

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

#### 4.1 ข้อมูลเกี่ยวกับสารอาหารทางหลอดเลือดดำที่ผู้ป่วยได้รับ

การวิจัยนี้ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยตั้งแต่ธันวาคม 2545 – พฤษภาคม 2546 มีผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำทั้งหมดจำนวน 124 ราย แต่จำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัยครั้งนี้มีเพียง 30 ราย สำหรับผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์การวิจัยครั้งนี้เนื่องจากส่วนหนึ่งได้รับ TPN น้อยกว่า 7 วัน และผู้ป่วยอีกส่วนหนึ่งได้รับ enteral nutrition ร่วมด้วย ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าในการวิจัยจะได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำแบบ TPN ที่ทำการผสมโดยเภสัชกรจากหน่วยผลิตยาปราศจากเชื้อของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ และการเตรียมสารอาหารเป็นแบบ single bottle technique คือมีการผสมสารละลายกรดอะมิโน กลูโคส อิเล็กโตรไลต์ วิตามินและแร่ธาตุปริมาณน้อยลงในขวดเดียวกันและแยก fat emulsion (Intralipid® 20%) ต่างหาก สำหรับส่วนประกอบของสารอาหารทางหลอดเลือดดำที่ผู้ป่วยได้รับแสดงดังตารางที่ 22

ตารางที่ 22 ส่วนประกอบของสารอาหารทางหลอดเลือดดำที่ให้แก่ผู้ป่วยผู้ใหญ่ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

ส่วนประกอบ	ความเข้มข้น
Dextrose	50%
Amino acid (Aminosol® , Aminoven® )	10%
Sodium chloride	24.6%
Sodium acetate	20%
Potassium phosphate	8.71%
Potassium chloride	15%
Potassium acetate	29.4%
Magnesium sulfate	50%
Calcium gluconate	10%

## ตารางที่ 22 (ต่อ)

ส่วนประกอบ	ความเข้มข้น
Vitamin (OMVI <sup>®</sup> ) Adult trace element solution	4 ml (Zn 4 mg/ml, Cu 2 mg/ml, I 2 µg/ml, Cr 15 µg/ml)

ผู้ป่วยจะได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำส่วนกลางโดยการสอด catheter เข้าสู่ subclavian vein ในวันแรกของการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำผู้ป่วยจะได้รับสารอาหารในอัตราเร็ว 40 มิลลิลิตร/ชั่วโมง หลังจากนั้นปรับอัตราเร็วเป็น 60 และ 80 มิลลิลิตร/ชั่วโมง ในวันต่อมา กรณีที่ผู้ป่วยต้องการพลังงานมากอาจได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำในอัตราเร็ว 100 มิลลิลิตร/ชั่วโมง ดังนั้นปริมาณแคลอรีที่ได้รับจากกรดอะมิโนและกลูโคสอยู่ระหว่าง 1,250 – 3,125 แคลอรี/วัน สำหรับปริมาณของอิเล็กโทรไลต์ที่ผู้ป่วยได้รับจะปรับตามสถานะของผู้ป่วย นอกจากนี้ผู้ป่วยจะได้รับ 500 มิลลิลิตร ของ 20% Intralipid<sup>®</sup> ซึ่งจะได้รับสัปดาห์ละสองวัน โดยอาจได้รับวันจันทร์และวันพฤหัสบดีหรือวันอังคารและวันศุกร์

จากการตรวจวัดปริมาณสังกะสีในสารละลาย trace elements ที่ให้ผู้ป่วยผู้ใหญ่ และสารละลายอื่นที่ผู้ป่วยได้รับขณะที่ได้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ แสดงดังตารางที่ 23 จะเห็นได้ว่าปริมาณสังกะสีในสารละลาย trace elements ที่ให้ผู้ป่วยผู้ใหญ่อยู่ในช่วงร้อยละ 90-110 ของปริมาณที่ฉลากกำหนด (label amount) ส่วนปริมาณสังกะสีในสารละลายอื่นจะเห็นว่ามีความน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับจากสารละลาย trace elements ที่ให้ผู้ป่วยผู้ใหญ่

ตารางที่ 23 แสดงปริมาณสังกะสีที่ได้รับจากสารละลายต่าง ๆ ในผู้ป่วยที่ศึกษา 30 ราย\*

สารละลาย	ปริมาณสังกะสี (mg/L) (mean $\pm$ SD)
1. Trace elements solution	3.750 $\pm$ 0.226
2. 5%D/NSS	0.092 $\pm$ 0.054
3. 5% D/N/2	0.084 $\pm$ 0.091
4. 10% D/N/2	หาค่าเฉลี่ยไม่ได้ <sup>†</sup>
5. TPN solution without trace elements	0.052 $\pm$ 0.032

หมายเหตุ: 5%D/NSS = 5% of dextrose in normal saline; 5% D/N/2 = 5% of dextrose in 0.45% NaCl; 10% D/N/2 = 10% of dextrose in 0.45% NaCl

\*ตรวจวัดโดยวิธี atomic absorption spectrophotometer

<sup>†</sup> เนื่องจากค่าที่ได้จากการตรวจวัดสองครั้ง คือ น้อยกว่า 0.004 mg/L (ไม่สามารถตรวจวัดได้) และ 0.049 mg/L

#### 4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

เมื่อศึกษาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด (30 ราย) แสดงดังตารางที่ 24 พบว่าเป็นเพศชาย 20 ราย (ร้อยละ 66.7) และมีช่วงอายุตั้งแต่ 17 - 72 ปี (mean  $\pm$  SD, 53.63  $\pm$  14.23 ปี) ระยะเวลาในการได้รับ TPN ตั้งแต่ 8 - 45 วัน (median = 16.00 วัน) โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะได้รับอยู่ในช่วง 7 - 14 วัน (ร้อยละ 46.7) สำหรับข้อบ่งชี้ของการได้รับ TPN คือ มีการอุดตันของลำไส้และไม่สามารถรับประทานอาหารทางปากได้มากกว่า 5 - 7 วัน (ร้อยละ 26.7) และมีผู้ป่วยก่อนได้รับการผ่าตัดร้อยละ 20 ส่วนเหตุผลในการหยุดได้รับ TPN ในการศึกษาครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารทางระบบทางเดินอาหาร (enteral feeding) ร้อยละ 70 และได้รับการผ่าตัดร้อยละ 23.3 นอกจากนี้การศึกษานี้พบว่าโรคที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษามากที่สุด คือ โรคลำไส้อุดตัน (gut obstruction) ร้อยละ 20 โรคมะเร็งหลอดอาหาร (esophageal carcinoma) ร้อยละ 13.3 และมะเร็งกระเพาะอาหาร (stomach carcinoma) ร้อยละ 13.3 โดยผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงของสภาวะโรคอยู่ในเกรด 3 (severe) ร้อยละ 70 และผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 66.7) อยู่ในภาวะทุพโภชนาการ โดยอยู่ในระดับรุนแรงร้อยละ 26.7 และปานกลางร้อยละ 30 และจากค่าดัชนีมวลกายไม่มีผู้ป่วยรายใดมีดัชนีมวล

ภายใน 25 กิโลกรัมต่อเมตรยกกำลังสอง เมื่อพิจารณาค่าการทำงานของตับและไตพบว่าก่อนได้รับ TPN ผู้ป่วยมีค่าการทำงานของตับและไตอยู่ในช่วงปกติ

ตารางที่ 24 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ศึกษา 30 ราย

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
เพศ :	
ชาย	20 (66.7)
หญิง	10 (33.3)
อายุ (ปี) (mean $\pm$ SD)	53.63 $\pm$ 14.23
อายุดำสุด - สูงสุด	17 - 72
ช่วงอายุผู้ป่วย:	
15 - 24 ปี	1 (3.3)
25 - 34 ปี	2 (6.7)
35 - 44 ปี	4 (13.3)
45 - 54 ปี	6 (20)
54 - 64 ปี	8 (26.7)
มากกว่า 64 ปี	9 (30)
โรคที่เข้ารับการรักษา:	
gut obstruction	6 (20)
esophageal carcinoma	4 (13.3)
stomach carcinoma	4 (13.3)
pancreatitis	3 (10)
pancreas carcinoma	2 (6.7)
others	11 (36.7)
โรคร่วมขณะเข้ารับการรักษา:	
stomach carcinoma	2 (20)
gut obstruction	2 (20)
esophageal carcinoma	1 (10)
others	5 (50)

ตารางที่ 24 (ต่อ)

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
การทำงานของตับ	
SGOT (U/L) (mean $\pm$ SD)	25.23 $\pm$ 14.36
SGPT (U/L) (mean $\pm$ SD)	23.83 $\pm$ 27.99
Alkaline phosphatase (U/L) (median) *	73
Direct bilirubin (mg%) (median) *	0.29
Total bilirubin (mg%) (median) *	0.51
การทำงานของไต	
BUN (mg%) (mean $\pm$ SD)	17.60 $\pm$ 8.53
Creatinine (mg%) (mean $\pm$ SD)	1.02 $\pm$ 0.36
ระยะเวลาในการได้รับ TPN (วัน) (mean $\pm$ SD)	18.47 $\pm$ 8.65
(median)	16.00
ระยะเวลาน้อยสุด – มากสุดในการได้รับ TPN	8 – 45
ช่วงเวลาในการได้รับ TPN:	
7- 14 วัน	14 (46.7)
15 - 21 วัน	5 (16.7)
22 - 28 วัน	7 (23.3)
มากกว่า 28 วัน	4 (13.3)
ข้อบ่งชี้ในการได้รับ TPN:	
bowel obstruction	8 (26.7)
preoperative	6 (20)
major surgery	5 (16.7)
GI fistula	4 (13.3)
Others	7 (23.3)
เหตุผลของการหยุดได้รับ TPN	
รับอาหารทางระบบทางเดินอาหารได้	21 (70.0)
ได้รับการผ่าตัด	7 (23.3)
มีการติดเชื้อของสายที่ให้ TPN	2 (6.7)

ตารางที่ 24 (ต่อ)

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ระดับภาวะทุพโภชนาการก่อนได้รับ TPN <sup>†</sup>	
ปกติ	10 (33.3)
เล็กน้อย	3 (10)
ปานกลาง	9 (30)
รุนแรง	8 (26.7)
ระดับความรุนแรงของผู้ป่วยก่อนได้รับ TPN <sup>‡</sup>	
เกรด 2 (moderate)	9 (30)
เกรด 3 (severe)	21 (70)
ดัชนีมวลกาย (kg/m <sup>2</sup> )	
mean $\pm$ SD	18.88 $\pm$ 2.41
ค่าต่ำสุด-สูงสุด	(15.43 – 24.97)

\* ข้อมูลกระจายเป็นแบบไม่ปกติ

<sup>†</sup> ประเมินภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วยโดยใช้ albumin, transferrin, total lymphocyte count และดัชนีมวลกาย

<sup>‡</sup> ประเมินระดับความรุนแรงของผู้ป่วยโดยใช้ karnofsky performance status

สำหรับขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับจาก TPN คือ 4 มิลลิกรัม/ลิตร จากการศึกษาพบว่า ในสัปดาห์แรกของการได้รับ TPN ผู้ป่วยจะได้รับสังกะสีคิดเป็น mean  $\pm$  SD คือ 6.529  $\pm$  0.812 มิลลิกรัม และเพิ่มเป็น 7.716  $\pm$  0.776 มิลลิกรัม และ 7.808  $\pm$  0.535 มิลลิกรัม ในสัปดาห์ที่ 2 และ 3 หลังได้รับ TPN ตามลำดับ โดยขนาดที่ได้รับในสัปดาห์แรกจะแตกต่างจากขนาดที่ได้รับในสัปดาห์ที่ 2 และ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงดังตารางที่ 25

ตารางที่ 25 แสดงขนาดสังกะสีที่ได้รับจาก TPN ในผู้ป่วยที่ศึกษา 30 ราย \*

	N	ขนาดสังกะสีที่ได้รับ/วัน (มิลลิกรัม)	
		Min-Max	Mean $\pm$ SD
สัปดาห์ที่ 1	30	4.0 – 7.5	6.529 $\pm$ 0.812
สัปดาห์ที่ 2	23	1.7 – 9.42	7.716 $\pm$ 0.776 <sup>†</sup>
สัปดาห์ที่ 3	14	6.0 – 8.0	7.808 $\pm$ 0.535 <sup>‡</sup>

\* Repeated measures ANOVA

<sup>†</sup> แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ )

<sup>‡</sup> แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ )

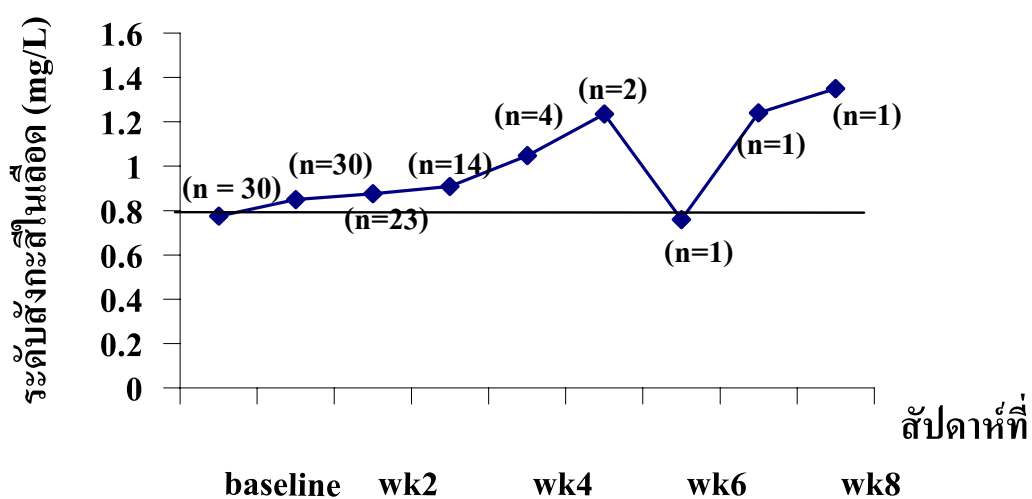
#### 4.3 การศึกษาระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วย

การศึกษาระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วยพบว่าการเปลี่ยนแปลงของสังกะสีในผู้ป่วยแต่ละคนแสดงในภาคผนวก ซ และค่าเฉลี่ยของระดับสังกะสีในเลือดในแต่ละสัปดาห์แสดงดังตารางที่ 26 และรูปที่ 4 การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับ TPN อยู่ในช่วง 7-14 วัน และมีผู้ป่วย 1 คน ที่มีจำนวนครั้งของการตรวจวัดระดับสังกะสีในเลือดสูงสุด 9 ครั้ง จากการได้รับ TPN ทั้งหมด 45 วัน โดยค่าใช้จ่ายในการตรวจวัดระดับสังกะสีแต่ละครั้ง คือ 250 บาท/ครั้ง ดังนั้นจากการศึกษาครั้งนี้ค่าใช้จ่ายในการตรวจวัดระดับสังกะสีของผู้ป่วยแต่ละรายอยู่ในช่วง 500-2,250 บาท

จากการศึกษาจะเห็นว่าระดับสังกะสีในเลือดก่อนได้รับ TPN มีค่าเฉลี่ย คือ 0.775 ซึ่งต่ำกว่าค่าปกติ (0.80-1.50 mg/L) และเมื่อเวลาผ่านไประดับสังกะสีในเลือดจะมีค่าสูงกว่าที่เวลาก่อนได้รับ TPN แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 95% ( $p = 0.217$ ) ที่เวลาก่อนได้รับ TPN และระหว่างได้รับ TPN สัปดาห์ที่ 1, 2 และ 3

ตารางที่ 26 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดที่เวลาต่าง ๆ ในผู้ป่วยที่ศึกษา 30 ราย

	N	ระดับสังกะสีในเลือด (mg/L)	
		Min - Max	Mean $\pm$ SD
ก่อนได้รับ TPN	30	0.32 – 1.50	0.775 $\pm$ 0.245
หลังได้รับ TPN:			
สัปดาห์ที่ 1	30	0.53 – 1.53	0.849 $\pm$ 0.224
สัปดาห์ที่ 2	23	0.54 – 1.22	0.875 $\pm$ 0.172
สัปดาห์ที่ 3	14	0.39 – 1.23	0.909 $\pm$ 0.231
สัปดาห์ที่ 4	4	0.65 – 1.42	1.048 $\pm$ 0.315
สัปดาห์ที่ 5	2	1.20 – 1.27	1.235 $\pm$ 0.049
สัปดาห์ที่ 6	1	0.76	-
สัปดาห์ที่ 7	1	1.24	-
สัปดาห์ที่ 8	1	1.35	-



รูปที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดในแต่ละสัปดาห์



เมื่อแบ่งระดับของการขาดสังกะสีเป็นระดับการขาดสังกะสีเล็กน้อย (0.5-0.79 มิลลิกรัม/ลิตร) ปานกลาง (0.3-0.49 มิลลิกรัม/ลิตร) และรุนแรง (น้อยกว่า 0.3 มิลลิกรัม/ลิตร) จากการศึกษาพบว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยก่อนได้รับ TPN มีการขาดสังกะสีระดับเล็กน้อย และร้อยละ 10 ของผู้ป่วยมีการขาดสังกะสีระดับปานกลาง เมื่อได้รับ TPN ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีระดับสังกะสีอยู่ในช่วงปกติและขาดสังกะสีในระดับเล็กน้อย การศึกษาไม่มีผู้ป่วยที่มีการขาดสังกะสีระดับรุนแรง แสดงดังตารางที่ 27

ตารางที่ 27 แสดงจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่ขาดสังกะสีในระดับต่าง ๆ

สัปดาห์ที่	N (%)			
	Normal (0.8–1.5 mg/L)	Mild (0.5–0.79 mg/L)	Moderate (0.3-0.49 mg/L)	Severe (<0.3 mg/L)
ก่อนได้รับ TPN	12 (40)	15 (50)	3 (10)	-
หลังได้รับ TPN:				
สัปดาห์ที่ 1	14 (46.7)	16 (53.3)	-	-
สัปดาห์ที่ 2	16 (69.6)	7 (23.3)	-	-
สัปดาห์ที่ 3	11 (78.6)	2 (14.3)	1 (7.1)	-

นอกจากนี้เมื่อแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มย่อย โดยใช้ระดับสังกะสีในเลือดก่อนได้รับ TPN เป็นเกณฑ์ คือ ระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN อยู่ในช่วงปกติ (มากกว่า 0.80 มิลลิกรัม/ลิตร) และต่ำกว่าค่าปกติ (น้อยกว่า 0.80 มิลลิกรัม/ลิตร) จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN อยู่ในระดับปกติ และระหว่างได้รับ TPN ระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วยก็อยู่ในช่วงของค่าปกติ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่เวลาต่าง ๆ ( $p = 0.301$ ) เมื่อพิจารณากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN ต่ำกว่าค่าปกติพบว่าระหว่างที่ได้รับ TPN ระดับสังกะสีในเลือดจะค่อย ๆ สูงขึ้นจนอยู่ในช่วงของค่าปกติและมีความแตกต่างจากระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) แสดงดังตารางที่ 28 และรูปที่ 5

ตารางที่ 28 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดของกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN แตกต่างกัน

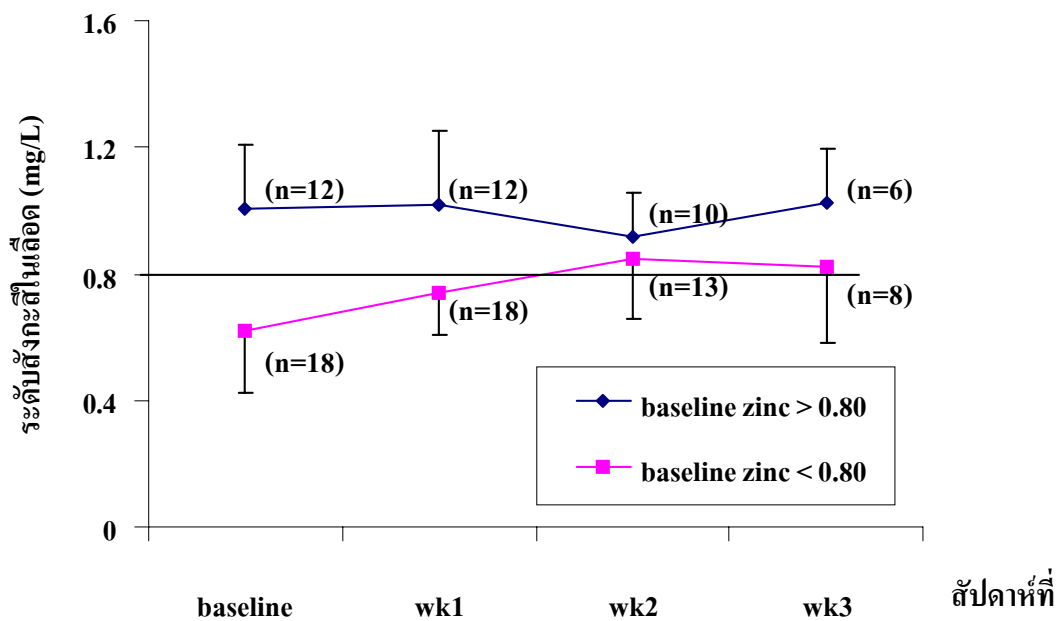
สัปดาห์ที่	จำนวนผู้ป่วย	ระดับสังกะสีในเลือด (mg/L) *
		Mean $\pm$ SD
<b>ระดับสังกะสี <math>\geq 0.80</math> mg/L</b>		
ก่อนได้รับ TPN	12	1.002 $\pm$ 0.205
หลังได้รับ TPN		
สัปดาห์ที่ 1	12	1.017 $\pm$ 0.234
สัปดาห์ที่ 2	10	0.914 $\pm$ 0.144
สัปดาห์ที่ 3	6	1.027 $\pm$ 0.168
<b>ระดับสังกะสี <math>&lt; 0.80</math> mg/L</b>		
ก่อนได้รับ TPN	18	0.623 $\pm$ 0.119
หลังได้รับ TPN		
สัปดาห์ที่ 1	18	0.738 $\pm$ 0.131 <sup>†</sup>
สัปดาห์ที่ 2	13	0.845 $\pm$ 0.190 <sup>‡</sup>
สัปดาห์ที่ 3	8	0.821 $\pm$ 0.242 <sup>§</sup>

\* Repeated measures ANOVA

<sup>†</sup> แตกต่างจากระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.036$ )

<sup>‡</sup> แตกต่างจากระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ )

<sup>§</sup> แตกต่างจากระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.005$ )



รูปที่ 5 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN แตกต่างกัน

เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงระดับสังกะสีในเลือดของกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นมะเร็ง พบว่าระดับสังกะสีในเลือดก่อนได้รับ TPN ของกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งมีค่า 0.761 มิลลิกรัม/ลิตร ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็งเล็กน้อย (0.788 มิลลิกรัม/ลิตร) เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงระดับสังกะสีในเลือดของทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) และการเปลี่ยนแปลงระดับสังกะสีในเลือดภายในกลุ่มเดียวกันก็ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ( $p > 0.05$ ) ระดับสังกะสีในเลือดของทั้งสองกลุ่มแสดงดังตารางที่ 29

ตารางที่ 29 แสดงระดับสังกะสีในเลือดของกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งและไม่เป็นมะเร็ง

สัปดาห์ที่	จำนวนผู้ป่วย	ระดับสังกะสีในเลือด (mg/L) *	p value
		Mean $\pm$ SD	
<b>กลุ่มผู้ป่วยมะเร็ง</b>			
ก่อนได้รับ TPN	15	0.761 $\pm$ 0.294	0.103 <sup>†</sup>
หลังได้รับ TPN			
สัปดาห์ที่ 1	15	0.760 $\pm$ 0.265	
สัปดาห์ที่ 2	10	0.859 $\pm$ 0.186	
สัปดาห์ที่ 3	6	0.923 $\pm$ 0.187	
<b>กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นมะเร็ง</b>			
ก่อนได้รับ TPN	15	0.788 $\pm$ 0.193	0.645 <sup>‡</sup>
หลังได้รับ TPN			
สัปดาห์ที่ 1	15	0.877 $\pm$ 0.178	
สัปดาห์ที่ 2	13	0.887 $\pm$ 0.167	0.629 <sup>§</sup>
สัปดาห์ที่ 3	8	0.899 $\pm$ 0.272	

\* Repeated measures ANOVA

<sup>†</sup> ความแตกต่างของระดับสังกะสีในเลือดภายในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็ง<sup>‡</sup> ความแตกต่างของระดับสังกะสีในเลือดระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งและไม่เป็นมะเร็ง<sup>§</sup> ความแตกต่างของระดับสังกะสีในเลือดภายในกลุ่มผู้ป่วยไม่เป็นมะเร็ง

การเปลี่ยนแปลงระดับสังกะสีในเลือดก่อนและหลังได้รับผลิตภัณฑ์เลือดร่วมกับการได้รับ TPN ในผู้ป่วยจำนวน 18 รายที่ได้รับผลิตภัณฑ์เลือด แสดงดังตารางที่ 30 จากการศึกษาพบว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดก่อนและหลังได้รับผลิตภัณฑ์เลือดมีความแตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ( $p = 0.012$ ) นั่นคือการทำผู้ป่วยที่ได้รับผลิตภัณฑ์เลือดร่วมกับการได้รับ TPN ที่มีการเสริมสังกะสี 4 มิลลิกรัม/ลิตรทำให้ระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วยสูงขึ้น แสดงดังตารางที่ 31

ตารางที่ 30 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดก่อนและหลังได้รับผลิตภัณฑ์เลือด  
รวมกับการได้รับ TPN ในผู้ป่วยจำนวน 18 ราย

ระดับสังกะสีก่อนรับ ผลิตภัณฑ์เลือด (mg/L)	ผลิตภัณฑ์เลือดที่ได้รับ	ระดับสังกะสีหลังรับ ผลิตภัณฑ์เลือด (mg/L)
0.83	PRC* 2 units	0.76
0.89	PRC 2 units + CRP† 5 units	0.85
0.82	PRC 2 units	0.89
0.65	LPB‡ 2 units + FFP§ 3 units	0.92
0.74	PRC 3 units + FFP 3 units	0.72
0.55	PRC 2 units	0.96
0.82	PRC 1 units	1.16
0.60	PRC 2 units + CRP 5 units	0.65
0.65	PRC 2 units	0.96
1.05	PRC 2 units + CRP 2 units	0.82
0.79	PRC 4 units	0.84
0.65	PRC 4 units + FFP 4 units	0.66
1.03	PRC 3 units	0.86
0.32	PRC 2 units + FFP 3 units	0.78
0.78	PRC 2 units + LPB 2 units + CRP 3 units	1.12
0.75	PRC 4 units	0.93
0.53	PRC 2 units	0.69
0.54	PRC 1 units	0.84

\*PRC = Packed Red Cell

†CRP = Cryo Remove Plasma

‡LPB = Leukocyte Poor Blood

§FFP = Fresh Frozen Plasma

ตารางที่ 31 แสดงผลการเปรียบเทียบระหว่างระดับสังกะสีในเลือดก่อนและหลังได้รับผลิตภัณฑ์  
เลือดร่วมกับการได้รับ TPN \*

	Paired Differences					t	df	Sig.(2- tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Pre-post	-0.1344	0.2031	0.0479	-0.2354	-0.0334	-2.808	17	0.012

\* paired t-test

นอกจากนี้เมื่อศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดภายใน 1 สัปดาห์ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจำนวน 12 ราย แสดงดังตารางที่ 32 จากการศึกษาพบว่าระดับสังกะสีในเลือดก่อนและหลังได้รับการผ่าตัดไม่มีความแตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ( $p = 0.605$ ) นั่นคือผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดร่วมกับการได้รับ TPN ที่มีการเสริมสังกะสีขนาด 4 มิลลิกรัม/ลิตร ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือด แสดงดังตารางที่ 33

ตารางที่ 32 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดก่อนและหลังได้รับการผ่าตัด  
รวมกับการได้รับ TPN ในผู้ป่วยจำนวน 12 ราย

ชนิดของการผ่าตัด	ระดับสังกะสี	
	ก่อนการผ่าตัด (mg/L)	หลังการผ่าตัด (mg/L)
Cholecystectomy	0.94	1.00
Entero-enterostomy	0.89	0.85
Gastrojejunostomy	0.82	0.89
Sphincterotomy	1.03	0.69
Esophagectomy	0.65	0.92
Gastrojejunostomy	0.74	0.72
Explor-lap with lysis adhesion	0.82	1.16
Total gastrectomy	0.60	0.65
Gastrojejunostomy	1.05	0.82
Subtotal gastrectomy	0.84	0.83
Transverse colostomy	0.65	0.66
Gastrojejunostomy	1.23	1.42

ตารางที่ 33 แสดงผลการเปรียบเทียบระหว่างระดับสังกะสีในเลือดก่อนและหลังได้รับการผ่าตัด  
รวมกับการได้รับ TPN \*

	Paired Differences					t	df	Sig.(2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Pre-post	-0.0292	0.1898	0.0548	-0.1497	-0.0914	-0.532	11	0.605

\* paired t-test

#### 4.4 การศึกษาอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี

การศึกษาอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีในผู้ป่วยซึ่งทำการประเมินโดยแพทย์จำนวน 2 ท่าน จำนวนครั้งในการประเมินร่วมกันเท่ากับ 16 ครั้ง อาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีที่ใช้ในการประเมิน ได้แก่ อาการแสดงทางผิวหนัง ผอมร่วง ท้องเสีย photophobia การรับรสและการดมกลิ่น จากการศึกษาพบว่าค่าความสอดคล้องในการประเมินอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี คิดเป็นร้อยละ 100 ( $16/16 = 1$ ) แสดงดังตารางที่ 34 และการศึกษานี้พบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดที่แสดงอาการทางคลินิกของการขาดสังกะสี ในระหว่างการศึกษามีผู้ป่วยจำนวน 2 ราย ที่มีอาการผอมร่วง แต่จากการประเมินโดยใช้ algorithm (ภาคผนวก ง) พบว่าอาการผอมร่วงของผู้ป่วยไม่ได้มีสาเหตุมาจากการขาดสังกะสี นอกจากนี้พบว่าระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วยทั้งสองมีค่าอยู่ในช่วงปกติ โดยสาเหตุของอาการผอมร่วงของผู้ป่วยทั้งสองเกิดจากการรับยาเคมีบำบัดก่อนได้รับ TPN

ตารางที่ 34 แสดงความสอดคล้องในการประเมินอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีโดยใช้ kappa statistic

คนที่ 1	คนที่ 2		รวม
	มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี	ไม่มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี	
- มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี	0	0	0
- ไม่มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี	0	16	16
<b>รวม</b>	0	16	16



#### 4.5 การศึกษาผลของระดับสังกะสีในเลือดต่อตัวแปรอื่น ๆ

การศึกษาเกี่ยวกับผลของสังกะสีต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับ albumin, transferrin และ alkaline phosphatase จากการศึกษาจะเห็นได้ว่าการเปลี่ยนแปลงระดับ albumin และระดับ alkaline phosphatase ไม่มีความแตกต่างจากระดับก่อนได้รับ TPN ในขณะที่ระดับ transferrin ที่สัปดาห์ที่ 2 และ 3 หลังได้รับ TPN มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากระดับ transferrin ก่อนได้รับ TPN ดังตารางที่ 35

ตารางที่ 35 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับ alkaline phosphatase, albumin และ transferrin ขณะที่ได้รับ TPN

	ก่อนได้รับ TPN (n = 30)	สัปดาห์ที่ 1 (n = 30)	สัปดาห์ที่ 2 (n = 23)	สัปดาห์ที่ 3 (n = 14)
Alkaline phosphatase <sup>*</sup>	73	100.5	120	125.5
Albumin <sup>†</sup>	3.15 ± 0.67	3.06 ± 0.56	2.97 ± 0.49	3.07 ± 0.55
Transferrin <sup>†</sup>	19.31 ± 6.69	22.26 ± 6.56	23.81 ± 7.52 <sup>‡</sup>	24.93 ± 7.19 <sup>§</sup>

\* median การกระจายของข้อมูลไม่เป็นปกติ

† mean ± SD

‡แตกต่างจากก่อนได้รับ TPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.018)

§แตกต่างจากก่อนได้รับ TPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.016)

##### 4.5.1 ผลของระดับสังกะสีต่อการสร้างโปรตีน

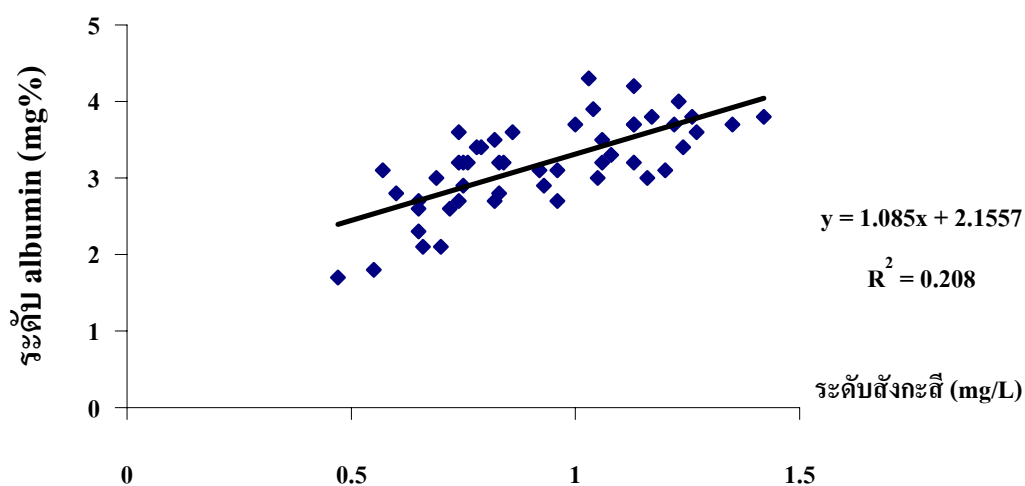
###### 4.5.1.1 ผลของระดับสังกะสีต่อโปรตีน albumin

การศึกษาผลของระดับสังกะสีต่อโปรตีน albumin โดยใช้สถิติ simple regression จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าระดับสังกะสีมีผลทางบวกต่อระดับโปรตีน albumin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.001) อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาค่า R square พบว่าระดับสังกะสีในเลือดและระดับ albumin มีความสัมพันธ์กันน้อย แสดงดังตารางที่ 36 และรูปที่ 6 เมื่อพิจารณาแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงใน

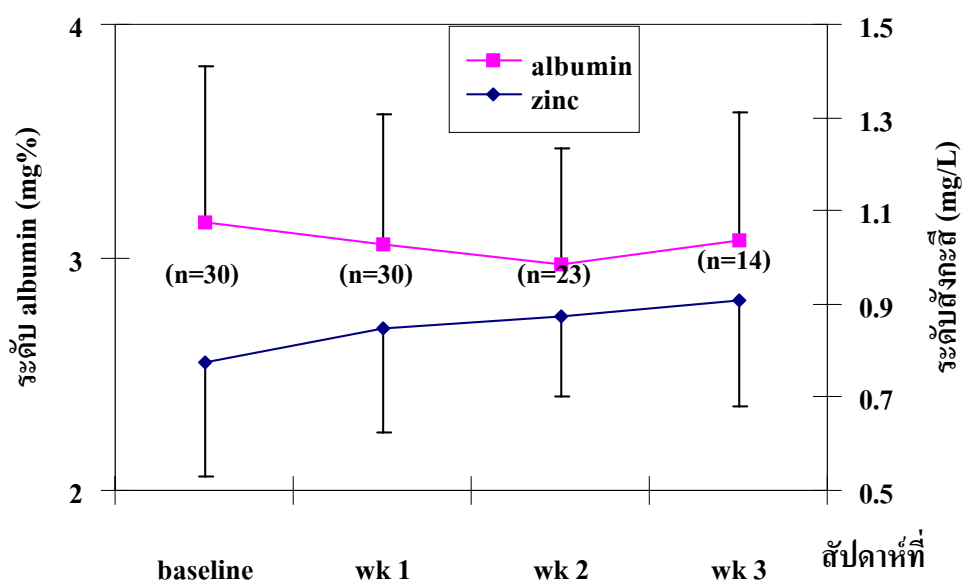
แต่ละสัปดาห์ของระดับสังกะสีและระดับ albumin พบว่าแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของระดับ albumin มีการเปลี่ยนแปลงเช่นเดียวกับการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีเมื่อเวลาผ่านไป 2 สัปดาห์ ดังรูปที่ 7

ตารางที่ 36 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับสังกะสีและโปรตีน albumin โดยใช้ simple regression

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1 (ค่าคงที่)	2.155	0.186		11.570	0.000
ระดับสังกะสี	1.085	0.208	0.456	5.219	0.000



รูปที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับสังกะสีในเลือดและโปรตีน albumin



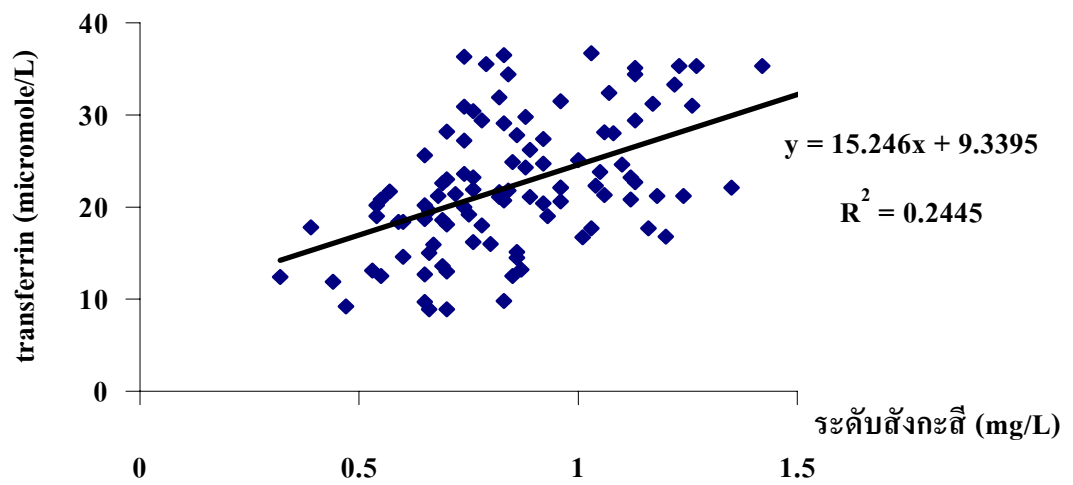
รูปที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือด และโปรตีน albumin ในแต่ละสัปดาห์

#### 4.5.1.2 ผลของระดับสังกะสีต่อโปรตีน transferrin

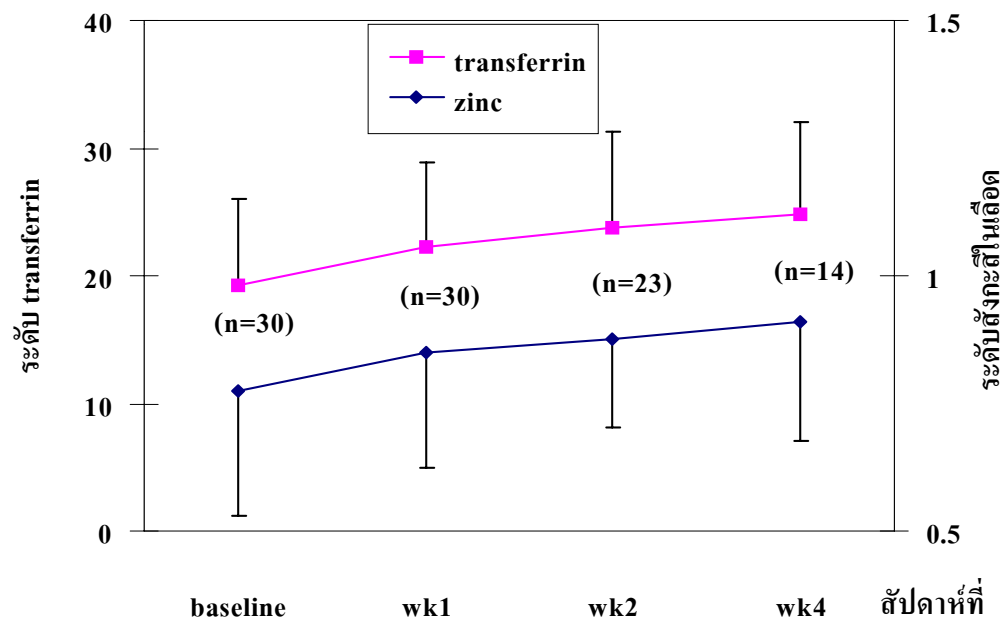
การศึกษาผลของระดับสังกะสีในเลือดต่อโปรตีน transferrin โดยใช้สถิติ simple regression จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าระดับสังกะสีมีผลทางบวกต่อระดับโปรตีน transferrin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาว่า R square พบว่าระดับสังกะสีในเลือดและระดับ transferrin มีความสัมพันธ์กันน้อย ดังตารางที่ 37 และรูปที่ 8 และพบว่าแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีและโปรตีน transferrin ในแต่ละสัปดาห์พบว่าแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีและโปรตีน transferrin ไปในทิศทางเดียวกัน ดังรูปที่ 9

ตารางที่ 37 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับสังกะสีและโปรตีน transferrin โดยใช้ simple regression

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1 (ค่าคงที่)	9.339	2.379		3.926	0.000
ระดับสังกะสี	15.246	2.680	0.494	5.689	0.000



รูปที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับสังกะสีในเลือดกับโปรตีน transferrin



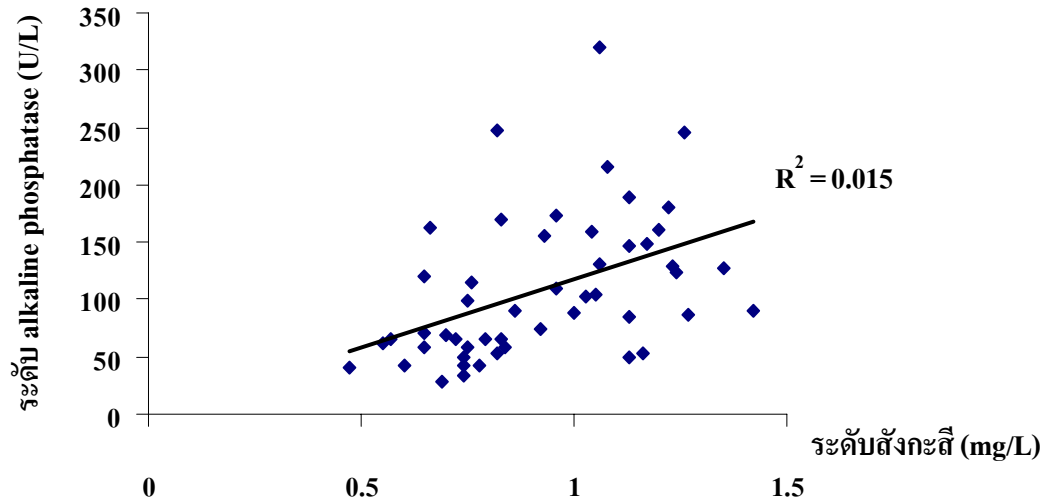
รูปที่ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือด และ โปรตีน transferrin ในแต่ละสัปดาห์

#### 4.5.2 ผลของระดับสังกะสีต่อระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase

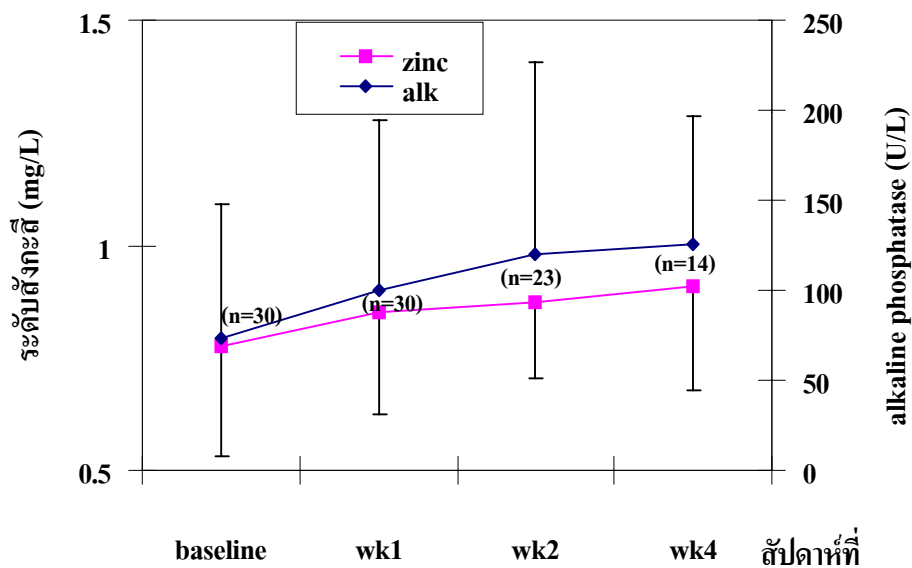
การศึกษาผลของระดับสังกะสีต่อระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase โดยใช้สถิติ simple regression จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าระดับสังกะสีไม่มีผลต่อระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase ( $p = 0.209$ ) ดังตารางที่ 38 และรูปที่ 10 และจากการศึกษาแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีและระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase ในแต่ละสัปดาห์พบว่าไม่มีแนวโน้มในทิศทางเดียวกัน ดังรูปที่ 11

ตารางที่ 38 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับสังกะสีและเอนไซม์ alkaline phosphatase โดยใช้ simple regression

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1 (ค่าคงที่) ระดับสังกะสี	90.079	32.297		2.789	0.006
	45.557	36.056	0.123	1.264	0.209



รูปที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับสังกะสีในเลือดกับระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase



รูปที่ 11 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดกับระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase ในแต่ละสัปดาห์

#### 4.6 การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือด

การศึกษาคือความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ และการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือด โดยใช้การวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ (multiple regression analysis) ซึ่งมีปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ เพศ, อายุ, น้ำหนักตัว, ขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับ, ระดับ albumin, ระดับ transferrin, total lymphocyte count, urine urea nitrogen และระดับความรุนแรงของโรคของผู้ป่วย (ระดับเล็กน้อย ระดับปานกลางและระดับรุนแรง) เป็นตัวแปรอิสระและระดับสังกะสีในเลือดเป็นตัวแปรตาม จากการศึกษาพบว่าค่า R เท่ากับ 0.675 นั่นคือปัจจัยต่าง ๆ มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) แสดงดังตารางที่ 39 และ 40 ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสี ได้แก่ ระดับ albumin และขนาดสังกะสีที่ได้รับ โดยความสัมพันธ์ระหว่างระดับสังกะสีในเลือดกับระดับ albumin และขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ในทิศทางเดียวกัน และระดับ albumin สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดได้ชัดเจนกว่าขนาดสังกะสีที่ได้รับ นอกจากนี้พบว่า intercept สมการถดถอยไม่แตกต่างจากศูนย์ ( $p > 0.05$ ) แสดงดังตารางที่ 41 ดังนั้นจะได้รับความสัมพันธ์ระหว่างระดับสังกะสีในเลือดกับระดับ albumin และขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับ แสดงดังสมการที่ 1

$$\text{สมการที่ 1: ระดับสังกะสี} = 0.247 (\text{ระดับ albumin}) + 0.0487 (\text{ขนาดสังกะสีที่ได้รับ})$$

ตารางที่ 39 แสดงค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เชิงพหุ (R) และค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (R Square)\*

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
1	0.675 <sup>†</sup>	0.455	0.435	0.17637	1.448

\* ตัวแปรตาม: ระดับสังกะสี

<sup>†</sup> predictors: (ค่าคงที่), ระดับ albumin, ขนาดสังกะสีที่ได้รับ

ตารางที่ 40 แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนของปัจจัยที่มีผลต่อระดับสังกะสีในเลือด \*

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1 Regression	1.379	2	0.689	22.163	0.000 <sup>†</sup>
Residual	1.649	53	0.031		
Total	3.027	55			

\* ตัวแปรตาม: ระดับสังกะสี

<sup>†</sup> predictors: (ค่าคงที่), ระดับ albumin, ขนาดสังกะสีที่ได้รับ

ตารางที่ 41 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับสังกะสีในเลือดและปัจจัยต่าง ๆ

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.	Collinearity Statistics	
	B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1 (ค่าคงที่)	-0.231	0.170		-1.354	0.181		
ขนาดสังกะสีที่ได้รับ	4.870E-02	0.014	0.345	3.401	0.001	0.999	1.001
ระดับ Albumin	0.247	0.044	0.569	5.607	0.000	0.999	1.001