperative cracking) น้อยกว่าการใช้ cementless stem³ โดยการศึกษาของ Hong CC และคณะ⁴ พบว่าการใช้ cementless stem มีความเสี่ยงในการเกิด intraoperative cracking มากกว่าการใช้ cemented stem ถึง 4 เท่า สำหรับการผ่าตัดโดยใช้ cementless stem ยังพบภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น การทรุดตัว (subsidence) ภายหลังการผ่าตัดที่มากกว่า⁵ ซึ่งการศึกษาของ Kabelitz M และคณะ⁶ พบว่ามีผู้ป่วยถึงร้อยละ 30 ที่มี subsidence มากกว่า 2.5 มม. ในช่วง 6 สัปดาห์แรกหลังการผ่าตัดโดยใช้ cementless stem นอกจากนี้ยังมีความเสี่ยงของการผ่าตัดซ้ำ (aseptic revision) ที่ระยะเวลา 1 ปีสูงกว่าการใช้ cemented stem ถึง 1.7 เท่า⁷

ในปี ค.ศ. 2015 American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) ได้ออกแนวทางการปฏิบัติทางคลินิก (clinical practice guideline) สรุปว่ามีหลักฐานแนะนำให้ผ่าตัดโดยใช้ cemented stem ในระดับปานกลาง (moderate strength of recommendation)⁸ รวมทั้ง National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ก็ได้แนะนำให้ใช้ cemented stem เช่นเดียวกัน⁹

อย่างไรก็ตาม การใช้ cemented stem ในผู้ป่วยสูงอายุก็ควรทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่อาจเกิดขึ้นนั้นมีความรุนแรงจนสามารถทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ชีวิตได้ คือ กลุ่มอาการระหว่างการใส่ซีเมนต์กระดูก (bone cement implantation syndrome, BCIS) โดยมักเกิดระหว่างการผ่าตัดในขั้นตอนอัดซีเมนต์และใส่ stem เข้าในโพรงกระดูก

ซึ่งอาจมีซีเมนต์บางส่วนหลุดเข้าไปในหลอดเลือดฝอยจนไปอุดตันที่หลอดเลือดแดงในปอด (pulmonary embolism) รวมทั้งอาจเกิดจากกระบวนการหลั่งสารอักเสบ (inflammatory cytokines) ตลอดจนภาวะการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylaxis) ของร่างกายที่มีต่อซีเมนต์ก็ได้ โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่มีผลต่อการเกิด BCIS มีดังรายละเอียดในตารางที่ 1¹⁰

ตารางที่ 1 ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่มีผลต่อการเกิด BCIS

ปัจจัยเสี่ยง (risk factors)	Odds ratio (95% CI)
1. ผู้ป่วยที่จัดอยู่ใน American Society of Anesthesiologists (ASA) classification ในระดับ III หรือ IV	2.65 (1.48-4.77)
2. ผู้ป่วยที่มีโรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)	2.30 (1.27-4.16)
3. ผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอก (angina pectoris)	1.99 (1.10-3.58)
4. ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure)	1.97 (1.04-3.72)
5. ผู้ป่วยที่เคยได้รับยากกลุ่มต่าง ๆ	
- warfarin	3.41 (1.73-6.74)
- diuretics	2.52 (1.53-4.14)
- beta blockers	2.20 (1.34-3.60)
- ACE inhibitors	2.11 (1.27-3.51)

สำหรับอัตราการเกิดภาวะ BCIS อัตราการเสียชีวิต ตลอดจนอาการในระยะความรุนแรงต่าง ๆ ของ BCIS สรุปได้ดังตารางที่ 2¹¹

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะอาการและความรุนแรงในระยะต่าง ๆ ของ BCIS

ระยะความรุนแรง (grade)	อัตราการเกิดโรค (incidence)	อัตราการเสียชีวิต (mortality rate)	ลักษณะอาการที่สำคัญ (characteristics)
I	21%	9.3%	ขาดออกซิเจนปานกลาง (moderate hypoxia) ($SpO_2 < 94\%$) หรือมีความดันโลหิตต่ำ (hypotension) (systolic blood pressure (SBP) ลดลงมากกว่า 20%)
II	5.1%	35%	ขาดออกซิเจนรุนแรง (severe hypoxia) ($SpO_2 < 88\%$) หรือมีความดันโลหิตต่ำ (hypotension) (systolic blood pressure (SBP) ลดลงมากกว่า 40%) หรือมีภาวะหมดสติ (unexpected loss of consciousness)
III	1.7%	88%	ภาวะหลอดเลือดหัวใจล้มเหลวที่ต้องมีการช่วยชีวิต (cardiovascular collapse requiring cardio-pulmonary resuscitation (CPR))

ดังนั้นเพื่อเป็นการป้องกันการเกิดภาวะ BCIS จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ cemented stem ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจหรือโรคปอด หากเลือกใช้ cemented stem ก็ควรแก้ไขภาวะการขาดสารน้ำ (hypovolemia) ในช่วงก่อนผ่าตัด ส่วนในระหว่างการผ่าตัดนั้นควรมีการให้สารน้ำอย่างเพียงพอ ล้างโพรงกระดูก (lavage) เพื่อลดจำนวนไขมัน และหลีกเลี่ยงการบีบอัดซีเมนต์อย่างรุนแรงเข้าไปในโพรงกระดูก¹²

2. ทำไมถึงเลือกใช้ cementless stem ในผู้สูงอายุ

การผ่าตัดโดยใช้ cementless stem นั้นมีข้อดีคือ สามารถทำการผ่าตัดได้ง่ายกว่า ไม่ต้องอาศัยเทคนิคในการผสมซีเมนต์และใส่เข้าไปในโพรงกระดูก จึงเป็นผลให้ใช้ระยะเวลาผ่าตัดสั้นกว่า การศึกษาของ Movrin¹³ พบว่าการผ่าตัดโดยใช้ cementless stem นั้นช่วยลดระยะเวลาการผ่าตัดโดยเฉลี่ย 16 นาที และเสียเลือดโดยเฉลี่ยน้อยกว่าการใช้ cemented stem 82 มล. นอกจากนี้การที่ไม่ได้ใช้ซีเมนต์อัดเข้าไปในโพรงกระดูก จึงเป็นการหลีกเลี่ยงความเสี่ยงของการเกิด BCIS ดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น สำหรับปัญหา intraoperative cracking ที่พบนั้น สามารถแก้ไขด้วยการมัดลวด (cerclage wiring) ซึ่งพบภายหลังการผ่าตัดนั้น การเคลื่อนตัวของข้อเทียม (stem migration) รวมทั้งอัตราการเกิด subsidence ตลอดจนการฟื้นตัวของผู้ป่วยที่ระยะเวลา 3 ปีนั้นไม่มีความแตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่มี intraoperative cracking แต่อย่างใด¹⁴ เช่นเดียวกับการศึกษาของผู้นิพนธ์ที่พบว่าการใช้ Hydroxyapatite-coated cementless stem ในผู้ป่วยที่มีโพรงกระดูกต้นขาแบบ Dorr A, B และ C มีโอกาสเกิด subsidence มากกว่า 3 มม. ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และถึงแม้ว่าจะเกิด intraoperative cracking ด้วยหรือไม่ก็ตาม¹⁵

3. กิจทางของประเทศต่างๆเป็นอย่างไร

ประเทศในทางยุโรปส่วนใหญ่ยังนิยมใช้ cemented stem สำหรับการผ่าตัดรักษา hip fracture ในผู้ป่วยสูงอายุ จากข้อมูล Norwegian Hip Fracture Register ของประเทศนอร์เวย์พบว่า ระหว่างปี ค.ศ. 2005 ถึง 2017 มีอัตราการใช้ cemented stem สูงถึงร้อยละ 75¹⁶ ส่วนข้อมูลจาก Dutch Arthroplasty Register ของประเทศเนเธอร์แลนด์ระหว่างปี ค.ศ. 2007 ถึง 2016 พบว่ามีการใช้ cemented stem ร้อยละ 65.9¹⁷ สำหรับในประเทศสหรัฐอเมริกา นั้น จากข้อมูล Kaiser Permanente Hip Fracture Registry ระหว่างปี ค.ศ. 2009 ถึง 2017 พบว่ามีการใช้ cemented stem และ cementless stem ที่ใกล้เคียงกัน โดย cemented stem มีการใช้มากกว่าเล็กน้อยที่ร้อยละ 51.6 ส่วน cementless stem มีการใช้ร้อยละ 48.47 ส่วนในประเทศออสเตรเลีย และนิวซีแลนด์นั้น จากข้อมูล Australian & New Zealand Hip Fracture Registry พบว่าในปี ค.ศ. 2019 ทั้ง 2 ประเทศมีอัตราส่วนการใช้ cemented stem โดยเฉลี่ยสูงมากกว่าร้อยละ 90¹⁸ อย่างไรก็ตามในประเทศเกาหลีใต้พบว่า cementless stem ได้รับความนิยมเพิ่มมากขึ้น โดยพบว่าการใช้เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 42.7 ในปี ค.ศ. 2007 มาเป็นร้อยละ 61.4 ในปี ค.ศ. 2011¹⁹

อนาคต

การเลือกใช้ cemented stem หรือ cementless stem เพื่อการผ่าตัด arthroplasty ในผู้ป่วย hip fracture นั้นต่างก็มีข้อดี ข้อเสีย และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นแตกต่างกันไป โดยแพทย์ออร์โธปิดิกส์จะต้องพิจารณาตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์จากข้อเทียมนั้นมากที่สุด ตลอดจนหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. จำนวนประชากรจากการทะเบียน จำแนกตามอายุ เพศ และจังหวัด พ.ศ. 2562(Online).2019. Available from: http://statbbi.nso.go.th/staticreport/Page/sector/TH/report/-sector_01_11101_TH_.xlsx.
2. Nash W, Harris A. The Dorr type and cortical thickness index of the proximal femur for predicting peri-operative complications during hemiarthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2014;22(1):92-5.
3. Bellova P, Baecker H, Lotzien S, Brandt M, Schilthauer TA, Gessmann J. Risk analysis and clinical outcomes of intraoperative periprosthetic fractures: a retrospective study of 481 bipolar hemiarthroplasties. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2019;14(1):432.
4. Hong CC, Nashi N, Tan JH, Manohara R, Lee WT, Murphy DP. Intraoperative periprosthetic femur fracture during bipolar hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138(9):1189-98.
5. Taylor F, Wright M, Zhu M. Hemiarthroplasty of the hip with and without cement: a randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(7):577-83.
6. Kabelitz M, Fritz Y, Grueninger P, Meier C, Fries P, Dietrich M. Cementless Stem for Femoral Neck Fractures in a Patient's 10th Decade of Life: High Rate of Periprosthetic Fractures. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2018;9:2151459318765381.
7. Okike K, Chan PH, Prentice HA, Paxton EW, Burri RA. Association Between Uncemented vs Cemented Hemiarthroplasty and Revision Surgery Among Patients With Hip Fracture. *JAMA*. 2020;323(11):1077-84.
8. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Management of hip fractures in the elderly. Evidence-based clinical practice guideline (online). 2014. Available from: <https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/hip-fractures-in-the-elderly/hip-fractures-elderly-clinical-practice-guideline-4-24-19--2.pdf>.
9. National Institute for Health and Care Excellence. Hip fracture: management (online). 2013. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg124/evidence/evidence-update-pdf-183078109>.
10. Olsen F, Kotyra M, Houltz E, Ricksten SE. Bone cement implantation syndrome in cemented hemiarthroplasty for femoral neck fracture: incidence, risk factors, and effect on outcome. *Br J Anaesth*. 2014;113(5):800-6.
11. Donaldson AJ, Thomson HE, Harper NJ, Kenny NW. Bone cement implantation syndrome. *Br J Anaesth*. 2009;102(1):12-22.
12. Unnanuntana A. Femoral neck fracture in the elderly. In: Unnanuntana A, editor. *Textbook of Hip Fracture in The Elderly*. Bangkok: Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University; 2019. p. 102-29.
13. Movrin I. Cemented versus uncemented hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures: A randomized controlled trial with two years follow-up. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2020;54(1):83-8.
14. Unnanuntana A, Saiyudthong N. Outcomes of cerclage wiring to manage intra-operative femoral fracture occurring during cementless hemiarthroplasty in older patients with femoral neck fractures. *Int Orthop*. 2019;43(11):2637-47.
15. Rattanaprichavej P, Laoruengthana A, Chotanaphuti T, Khuangsirikul S, Phreethanutt C, Pongpirul K. Subsidence of Hydroxyapatite-Coated Femoral Stem in Dorr Type C Proximal Femoral Morphology. *J Arthroplasty*. 2019 Sep;34(9):2011-2015.
16. Kristensen TB, Dybvik E, Kristoffersen M, Dale H, Engesaeter LB, Furnes O, et al. Cemented or Uncemented Hemiarthroplasty for Femoral Neck Fracture? Data from the Norwegian Hip Fracture Register. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2020;478(1):90-100.
17. Duijnisveld BJ, Koenraadt KLM, van Steenbergen LN, Bolder SBT. Mortality and revision rate of cemented and uncemented hemiarthroplasty after hip fracture: an analysis of the Dutch Arthroplasty Register (LROI). *Acta Orthop*. 2020;91(4):408-13.
18. Australian & New Zealand Hip Fracture Registry. ANZHFR Annual Report 2020 (online). 2020. Available from: <https://anzhfr.org/wp-content/uploads/2020/09/ANZHFR-2020-Annual-Report-FULL.pdf>.
19. Lee YK, Kim KC, Yoon BH, Ha YC, Koo KH. Current trends of stem use in hemiarthroplasty for femoral neck fracture in South Korea. *Clin Orthop Surg*. 2014;6(3):285-9.

HLA-B*58:01

(for Allopurinol) It is routine or not?



พว.อุทัย ยวงเงิน
โรงพยาบาลกำแพงแสน

การผ่าตัด TKA หรือ THA บางครั้งคนไข้มีโรคประจำตัวคือโรคเกาต์ กินยา Allopurinol อยู่เดิม แต่หากมาตรวจเจอก่อนหรือหลังการผ่าตัด TKA หรือ THA พบว่าเข้าเกณฑ์ต้องให้ยา Allopurinol การตัดสินใจเริ่มยาอาจมีข้อควรพิจารณาในการส่งตรวจ HLA-B*58:01 เนื่องจากพบว่า ในกลุ่มคนที่แพ้ยา Allopurinol 100 % ตรวจพบว่ามียีนนี้ หากไม่ทำการส่งตรวจก่อน อาจส่งผลร้ายแรงต่อคนไข้ได้

Allopurinol เป็นยาที่มี cost-effectiveness สูงในการรักษาโรคเกาต์เรื้อรัง การรักษาจะเริ่มในขนาดต่ำก่อนคือ 50 – 100 มิลลิกรัมต่อวัน แล้วปรับเพิ่มขึ้นครั้งละ 50 – 100 มิลลิกรัมต่อวัน ทุก 1 – 4 สัปดาห์ จนสามารถควบคุมระดับกรดยูริกในเลือดได้ตามเป้าหมาย ขนาดยาสูงสุดที่ใช้คือ 900 มิลลิกรัมต่อวัน เนื่องจากยามี active metabolite ซึ่งมีระยะครึ่งชีวิต (half-life) ยาว ดังนั้นจึงสามารถให้ยาวันละครั้งได้ ยาชนิดนี้ถูกขับออกทางไต ดังนั้นในผู้ป่วยไตวายจึงควรปรับลดขนาดยาตามระดับการทำงานของไต แต่ถ้าระดับกรดยูริกในเลือดยังไม่ถึงเป้าหมายก็อาจพิจารณาปรับเพิ่มขนาดยาสูงกว่า ที่แนะนำไว้ได้ แต่ควรเพิ่มครั้งละน้อยๆ อย่างช้าๆ พร้อมกับติดตามผลข้างเคียงของยาใกล้ซิดี หรือหากการทำงานของไตยังบกพร่องไม่มาก โดย Creatinine Clearance (CrCl) มากกว่า 20 มิลลิลิตรต่อนาที ก็อาจพิจารณาให้ยาที่ออกฤทธิ์เร่งการขับกรดยูริกทางปัสสาวะ (uricosuric agents) เช่น benzbromarone ร่วมกันก็ได้

ผลข้างเคียงของยา Allopurinol ได้แก่ ผื่น (พบร้อยละ 2) คลื่นไส้ ท้องร่วง ปวดศีรษะ และกลุ่มอาการภูมิคุ้มกันไวเกิน (allopurinol hypersensitivity syndrome) ซึ่งพบร้อยละ 0.3 โดยมีลักษณะสำคัญทางคลินิก คือ ไข้ ผื่นแพ้ยาอย่างรุนแรง (Steven-Johnson syndrome, exfoliative dermatitis, toxic epidermal necrolysis) ตับอักเสบอย่างรุนแรง เม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิล เพิ่มขึ้น (eosinophilia) และการทำงานของไตบกพร่อง การแพ้ยาชนิดนี้พบบ่อยในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ผู้ป่วยที่ใช้ยาแอมพิซิลลิน (ampicillin) หรือยาขับปัสสาวะ (thiazide) ร่วมด้วย

เนื่องจากมีรายงานว่าชาวไทยและจีนที่มี HLA-B*58:01-Positive จะมีความเสี่ยงสูงมากต่อการแพ้ยาชนิดรุนแรงแบบ Stevens-Johnson syndrome (SJS) และ Toxic epidermal necrolysis (TEN) ซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ยีนเหล่านี้มีความสำคัญมากเนื่องจากเป็นยีนที่พบมากในกลุ่มประชากรเอเชีย รวมทั้งอัตราการตายอยู่ ประมาณร้อยละ 26

จึงอาจมีความจำเป็นที่ต้องมีการตรวจยีน HLA-B*58:01 ก่อนที่จะเริ่มให้ยา Allopurinol

ข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ (indication)

ใช้เป็นข้อมูลทางเภสัชพันธุศาสตร์ของผู้ป่วย ก่อนที่จะให้ยา allopurinol รักษาผู้ป่วย

การเตรียมผู้ป่วย (patient preparation)

ไม่ต้องงดน้ำงดอาหาร

สิ่งส่งตรวจ (specimen) ปริมาณและภาชนะที่ใช้เก็บ (collection medium)

เลือด 1-3 ml. ใส่ใน standard EDTA tube (ฟ้าสีม่วง) หรือ ACD tube ก็ได้

การส่งสิ่งส่งตรวจและข้อควรระวัง (handling)

ผสมเลือดให้เข้ากันกับ EDTA จนแน่ใจว่าเลือดไม่แข็งตัวเป็นลิ่ม ควรนำส่งเลือดถึงห้องปฏิบัติการภายใน 24 ชม. หลังเจาะเลือด โดยไม่ต้องแช่เย็น ถ้าส่งไม่ทันภายในวันเดียวกันให้แช่ตู้เย็นที่ 4°C (ห้ามแช่แข็ง) แล้วส่งวันรุ่งขึ้น

การรายงานผล

รายงานเป็น Positive หรือ Negative ต่อ HLA-B*58:01 allele

การแปลผล

- ผู้ป่วยที่เป็น HLA-B*58:01-Negative สามารถใช้ยา allopurinol ได้ โดยมีความเสี่ยงที่จะเป็น SJS/TEN น้อยกว่ากลุ่ม HLA-B*58:01-Positive ถึง 348.3 เท่า
- ผู้ป่วยที่เป็น HLA-B*58:01-Positive ให้หลีกเลี่ยงการให้ยา allopurinol เพราะมีรายงานว่าคนไทยที่เป็น SJS/TEN จากการให้ allopurinol ทั้ง 27 คน มี HLA-B*58:01-Positive ครบทุกคน ถึงแม้จะพบว่ามีร้อยละ 13 (7/54) ของคนไทยไม่ได้เป็น SJS/TEN จากการให้ allopurinol ทั้งที่มี HLA-B*15:02-Positive

วิธีการวิเคราะห์ (methodology)

Sequence-specific amplification ต่อ HLA-B*58:01 allele แล้วตรวจสอบโดยเทคนิค melting-temperature analysis ด้วยเครื่อง real-time PCR

ข้อจำกัดของการทดสอบ (sensitivity/specificity)

ไม่สามารถแยกอัลลีลในกลุ่ม HLA-B*58 และ HLA-B*57:05 ออกจากกันได้ ดังนั้นในผู้ป่วยที่ให้ผล positive มีชนิดของ HLA-B ที่อาจเป็นไปได้ดังนี้คือ HLA-B*57:05, 58:01, 58:04-05, 58:09, 58:10N, 58:11-13, 58:15, 58:17N, 58:19 และ 58:21-24 แต่ทั้งนี้ชนิดของอัลลีลอื่นๆ ที่ไม่รวม 58:01 พบได้น้อยมากแทบไม่มีเลย

สิ่งรบกวนต่อการวิเคราะห์ (interference)

heparin และ heme จากเลือดที่เกิด hemolysis จะรบกวน PCR amplification

คนไทยทุกคนที่ยังไม่ได้รับสิทธิประโยชน์ที่รองรับค่าใช้จ่ายในการตรวจ HLA-B*58:01 ได้แก่

- ผู้ป่วยที่ใช้ลิทธิสปลสข. (สิทธิบัตรทอง)
- ผู้ป่วยที่ใช้สิทธิกองทุนประกันสังคม

ผู้ป่วยที่ใช้สิทธิสวัสดิการข้าราชการ สามารถเบิกจ่ายได้ตามสิทธิ (รหัสกรมบัญชีกลาง 30622)

สรุป การแพ้ยา Allopurinol ในกรณีที่เป็นแบบรุนแรง (Steven-Johnson syndrome, exfoliative dermatitis, toxic epidermal necrolysis) ตรวจพบยีน HLA-B*58:01 ทุกราย ดังนั้นผู้เชี่ยวชาญจึงเห็นควรว่าการตรวจเลือดเพื่อหา ยีน HLA-B*58:01 ควรกระทำทุกราย หากเป็นไปได้ เนื่องจากอัตราการตายจากการเกิดภาวะแพ้ยาค่อนข้างสูง นอกจากนี้ปัญหาการฟ้องร้องจากการแพยาก็อยู่ในภาวะที่สูงเช่นกัน หากแพทย์ได้ทำการตรวจก่อนการเริ่มยา Allopurinol แล้ว ก็จะช่วยเพิ่มความมั่นใจในการรักษารวมทั้งลดโอกาสการแพ้ยาแบบรุนแรงได้อีกด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Virakul S, Nakkuntod J, Kupatawintu P, Kangwanshiratada O, Paiboonkasarp S, Hirankarn N. Detection of HLA-B*5801 by in-house PCR-SSP. The 11th Graduate Research Conference: Khonkaen University. 2010; 960-966.
2. Tassaneeyakul W, Jantararoungtong T, Chen P, Lin PY, Tiamkao S, Khunarkornsiri U, Chucherd P, Konyoung P, Vannaprasaht S, Choonhakarn C, Pisuttimarn P, Sangviroon A, Tassaneeyakul W. Strong association between HLA-B*5801 and allopurinol-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a Thai population. *Pharmacogenet Genomics*. 2009 Sep;19(9):704-9.
3. Ferraz MB, O'Brien B. A cost effectiveness analysis of urate lowering drugs in nontophaceous recurrent gouty arthritis. *J Rheumatol* 1995; 22:908-14.
4. Hande KR, Noone RM, Stone WJ. Severe allopurinol toxicity. Description and guidelines for prevention in patients with renal insufficiency. *Am J Med* 1984; 76:47-56.
5. Vazquez-Mellado J, Morales EM, Pacheco-Tena C, Burgos-Vargas R. Relation between adverse events associated with allopurinol and renal function in patients with gout. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:981-3.
6. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Fernandez-Lopez MJ, et al. Treatment of chronic gout in patients with renal function impairment: an open, randomized, actively controlled study. *J Clin Rheumatol* 1999; 5:49-55.
7. คู่มือการให้บริการการตรวจทางห้องปฏิบัติการ, ห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์ภาควิชาเภสัชวิทยา มหาวิทยาลัยขอนแก่น คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์, 2020.
8. คู่มือการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการภาควิชาทางคลินิก, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, 2010.
9. ศูนย์การแพทย์จีโนมิกส์ กองการแพทย์จีโนมิกส์และสนับสนุนนวัตกรรมกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, 2020.



Retain Femoral stem in Prosthetic Joint Infection? (Indication, Technique & Result)



UW.พีธี วงศ์ยงศิลป์
พศ.(พิเศษ) UW.อุกฤต ชมพูแสง
ศก.(พิเศษ) UW.พรวิทย์ ศรีภิรมย์
กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ หน่วยข้อเข่าและข้อสะโพกเทียมโรงพยาบาลราชวิถี

ในปัจจุบันเนื่องจากการแพทย์ที่เจริญพัฒนาก้าวหน้าไปไกล ส่งผลให้ประชากรกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุมีเพิ่มมากขึ้น ทำให้พบอุบัติการณ์ของกลุ่มโรคในผู้ป่วยสูงอายุเพิ่มมากขึ้นในทุกปี ดังเช่น โรคข้อสะโพกเสื่อม (Osteoarthritis of Hip, OA hip) หรือโดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคคอกระดูกข้อสะโพกหัก (Fracture of Femoral Neck) พบอุบัติการณ์สูงที่สุดในโลกที่ประเทศอเมริกา ตอนเหนือ พบ 201 ราย ในเพศชาย และ 511 ราย ในเพศหญิง (ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี)¹ สำหรับในประเทศไทยมีรายงานอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้นทุกปีในจังหวัดน่าน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558-2560 พบอุบัติการณ์ 211.6 คน, 214.9 คน และ 238.5 คน (ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี) ตามลำดับ² ซึ่งภาวะดังกล่าวส่งผลให้อัตราการทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้น (Morbidity and Mortality) พบว่า อัตราการตายที่ 30 วันหลังจากวินิจฉัยคอกระดูกข้อสะโพกหักในผู้ป่วยสูงอายุ อยู่ที่ประมาณ 9.6% ในขณะที่อัตราการตายที่ 1 ปี พบสูงถึง 33%³

สำหรับแนวทางในการรักษาโรคดังกล่าวนี้ การผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม (Total Hip Arthroplasty, THA) ยังคงเป็นแนวทางการรักษาหลัก ซึ่งถือว่าเป็นมาตรฐานในการผ่าตัดรักษาผู้ป่วยโรคข้อสะโพกเสื่อม (Osteoarthritis of Hip, OA hip) และคอกระดูกข้อสะโพกหักเคลื่อน (Displaced Fracture of

Femoral Neck) ในผู้สูงอายุ เพื่อให้ผู้ป่วยกลับมาใช้งานข้อสะโพกได้ดียิ่งขึ้น ใกล้เคียงปกติมากที่สุด โดยปราศจากความเจ็บปวด อีกทั้งยังส่งเสริมคุณภาพชีวิตให้ดียิ่งขึ้น ด้วยเหตุเหล่านี้ทำให้ปริมาณการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียมเพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน

ภาวะติดเชื้อในข้อสะโพกเทียม (Periprosthetic Joint Infection, PJI) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม พบว่าเป็น 1 ใน 3 ปัจจัยหลักที่เป็นสาเหตุของการผ่าตัดแก้ไขข้อสะโพกเทียม (Revision THA) ในอดีตปี ค.ศ. 1960 พบอุบัติการณ์สูงถึง 10% ของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียมทั้งหมด แม้ว่าในปัจจุบันวัสดุอุปกรณ์ข้อเทียมและเทคนิคการผ่าตัดได้พัฒนาไปมาก ส่งผลให้พบอุบัติการณ์การติดเชื้อในข้อสะโพกเทียมลดน้อยลงเหลือเพียง 0.5% – 2% ของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียมทั้งหมดแล้วก็ตาม⁴ แต่ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวยังถือว่าเป็นปัญหาสำคัญที่ต้องป้องกันและแก้ไข เพราะนอกจากจะสร้างความทุกข์ทรมาน, เพิ่มอัตราการทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิตให้กับผู้ป่วยแล้ว ยังทำให้เกิดการสูญเสียงบประมาณทางการแพทย์อย่างมากมายนับหลายล้านเพื่อใช้ในการรักษาอีกด้วย⁵ รายงานพบว่ามีการใช้งบประมาณสูงขึ้นกว่าการผ่าตัดข้อเทียมตามปกติ ถึง 24 เท่า⁶ โดยสาเหตุหลักของงบประมาณที่สูญเสียไปนั้น

มาจาก ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่นานมากขึ้น (Prolonged Hospitalization), ปริมาณการเข้ารับการผ่าตัดหลายครั้ง (Risk of Multiple surgery), ปริมาณการใช้อุปกรณ์ข้อเทียมและอุปกรณ์ทางการแพทย์อื่นๆ ที่เพิ่มมากขึ้น (Prosthesis and medical supplies)⁷

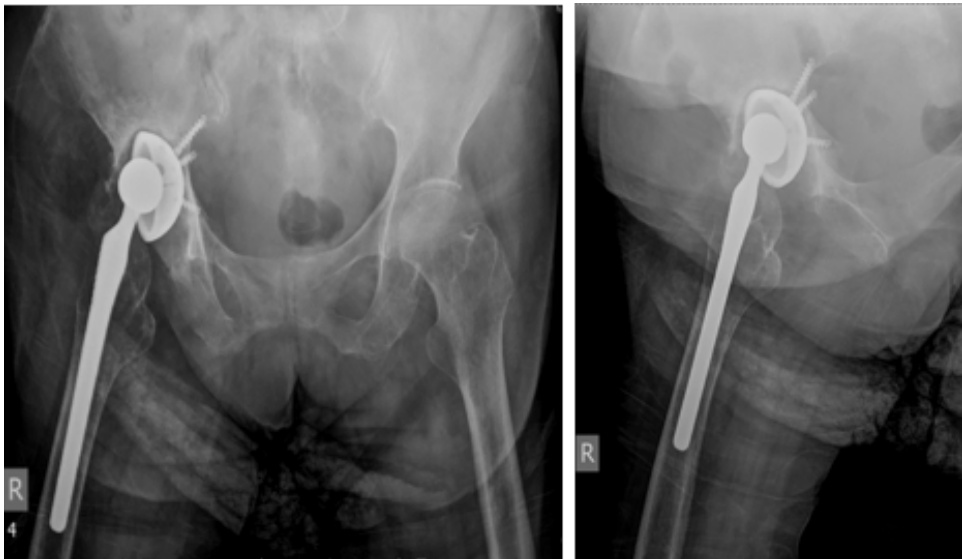
การควบคุมปัจจัยเสี่ยง (Risk Factors) เป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันการเกิดภาวะติดเชื้อในข้อสะโพกเทียมได้ โดยปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ (Modifiable Risk Factors) เช่น โรคเบาหวาน, โรคอ้วน, ภาวะขาดสารอาหาร, การสูบบุหรี่, การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะและภายในช่องปาก และโรคโลหิตจาง เป็นต้น ทั้งนี้ยังรวมไปถึงปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับทีมศัลยแพทย์ผู้ผ่าตัดโดยตรงด้วย เช่น การให้ยาฆ่าเชื้อก่อนการลงมีดผ่าตัด, การฟอกทำความสะอาดก่อนการลงมีดผ่าตัด, สภาวะแวดล้อมภายในห้องผ่าตัด และ เทคนิคการผ่าตัดและระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด เป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งที่ศัลยแพทย์ผู้ผ่าตัดควรคำนึงถึงก่อนจะทำการผ่าตัด⁸

แนวทางหลักในการการผ่าตัดรักษาภาวะติดเชื้อในข้อสะโพกเทียมที่ใช้ในปัจจุบันมีอยู่ด้วยกัน 3 วิธี

- (1) Debridement with Antibiotic and Implant Retention (DAIR)
- (2) One Stage Exchange
- (3) Two Stage Exchange

โดยการผ่าตัด Two Stage Exchange ถือได้ว่าเป็นวิธีผ่าตัดมาตรฐานในการผ่าตัดรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในข้อสะโพกเทียมเรื้อรัง (Chronic PJI) จากรายงานพบว่าอัตราความสำเร็จในการผ่าตัดของ One & Two stage exchange สูงกว่าใน DAIR โดยใน DAIR พบอัตราความสำเร็จอยู่ระหว่าง 31-82% แต่ในกลุ่ม One & Two stage exchange พบอัตราความสำเร็จอยู่ระหว่าง 84-100%⁹

ถึงอย่างไรก็ตามขั้นตอนเบื้องต้นของการผ่าตัด One & Two stage exchange จำเป็นต้องมีการนำ Component เดิมออกเสียก่อน บ่อยครั้งที่พบว่า Femoral component เดิม มีลักษณะเป็น



รูปที่ 1 แสดงผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 68 ปีมาด้วยปวดสะโพกขวาหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม 7 ปี วินิจฉัยติดเชื้อข้อสะโพกเทียมข้างขวาร่วมกับมี Acetabular cup Loosening with Well – Fixed Femoral stem A) แสดงภาพถ่ายรังสีสะโพกของผู้ป่วย AP view, B) แสดงภาพถ่ายรังสีสะโพกของผู้ป่วย Lateral view

Well-Fixed Femoral Stem ทำให้การทำผ่าตัดเพื่อนำ Prosthesis ออกค่อนข้างยาก อาจจำเป็นต้องใช้วิธีการผ่าตัดกระดูก Extended trochanteric osteotomy (ETO) เพื่อนำ Prosthesis เดิมออก ส่งผลให้มีการทำลายและสูญเสียเนื้อเยื่ออ่อนและกระดูกเพิ่มมากขึ้น อาจพบปัญหาตามมามากมายหลังได้ เช่น กระดูกไม่เชื่อมติด (Nonunion), สูญเสียเนื้อกระดูกเพิ่มเติม (Bone loss), ข้อยึดติดเพิ่มขึ้น (Joint stiffness) เป็นต้น ส่งผลต่อการทำการผ่าตัด 2nd Stage Reconstruction ในอนาคตมีความยากและซับซ้อนมากยิ่งขึ้น ส่งผลให้ผลการรักษาแย่งและอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนในการผ่าตัดสูงขึ้น

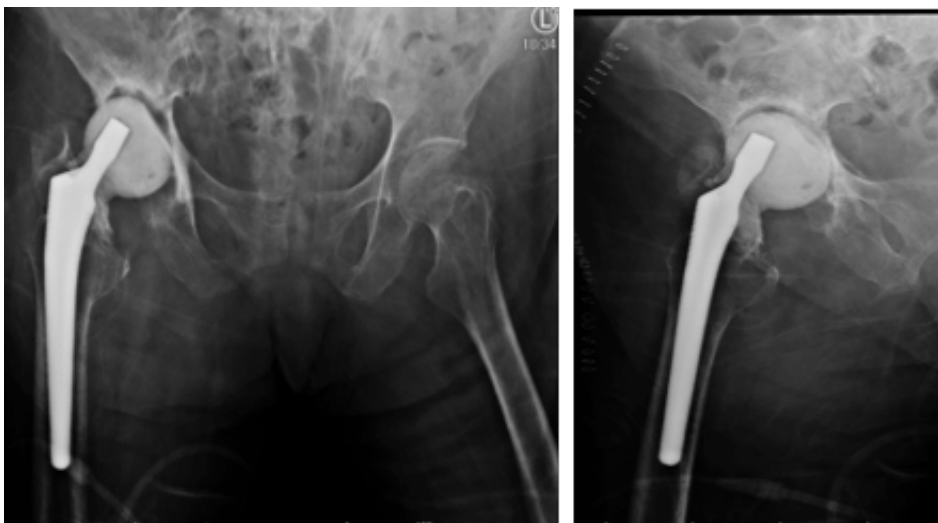
จึงมีการคิดค้นพัฒนาวิธีการผ่าตัด Femoral Component Retention ในผู้ป่วยติดข้อสะโพกเทียมที่มี Well-fixed Femoral component ข้อดีคือช่วยลดการทำลายเนื้อเยื่ออ่อนและกระดูกเพิ่มเติม ลดความซับซ้อนในการ Reconstruction surgery ในอนาคต ส่วนข้อเสียที่ยังไม่อาจคาดเดาได้ คือ การเกิด Recurrent infection จาก Residual biofilm บน Retained Prosthesis ถึงอย่างไรก็ตาม Well-fixed Femoral stem ที่มี bone ingrowth โดยรอบเปรียบเสมือน barrier ที่ป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อโรค

ลงสู่ Femoral canal จึงทำให้ทีมงานวิจัยที่มีการศึกษาเกี่ยวกับ ข้อบ่งชี้, เทคนิคการผ่าตัด, ผลสำเร็จในการผ่าตัด Femoral stem Retention ในผู้ป่วยติดข้อสะโพกเทียมเพิ่มมากยิ่งขึ้น¹

ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด (Indication)

El-Husseiny and Hadda และคณะ ได้ศึกษา Prospective study ในปี 2016 เกี่ยวกับการผ่าตัดผู้ป่วยติดข้อในข้อสะโพกเทียมด้วยเทคนิค Femoral & Acetabular Component Retention ในผู้ป่วย Well - fixed component จำนวน 18 ราย ติดตามการรักษาอย่างน้อย 5 ปี บทสรุปได้เสนอแนะผู้ป่วยที่เหมาะสมในการผ่าตัดไว้ว่า Good health (No immunocompromise host such as DM, Rheumatoid Arthritis, Renal failure), Absence of Sinus tract, Known causative bacteria อย่างไรก็ตาม MRSA (Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus) ยังไม่ได้ถือเป็นข้อห้ามในการผ่าตัด¹¹

Lee และคณะ ได้ศึกษา Prospective study ในปี 2013 เกี่ยวกับการผ่าตัดผู้ป่วยติดข้อในข้อสะโพกเทียมด้วยเทคนิค Femoral Component Retention ในผู้ป่วย Well - fixed component จำนวน 19 ราย



รูปที่ 2 ภาพรังสีหลังผ่าตัด Partial 2nd Stage Exchange with Retained Femoral Stem A) แสดงภาพถ่ายรังสีสะโพก AP view และ B) แสดงภาพถ่ายรังสีสะโพก Lateral view

ติดตามการรักษาเฉลี่ย 4 ปี โดยรวมถึงผู้ป่วยที่มี Cultured Negative PJI (4/19 ราย) และ sinus tract เอาไว้ด้วย พบว่า Success rate 88% (2/17 ราย) ปฏิเสธ 2nd Stage Reconstruction 2 ราย เนื่องจาก Well function ATB spacer)¹²

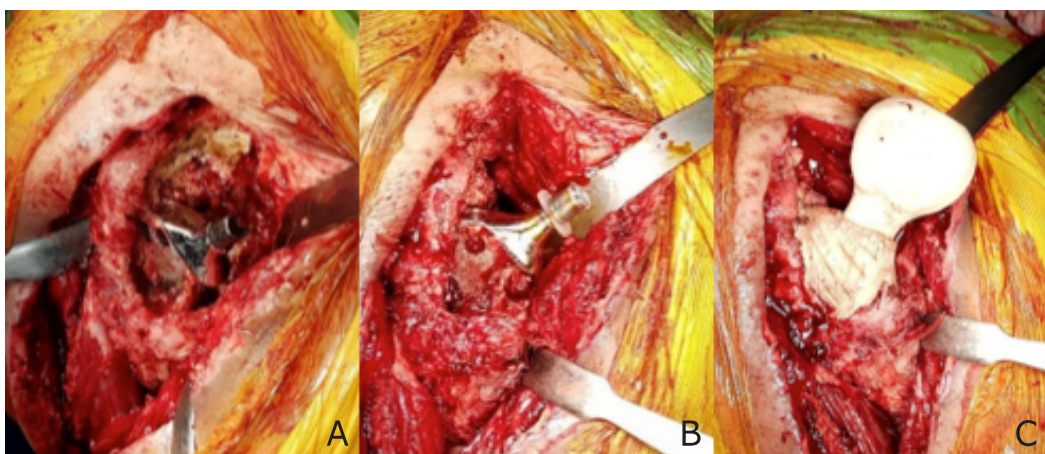
E. Ekpo และคณะ ได้ศึกษา Retrospective Study ในปี 2014 เกี่ยวกับการผ่าตัดผู้ป่วยติดเชื้อในข้อสะโพกเทียมด้วยเทคนิค Femoral Component Retention ในผู้ป่วย Well-fixed component 19 ราย ติดตามการรักษาเฉลี่ยที่ 4 ปี โดยรวมถึงผู้ป่วยที่มี Cultured Negative PJI (4/19 ราย) และ Sinus tract เอาไว้ด้วย พบเป็นเชื้อ MRSA ทั้งหมด 3/15 ราย; Recurrent Infection 2/19 ราย (11%, Success rate 89%) พบเป็นเชื้อ MRSA 1 ราย และ Streptococcus 1 ราย¹³

เทคนิคการผ่าตัดและผลการรักษา (Surgical technique & Results)

Otani และคณะ ได้ศึกษา Prospective study ในปี 2019 ในผู้ป่วย PJI with Well - fixed component ด้วยเทคนิค Two stage exchange with Femoral Component Retention จำนวน 6 ราย ติดตามการรักษาที่ 6-13 ปี ได้เสนอเทคนิคการผ่าตัดโดยใน 1st stage ทำการ Debridement ร่วมกับ Removed Acetabular component ร่วมกับทำ Partial หรือ Total Synovial tissue Resection ออกจาก capsule layer แนะนำให้ Debridement Bone & Prosthesis Interface ด้วย High speed Bur จนเห็นว่าสะอาดชัดเจน ในส่วนของ Femoral head แนะนำให้นำออก แล้วทำ Intraoperative Sterilization แล้วพิจารณาใส่กลับคืน หลังจากนั้น Filled Acetabular defect ด้วย Antibiotic Cement Spacer ร่วมกับ Articulating Cement Spacer โดยปรับ Offset และ

Anteversion เพื่อเปิดพื้นที่บริเวณด้าน Anterior & Lateral ของสะโพก โดยจุดประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยทำ Post-operative Rehabilitation Program เพื่อคงไว้ซึ่งพิสัยการขยับของข้อต่อและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อรอบสะโพก อย่างต่อเนื่อง ; Post-operative ให้ IV ATB ร่วมกับ Oral Rifampicin เป็นเวลา 6 สัปดาห์ จนกระทั่ง CRP ปกติ ร่วมกับแผลผ่าตัดที่ดี จึงพิจารณา 2nd stage Reconstruction โดยพบว่าผู้ป่วยทุกรายใช้ Reconstruction Cage ร่วมกับ Structural Allograft ; Post-operative พิจารณาให้ IV ATB 1 - 2 สัปดาห์ ร่วมกับ Rehabilitation program 1/3 partial weight bearing และ Range of motion exercise อย่างต่อเนื่อง ผลการรักษา ไม่พบ Recurrent Infection (Success rate 100%) และ Evidence Radiologic Loosening Improve JOA score ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 78 (Japanese orthopedic association)¹⁰

E. Ekpo และคณะ ได้ศึกษา Retrospective Study ในปี 2014 PJI with Well - fixed component ด้วยเทคนิค Two stage exchange with Femoral Component Retention จำนวน 19 ราย ติดตามการรักษาเฉลี่ยที่ 4 ปี โดย 1st stage เสนอแนะให้ทำ Aggressive Debridement ร่วมกับ Removed acetabular component ร่วมกับใช้ Mechanical Cleansing Device ด้วย Diluted Povidone - iodine จากนั้น ใช้ Molding ATB cement spacer สวมครอบลงไป Trunnion Femoral stem ให้เป็น Articulating Femoral head cement spacer โดยแนะนำการ Molding ATB spacer ด้วย Bulb - type Irrigation ชนิดต่าง ๆ ซึ่งจะได้ Diameter ของ Articulating Femoral head cement spacer หลายขนาดในการเลือกใช้ Post-operative ให้ IV ATB 6 สัปดาห์ ตามผลเพาะเชื้อ



รูปที่ 3. A) แสดงการประเมิน trunnion taper stem หลัง removes femoral head B) แสดงการป้องกัน taper erosion C) แสดงการครอบ femoral neck โดย Articulate cement spacer

เชื้อที่ได้ ในรายที่ Negative culture ให้เป็น Vancomycin จนกระทั่ง CRP ปกติ และแผลผ่าตัดดีขึ้น จึงพิจารณา 2nd stage Reconstruction ผลการรักษาพบว่า Success Rate 89% (17/19), Mean Harris Hip Score 68 Recurrent Infection rate 11% (2/19) พบเฉลี่ยที่ระยะเวลา 3.5 ปี พบว่าเกิดจากเชื้อ MRSA และ Streptococcus ไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิตที่ระยะเวลาภายใน 90 วัน หลังผ่าตัด¹³

Lee และคณะ ได้ศึกษา Prospective study ในปี 2013 ในผู้ป่วย PJI with Well-fixed component ด้วยเทคนิค Two stage exchange with Femoral Component Retention จำนวน 19 ราย ติดตามการรักษาเฉลี่ย 4 ปี โดย 1st stage เสนอแนะให้ทำ Debridement ร่วมกับ Removed Acetabular component , Femoral head และ Foreign material เช่น wiring ออก แล้ว Sterile Femoral head โดยใช้ Autoclaving 15 นาที แล้วแช่ไว้ใน Betadine พร้อมใส่คีน; ผสม ATB Spacer โดยใช้ Vancomycin, Tobramycin, Cefotaxime อย่างละ 2 กรัม กับ Cement 80 กรัม Hand mold ให้หุ้มรอบเฉพาะ Femoral head โดย เว้นระยะจาก Trunnion 4 mm โดยรอบ Post-operative ฝึกเดิน Partial weight bearing ได้, พิจารณาให้ IV ATB 4 - 6 สัปดาห์

ตามผลเพาะเชื้อ จนกระทั่งค่า CRP ปกติ และแผลผ่าตัดดีขึ้น จึงพิจารณา 2nd stage Reconstruction ผลการรักษาพบว่า Success Rate 88% (15/17) Recurrent Infection 2 ราย โดย 1 ราย เสียชีวิต หลังผ่าตัด 2nd stage Reconstruction ด้วยสาเหตุ Hepatic failure ที่ระยะเวลา 3 เดือน พบผู้ป่วย 2 รายปฏิเสธ 2nd stage Reconstruction จาก Well Function ATB cement spacer¹²

El-Husseiny and Hadda ได้ศึกษา Prospective study ในปี ในผู้ป่วย PJI with Well - fixed Femoral & Acetabular component ด้วยเทคนิค One stage Femoral & Acetabular Component Retention ในลักษณะ จำนวน 18 ราย โดยเป็น Femoral Component ทั้งหมด 12 ราย ติดตามการรักษาเฉลี่ยที่ 7.1 ปี โดย เสนอแนะให้ทำ Aggressive Debridement ร่วมกับ Removed Acetabular component ทำการ Irrigation ด้วย Normal saline 6 ลิตร ร่วมกับ Povidone-iodine 1 ลิตร จากนั้น pack swab เปียก, Temporary suture with dressing แล้ว เปลี่ยน set เครื่องมือผ่าตัดชุดใหม่ทั้งหมด เพื่อทำการ Definite Reconstruction Acetabular cup โดยใช้ Vancomycin 4 กรัม ใส่ที่พื้นผิว Acetabulum ก่อน ใส่ component Post-operative พิจารณาให้ IV ATB

อย่างน้อย 5 วัน แล้วรับประทานยาตามผลเพาะเชื้อ จนถึง 6 สัปดาห์ ผลการรักษาพบว่า Success Rate 83.33% การติดเชื้อซ้ำ (Reinfection) 3 ราย เกิดขึ้นภายในระยะเวลา 3, 9 และ 10 เดือนหลังการผ่าตัด โดยมีค่าเฉลี่ย Harris hip score อยู่ที่ 78¹¹

สรุป

การรักษาผู้ป่วยติดเชื้อรอบข้อสะโพกเทียมด้วยเทคนิค Femoral Component Retention เป็นการรักษาเพื่อลดการทำลายเนื้อเยื่ออ่อนและการสูญเสียกระดูกเพิ่มเติม ซึ่งจะส่งผลให้ลดความยากลำบากและซับซ้อน (Difficult & Complex Reconstruction Surgery) ในการผ่าตัดแก้ไขข้อสะโพกเทียมในอนาคตได้ สำหรับข้อบ่งชี้ในการรักษา ที่ทำให้การพิจารณา retain femoral stem in PJI ประสบความสำเร็จคือ well-fixed femoral stem, known microbiologic particle, proper true antibiotic supplement, well fit host (non-immunocompromised host) เทคนิคในการผ่าตัดที่สำคัญ ประกอบด้วย Adequate debridement, recommended mobile cement spacer, save femoral trunnion โดยการรักษาภาวะ PJI โดยวิธี Femoral component retention ยังคงต้องอาศัยข้อมูลจากการศึกษาวิจัย เพื่อให้ได้ข้อสรุปจำนวนความสำเร็จของการรักษาและเทคนิคใหม่ใหม่ เพื่อผลสำเร็จที่สูงขึ้นในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Melton LJ 3rd, Crowson CS, J of IMAB. 2014, vol. 20, issue 4 / O'Fallon WM. Fracture incidence in Olmsted County, Minnesota: Comparison of urban with rural rates and changes in urban rates over time. Osteoporos Int 1999; 9:29-37.
2. Sucharitpongpan W, Daraphongsataporn N, Saloa S, Epidemiology of fragility hip fractures in Nan, Thailand. Osteoporos Sarcopenia. 2019;5(1):19-22.
3. Roche JJW, Wenn RT, Sahota O, Moran CG. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. BMJ. 2005;331(7529):1374.
4. Gomes LSM. Early Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection of the Hip-Current Status, Advances, and Perspectives. Rev Bras Ortop (Sao Paulo). 2019;54(4):368-76.
5. Li C, Renz N, Trampuz A. Management of Periprosthetic Joint Infection. Hip Pelvis. 2018;30(3):138-46.
6. Alp E, Cevahir F, Ersoy S, Guney A. Incidence and economic burden of prosthetic joint infections in a university hospital: A report from a middle-income country. J Infect Public Health. 2016;9:494-8.
7. Haenle M, Skripitz C, Mittelmeier W, Skripitz R. Economic impact of infected total knee arthroplasty. Scientific World Journal. 2012;2012:196515.
8. Alamanda VK, Springer BD. Perioperative and Modifiable Risk Factors for Periprosthetic Joint Infections (PJI) and Recommended Guidelines. Curr Rev Musculoskelet Med. 2018;11(3):325-31.
9. Aaron J, Tande, Robin and Patela. Prosthetic Joint Infection. Clinical Microbiology Reviews p. 302-345.
10. Otani T, Fujii H and Kawaguchi Y. Treatment of periprosthetic hip infection with retention of a well-fixed stem: six to 13-year outcomes ; 2019 Open Access Research
11. El-Husseiny M, Haddad FS. The Role of Highly Selective Implant Retention in the Infected Hip Arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2016;474(10):2157-63.
12. Lee YK, Lee KH, Nho JH, Ha YC, Koo KH. Retaining well-fixed cementless stem in the treatment of infected hip arthroplasty. Acta Orthop. 2013;84(3):260-4.
13. Timothy E, Ekpo DO, Keith R. Berend MD, Michael J. Morris. Partial Two-stage Exchange for Infected Total Hip Arthroplasty ; Clin Orthop Relat Res. 2014;472:437-448

ARCOXIA®

is a highly selective inhibitor
of cyclooxygenase-2 (COX-2)¹



Arcoxia® is indicated for acute and chronic treatment of the signs and symptoms of Osteoarthritis (OA) and Rheumatoid Arthritis (RA)¹

- **Osteoarthritis (OA)**

- The recommended dose is **30 mg or 60 mg Once Daily**

- **Rheumatoid Arthritis (RA)**

- The recommended dose is **60 mg or 90 mg Once Daily**

Reference: 1. Product Circular Arcoxia (Current approved version of product information for Arcoxia).

Summary product information Arcoxia

ARCOXIA (etoricoxib) is a member of a class of arthritis/analgesia medications called Coxibs. ARCOXIA is a highly selective inhibitor of cyclooxygenase-2 (COX-2). **INDICATIONS:** - Acute and chronic treatment of the signs and symptoms of osteoarthritis (OA) and rheumatoid arthritis (RA) - Treatment of ankylosing spondylitis (AS) - Treatment of acute gouty arthritis - Relief of chronic musculo-skeletal pain, including chronic low back pain - Relief of acute pain including dental surgery - Treatment of primary dysmenorrhea - Treatment of moderate to severe acute post-operative pain associated with abdominal gynecological surgery **DOSE AND ADMINISTRATION:** Osteoarthritis: The recommended dose is 30 mg or 60 mg once daily. Rheumatoid Arthritis: The recommended dose is 60 mg or 90 mg once daily. The minimum effective daily dose is 60 mg once daily. In some patients, 90 mg once daily may provide increased therapeutic benefit. Ankylosing Spondylitis: The recommended dose is 60 mg or 90 mg once daily. Chronic musculo-skeletal pain, including chronic low back pain: The recommended dose is 60 mg once daily. Acute Pain: For acute pain conditions, the recommended dose is 90 mg or 120 mg once daily. ARCOXIA should be used only for the acute symptomatic period limited to a maximum of 8 days - Acute Gouty Arthritis: The recommended dose is 120 mg once daily. - Primary Dysmenorrhea: The recommended dose is 120 mg once daily. - Post-operative Dental Pain: The recommended dose is 90 mg once daily. - Post-operative Gynecological Pain: The recommended dose is 90 mg once daily. Hepatic Insufficiency: In patients with mild hepatic insufficiency (Child-Pugh score 5-6), a dose of 60 mg once daily should not be exceeded. In patients with moderate hepatic insufficiency (Child-Pugh score 7-9), the dose should be reduced; a dose of 60 mg every other day should not be exceeded. administration of 30 mg once daily can also be considered. There are no clinical or pharmacokinetic data in patients with severe hepatic insufficiency (Child-Pugh score > 9). Renal Insufficiency: In patients with advanced renal disease (creatinine clearance < 30 mL/min), treatment with ARCOXIA is not recommended. No dosage adjustment is necessary for patients with lesser degrees of renal insufficiency (creatinine clearance > 30 mL/min). **CONTRAINDICATIONS:** - patients with known hypersensitivity to any component of this product - patients with active peptic ulceration or gastro-intestinal (GI) bleeding - patients with severe hepatic dysfunction (Child-Pugh score > 9) - patients with estimated creatinine clearance < 30 mL/min - patients who have developed signs of asthma, acute rhinitis, nasal polyps, angioneurotic oedema or urticaria following the administration of aspirin or other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) - pregnancy and lactation - children under 16 years of age - patients with inflammatory bowel disease - patients with congestive heart failure (NYHA II-IV) - patients with hypertension whose blood pressure has not been adequately controlled - patients with established ischemic heart disease, peripheral arterial disease and/or cerebrovascular disease (including patients who have recently undergone coronary artery bypass graft surgery or angioplasty). **WARNING AND PRECAUTIONS:** - Contraindicate in patients with known hypersensitivity to any component of this product, pregnancy and lactation. - Contraindicate in patients with cardiovascular or cerebrovascular disease. - Contraindicate in patients with uncontrolled hypertension. - Contraindicate in patients with myocardial infarction or congestive heart failure NYHA II-IV. - Contraindicate in patients with history of ischemic heart disease or history of paralysis from cerebrovascular disease. - Caution should be used in patients with risk factors for cardiovascular events e.g. hypertension, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, smoking, elderly. - Caution should be used in patients with liver or renal disease. There is a further increase in the risk of gastrointestinal adverse effects (gastrointestinal ulceration or other gastrointestinal complications) for etoricoxib when taken concomitantly with acetylsalicylic acid (even at low doses). Use with caution when initiating treatment with ARCOXIA in patients with considerable dehydration. It is advisable to rehydrate patients prior to starting therapy with ARCOXIA. ARCOXIA should be used with caution in patients who have previously experienced acute asthmatic attacks, urticaria, or rhinitis, which were precipitated by salicylates or non-selective cyclooxygenase inhibitors. Serious skin reactions, some of them fatal, including exfoliative dermatitis, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis, have been reported very rarely in association with the use of NSAIDs and some selective COX-2 inhibitors during post-marketing surveillance. Etoricoxib should be discontinued at the first appearance of skin rash, mucosal lesions, or any other sign of hypersensitivity. ARCOXIA may mask fever, which is a sign of infection. The physician should be aware of this when using ARCOXIA in patients being treated for infection. **Use in pregnancy, lactation and pediatric:** The use of ARCOXIA, as with any drug substance known to inhibit COX-2, is not recommended in women attempting to conceive. Etoricoxib is excreted in the milk of lactating rats. Women who use etoricoxib must not breast feed. Safety and effectiveness of etoricoxib in pediatric patients have not been established. **DRUG INTERACTIONS:** Standard monitoring of INR values should be conducted when therapy with ARCOXIA is initiated or changed, particularly in the first few days, in patients receiving warfarin or similar agents. This interaction should be considered when ARCOXIA is co-administered with rifampin. Monitoring for methotrexate-related toxicity should be considered when ARCOXIA at doses greater than 90 mg daily and methotrexate are administered concomitantly. This interaction should be given consideration in patients taking ARCOXIA concomitantly with Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitors and Angiotensin II Antagonists (AIIAs), lithium. Concomitant administration of etoricoxib with doses of aspirin above those for cardiovascular prophylaxis or with other NSAIDs is not recommended. Renal function should be monitored when etoricoxib and either of cyclosporin or tacrolimus are used in combination. Increase in EE concentration should be considered when selecting an oral contraceptive for use with etoricoxib. An increase in EE exposure can increase the incidence of adverse events associated with oral contraceptives. Increases in estrogenic concentration should be taken into consideration when selecting post-menopausal hormone therapy for use with ARCOXIA because the increase in estrogen exposure might increase the risk of adverse events associated with HRT. Patients at high risk of digoxin toxicity should be monitored when etoricoxib and digoxin are administered concomitantly. It may be prudent to exercise care when administering etoricoxib concurrently with other drugs primarily metabolised by human sulfotransferases (e.g. oral salbutamol and minoxidil). **SIDE EFFECTS:** In clinical trials, these common adverse experiences occurred in ≥ 1% and < 10% of patients treated with ARCOXIA and at an incidence greater than placebo: asthenia/fatigue, dizziness, oedema/fluid retention, lower extremity edema, flu-like disease, hypertension, abdominal pain, flatulence, diarrhoea, dyspepsia, heartburn, epigastric discomfort, nausea, headache, ALT increased, AST increased. In the MEDAL Study, the incidence of discontinuations for hypertension-related adverse events was less than 3% in each treatment group. ARCOXIA 60 and 90 mg demonstrated significantly higher rates of discontinuations for these events than diclofenac. The incidence of discontinuations due to atrial fibrillation was higher for etoricoxib compared to diclofenac. **Post-marketing experience:** thrombocytopenia, gastroenteritis, upper respiratory infection, urinary tract infection, hypersensitivity reactions, including angioedema, anaphylactic/anaphylactoid reactions including shock, appetite increase or decrease, weight gain, hyperkalemia, anxiety, depression, mental acuity decreased, confusion, hallucinations, restlessness, dysgeusia, insomnia, paraesthesia/hypoesthesia, somnolence, blurred vision, tinnitus, congestive heart failure, non-specific ECG changes, myocardial infarction, palpitations, angina, arrhythmia, flushing, cerebrovascular accident, hypertensive crisis, cough, dyspnoea, epistaxis, bronchospasm, abdominal distention, acid reflux, bowel movement pattern change, constipation, dry mouth, gastroduodenal ulcer, irritable bowel syndrome, oesophagitis, oral ulcers, peptic ulcers including perforation and bleeding (mainly in elderly patients), vomiting, gastritis, hepatitis, jaundice, hepatic failure, echymosis, facial oedema, pruritus, erythema, rash, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, urticaria, fixed drug eruption, muscular cramp/spasm, musculoskeletal pain/stiffness, proteinuria, renal insufficiency, including renal failure, chest pain, blood urea nitrogen increased, creatine phosphokinase increased, haematocrit decreased, haemoglobin decreased, hyperkalaemia, leukocytes decreased, serum creatinine increased, uric acid increased. The following serious undesirable effects have been reported in association with the use of NSAIDs and cannot be ruled out for etoricoxib: nephrotoxicity including interstitial nephritis and nephrotic syndrome; hepatotoxicity, including hepatic failure. **STORAGE CONDITION:** Store below 30°C



MENARINI

A. Menarini (Thailand) Limited,

63 Athenee Tower, 33rd Floor, Wireless Road, Lumpini, Pathumwan,

Bangkok 10330, Thailand Tel: 0 2696 8500 Fax: 0 2168 8759 www.menarinipac.com

โปรดอ่านรายละเอียดข้อห้ามใช้ในเอกสารกำกับยา

สำหรับผู้ป่วยโรคไต:

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ กธ. 551/2563

TH-CXB-00063 TH-ARC-032020-004

Myonal[®]

Eperisone hydrochloride 50 mg

Inhibits the vicious cycle of
myotonia by decreasing pain, ischemia and
hypertonia in skeletal muscles¹

Relax Low Back Pain^{1,2}



References
1. Gupta R, Khandelwal S. (2004) Efficacy and safety of eperisone in patients with low back pain: a double-blind randomized study. *Ann Neurol* 55: 100-105.
2. Prescription insert.

PRESCRIBING INFORMATION

INDICATIONS
For the relief of muscle spasm and pain associated with skeletal muscle spasm.

CONTRAINDICATIONS
Hypersensitivity to eperisone hydrochloride or any of the excipients.

WARNINGS
Eperisone hydrochloride should be used with caution in patients with severe renal impairment (creatinine clearance < 30 mL/min) and in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C).

ADVERSE REACTIONS
The most common adverse reactions reported in clinical trials were dizziness, headache, and dry mouth. Other adverse reactions include: nausea, vomiting, constipation, blurred vision, and fatigue.

DRUG INTERACTIONS
Eperisone hydrochloride may interact with other drugs that affect the central nervous system, such as sedatives, hypnotics, and alcohol. Patients should be advised to avoid alcohol and other CNS depressants while taking this medication.

HOW TO TAKE
Eperisone hydrochloride tablets should be taken orally, with or without food, as directed by the physician. The usual dosage is 180 mg (3 tablets) three times a day.

HOW TO STORE
Store at controlled room temperature (20° to 25°C). Protect from moisture and light.

HOW TO OBTAIN
Eperisone hydrochloride tablets are available in 50 mg and 180 mg (3 tablets) strengths.

Boehringer Ingelheim India Pvt. Ltd.
P.O. Box 100, Hyderabad - 500 042, India
Tel: 080-2800 0000



For more information, visit our website at www.boehringer-ingelheim.com
Lila is a registered trademark of Lila Pharmaceuticals Pvt. Ltd.
© 2004 Lila Pharmaceuticals Pvt. Ltd. All rights reserved.

Update

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียม



อ.อุทัยกร พินพาภิต
รศ. อ.อุทัย พินศรีภักดิ์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

สวัสดีครับ สมาชิกชาว THKS ทุกท่าน ในวันนี้ กระผมจะขออนุญาตมาเล่าสู่กันฟังในเรื่องเกี่ยวกับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมกันนะครับ ในอดีตการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อมักทำได้ยาก เนื่องจากการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการมีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ต่อภาวะติดเชื้อที่ต่ำ แต่ในปัจจุบัน ได้มีการพัฒนาของ biomarker ต่าง ๆ ที่สามารถช่วยให้การวินิจฉัยการติดเชื้อทางออร์โธปิดิกส์ทำได้ดีขึ้นเป็นจำนวนมาก ทำให้วินิจฉัยมีความแม่นยำและละเอียดมากยิ่งขึ้น เชื่อว่าหลายท่านคงเคยได้ยินหรือรู้จักกัน biomarker เหล่านี้มาบ้างแล้ว เช่น synovial alpha defensin, synovial CRP แต่บางท่านอาจยังไม่เคยรู้จัก หรือ ยังรู้จักแค่ผิวเผิน วันนี้กระผมจึงขอเขียนบทความเพื่อนำรายละเอียดเกี่ยวกับ biomarker ต่าง ๆ ที่มีการนำมาใช้เพื่อวินิจฉัยภาวะติดเชื้อภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมดังต่อไปนี้

เดิมกลุ่ม Musculoskeletal Infection Society (MSIS) ได้ออกเกณฑ์กำหนด (criteria) ในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมและทำการพัฒนาปรับปรุงโดยการประชุม International Consensus Meeting (ICM) ปี 2014 ซึ่งเป็นเกณฑ์กำหนดที่ได้ใช้กันเรื่อยมา แต่ยังมีข้อบกพร่อง คือพบการติดเชื้อเกิดขึ้นในภายหลังซึ่งทำการวินิจฉัยได้

ล่าช้าเนื่องจากมีข้อกำหนดที่ไม่ครบตามเกณฑ์กำหนด ในครั้งแรก ส่งผลไปสูการรักษาก็ไม่ถูกต้อง เสียค่าใช้จ่ายที่มากขึ้น และเกิดผลเสียต่อผู้ป่วย ต่อมาในปี 2018 Parvizi และคณะ ได้ปรับปรุงเปลี่ยนแปลงข้อกำหนด โดยแบ่งเกณฑ์เพื่อการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแต่ละข้อเป็นคะแนน ช่วยให้การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อได้รวดเร็วและแม่นยำ รวมไปถึงเพิ่มการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ทันสมัยเพื่อเพิ่มความแม่นยำและความไวต่อการติดเชื้อมากยิ่งขึ้น (ตารางที่ 1)¹ ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัยหลักยังคงใช้เกณฑ์เดิม ในขณะที่เกณฑ์การวินิจฉัยรองมีการแบ่งแยกเป็นเกณฑ์ที่ใช้สำหรับการตรวจก่อนผ่าตัด ซึ่งต้องทำการเจาะเลือดและนำน้ำไขข้อส่งตรวจ ในกรณีที่ทำการส่งตรวจและคะแนนประเมินการติดเชื้อยังอยู่ในช่วงสรุปไม่ได้ (inconclusive pre-op score) หรือไม่สามารถเจาะน้ำได้ จำเป็นที่จะต้องนำผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดเพื่อนำชิ้นเนื้อส่งตรวจ frozen section และส่งเพาะเชื้อต่อไป แต่อย่างไรก็ตามการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการบางชนิดในปัจจุบันยังค่อนข้างใหม่ ในบทความนี้ผู้เขียนจึงขอแนะนำถึงการส่งตรวจหาการเชื้อที่เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะการส่งน้ำไขข้อเพื่อตรวจหาค่า alpha-defensin, c-reactive protein และ leukocyte esterase ที่ผู้อ่านบางท่านอาจยังไม่เคยได้ยินหรือเพิ่งเคยได้อ่านพบดังต่อไปนี้ครับ

Major criteria (at least one of the following)			Decision
Two positive cultures of the same organism			infected
Sinus tract with evidence of communication to the joint or visualization of the prosthesis			

Preoperative Diagnosis	Minor Criteria		Score	Decision
	Serum	Elevated CRP <u>or</u> D-Dimer	2	≥6 Infected
		Elevated ESR	1	
	Synovial	Elevated Synovial WBC <u>or</u> LE (++)	3	2-5 Possibly Infected*
		Positive Alpha-defensin	3	
		Elevated Synovial PMN %	2	
		Elevated Synovial CRP	1	
				0-1 Not Infected

Postoperative Diagnosis	*Inconclusive pre-op score <u>or</u> dry tap		Score	Decision
	Preoperative score		-	≥6 Infected
	Positive Histology		3	
	Positive Purulence		3	4-5 Inconclusive**
	Positive Single Culture		2	
			≤3 Not Infected	

* For patients with inconclusive minor criteria, operative criteria can also be used to fulfill definition for PJI for PJI.

** Consider further molecular diagnostics such as Next-generation sequencing.

เกณฑ์กำหนดสำหรับการวินิจฉัย Periprosthetic joint infection ปี 2018¹

1. Synovial alpha-defensin

สาร alpha-defensin คือ antibacterial peptide หรือสารที่ร่างกายสร้างขึ้นมาเพื่อกำจัด bacteria ที่ปล่อยจาก neutrophils เมื่อร่างกายของเราเกิดการติดเชื้อ โดยใช้การตรวจทาง immunoassay จากน้ำไขข้อที่สงสัยมีการติดเชื้อ

ข้อดีของ alpha-defensin

จากงานวิจัยหลายฉบับพบว่า การตรวจ alpha-defensin โดยวิธี immunoassay มีความไวต่อการติดเชื้อที่สูง และมีความจำเพาะต่อการติดเชื้อที่สูง (ร้อยละ 96-100 และร้อยละ 96-99 ตามลำดับ) ส่งผลให้ในต่างประเทศนิยมส่งตรวจเพื่อวินิจฉัยภาวะติดเชื้อควบคู่กับ biomarker อื่น ๆ

ข้อเสียของ alpha-defensin

เนื่องจาก alpha-defensin เป็น biomarker ใหม่ที่เพิ่งมีการตรวจกันโดยวิธีทาง immunoassay ในห้องปฏิบัติการของต่างประเทศ ซึ่งประเทศไทยของเรายังไม่มีศูนย์ที่รับการส่งตรวจดังกล่าว แต่ได้

มีบริษัทที่นำชุดตรวจแบบสำเร็จรูป ทำการตรวจหา alpha-defensin โดยวิธี rapid lateral flow test มาจัดจำหน่ายในประเทศไทย ซึ่งจะได้ผลการตรวจภายใน 20 นาที หลังการหยดน้ำไขข้อลงบนแผ่นทดสอบ อย่างไรก็ตาม การตรวจดังกล่าวมีความไวและความจำเพาะต่อการติดเชื้อที่น้อยกว่าวิธี immunoassay รวมถึงราคาต่อชุดที่แพง จึงยังไม่เป็นที่นิยมแพร่หลายในประเทศไทยปัจจุบัน



อุปกรณ์ตรวจ alpha defensin แบบ rapid lateral flow

2. Synovial C-Reactive protein

C-Reactive protein เป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่ร่างกายสร้างขึ้นเมื่อเกิดการอักเสบ มักทำการตรวจพบหลังมีการอักเสบเกิดขึ้นประมาณ 6 ชั่วโมง พบขึ้นถึงระดับสูงสุดภายใน 48 ชั่วโมง และลดลงได้รวดเร็ว เมื่อการอักเสบลดลง จึงเป็น biomarker ที่นิยมใช้ในการติดตามการอักเสบและมีจำเพาะกับการติดเชื้อที่ดีกว่า erythrocyte sedimentary rate (ESR)

ความแตกต่างของ synovial CRP กับ serum CRP

ปกติเรามักจะคุ้นเคยการส่ง CRP จากในเลือด (serum CRP) เพื่อตรวจ ซึ่งผลที่ได้อาจสะท้อนถึงการอักเสบที่เกิดขึ้นในบริเวณใดบริเวณหนึ่งในร่างกาย ซึ่งอาจไม่ใช่จากบริเวณข้อที่เราสงสัย ส่งผลให้การแปลผลเกิดความผิดพลาดได้ การส่งตรวจ CRP จากน้ำไขข้อ (synovial CRP) ให้ผลความไวสูงถึงร้อยละ 84 เทียบกับร้อยละ 76 จากในเลือด มีความจำเพาะต่อการติดเชื้อร้อยละ 97 เทียบกับร้อยละ 93 จากในเลือด และมีความแม่นยำร้อยละ 91 เทียบกับร้อยละ 85.5 จากในเลือด² จึงมีข้อดีในการวินิจฉัยหามะเร็งติดเชื้อได้แม่นยำกว่าการส่งตรวจจากเลือด แต่ข้อเสียคือสามารถทำได้เฉพาะในห้องปฏิบัติการเพียงบางแห่งเท่านั้น

เราจะนำ Synovial alpha-defensin กับ synovial CRP มาใช้อย่างไร?

การแปลผลของ synovial alpha-defensin และ synovial CRP (> 3 mg/L) ที่มีค่าเป็นบวกทั้งสองพารามิเตอร์ ให้ผลความจำเพาะต่อการติดเชื้อร้อยละ 100 และมีความไวร้อยละ 97.3³ ทำให้เราค่อนข้างจะมั่นใจได้ว่า คนไข้มีการติดเชื้อเกิดขึ้นในข้อเทียมที่ได้รับการผ่าตัด ช่วยตัดสินใจการติดเชื้อที่แม่นยำและนำไปสู่การรักษาที่รวดเร็วมากยิ่งขึ้น ในอนาคตการส่งตรวจหาค่า synovial alpha-defensin และ synovial CRP น่าจะเป็นที่นิยมมากขึ้นใน

ต่างประเทศ โรงพยาบาลหรือห้องห้องปฏิบัติการในประเทศไทยอาจสามารถทำการตรวจได้ในเวลาอันใกล้ เป็นความหวังในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อให้ได้ผลที่รวดเร็วและแม่นยำมากยิ่งขึ้น

3. Leukocyte esterase test (LE)

หลังจากที่เราได้รู้จักถึง biomarker ใหม่ ๆ เช่น synovial alpha-defensin และ synovial-CRP ซึ่งในบางโรงพยาบาลอาจยังไม่มีใช้ ในกรณีที่เราสงสัยการติดเชื้อหลังผ่าตัดข้อเทียมแต่ไม่มี biomarker ที่ทันสมัยและราคายังแพงใช้ จะทำอย่างไรเพื่อช่วยในการตัดสินใจดี? กระผมจะขอแนะนำ biomarker ที่ราคาถูกและดี คิดว่าเกือบทุกโรงพยาบาลมีและเรารู้จักกันดี ซึ่งก็คือ Leukocyte esterase strip test หรือ อุปกรณ์ที่เราใช้ตรวจหาเม็ดเลือดขาวจากการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะนั้นเองครับ หลักการทำงานของ biomarker นี้คือ ทำการตรวจหา Leukocyte esterase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่หลั่งมาจาก PMN การที่ระดับของเอนไซม์สูงขึ้นสามารถบ่งบอกถึงภาวะการติดเชื้อได้ โดย Parvizi และคณะ ได้ทำการศึกษาวิจัยพบว่า หากนำน้ำไขข้อที่ไม่มีเลือดปนมาหยดตรวจบนแผ่น leukocyte esterase strip และผลการตรวจมีการเปลี่ยนสีเป็น positive ++ จะพบมีความจำเพาะต่อการติดเชื้อถึงร้อยละ 100 และมีความไวร้อยละ 80.6⁴ จึงเห็นได้ว่า leukocyte esterase strip เป็นเครื่องมือที่ถูก ดี และใช้งานได้ง่าย แต่มีข้อควรระวังคือ หากน้ำไขข้อมีการปนเปื้อนของเลือดจะไม่สามารถแปลผลได้ จึงควรทำการพิจารณาใช้อย่างระมัดระวัง

4. Serum D-dimer

สุดท้ายนี้กระผมขอแนะนำ biomarker ที่เราค้นเคยและรู้จักกันมานาน ซึ่งโรงพยาบาลทั่วไปมักจะทำการส่งตรวจได้ คือ serum D-dimer ซึ่งก่อนหน้านี้เรามักใช้ D-dimer ในการตรวจหามะเร็งลิ่มเลือดอุดตันในกระแสเลือด ซึ่งบ่งบอกถึงการเกิด fibrinolytic activity ของลิ่มเลือด

Serum D-dimer มาเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อได้อย่างไร?

เนื่องจากในปัจจุบันพบว่าระดับ serum D-dimer ที่เพิ่มขึ้น มีส่วนเกี่ยวข้องกับภาวะติดเชื้อ โดยใช้ดูการพยากรณ์โรคในกรณีเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด โดย Parvizi และคณะได้ทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับ serum D-dimer และพบว่า serum D-dimer มีความสัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียม โดยหากพบค่า serum D-dimer มีค่าสูงกว่า 850 ng/mL จะพบว่าค่าดังกล่าวมีความจำเพาะต่อการติดเชื้อร้อยละ 93 และมีความไวร้อยละ 89⁵ เกณฑ์กำหนดการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมในปัจจุบันจึงทำการเพิ่มระดับ serum D-dimer เข้าไปในเกณฑ์การตัดสินใจ นอกจากนี้เรายังสามารถใช้ serum D-dimer เพื่อติดตามการตอบสนองต่อการรักษาภาวะติดเชื้อได้อีกด้วย

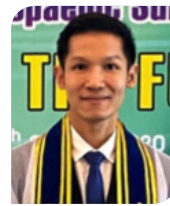
สุดท้ายนี้กระผมหวังเป็นอย่างยิ่งว่าบทความนี้จะเป็นประโยชน์ในการเพิ่มพูนความรู้แก่ผู้อ่านทุกท่านไม่มากนักน้อย หากมีข้อผิดพลาดประการใด กระผมขออภัยไว้มา ณ ที่นี้ และหวังว่าจะเป็นการอัปเดตความรู้โดยการอ่านอย่างเพลิดเพลินครับ ขอขอบคุณครับ

เอกสารอ้างอิง

1. Parvizi J, Timothy L Tan, Karan Goswami, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. The Journal of Arthroplasty 33;1309e1314.
2. Parvizi J, Jacovides C, Adeli B, Jung KA, Hozack WJ, Mark B. Coventry Award: synovial C-reactive protein: a prospective evaluation of a molecular marker for periprosthetic knee joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2012;470(1):54-60.
3. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid alphaDefensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96(17):1439-45.
4. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. J Bone Joint Surg Am. 2011;93(24): 2242-8.
5. Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am 2017; 99:1419e27.

Methods for determining the rotation center of the hip

ผศ.ดร.ณัฐพร กับทีม
ผศ.ดร.อภิญญาณกุล
ผศ.ดร.ณสกลดี สุขธมมาน
พญ.วิภากรณ์ วิทยาคุณ



การผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม เป็นการรักษาสำหรับผู้ป่วยข้อสะโพกเสื่อมระยะสุดท้ายที่รักษาโดยวิธีการรักษาแบบอนุรักษ์ไม่ประสบผลสำเร็จ โดยสาเหตุของโรคข้อสะโพกเสื่อม สามารถแบ่งได้หลัก ๆ ได้แก่ โรคข้อสะโพกเสื่อมปฐมภูมิ (Primary hip osteoarthritis) ที่พบเป็นส่วนใหญ่ในกลุ่มคนเชื้อชาติตะวันตก และข้อสะโพกเสื่อมทุติยภูมิ (Secondary hip osteoarthritis) ซึ่งเป็นชนิดที่พบได้มากกว่าในกลุ่มคนเชื้อชาติเอเชีย และเป็นชนิดที่มีการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งของจุดศูนย์กลางของสะโพกมากกว่าชนิดแรก¹⁻² การเปลี่ยนแปลงตำแหน่งนี้อาจเกิดขึ้นตั้งแต่ช่วงวัยเด็ก เช่น ในโรคข้อสะโพกเจริญเติบโตผิดปกติ (Developmental dysplasia of the hip) หรือเป็นในช่วงวัยผู้ใหญ่ เช่น ในโรคข้ออักเสบจากการอักเสบต่าง ๆ เช่น ข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) และ โรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบยึดติด (Ankylosing Spondylitis) เป็นต้นหรือเกิดภาวะข้อสะโพกเสื่อมที่ดำเนินมาจากข้ออักเสบหลังจากภัยอันตราย (Post-traumatic Arthritis) ในการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียมนั้น ผู้ป่วยที่มีข้อสะโพกเสื่อมบางรายโดยเฉพาะข้อสะโพกเสื่อมทุติยภูมิ จะมีการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งจุดศูนย์กลางของข้อสะโพกไปจากตำแหน่ง

เดิม หรือในผู้ป่วยที่มีข้อสะโพกเสื่อมอย่างรุนแรงทั้งสองข้างที่จะมีความยากลำบากในการกำหนดตำแหน่งจุดศูนย์กลางข้อสะโพกดั้งเดิม (native hip center of rotation) หากตำแหน่งจุดศูนย์กลางของข้อสะโพกอยู่สูงจากเดิม (proximal) ร่วมกับการเคลื่อนตำแหน่งออกทางด้านนอก (Lateral) จะส่งผลให้เกิดการสึกของข้อสะโพกเทียม มากขึ้น หากศัลยแพทย์สามารถแก้ไขให้จุดศูนย์กลางของข้อสะโพกกลับคืนสู่ตำแหน่งเดิมได้ ย่อมทำให้ได้ระยะ offset ที่ดีและสามารถช่วยในแก้ไขเรื่องความยาวขาทั้งสองข้างให้เท่ากันได้ง่ายขึ้น ซึ่งเป็นปัจจัยสนับสนุนให้เกิดผลลัพธ์ในการรักษาที่ดี ศัลยแพทย์จึงจำเป็นต้องสามารถประเมินจุดศูนย์กลางของข้อสะโพกให้ได้ ในบทความนี้ผู้นิพนธ์จะขอสรุปเป็น 3 วิธีหลักซึ่งประกอบไปด้วย

- (1) วิธีการหาจุดศูนย์กลางข้อสะโพกโดยวิธีการคาดคะเน (Predictive methods)
- (2) วิธีการหาจุดศูนย์กลางข้อสะโพกโดยวิธีการอาศัยการเทียบเคียง (Functional methods)
- (3) วิธีการหาจุดศูนย์กลางข้อสะโพกโดยใช้ภาพจำลองกระดูกเชิงกรานแบบสามมิติ (Pelvic CT 3D reconstruction)

วิธีการหาจุดศูนย์กลางข้อสะโพกโดยวิธีการภาคตะเอน (Predictive methods)

วิธีนี้เราจะคาดคะเนหาตำแหน่งจุดศูนย์กลางข้อสะโพกโดยอาศัยตำแหน่งกระดูกต่างๆ ในภาพถ่ายเอกซเรย์ของกระดูกเชิงกราน โดยจากการศึกษาพบว่าความแม่นยำจากวิธีนี้ยังไม่สูงมากนักพบค่าความคลาดเคลื่อนได้ที่ประมาณ 20 มิลลิเมตร³⁻⁴ ซึ่งมีวิธีต่างๆ ดังนี้

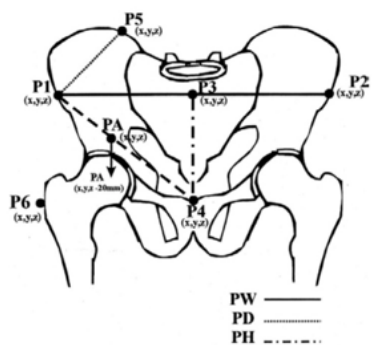
วิธีของ Seidel และคณะ¹¹ เป็นข้อมูลจากการศึกษากระดูกเชิงกรานจาก cadaver โดยจะระบุความกว้างของกระดูกเชิงกราน (Pelvic width, PW), ความสูงของกระดูกเชิงกราน (Pelvic height, PH) และความลึกของกระดูกเชิงกราน (Pelvic depth, PD) ดังรูปที่ 1

จากการศึกษาพบว่าระยะระหว่างเส้นที่ลากจาก ASIS ทั้งสองข้างและ PD จะเท่ากับระยะระหว่าง ASIS และ PSIS) สามารถคำนวณระยะต่างๆ จากสมการดังนี้

$$PW = \sqrt{(P_{2x} - P_{1x})^2 + (P_{2y} - P_{1y})^2 + (P_{3y} - P_{1y})^2}$$

$$PD = \sqrt{(P_{5x} - P_{1x})^2 + (P_{5y} - P_{1y})^2 + (P_{5y} - P_{1y})^2}$$

$$PH = \sqrt{(P_{4x} - P_{2x})^2 + (P_{4y} - P_{2y})^2 + (P_{4y} - P_{2y})^2}$$



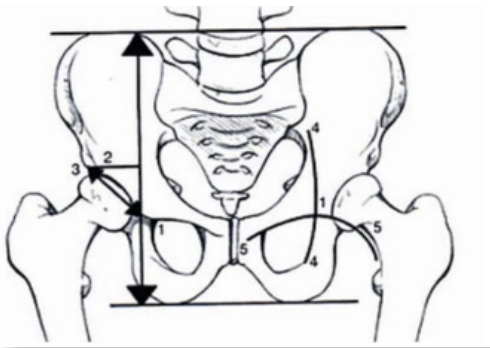
รูปที่ 1 แสดง PW คือระยะระหว่าง ASIS ทั้งสองข้าง (P1 แทน ASIS ข้างขวา, P2 แทน ASIS ข้างซ้าย) PH คือระยะในแนวตั้งฉากระหว่าง pubic symphysis และ จุดกึ่งกลางของเส้นที่ลากระหว่าง P1 และ P2

หลังจากที่ได้คำนวณระยะต่างๆ เรียบร้อยแล้วก็จะสามารถกำหนดตำแหน่งจุดศูนย์กลางข้อสะโพกซึ่งอยู่ medial ต่อ ASIS เท่ากับ 0.14 เท่าของ PW, posterior ต่อ ASIS เท่ากับ 0.34 เท่าของ PD และ distal ต่อจุดกึ่งกลางของเส้นที่ลากระหว่าง ASIS ทั้งสองข้างเท่ากับ 0.79 เท่าของ PH

วิธีของ Bell และคณะ³ มีหลักการใกล้เคียงกับวิธีข้างต้นแต่จะคาดคะเนจุดศูนย์กลางข้อสะโพกโดยการอ้างอิงจากค่าความกว้างของกระดูกเชิงกราน (Pelvic width, PW) โดยได้ข้อสรุปว่าตำแหน่งจุดศูนย์กลางข้อสะโพกซึ่งอยู่ medial ต่อ ASIS เท่ากับ 0.14 เท่าของ PW, posterior ต่อ ASIS เท่ากับ 0.22 เท่าของ PW และ distal ต่อ ASIS เท่ากับ 0.30 เท่าของ PW

วิธีของ Ranawat และคณะ⁵ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) ที่มีปัญหา Protrusio Acetabuli ได้มีการรายงานถึงแนวทางในการหาตำแหน่งเดิมของจุดศูนย์กลางของข้อสะโพกโดยอาศัยการวาดรูปสามเหลี่ยมตามตำแหน่งอ้างอิงของข้อสะโพกดังแสดงในรูปซึ่งต่อมาก็เป็นที่เรียกกันอย่างแพร่หลายว่า “Ranawat’s triangle” ความสูงของสามเหลี่ยมนี้จะเท่ากับร้อยละ 20 ของความสูงของกระดูกเชิงกราน (Pelvic height) ที่วัดได้จากภาพถ่ายรังสีกระดูกเชิงกรานในแนวหน้าหลังและจุดมุมฐานสามเหลี่ยมนี้จะอยู่ lateral ประมาณ 5 มิลลิเมตรจากจุดตัดระหว่าง Kohler’s line และ Shenton’s line

วิธีของ Fessy et และคณะ⁶ ได้แสดงวิธีการหาจุดศูนย์กลางของข้อสะโพกที่ค่อนข้างเข้าใจง่ายคือมีคำนวณหาระยะในแนวราบ (Horizontal distance, X) และระยะในแนวตั้ง (Vertical distance, Y) ของจุดศูนย์กลางโดยจะเป็นค่าที่ได้จากการคำนวณ ลำดับแรกมีการกำหนด L แทนระยะระหว่างเส้นที่ลากจากขอบล่างของ Sacroiliac joint ทั้งสองข้างและเส้นที่ลากระหว่าง Teardrop ทั้งสองข้าง ต่อมากำหนด I แทนระยะระหว่างตำแหน่งที่จุดตัดของ Kohler’s line กับขอบด้านในของ ilium และเส้นที่ลากจากขอบ



รูปที่ 2 แสดงสามเหลี่ยมนี้มีรูปร่างเป็นสามเหลี่ยมหน้าจั่วกล่าวคือระยะในแนวราบจะเท่ากับระยะในแนวตั้ง หรือเท่ากับส่วนสูงของรูปสามเหลี่ยมจุดกึ่งกลางของฐานสามเหลี่ยมก็คือจุดศูนย์กลางของข้อสะโพก



รูปที่ 3 แสดงวิธีการหาจุดศูนย์กลางของข้อสะโพก ที่ค่อนข้างเข้าใจง่ายคือมีค่านวนหาระยะในแนวราบ (Horizontal distance, X) และระยะในแนวตั้ง (Vertical distance, Y)

ล่างของ Sacroiliac joint ทั้งสองข้าง โดยสรุปว่า $Y = 0.204L - 0.794$ ส่วนค่า X นั้นจากการศึกษาพบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างเพศชายและหญิง โดยในเพศชาย $X = 0.093 L + 33.195$ ส่วนในเพศหญิง นั้นมีค่า X ที่มีความสัมพันธ์กับระยะ Y โดยสามารถคำนวณได้คือ $X = 0.284Y + 29.016$

วิธีการหาจุดศูนย์กลางข้อสะโพกโดยวิธีการกายเชิง (Functional methods)

วิธีนี้จะเทียบเคียงจุดศูนย์กลางของข้อสะโพก กับจุดศูนย์กลางการหมุนของหัวกระดูกต้นขาเทียบกับกระดูกเชิงกราน มีการใช้จุดอ้างอิงตำแหน่งบนกระดูกต้นขา กระดูกเชิงกรานรวมถึงบนผิวหนังในระนาบสามมิติตำแหน่งบนกระดูกที่นิยมอ้างอิง อาทิ เช่น ASIS, PSIS และ Greater trochanter เป็นต้น แพทย์สามารถวิเคราะห์จุดหมุนของกระดูกหัวสะโพก เวลาเคลื่อนไหวโดยใช้กล้องวิดีโอชนิดพิเศษตั้งแต่ 2 กล้องขึ้นไปเพื่อสามารถแสดงภาพในสามมิติ หลังจากได้ตำแหน่งต่างๆ แล้วก็จะการคำนวณหาจุดเทียบเคียงจุดศูนย์กลางข้อสะโพกได้โดยสองวิธีดังนี้

2.1. วิธีการใช้รูปวงกลมเทียบขนาด (Sphere fitting method)⁷⁻⁹

วิธีนี้จะอาศัยหลักการว่าจุดศูนย์กลางของข้อสะโพกเป็นจุดคงที่ (Stationary) และจุดที่กำหนดลงบนกระดูกต้นขาเป็นจุดเคลื่อนไหวย (Moving) ซึ่งจุดที่เคลื่อนไหวยนี้จะมีรัศมีการเคลื่อนไหวยเป็นระยะเท่ากันตลอดรอบจุดคงที่นอกจากนี้ยังมีสูตรที่ใช้ประกอบการคำนวณรัศมีที่ค่อนข้างซับซ้อนซึ่งขอสามารถศึกษาเพิ่มเติมได้จากเอกสารอ้างอิงตอนท้ายครีบทาติ วิธีคำนวณโดย Geometrical method (สมการ 1) (Capozzo A., Piazza S), วิธีคำนวณด้วย Algebraic method (สมการ 2) (Delong (1972) และ Ka sa (1976)) และวิธีคำนวณโดย Pratt method (สมการ 3)

$$f_{geom}(c, r_1, \dots, r_m) = \sum_{j=1}^m \sum_{i=1}^n (\|p_{ij} - c\| - r_j)^2 \quad (1)$$

$$f_{alg}(c, r_1, \dots, r_m) = \sum_{j=1}^m \sum_{i=1}^n (\|p_{ij} - c\|^2 - r_j^2)^2 \quad (2)$$

$$f_{alg}(c, r_1, \dots, r_m) = \sum_{j=1}^m \frac{1}{r_j^2} \sum_{i=1}^n (\|p_{ij} - c\|^2 - r_j^2)^2 \quad (3)$$

2.2. วิธีการใช้จุดอ้างอิงเสมือน (Methods using coordinate transformation) ¹⁰

วิธีนี้มีความคล้ายคลึงกับวิธีใช้รูปวงกลมเทียบขนาดประกอบไปด้วยการกำหนดตำแหน่งศูนย์กลางที่เป็นจุดคงที่และตำแหน่งอื่น ๆ ที่เป็นส่วนเคลื่อนไหว แต่แตกต่างกันที่วิธีนี้จะใช้จุดอ้างอิงเคลื่อนไหวนหลายตำแหน่งตามแต่ละจุดเวลาหนึ่งๆ ซึ่งสุดท้ายก็จะประกอบกันเป็นกลุ่มจุดอ้างอิง (ประกอบเป็น Local coordinate system) และจะใช้หลักการทางฟิสิกส์ในการคำนวณ Vector และ Rotation matrix เพื่อสร้างเป็น Global coordinate system ถึงแม้วิธีนี้จะมีข้อดีคือสามารถหาจุดศูนย์กลางสะโพกที่เทียบเคียงจากจุดศูนย์กลางหัวกระดูกต้นได้อย่างแม่นยำ วิธีการใช้จุดอ้างอิงเสมือน (Methods using coordinate transformation) ประกอบไปด้วยวิธีย่อยซึ่งสามารถจำแนกได้เป็น 2 วิธีคือ

- (1) วิธีการกำหนดกลุ่มจุดอ้างอิงหนึ่งกลุ่ม มีวิธีคำนวณหลายวิธีเช่น Center transformation technique (fCTT), Center transformation technique of Holzreiter (fHR) และ Center transformation technique ของ Schwartz และ Rozumalski (fSTT)
- (2) วิธีการกำหนดกลุ่มจุดอ้างอิงสองกลุ่มผู้คิดค้นให้ความเห็นว่ามีความแม่นยำมากกว่าวิธีที่กำหนดจุดอ้างอิงหนึ่งกลุ่มวิธีนี้จะคำนวณหาจุดศูนย์กลางโดย

ใช้ the symmetrical center of rotation estimation technique (SCoRE) โดยยกตัวอย่างสมการที่ใช้คำนวณข้างล่างสามารถอ่านเพิ่มเติมได้จากเอกสารอ้างอิงดังกล่าวได้เช่นกันครับ

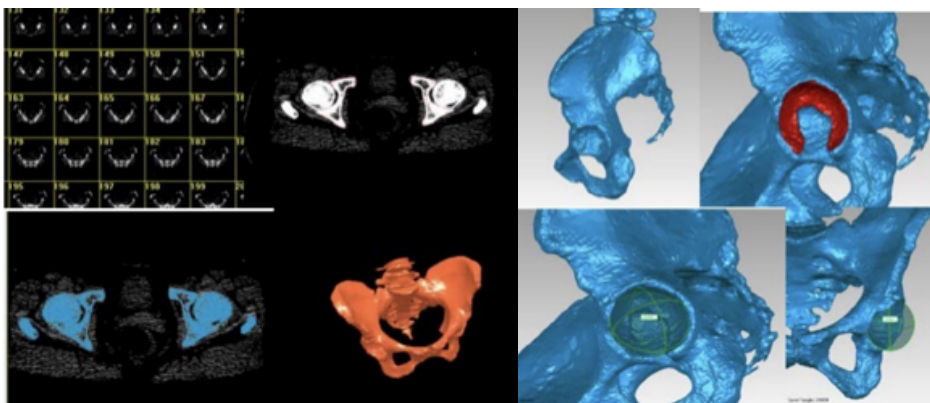
$$f_{CTT}(c, \vec{c}) = \sum_{i=1}^n \|R_i \vec{c} + t_i - c\|^2 \quad (4)$$

$$f_{HR}(c, \vec{c}) = \sum_{i=1, j=1, i \neq j}^n \|[(R_i R_j^T - I)c - R_i R_j^T t_j + t_i]\|^2 \quad (5)$$

$$f_{STT}(c, \vec{c}) = \sum_{i=1, j=1, i \neq j}^n \left[\|(R_i R_j^T - I)c - R_i R_j^T t_j + t_i\|^2 + \|(R_j R_i^T - I)c - R_j R_i^T t_i + t_j\|^2 \right] \quad (6)$$

3. วิธีการหาจุดศูนย์กลางข้อสะโพกโดยใช้ภาพจำลองกระดูกเชิงกรานแบบสามมิติ (Pelvic CT 3D reconstruction)

วิธีนี้เป็นการสร้างภาพสามมิติจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์กระดูกเชิงกราน ซึ่งส่วนมากจะเก็บเป็น CT dicom images แล้วใช้โปรแกรมเฉพาะในการแปลงข้อมูล หลักการของระบบส่วนใหญ่ตรงกันคือจะเลือกกระนาบที่เหมาะสมที่สุดในการวางวงกลมสมมติลงไป แล้วจุดกึ่งกลางของวงกลมก็คือจุดศูนย์กลางข้อสะโพกทั้งนี้บางโปรแกรมยังสามารถใช้การวางรูปทรงกลมเพื่อจำลองให้เห็นจุดศูนย์กลางข้อสะโพกเพื่อคำนวณตำแหน่งในสามมิติได้อีกด้วย



รูปที่ 4 แสดงภาพสามมิติจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์กระดูกเชิงกราน

unasu

บทความนี้ได้นำเสนอแนวทางในการหาจุดศูนย์กลางข้อสะโพกหลากหลายวิธี จะเห็นได้ว่า แม้จะมีวิธีการวัดที่เคยได้รับความนิยมและยึดถือปฏิบัติกันมา แต่เมื่อกาลเวลาผ่านไป ก็มีผู้ที่ได้พยายามนำหลักการหาจุดศูนย์กลางข้อสะโพกวิธีดั้งเดิมมาพิสูจน์ถึงความแม่นยำ และบางวิธีก็ได้ข้อสรุปว่าความแม่นยำไม่สูงเหมือนที่เคยมีการรายงาน รวมไปถึงบางการศึกษาก็ได้พยายามนำเสนอแนวทางวิธีการหาจุดศูนย์กลางข้อสะโพกวิธีใหม่ ๆ ซึ่งบางวิธีต้องอาศัยวิธีการหรือเครื่องมือพิเศษ เช่น สูตรคำนวณทางคณิตศาสตร์หรือ ทางฟิสิกส์ นอกเหนือจากนั้น อาจใช้เทคโนโลยีการสร้างภาพสามมิติ เพื่อใช้ประกอบการหาจุดศูนย์กลางข้อสะโพกได้อย่างแม่นยำยิ่งขึ้น การเลือกใช้วิธีการใด ๆ ขึ้นกับความเชี่ยวชาญ และความถนัดของศัลยแพทย์ และทีมงาน ประกอบกับทรัพยากรทางเทคโนโลยีที่มีอยู่ เพื่อประกอบกันในการประเมินและวางแผนเพื่อผ่าตัดให้ผู้ป่วยต่อไปครับ

เอกสารอ้างอิง

1. F. T. Hoaglund and L. S. Steinbach. Primary osteoarthritis of the hip: etiology and epidemiology. The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, vol. 9, no. 5, pp. 320–327, 2001.
2. S. Dagenais, S. Garbedian, and E. K. Wai. Systematic review of the prevalence of radiographic primary hip osteoarthritis. Clinical Orthopaedics and Related Research, vol. 467, no. 3, pp. 623–637, 2009.
3. Bell, A.L., Pedersen, D.R., Brand, R.A. A comparison of the accuracy of several hip center location prediction methods. Journal of Biomechanics, vol. 23, 1990, pp. 617–621.
4. Neptune, R.R., Hull, M.L. Accuracy assessment of methods for determining hip movement in seated cycling. Journal of Biomechanics, vol. 28, 1995, pp. 423–437.
5. Ranawat CS, Dorr LD, Inglis AE. Total hip arthroplasty in protrusioacetabuli of rheumatoid arthritis. J Bone Joint Surg Am. 1980 Oct;62(7):1059–65. PMID: 7430191.
6. Fessy M.H., N'diaye A., Carret J.P. et. Al. Locating the center of rotation of the hip, Surg Radiol Anat, Vol. 21, 1999, pp. 247–250.
7. Cappozzo A. Gait analysis methodology. Human Movement Science, vol 3. 1984. pp. 27–50.
8. Piazza, S.J., Okita, N., Cavanagh, P.R. Accuracy of the functional method of hip joint center location: effects of limited motion and varied implementation. Journal of Biomechanics, vol. 34, 2001, pp. 967–973.
9. Halvorsen K. Bias compensated least squares estimate of the center of rotation. Journal of Biomechanics, vol. 36, 2003, pp. 999–1008.
10. Serban Costin, Constantin A. Micu, Selection of methods for determining the rotation center of the hip articulation for the design of a custom acetabular prosthesis. Advances in Production, Automation and Transportation Systems. ISBN: 978-1-61804-193-7
11. Seidel GK, Marchinda DM, Soutas-Little RW. Hip joint center location from palpable bony landmarks - a cadaver study. Journal of Biomechanics vol. 28(8). 1995, pp 995–998



JOURNEY° II TKA

Total Knee Arthroplasty

NAVIO°

Handheld Robotics



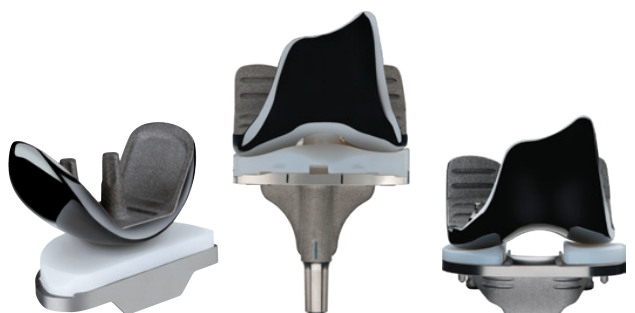
Life Unlimited



Welcome to the future

Where surgeons and robotics
work hand in hand.

Experience the freedom of robotics in your hands.
www.NAVIOrobotics.com



°Trademark of Smith & Nephew. ©2019 Smith & Nephew 19432 V1 05/19

Classic Papers in Hip and Knee Arthroplasty



พว.พิชญ์ วัฒนประธานนท์
พว.นิพนธ์ หงษ์กุ

ศก. พว.สาธิต เกียรติวิทยาพร
ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยขอนแก่น

งานวิจัยในสาขาวิชาออร์โธปิดิกส์ได้มีการถูกตีพิมพ์ลงในวารสารวิชาการทางการแพทย์ตั้งแต่ศตวรรษที่ 19 และได้มีการตีพิมพ์งานวิจัยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน¹ ซึ่งมีงานวิจัยจำนวนหนึ่งที่สามารถเรียกได้ว่าเป็นงานวิจัยที่เปรียบเสมือนเป็นรากฐานทางความรู้ความเข้าใจของศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ทั่วโลก โดยงานวิจัยเหล่านี้ไม่เพียงแต่มีอิทธิพลในการนำมาปรับใช้ทางเวชปฏิบัติของตัวศัลยแพทย์เอง แต่ยังมีผลกับนักวิจัยในการต่อยอดทางองค์ความรู้และการออกแบบงานวิจัยในอนาคตอีกด้วย จึงอาจเรียกงานวิจัยที่มีลักษณะดังกล่าวว่าเป็น “งานวิจัยต้นแบบ (Classic paper)” อย่างไรก็ตามการจะนิยามงานวิจัยใด ๆ ว่าจัดเป็นงานวิจัยต้นแบบหรือไม่นั้นอาจมีได้หลากหลายเกณฑ์ เช่น การใช้เพียงความรู้สึกของผู้อ่านในการประเมินคุณภาพของงานวิจัยนั้น ๆ หรืออาจใช้การดูจำนวนครั้งที่งานวิจัยนั้นถูกอ้างอิงจากวารสารที่มี impact factor สูง ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมนำมาใช้มากกว่า¹⁻³

ในส่วน of สาขาข้อสะโพกและข้อเข่าก็มีผู้ประพันธ์ได้ทำการค้นหาและรวบรวมข้อมูลผลงานวิจัย

ต่างๆ ที่อาจจัดว่าเป็นงานวิจัยต้นแบบของทางสาขามาเป็นที่เรียบร้อยแล้ว^{4,5} โดยเป็นที่น่าสังเกตว่างานวิจัยที่ถูกอ้างอิงมากที่สุดของสาขาข้อสะโพกและข้อเข่านั้นถูกอ้างอิงมากถึงเกือบ 2,500 ครั้ง ในขณะที่งานวิจัยต้นแบบของออร์โธปิดิกส์สาขาอื่น ๆ นั้นถูกอ้างอิงมากที่สุดเพียง 500 ครั้ง แสดงถึงความก้าวหน้าและการพัฒนาในด้านการวิจัยของทางสาขาข้อสะโพกและข้อเข่าได้เป็นอย่างดี ดังตารางที่ 1

งานวิจัยต้นแบบของสาขาข้อสะโพกและข้อเข่าส่วนใหญ่มักจะเป็นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับข้อสะโพกเป็นส่วนใหญ่ (86%) เนื่องจากการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียมนั้นถูกนำมาใช้ในทางการแพทย์มาก่อน จึงอาจจะถือว่าการผ่าตัดข้อสะโพกเทียมนั้นเป็นต้นแบบในการพัฒนาการผ่าตัดข้อเข่าในตำแหน่งอื่นๆตามมาในภายหลัง⁴ เนื่องจากข้อจำกัดทางเนื้อหาที่มาก ผู้ประพันธ์จะขอยกตัวอย่างงานวิจัยต้นแบบของสาขาข้อสะโพกและข้อเข่าที่ได้ถูกนำไปอ้างอิงมากที่สุด 5 อันดับแรกโดยจะสรุปข้อมูลและข้อจำกัดของงานวิจัยดังกล่าว รวมถึงความสำคัญในแง่ของเวชปฏิบัติและการต่อยอดงานวิจัยในอนาคต

ตารางที่ 1 แสดงผลงานวิจัยที่ถูกอ้างอิงมากที่สุดของสาขาข้อสะโพกและข้อเข่า จำนวน 5 ลำดับ⁴

ลำดับ	ชื่องานวิจัย	จำนวนการถูกอ้างอิง	Level of Evidence
1	Harris WH. Traumatic arthritis of hip after dislocation and acetabular fractures—treatment by mold arthroplasty—an end-result study using a new method of result evaluation. J Bone Joint Surg Am 1969; 51:737	2,495	IV
2	Brooker AF, Bowerman JW, Robinson RA, Riley LH. Ectopic ossification following total hip-replacement—incidence and a method of classification. J Bone Joint Surg Am 1973; 55:1629	1,475	IV
3	Gruen TA, Mcneice GM, Amstutz HC. Modes of failure of cemented stem-type femoral components—radiographic analysis of loosening. Clin Orthop Relat Res 1979; 141:17	1,443	IV
4	Delee JG, Charnley J. Radiological demarcation of cemented sockets in total hip-replacement. Clin Orthop Relat Res 1976; 121:20	1,205	IV
5	Engh CA, Bobyn JD, Glassman AH. Porous-coated hip-replacement—the factors governing bone ingrowth, stress shielding, and clinical results. J Bone Joint Surg Br 1987; 69:4	753	IV

1.) Traumatic Arthritis of the Hip After Dislocation and Acetabular Fractures: Treatment by Mold Arthroplasty: An End-Result Study Using a New Method of Result Evaluation

ผู้นิพนธ์: William H. Harris

วารสารและปีที่ได้รับการตีพิมพ์: Journal of bone and joint surgery. American volume, 1969

บทคัดย่อ: เป็นงานวิจัยที่รายงานผลการรักษาผู้ป่วยที่มีข้อสะโพกเสื่อมหลังจากการประสบอุบัติเหตุกระดูกข้อสะโพกหลุดหรือมีกระดูกงอกเข้ากระดูก โดยใช้การผ่าตัดแบบ Mold arthroplasty จำนวน 39 สะโพก และทำการเก็บข้อมูลที่ Massachusetts General Hospital ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1945-1965 โดยผู้ประพันธ์ได้มีการใช้ system rating score แบบใหม่เพื่อนำมาใช้ในการอธิบายผลลัพธ์การรักษาของข้อสะโพกนั้นๆ⁶

บทวิจารณ์: เป็นงานวิจัยที่สร้างและนำ Harris Hip Score (HHS) มาใช้ในการประเมินผลการรักษาของข้อสะโพก ถึงแม้ว่าหลังจากการตีพิมพ์งานวิจัยดังกล่าวจะมีการศึกษาอื่น ๆ อีกมากมายที่พยายามสร้าง rating system สำหรับข้อสะโพกมาเป็นของตนเอง

แต่อย่างไรก็ตาม Harris Hip Score ที่ถูกสร้างขึ้นจากงานวิจัยชิ้นนี้ยังถือเป็น rating system ที่ได้รับการยอมรับและเป็นที่นิยมอย่างแพร่หลายที่สุดจนถึงปัจจุบัน อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของ HHS ได้แก่

1.) HHS ที่นำมาใช้ในงานวิจัยชิ้นนี้ ถูกสร้างมาสำหรับกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยที่มีข้อสะโพกเสื่อมหลังจากอุบัติเหตุ และได้รับการรักษาโดย Smith Petersen vitallium mold cup arthroplasty ดังนั้นจึงอาจจะมีข้อจำกัดในการนำไปประยุกต์ใช้ กับโรคของข้อสะโพกเสื่อมในชนิดอื่น ซึ่งในเวลาต่อมาได้มีการพัฒนาเครื่องมือวัดผลการรักษาแบบใหม่เพื่อให้เหมาะสมกับกลุ่มประชากรที่ต้องการวัดผล เช่น Hip disability and osteoarthritis outcome score (HOOS) ที่มุ่งเน้นวัดผลในกลุ่มผู้ป่วยอายุมากและได้รับการผ่าตัด Total hip arthroplasty จากภาวะ Primary osteoarthritis hip หรือ Modified Harris hip score (MHH) ที่มุ่งเน้นวัดผลในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อย มี activity level ที่มาก และได้รับการผ่าตัด hip arthroscopic⁷ เป็นต้น

2.) ถึงแม้ว่าจะมีผู้ทำการวิจัยแสดงให้เห็นว่า HHS นั้นเป็นเครื่องมือที่เหมาะสม (valid outcome measure) ในการนำมาใช้ในการวิเคราะห์ผลลัพธ์ภายหลังการทำ Total hip arthroplasty⁸ แต่อย่างไรก็ตามยังมี

systematic review ที่แสดงให้เห็นถึงการมี ceiling effect ของ HHS ในการวัดผลลัพธ์ของ primary THA⁹ กล่าวโดยสรุปคือยังไม่มี hip rating system ใดที่สามารถใช้เป็นเครื่องมือวัดผลได้เพียงเครื่องมือเดียว ผู้วิจัยควรใช้ hip rating system หลายๆแบบ มาใช้ในการวัดผลการรักษาหลังการผ่าตัด THA เช่น WOMAC score และ SF-36 เป็นต้น²

2.) Ectopic Ossification Following Total Hip Replacement: Incidence and a Method of Classification

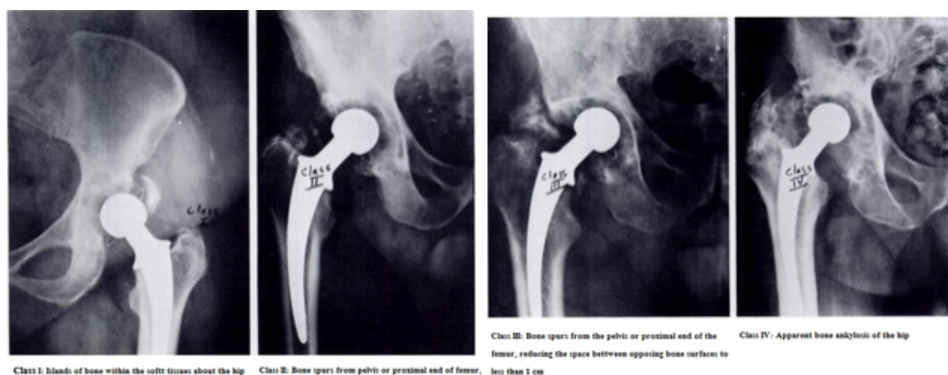
ผู้นิพนธ์: Brooker AF, Bowerman JW, Robinson RA, Riley LH Jr.

วารสารและปีที่ได้รับการตีพิมพ์: Journal of bone and joint surgery. American volume. 1973

บทคัดย่อ: เป็นงานวิจัยที่จำแนกความรุนแรงของภาวะ ectopic-bone formation รอบข้อสะโพก หลังจากการผ่าตัด Total hip arthroplasty (THA) โดยจากการทบทวนผู้ป่วยต่อเนื่อง 100 คน พบว่ามีจำนวนถึง 21% ที่พบว่ามี ectopic-bone formation ในระดับความรุนแรงที่แตกต่างกันไปจากภาพถ่ายรังสี AP เมื่อติดตามการรักษาไปอย่างน้อย 6 เดือนหลังผ่าตัด แต่อย่างไรก็ตามไม่พบว่าการเกิด ectopic-bone formation สัมพันธ์กับการมี Harris Hip Score (HHS) ที่แย่ลงแต่อย่างใดตรวจใดที่ยังไม่รุนแรงถึงขั้นมีกระดูกข้อต่อสะโพกที่เชื่อมกัน (Bone ankylosis)¹⁰

บทวิจารณ์: Brooker classification แบ่งระดับความรุนแรงของการเกิด ectopic-bone formation ออกเป็น 4 ระดับ (รูปที่ 1) โดยการใช้การประเมินจากภาพรังสี AP Radiograph ซึ่งการเกิด ectopic-bone formation นั้นสัมพันธ์กับผลลัพธ์การรักษา ในงานวิจัยชิ้นนี้พบผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรง class 1 จำนวน 7 ราย, class 2 จำนวน 5 ราย, class 3 จำนวน 7 ราย และ class 4 จำนวน 2 ราย ซึ่ง postoperative HHS ของกลุ่มผู้ป่วย class 1-3 นั้นมีค่าเฉลี่ย 87-92 ในขณะที่ class 4 มีค่าเฉลี่ยของ HHS เพียง 48 เท่านั้น โดยข้อจำกัดของงานวิจัยชิ้นนี้ ได้แก่

- 1.) การเห็นช่องว่างระหว่าง bone bridge นั้นอาจไม่ได้มีความหมายสำคัญเลยหาก bone ที่เห็นจากภาพรังสีนั้นในความเป็นจริงอยู่คนละด้านกัน เนื่องจากการวิเคราะห์ภาพรังสีวิทยาในแนว AP เพียงอย่างเดียว
- 2.) ในตัวการจำแนกนั้นเองก็ไม่ได้ให้ความสำคัญเกี่ยวกับขนาดของ bone และตำแหน่งที่เกิดขึ้นอีกด้วย ซึ่งอาจมีผลในแง่ของการเกิด impingement
- 3.) ไม่ได้มีการให้ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงและความสัมพันธ์ต่างๆ ที่อาจทำให้เกิดภาวะนี้
- 4.) ในภายหลังได้มีนักวิจัยได้พยายามทดสอบทั้ง inter-observer และ Intra-observer reliability ของ Brooker classification นี้พบว่าอยู่ในระดับต่ำ (Low) อย่างไรก็ตามในปัจจุบันก็ได้มีนักวิจัยหลาย ๆ ท่านได้ยืนยันเกี่ยวกับผลลัพธ์ในงานวิจัยชิ้นนี้ว่าถ้ามีภาวะ severe ectopic-bone formation นั้นอาจส่งผลต่อผลลัพธ์การรักษาได้ ถึงแม้ว่า classification นี้อาจมีข้อด้อยอยู่หลายประการ



รูปที่ 1 แสดง Brooker classification for ectopic ossification¹⁰

และต่อมาจะมีผู้ที่พยายามคิดค้นการจำแนกภาวะ ectopic-bone formation นี้ขึ้นมามากมาย แต่ส่วนใหญ่ยังไม่ได้รับการยอมรับและแพร่หลายในปัจจุบัน เมื่อเทียบกับ Brooker classification²

3.) “Modes of Failure” of Cemented Stem- Type Femoral Components: A Radiographic Analysis of Loosening

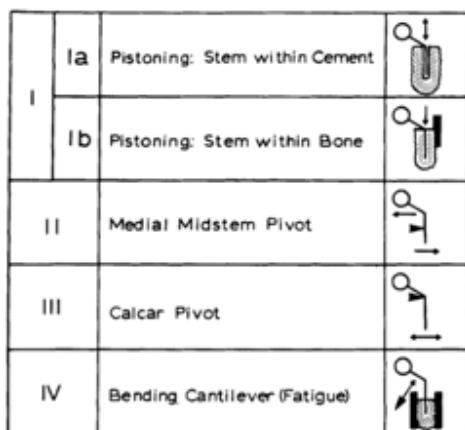
ผู้นิพนธ์: Gruen TA, McNeice GM, Amstutz HC.

วารสารและปีที่ได้รับการตีพิมพ์: Clinical Orthopaedics and Related Research. 1979

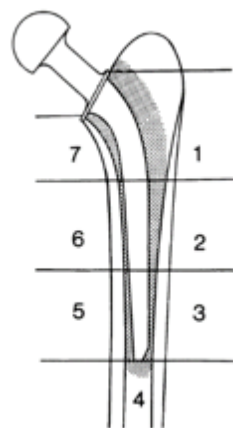
บทคัดย่อ: ผู้นิพนธ์ได้ทำการทบทวนรูปภาพรังสีวิทยาย้อนหลังของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด Cemented total hip replacement จำนวน 389 สะโพก เพื่อศึกษาความเปลี่ยนแปลงของภาพรังสีวิทยาในบริเวณต่างๆรอบๆตัวก้านข้อสะโพกเทียม (Gruen zone) ที่เกี่ยวข้องกับอาการหลวมของข้อสะโพกชนิดนี้และนำมาจัดประเภทเป็น 4 ชนิดของการ failure (Mode of failure) ของ Cemented femoral stem¹¹

บทวิจารณ์: งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นในปี ค.ศ. 1979 ซึ่งก่อนหน้านี้เริ่มมีรายงานของการหลวมของ Cemented femoral stem ขึ้น แต่ยังไม่มีการวิจัยนำความเกี่ยวข้องของภาพรังสีวิทยาที่พบต่าง ๆ มาเชื่อมโยงกับสาเหตุ

หรือกลไกของการหลวมของ Cemented femoral stem งานวิจัยนี้จึงถือเป็นงานวิจัยชิ้นแรกที่สามารถอธิบายกลไกที่ทำให้เกิดการหลวมของ cemented femoral stem และยังเป็นงานวิจัยที่วิเคราะห์ภาพรังสีบริเวณต่าง ๆ รอบตัว stem (Gruen zone) อย่างเป็นระบบ ซึ่งการวิเคราะห์ภาพรังสีรอบตัวก้านข้อสะโพกเทียมชนิดนี้ได้มีการนำไปต่อยอดเพื่อใช้ในกลุ่มข้อสะโพกเทียมชนิดอื่น ๆ อีกด้วย (Uncemented stem) ซึ่งทางผู้วิจัยได้จำแนกกลไกที่ทำให้เกิดการหลวมของ cemented stem นี้ไว้ทั้งหมด 4 แบบ (4 modes of failure) (รูปที่ 2) ได้แก่ 1.) Mode Ia (Stem pistoning within the cement) คือ การที่ตัว stem มีการเคลื่อนที่ขึ้นลงไปมาได้ภายในตัว cement สาเหตุเกิดจากการใส่ cement mantle ที่ไม่สมบูรณ์ หรือการที่ไม่มี cement มารองรับบริเวณ medial calcar 2.) Mode Ib (Pistoning: stem within bone) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดในงานวิจัยชิ้นนี้ จะพบว่าตัว stem หรือ cement นั้นมี subsidence 3.) Mode II (Medial midstem pivot) คือการที่ proximal stem มี medial migration และ distal stem มี lateral migration สาเหตุเกิดจากการที่มี medial calcar support ที่ไม่ดี ร่วมกับการที่มี distal cement support ที่ไม่เพียงพอ 4.) Mode III (Calcar pivot) คือการที่ distal stem มีการขยับไปมาได้ในแนว medio-lateral เกิดจากการ



รูปที่ 2 แสดง “Mode of failure” ของ Cemented femoral stem¹¹



รูปที่ 3 แสดง Gruen zone ทั้ง 7 zone¹¹

ที่มี distal cement support ที่ไม่เพียงพอ 5.) Mode IV (Bending cantilever) คือการที่ proximal stem มีการเคลื่อนมาทาง medial สาเหตุเกิดจากการที่ไม่มี proximal support ของ cement แต่บริเวณ distal stem ยังคงติดแน่นอยู่กับตัว cement นอกจากการที่ผู้นิพนธ์ได้อธิบาย mode of failure ดังที่กล่าวมาแล้วยังมีการแสดงการวิเคราะห์บริเวณต่าง ๆ รอบตัว ก้านข้อสะโพกเทียมเป็น 7 ส่วน (รูปที่ 3) ซึ่งสามารถนำไปใช้ได้อย่างตรงไปตรงมาและง่ายต่อการจดจำ อย่างไรก็ตามในข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ได้แก่

1.) งานวิจัยนี้จะใช้ก้านข้อสะโพกเทียมชนิด Charnley prosthesis เป็นหลัก ซึ่งควรพิจารณาเมื่อจะนำมาประยุกต์ใช้กับข้อสะโพกเทียมที่ใช้อยู่ในยุคปัจจุบัน
2.) งานวิจัยนี้ไม่ได้แสดงรายละเอียดว่าศัลยแพทย์ ผู้ทำการผ่าตัดในงานวิจัยนี้มีทั้งหมดกี่ราย ซึ่งเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่ส่งผลมากกับการผ่าตัดข้อสะโพกเทียม
3.) การแบ่งบริเวณต่าง ๆ รอบตัว ก้านข้อสะโพกเทียม เป็น 7 ส่วน (Gruen zone) ได้มีผู้ทำการวิเคราะห์ ความสม่ำเสมอในการวัดผล พบว่ามี moderate intraobserver agreement แต่มี poor interobserver agreement 4.) ศัลยแพทย์ควรมีความระมัดระวังในการนำผลภาพทางรังสีวิทยาเพื่อประกอบการตัดสินใจทำการรักษา เนื่องจากในบางครั้งภาพทางรังสีวิทยา อาจไม่ได้มีความเข้ากันกับอาการของผู้ป่วยเสมอไป²

4.) Radiological Demarcation of Cemented Sockets in Total Hip Replacement

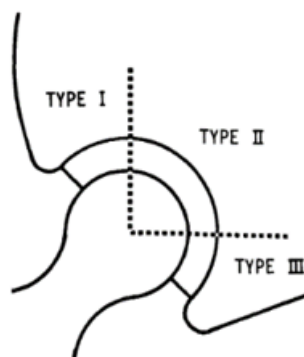
ผู้นิพนธ์: DeLee JG, Charnley J.

วารสารและปีที่ได้รับการตีพิมพ์: Clinical Orthopaedics and Related Research. 1976

บทคัดย่อ: งานวิจัยนี้เป็นการติดตามผลการรักษา เฉลี่ย 10 ปีของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดโดย Charnley low-friction arthroplasty จำนวน 141 สะโพก พบว่ามีถึง 69% ที่พบการแยก (demarcation) ของ cement และกระดูกเบ้าสะโพกจากการประเมินภาพทางรังสีวิทยาในระดับความรุนแรงที่แตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตามมีเพียง 9% ที่แสดงถึงการแยกตัวกัน

ของ cement และกระดูกเบ้าสะโพกร่วมกับการเคลื่อนที่ (migration) ของอุปกรณ์ข้อเทียมส่วนเบ้าสะโพก (acetabular socket) ร่วมด้วย โดยในรายที่มีการเคลื่อนที่ของอุปกรณ์ร่วมด้วยนั้น มักเกิดจากความผิดพลาดด้านเทคนิคการผ่าตัดหรือมีการติดเชื้อในข้อสะโพกเทียม ผู้นิพนธ์ยังคงเชื่อว่าการผ่าตัดด้วยเทคนิคที่ดีและถูกต้อง จะช่วยลดโอกาสเกิดการแยก (demarcation) ของ cement และกระดูกเบ้าสะโพกได้¹²

บทวิจารณ์: ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ภาพทางรังสีวิทยาในแนว AP บริเวณรอบข้อสะโพกเทียมส่วนเบ้าสะโพก โดยทางผู้วิจัยได้มีการเสนอการวิเคราะห์ภาพทางรังสีวิทยาในแนว AP บริเวณรอบข้อสะโพกเทียมส่วนเบ้าสะโพกเป็น 3 บริเวณ คือ zone I (superior/lateral), zone II (central) และ zone III (inferior/medial) (รูปที่ 4) ซึ่งการวิเคราะห์ภาพรังสีวิทยาในแต่ละบริเวณดังกล่าว และการให้การวินิจฉัยข้อสะโพกส่วนเบ้าหลวมนั้นสามารถนำมาใช้ได้จริงทางเวชปฏิบัติ และยังเป็นที่ยอมรับมาจนถึงปัจจุบัน โดยผู้วิจัยพบว่าเมื่อติดตามการรักษามาโดยเฉลี่ย 10 ปี พบการมีเส้นโปร่งแสง (Radiolucent line) เป็นจำนวนถึง 69% ของจำนวนที่นำมาวิเคราะห์ทั้งหมด (141 สะโพก) โดยผู้วิจัยได้เสนอเทคนิคในการผ่าตัดที่จะช่วยลดอัตราการเกิดเหตุการณ์นี้ คือ 1.) ไม่แนะนำให้ใช้ตัวจับเบ้าสะโพก (Socket holder) เป็นเวลานาน เนื่องจากการถือตัวจับเบ้าสะโพกให้อยู่หนึ่งๆจนระลอก cement แข็ง



รูปที่ 4 แสดง DeLee and Charnley zone ทั้ง 3 zone¹²

อาจทำได้ยาก แต่จะแนะนำให้ถอดตัวจับเข้าสะโพกออกขณะที่วางเข้าสะโพกได้ตำแหน่งแล้วใช้ตัวกด (Pusher) กดจน cement แข็ง 2.) แนะนำให้หยุดเลือดออกบริเวณเข้าสะโพกให้ได้มากที่สุด ก่อนที่จะใส่ cement 3.) เพิ่มแรงกดขณะกำลังฉีด cement เข้าไปที่ acetabulum ภายหลังจากการตีพิมพ์งานวิจัยชิ้นนี้ ได้มีนักวิจัยหลายๆท่านพยายามค้นหาเกณฑ์อื่นๆที่จะเป็นตัวช่วยบอกว่าเข้าสะโพกเทียมนั้นมีการหลวมเกิดขึ้นตัวอย่างที่สำคัญ เช่น Hodgkinson et al. ได้พบความสัมพันธ์การมีเข้าสะโพกหลวมกับการที่มีเส้นโปร่งแสง (Radiolucent line) มากกว่า 1 มิลลิเมตรที่บริเวณ 2/3 ของเข้าสะโพกด้านนอก (Lateral two third), Ritter et al. พบว่าการที่มีเส้นโปร่งแสง (Radiolucent line) บริเวณ Delee and Chanley zone I ภายหลังจากการผ่าตัดนั้น สัมพันธ์กับการเกิดเข้าสะโพกเทียมหลวมถึง 28% ในเวลาต่อมา อย่างไรก็ตามข้อจำกัดในงานวิจัยนี้ ได้แก่ 1.) ไม่ได้มีการหาความสัมพันธ์ของเส้นโปร่งแสง (Radiolucent line) กับการสึกหรอของพลาสติกรองข้อสะโพกเทียม (wear) 2.) ไม่ได้มีการหาความสัมพันธ์ของการเกิดเส้นโปร่งแสงกับอาการทางคลินิก เนื่องจากในกรณีที่เส้นโปร่งแสงนั้นไม่ได้มีความกว้างที่มากขึ้นกว่าเดิมเมื่อติดตามดูภาพรังสี อาจจะไม่ได้บ่งชี้เสมอไปว่าเข้าข้อสะโพกเทียมที่เห็นนั้นมีการหลวมเกิดขึ้นจริงและอาจไม่ได้จำเป็นต้องผ่าตัดแก้ไขในผู้ป่วยรายนั้น²

5.) Porous-Coated Hip Replacement. The Factors Governing Bone Ingrowth, Stress Shielding, and Clinical Results

ผู้พิมพ์: Engh CA, Bobyn JD, Glassman AH.

วารสารและปีที่ได้รับการตีพิมพ์: Journal of bone and joint surgery. British volume. 1987

บทคัดย่อ: เป็นงานวิจัยที่เก็บรวบรวมผลการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด Total hip replacement ด้วย porous coated cobalt-chrome femoral implant มีจำนวนผู้ป่วยที่มีการติดตามรักษาทั้งหมด 2 ปี จำนวน 307 คน และติดตามการรักษาที่ 5 ปี

จำนวน 89 คน พบว่าผลการรักษานั้นออกมาในเกณฑ์ยอดเยี่ยม และเมื่อติดตามการรักษาไปถึง 5 ปี พบว่าผลการรักษาไม่ได้แยลง โดยยังพบว่าผู้ป่วยที่สามารถใส่ก้านข้อสะโพกเทียมได้แน่นพอดี (Press fit) หรือมีลักษณะทางรังสีวิทยาที่แสดงถึงการมีกระดูกเจริญเข้าไปในตัวก้านข้อสะโพกเทียม (Bony ingrowth) นั้นจะมีผลลัพธ์การรักษาที่ดีกว่า ซึ่งยังพบการเกิดการบางลงของกระดูกต้นขาส่วนต้น (Stress shielding) เป็นอย่างมากในรายที่ต้องใช้ก้านข้อสะโพกเทียมที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 15 มิลลิเมตรขึ้นไป¹³

บทวิจารณ์: ผู้วิจัยได้พยายามชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการผ่าตัดให้ได้ความแน่นอย่างเหมาะสม (Press fit) ที่บริเวณส่วนที่แคบที่สุดของกระดูกต้นขา (Isthmus) เมื่อเลือกใช้ก้านข้อสะโพกเทียมชนิดนี้ เนื่องจากพบว่าจะได้ความมั่นคงที่แน่นอนมากกว่าหลังการผ่าตัด และให้ผลลัพธ์การรักษาที่ดีกว่า โดยผู้วิจัยจำแนกความมั่นคงของก้านสะโพกเทียมชนิดนี้ภายหลังจากผ่าตัดโดยภาพทางรังสีวิทยาออกเป็น 3 ชนิด ได้แก่

- 1.) Stable implant คือ ส่วนของก้านสะโพกเทียมจะไม่มี subsidence, ไม่พบลักษณะของเส้นทึบรังสี (Radio-opaque line) รอบ ๆ ส่วนที่มีการเคลือบผิวของก้านข้อสะโพก และอาจพบลักษณะ Spot welds
- 2.) Stable fibrous ingrowth คือ การที่ไม่มีพบการเคลื่อนที่ของก้านข้อสะโพกเทียม อาจเห็นลักษณะของเส้นทึบรังสี (Radio-opaque line) รอบๆตัวก้านข้อสะโพกเทียมเป็นแนวนานไปกับก้านข้อสะโพกและระยะห่างของเส้นดังกล่าวจากก้านข้อสะโพกไม่เกิน 1 มิลลิเมตร
- 3.) Unstable implant คือ การที่พบลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้ มี progressive subsidence มีลักษณะของเส้นทึบรังสีรอบ ๆ ตัวก้านข้อสะโพกเทียมที่ไม่ขนานและกว้าง หรือการที่พบ Pedestal formation ในส่วนของภาวะ Stress shielding ผู้วิจัยจำแนกออกเป็น 4 ระดับ ได้แก่
- 1.) First degree คือมีการบางลงเล็กน้อยของกระดูกบริเวณ proximal medial edge
- 2.) Second degree คือเริ่มมีการบางลงของกระดูกต้นขาจนถึงบริเวณที่ 1 ในภาพรังสีด้าน AP
- 3.) มีการบางลงมากขึ้นมาจนถึงบริเวณที่ 2
- 4.) Fourth degree คือมีการบางลงของ



รูปที่ 5 แสดงการแบ่งกระดูกต้นขาส่วนต้นออกเป็น 4 ส่วนเพื่อการศึกษาการเกิด Stress shielding¹³

กระดูกลงมามากกว่าระดับที่ 2 ของกระดูกต้นขา (รูปที่ 5) โดยการที่พบลักษณะการบางลงของกระดูกนี้ถือเป็นลักษณะที่ดีเนื่องจากแสดงถึงการที่ก้านข้อสะโพกเทียมนั้นยึดแน่นในจุดที่ต่ำกว่าบริเวณที่มีการบางของกระดูกนี้ ซึ่งการบางลงของกระดูกนั้นจะเกิดขึ้นภายใน 2 ปีแรกของการผ่าตัดและจะไม่พบมากขึ้นหลังจากระยะเวลาดังกล่าว อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของงานวิจัยชิ้นนี้ ได้แก่ 1.) ไม่ได้มีการกล่าวถึงรายละเอียดของเบ้าข้อสะโพกเทียมที่ใช้ซึ่งอาจมีผลต่อการรักษาเช่นกัน 2.) ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาวิจัยนั้นผู้วิจัยได้ใช้ก้านคอสะโพกเทียมที่ทำจาก Cobalt-chromium เป็นหลักอาจต้องระมัดระวังว่าการนำลักษณะต่าง ๆ จากงานวิจัยมาใช้กับก้านข้อสะโพกเทียมที่ทำจาก Titanium อาจจะไม่เหมาะสมเสมอไป 3.) ไม่ได้มีการแสดงถึงความเชื่อมโยงของการเกิดภาวะ Stress shielding กับความมั่นคงหรือการเกิดอุบัติการณ์ของการเกิดกระดูกหัก แต่ในเวลาต่อมาทีมงานวิจัยบ่งชี้ว่าการบางลงของกระดูกนี้ไม่ส่งผลในแง่ของความมั่นคงของก้านข้อสะโพกเทียมหรือการใช้งานข้อสะโพกแต่อย่างใด

จะเห็นได้ว่างานวิจัยต้นแบบ (Classic paper) ดังกล่าวนั้นถูกตีพิมพ์ในช่วง ค.ศ. 1970-1990 เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งเป็นช่วงก่อนที่จะมีการนำ Evidence-based medicine มาใช้ในทางการแพทย์ เพราะฉะนั้นเมื่อพิจารณาในรายละเอียดแล้วงานวิจัยส่วนใหญ่จัดอยู่ในกลุ่ม evidence level IV เท่านั้น อย่างไรก็ตามผู้วิจัยในยุคปัจจุบันควรที่จะให้ความสำคัญกับงานวิจัย

ต้นแบบเหล่านี้และนำองค์ความรู้ที่เกิดขึ้นแล้วไปต่อยอดทางงานวิจัย โดยมุ่งเน้นสร้างงานวิจัยที่มีคุณภาพให้มากยิ่งขึ้นเพื่อสร้างความเจริญของวงการทางปัญญาให้กับทางสาขาข้อสะโพกและข้อเข่าต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Lefaivre KA, Shadgan B, O'Brien PJ. 100 most cited articles in orthopaedic surgery. Clinical orthopaedics and related research. 2011;469(5):1487-97.
2. Banaszkiewicz P. classic papers in orthopaedics. [Place of publication not identified]: springer london ltd; 2016.
3. Kelly JC, Glynn RW, O'Brian DE, Felle P, McCabe JP. The 100 classic papers of orthopaedic surgery. The Journal of Bone and Joint Surgery British volume. 2010;92-B(10):1338-43.
4. Holzer LA, Holzer G. The 50 highest cited papers in hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29(3):453-7.
5. Piuze NS, Sultan AA, Gatta J, Ng M, Cantrell WA, Khlopas A, et al. Top 100 Most-Cited Clinical Studies of Hip and Knee Arthroplasty: The Foundation of Practice. Orthopedics. 2019;42(2):e151-e61.
6. Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. J Bone Joint Surg Am. 1969;51(4):737-55.
7. Smith MV, Klein SE, Clohisy JC, Baca GR, Brophy RH, Wright RW. Lower extremity-specific measures of disability and outcomes in orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2012;94(5):468-77.
8. SÖderman P, Malchau H. Is the Harris hip score system useful to study the outcome of total hip replacement? Clin Orthop Relat Res. 2001(384):189-97.
9. Wamper KE, Sierevelt IN, Poolman RW, Bhandari M, Haverkamp D. The Harris hip score: Do ceiling effects limit its usefulness in orthopedics? Acta Orthop. 2010;81(6):703-7.
10. Brooker AF, Bowerman JW, Robinson RA, Riley LH, Jr. Ectopic ossification following total hip replacement. Incidence and a method of classification. J Bone Joint Surg Am. 1973;55(8):1629-32.
11. Gruen TA, McNeice GM, Amstutz HC. "Modes of failure" of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening. Clin Orthop Relat Res. 1979(141):17-27.
12. DeLee JG, Charnley J. Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement. Clin Orthop Relat Res. 1976(121):20-32.
13. Engh CA, Bobyn JD, Glassman AH. Porous-coated hip replacement. The factors governing bone ingrowth, stress shielding, and clinical results. J Bone Joint Surg Br. 1987;69(1):45-55.

BIOCOXIB

etoricoxib 90 mg



- BIOEQUIVALENCE STUDY¹
- INNOVATION LISTED²

BIOCOXIB (90 MG) MAY BE TAKEN WITH OR WITHOUT FOOD.

INDICATIONS :

**RHEUMATOID ARTHRITIS ANKYLOSING SPONDYLITIS
ACUTE PAIN**

90 mg once daily

ACUTE PAIN, POST-OPERATIVE DENTAL PAIN

90 mg once daily

**CHRONIC MUSCULO-SKELETAL PAIN,
INCLUDING CHRONIC LOW BACK**

90 or 120 mg once daily

POST-OPERATIVE ABDOMINAL GYNECOLOGICAL PAIN

90 or 120 mg once daily

OSTEOARTHRITIS

60 mg once daily

คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข

- ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยาใด ๆ สตรีมีครรภ์และสตรีระยะให้นมบุตร
- ห้ามใช้ในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจในระยะหลังผ่าตัดใหม่ ๆ (immediately postoperative period)
- ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดหัวใจ หรือหลอดเลือดสมอง
- ห้ามใช้ในผู้ที่มีความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้
- ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย หรือผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (congestive heart failure NYHA II-IV)
- ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่เคยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน หรือเคยมีภาวะอัมพฤกษ์ อัมพาตอันเกิดจากโรคหลอดเลือดสมอง
- ระมัดระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ เช่น ความดันโลหิตสูง ระดับไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน ผู้สูบบุหรี่ ผู้สูงอายุ เป็นต้น
- ระมัดระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับและไต

Reference : 1. A bioequivalence study of a randomized, open-label, single dose, two-way crossover design with two-period, two-treatment and two-sequence of Etoricoxib 90 mg tablet relative to Arcoxia (Etoricoxib tablet 90 mg) in healthy Thai male and female volunteers under fasting condition; Bio-innova and Synchron Co., Ltd. 2. สำนักงานปรมาณ (2561) บัญชีนวัตกรรม

**OSTEOPOROSIS
CONTROL
WITH A
ONCE-YEARLY
INFUSION¹**

[illegible]

Aclasta®
zoledronic acid 5 mg
solution for infusion
One Infusion. Yearlong Osteoprotection.



Prolia : Therapeutic indications

1. Postmenopausal Osteoporosis
2. Bone Loss in Patients Undergoing Hormone Ablation for Cancer
3. Male Osteoporosis
4. Bone Loss associated with Long-term Systemic Glucocorticoid Therapy

Single subcutaneous injection
60 mg administered every 6 months



reference: Prolia full prescribing information for Thailand

Thailand - Prolia Abbreviated Prescribing Information

Prolia® (denosumab) Presentation: Each pre-filled syringe contains 60 mg of denosumab in 1.0 mL solution (60 mg/mL). **Therapeutic Indications:** Treatment of osteoporosis in postmenopausal women at increased risk of fractures. In postmenopausal women with osteoporosis, Prolia increases bone mineral density (BMD) and reduces the incidence of hip, vertebral and non-vertebral fractures. Treatment of bone loss in patients undergoing hormone ablation for prostate or breast cancer at increased risk of fractures. In patients with prostate cancer, Prolia reduces the incidence of vertebral fractures. Treatment of osteoporosis in men at the increased risk of fractures. Treatment of bone loss associated with long-term systemic glucocorticoid therapy in adult patients at increased risk of fracture. **Dosage and Method of Administration:** Recommended dose of Prolia is a single subcutaneous injection of 60 mg administered once every 6 months. Patients should receive adequate calcium and vitamin D supplements whilst undergoing treatment. **Children -** Not recommended in pediatric patients as the safety and effectiveness of Prolia have not been established. **Elderly -** Based on the available safety and efficacy data in the elderly, no dosage adjustment is required. **Renal Impairment -** Based on the available safety and efficacy data in the elderly, no dosage adjustment is required in patients with renal impairment. **Hepatic Impairment -** The safety and efficacy have not been studied in patients with hepatic impairment. **Contraindications:** Patients who have a history of hypersensitivity reactions to denosumab and/or its excipients, hypocalcaemia. **Special Warnings and Precautions for Use:** Adequate intake of calcium and vitamin D is important in all patients. Hypocalcaemia must be corrected prior to initiating therapy with denosumab. In patients predisposed to hypocalcaemia, clinical monitoring of calcium levels is recommended during treatment, especially in the first few weeks of initiating therapy. In clinical trials in women with postmenopausal osteoporosis, skin infections leading to hospitalization. Patients should be advised to seek prompt medical attention if they develop signs or symptoms of cellulitis. Cases of osteonecrosis of the jaw (ONJ) were reported predominantly in patients with advanced cancer receiving 120 mg every 4 weeks. ONJ was reported rarely in patients with osteoporosis receiving 60 mg every 6 months. Poor oral hygiene and invasive dental procedures (e.g. tooth extraction) were risk factors for ONJ in patients receiving Prolia in clinical trials. The risk of ONJ may increase with duration of exposure to Prolia. It is important to evaluate patients for risk factors for ONJ before starting treatment. Avoid invasive dental procedures during treatment with Prolia. Patients who are suspected of having or who develop ONJ while on Prolia should receive care by a dentist or an oral surgeon. In patients who develop ONJ during treatment with Prolia, a temporary interruption of treatment should be considered based on individual risk/benefit assessment until the condition resolves. Patients receiving Prolia should not receive XGEVA. Atypical femoral fractures have been reported in patients receiving Prolia. Atypical femoral fractures may occur with little or no trauma in the subtrochanteric and diaphyseal regions of the femur and may be bilateral. Specific radiographic findings characterize these events. Atypical femoral fractures have also been reported in patients with certain comorbid conditions (e.g. vitamin D deficiency, rheumatoid arthritis, hypophosphatasia), and with use of certain pharmaceutical agents (e.g. bisphosphonates, glucocorticoids, proton pump inhibitors). These events have also occurred without antiresorptive therapy. During Prolia treatment, patients should be advised to report new or unusual thigh, hip, or groin pain. Patients presenting with such symptoms should be evaluated for an incomplete femoral fracture, and the contralateral femur should also be examined. Prolia contains the same active ingredient (denosumab) found in XGEVA. Patients receiving Prolia should not receive XGEVA. Multiple vertebral fractures (MVF) may occur following discontinuation of treatment with Prolia, particularly in patients with a history of vertebral fracture. Advise patients not to interrupt Prolia therapy without their physician's advice. Evaluate the individual benefit/risk before discontinuing treatment with Prolia. If Prolia treatment is discontinued, consider transitioning to an alternative antiresorptive therapy. **Interaction:** Prolia did not affect the pharmacokinetics of indinavir, which is metabolized by cytochrome P450 3A4 (CYP3A4), indicating that it should not affect the pharmacokinetics of drugs metabolized by this enzyme. Concurrent use with immunosuppressive agents may increase the risk of serious infections. Risks and benefits should be assessed to guide use of Prolia in patients receiving immunosuppressive agents. **Adverse Reactions: Clinical Trial Data:** Very common: Pain in extremity, Common: Eczema, Urinary tract infections leading to hospitalization, multiple vertebral fractures following discontinuation of Prolia treatment. Rare: Osteonecrosis of the jaw, hypocalcaemia, atypical femoral fracture. **Postmarketing Data:** Hypersensitivity reactions, Severe symptomatic hypocalcaemia, musculoskeletal pain, alopecia, lichenoid drug eruptions. **Pregnancy and Lactation: Pregnancy:** No adequate data. Prolia is not recommended for use in pregnant women. **Lactation:** not known. **Overdose:** No data from clinical trials. Please read the full prescribing information prior to administration and full prescribing information is available on request. Abbreviated Prescribing Information version: BPH04P01A. Date of preparation: Aug 2019. PIV version No.: THP01P01S. Prolia® is a registered trademark owned or licensed by Amgen Inc., its subsidiaries, or affiliates.